

Pregledni prispevek/Review article

# VIDNA ELEKTROFIZIOLOGIJA PRI OTROKU

## VISUAL ELECTROPHYSIOLOGY IN CHILDREN

*Jelka Brečelj, Branka Stirn-Kranjc*

Očesna klinika, Klinični center, Zaloška 29a, 1525 Ljubljana

Prispelo 2005-05-18, sprejeto 2005-07-01; ZDRAV VESTN 2005; 74: 631-41

**Ključne besede:** vidni evocirani potenciali; elektroretinografija; otroci; vidna elektrofiziologija; pediatrija

**Izvleček** – Izhodišča. *Elektrofiziološko vrednotenje vida pri otrocih omogoča odkrivanje nenormalnega razvoja vidnega sistema v fazi, ko je le-ta dovolj plastičen, da se dajo nekatere napake povsem popraviti, druge pa vsaj zgodaj prepoznati ali zdraviti. Elektrofiziološko ocenjujemo delovanje mrežnice (pigmentnega epitela, čepnic, paličnic, bipolarnih, amakrinih in ganglijskih celic), vidnega živca, področje kiazme, retrokiazemske vidne poti in vidne skorje.*

**Metode.** *Elektroretinogram (ERG) in vidne evocirane potencialne (VEP) snemamo neinvazivno, pri dojenčkih oboje hkrati in samo s kožnimi elektrodami, pri starejših otrocih pa – v skladu z merili ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) – ločeno in z elektrodo HK.*

**Rezultati.** *Opisane so klinične in elektrofiziološke spremembe pri otrocih z nistagmusom, Leberjevo kongenitalno amaurozo, akromatopsijo, prirojeno stacionarno nočno slepoto, progresivnimi distrofijami mrežnice, hipoplazijo vidnega živca, albinizmom, akiazmijo, optičnim nevritisom in tumorji vidne poti.*

**Zaključki.** *Elektrofiziološke preiskave lahko pomagajo pojasniti diagnostično nejasno oftalmološko in/ali nevrološko stanje pri dojenčku in otroku.*

## Uvod

Vid človeku omogoča sprejeti več kot 80% informacij iz okolja, kar je posebej pomembno za majhnega otroka. Razvoj vida pa ni izoliran proces. Nasprotno, dozorevanje očesnih struktur je tesno povezano z dozorevanjem osrednjega živčevja. Ker je po ocenah celo več kot 40% možganov udeleženih pri funkciji vida, ima veliko otrok z možgansko okvaro okvarjen tudi vid. Okvara vida pa za otroka pomeni zaostanek in/ali težavnejši splošni razvoj. Poznavanje vidne funkcije pri zdravem in bolnem otroku je zato pomembna, a zapletena naloga. Rešujemo jo tudi z elektrofiziologijo, ki je nepogrešljiva diagnostična metoda, še zlasti za ugotavljanje nenormalnosti razvoja vida. Kliničnim preiskavam pomaga pojasnjevati otrokovo oftalmološko in/ali nevrološko stanje (1).

Na Inštitutu za klinično nevrofiziologijo Kliničnega centra v Ljubljani so pri otrocih snemali elektroretinograme (ERG) že konec šestdesetih let prejšnjega stoletja, nato od leta 1989 da-

**Key words:** *visual evoked potentials; electroretinography; children; visual electrophysiology; paediatrics*

**Abstract** – Background. *Electrophysiological assessment of vision in children helps to recognise abnormal development of the visual system when it is still susceptible to medication and eventual correction. Visual electrophysiology provides information about the function of the retina (retinal pigment epithelium, cone and rod receptors, bipolar, amacrine, and ganglion cells), optic nerve, chiasmal and postchiasmal visual pathway, and visual cortex.*

**Methods.** *Electroretinograms (ERG) and visual evoked potentials (VEP) are recorded non-invasively; in infants are recorded simultaneously ERG with skin electrodes, while in older children separately ERG with HK loop electrode in accordance with ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) recommendations.*

**Results.** *Clinical and electrophysiological changes in children with nystagmus, Leber's congenital amaurosis, achromatopsia, congenital stationary night blindness, progressive retinal dystrophies, optic nerve hypoplasia, albinism, achiasmia, optic neuritis and visual pathway tumours are presented.*

**Conclusions.** *Electrophysiological tests can help to indicate the nature and the location of dysfunction in unclear ophthalmological and/or neurological cases.*

lje sočasno elektroretinograme in vidne evocirane potencialne (ERG/VEP), zadnja leta pa se pediatrična elektrofiziologija vida razvija na Očesni kliniki, kjer letno posnamemo potencialne pri do 200 otrocih, starih lahko že od nekaj dni dalje. Članek temelji na naših 16-letnih izkušnjah z elektrofiziološko diagnostiko vida pri otrocih.

Med elektrofiziološke preiskave vida štejemo elektrookulografijo (EOG), skotopično in fotopično elektroretinografijo (SFERG), multifokalno elektroretinografijo (MFERG), slikovno elektroretinografijo (PERG) in vidne evocirane potencialne (VEP). Z EOG preučujemo in ocenjujemo delovanje mrežničnega pigmentnega epitela, s SFERG delovanje čepnic, paličnic, bipolarnih in amakrinih celic, z MFERG funkcijo makule, s PERG delovanje ganglijske plasti mrežnice in tudi makule, z VEP pa ocenjujemo vidni živec, področje kiazme, retrokiazemsko vidno pot in vidno skorjo (razpr. 1) (2). Vse omenjene preiskave, ki jih snemamo ločeno, so izvedljive pri večjih otrocih, to je običajno od 7. leta dalje. Pri dojenčkih in malih otrocih pa snemamo skupaj elektroretinograme in vidne

evocirane potenciale (ERG/VEP). Tako hkrati ocenjujemo delovanje mrežnice in vidne poti.

V tem članku predstavljamo nekaj oftalmoloških stanj, pri katerih je elektroфизиološka diagnostika vida lahko pomembna. Prikaz osnov vidne elektrofiziologije pri otroku namenjamo pediatričnim oftalmologom in nevrofiziologom, ki še nimajo izkušenj s tem področjem. Preiskave in raba vidne elektrofiziologije v otroški oftalmologiji so sicer obširneje predstavljene predvsem v člankih 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, naštetih v literaturi.

#### Razpr. 1. Elektrofiziološke preiskave (po ISCEV) in raven vidnega sistema, katerega delovanje preverjajo.

Table 1. *Electrophysiological tests according to ISCEV standards and the level of visual system under investigation.*

Preiskava Test	Odziv Response	Val Wave	Delovanje Function
EOG	Ardenov indeks		RPE, fotoreceptorji
EOG	Arden index		RPE, photoreceptors
SFERG	Maksimalni	val a	fotoreceptorji
Full-field	Maximal	a wave	photoreceptors
ERG		val b	Müllerjeve bipolarne celice
		b wave	Müller bipolar cells
	Paličnice	val b	Müllerjeve bipolarne celice
	Rod	b wave	Müller bipolar cells
	Oscilatorni potenciali	valovi 1-4	amakrine celice
	Oscillatory potentials	waves 1-4	amacrine cells
	Čepnice	val a	čepnice
	Cones	a wave	cones
		val b	Müllerjeve bipolarne celice
		b wave	Müller bipolar cells
	30 Hz	val b	čepnice
	30 Hz	b wave	cones
	ON-OFF	val b	depolarizirajoče bipolarne celice
	ON-OFF	b wave	depolarising bipolar cells
		val d	hiperpolarizirajoče bipolarne celice
		d wave	hyperpolarising bipolar cells
MFERG		val b1	makula, notranja nuklearna plast
MFERG		b1 wave	macula, inner nuclear layer
PERG		val P50	makula, notranja nuklearna plast, ganglijske celice
PERG		wave P50	macula, inner nuclear layer, ganglion cells
		val N95	makula, ganglijske celice
		wave N95	macula, ganglion cells
Bliskovni VEP		val P2,	integriteta vidne poti, križanje
Flash VEP		val N	vlakn v kiazmi
		wave P2,	visual integrity, optic
		wave N	fibres crossing at chiasma
Reversal VEP	odziv na celo polje	val P100	vidni živec, vidna pot
Reversal VEP	full-field response	wave P100	optic nerve, visual pathway
	odziv na polovico polja	val P100,	področje kiazme, retro-
	half-field response	valovi PNP	kiazemska pot, vidna skorja
		wave P100,	chiasma, retrochiasm,
		waves PNP	visual cortex
Onset VEP		val C1	vidna pot, križanje vlakn
Onset VEP		wave C1	v kiazmi
			optic fibres
			crossing at chiasm

RPE - retinalni pigmentni epitelij / retinal pigment epithelium

## Metode

Elektrofiziološke preiskave vida so prilagojene starosti otrok. Mednarodna organizacija ISCEV (*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision*) elektroфизиološkega testira-

nja vida pri dojenčkih in malih otrocih še ni standardizirala, pri večjih otrocih (običajno od 7. leta dalje) pa že upoštevamo njena priporočila.

Osnovno načelo vseh elektrofizioloških preiskav vida je snemanje in merjenje potencialov, ki nastanejo zaradi sočasne električne dejavnosti večje populacije živčnih celic, vzbujenih s svetlobnim dražljajem. To dejavnost odjemamo s površinskimi elektrodami. Te preiskave so torej neinvazivne in zaradi merljivosti in primerljivosti rezultatov tudi objektivne (10).

### Snemanje pri dojenčkih in malčkih

V svetu prevladujeta dva pristopa. Po prvem ERG in VEP snemajo ločeno, za ERG uporabljajo kornealne elektrode in dojenčka ali malčka zato uspavajo ali budnega tesno ovijajo z odejico, da se ne giblje (3, 11). Po drugem pristopu, ki je tudi naš temelj na protokolu GOSH (*Great Ormond Street Hospital for Sick Children, London*), snemamo sočasno ERG/VEP, dojenček je buden, sedi v naročju staršev; za snemanje ERG uporabljamo kožne elektrode, nalepljene na spodnjo veko, za VEP pa 3 elektrode, ki jih namestimo nad vidni predel možganske skorje (12-15).

Bliskovni ERG izzovemo z bliskovnimi dražljaji bele, rdeče, modre svetlobe in z dražljajem frekvence 30 Hz. Z ERG na draženje z belo svetlobo ocenjujemo delovanje paličnic, čepnic in bipolarnih celic, z ERG na draženje z rdečo svetlobo in z dražljajem frekvence 30 Hz delovanje čepnic, z ERG na draženje z modro svetlobo pa ocenjujemo delovanje paličnic. Bliskovni VEP izzovemo z bliskom bele svetlobe in z njim ocenjujemo integriteto vidne poti (morebitne prirojene anomalije križanja vlakn vidnega živca). Za t. i. *reversal VEP* na zaslon projiciramo svetlobni vzorec v obliki šahovnice, katere črna in bela polja medsebojno spreminjajo barvo, medtem ko *onset VEP* izzovemo z dražljajem, ko se na zaslonu pojavljajo in izginjajo črno-beli kvadrati. Z *reversal VEP* in z *onset VEP* vrednotimo delovanje vidnega živca, področja kiazme, genikulostriatne poti in vidne možganske skorje.

### Snemanje pri šolskih otrocih

Po merilih ISCEV delamo naslednje meritve: EOG, SFERG, MFERG, PERG in VEP (16-20). SFERG, MFERG in PERG snemamo z elektrodo HK (21), VEP pa s tremi elektrodami nad vidno skorjo, ko dražimo s celim poljem in petimi elektrodami, ko dražimo s polpolji. Načini draženja, snemanja in analize so prikazani v naših člankih (10, 22). V razpredelnici 1 prikazujemo, katere strukture vidne poti ocenjujemo, s katero od elektrofizioloških preiskav.

## Elektrofiziološka diagnostika v otroški oftalmologiji

Elektrofiziološka diagnostika je pri otrocih pomembna za globalno oceno vida in ne sovпада s Snellenovim ekvivalentom vidne ostrine. S primeri prikazujemo, kako z vidno elektrofiziologijo ocenimo delovanje raznih struktur vidnega sistema pri nekaterih otroških oftalmoloških boleznih. Opisujemo klinične spremembe bolezni, elektrofiziološke spremembe in pomen elektrofiziološke diagnostike.

### Prirojeni nistagmus

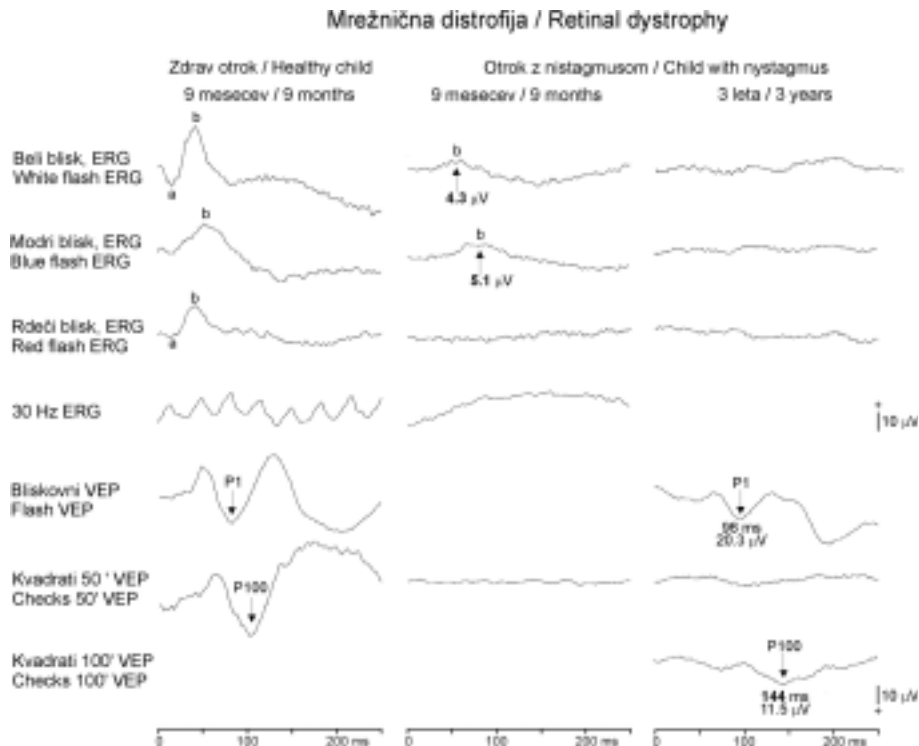
Pojavi se že prve mesece po rojstvu. Natančnih incidenčnih podatkov ni, večina člankov njegovo pogostost ocenjuje na 1/350-1/20.000 otrok. Zavedati se je treba, da prirojeni nistagmus ni diagnoza, ampak skupen znak več boleznih ali okvar, ki zahteva poglobljeno etiološko diagnostiko za morebitno zdravljenje (tumorji, presnovne bolezni), za ugotavljanje genetske osnove, različne napovedi izida glede vida in rehabilitacije otroka. Praktični pristop k oceni prirojenega nistagmusa

je povzela Casteels s sod. (23) z delitvijo na senzorični, nevrološki in idiopatski nistagmus.

Senzorična, različno očitna motnja (katarakta, roženična sprememba, sprememba mrežnice ali očesnega živca z vidno potjo) je najpogostejši vzrok zgodnjega nistagmusa. Bolj prikrite senzorične motnje so Leberjeva kongenitalna amavroza, akromatopsija, druge mrežnične distrofije, albinizem, kjer sta očesna zgradba in ozadje še v mejah normale ali zelo malo spremenjena, vid pa različno ohranjen. Družinsko pojavljanje nistagmusa tudi ne izključuje senzorične motnje.

Nevrološki nistagmus je povezan z boleznimi vidne poti (tumorji kiazme, tumorji očesnega živca, nastali v zgodnjem otroštvu), z nekaterimi oblikami epilepsije, demielinizacijskimi stanji, intrakranialno hipertenzijo in s sistemskimi boleznimi (Downov sindrom, hipotireoidizem, različne presnovne bolezni). To obliko nistagmusa nakazuje njegova asimetričnost in enostranskost. Diagnozo prirojeni idiopatski nistagmus je mogoče postaviti šele po izključitvi vseh nevroloških in oftalmoloških vzrokov. Za to obliko nistagmusa je značilen le zmerno prizadet vid (vidna ostrina vsaj 0,3). Pojavlja se sporadično ali dedno po vseh osnovnih načinih dedovanja. Oblika nistagmusa (nihajen, trzalen, horizontalen, vertikalni itd.) je lahko povezana z osnovno boleznijo, vendar med obliko in etiologijo boleznih ni prave povezave. Pri iskanju vzrokov so zato nujni dobra anamneza, opredelitev oftalmološkega stanja (pregled vseh zunanjih očesnih delov, lege in gibljivosti zrkul, biomikroskopija pri ozki in široki zenici, opredelitev refrakcije v cikloplegiji, ciljane funkcionalne, morfološke oftalmološke preiskave), ciljan pediatrični pregled (nevrološko stanje, laboratorijske preiskave), ciljane nevroradiološke preiskave (razvojne, pridobljene spremembe vidne poti, možganov). Elektrofiziologija je opora klinični diagnostiki (mrežnične distrofije, albinizem, nevrološke, multisistemске bolezni), prispeva k boljšemu sledenju in napovedovanju poteka bolezni in je v pomoč pri genetskih boleznih (ugotavljanje prenašalstva).

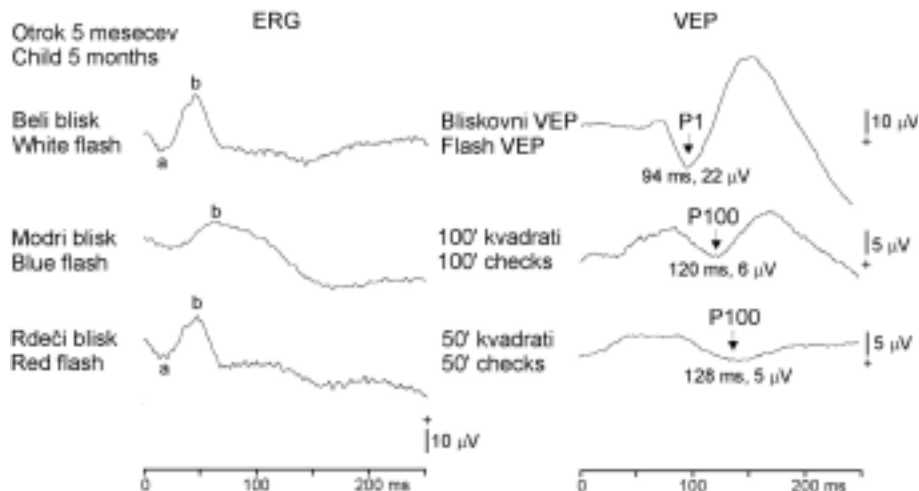
Po naših dosedanjih izkušnjah je v prvih mesecih starosti že možna klinična in elektrofiziološka opredelitev nistagmusa v več kot 80% primerov. Najtežavnejša je diagnostika nevrološkega nistagmusa prve mesece po rojstvu ob še prikritih spremembah (nevrodegenerativne bolezni, razvojni zaostanki). Pri dojenčkih z nistagmusom s sočasnim snemanjem ERG/VEP razkrivamo, ali je okvara v mrežnici ali v vidni poti (24, 25). Razlikujemo tri osnovne izvide: spremenjen bliskovni ERG razkriva okvare v



Sl. 1. ERG/VEP zdravega 9-mesečnega dojenčka in enako starega dojenčka z mrežnično distrofijo, ki ima znižan bliskovni ERG na dražljaj bele in modre svetlobe ter neizviven bliskovni ERG na dražljaj rdeče svetlobe in 30 Hz. Pri 3 letih bliskovnega ERG ni na nobeno vrsto draženja, bliskovni VEP je normalen, val P100 pa je zakasnen. (Iz Brecelj in Stirn-Kranjc [24] z dovoljenjem Elsevier Science.)

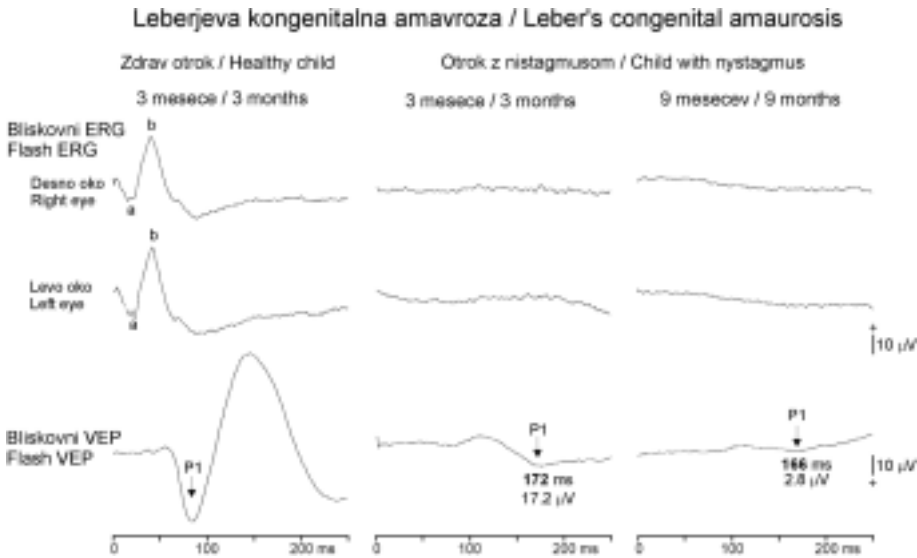
Figure 1. ERG/VEP from a healthy infant at 9 months and an infant diagnosed with retinal dystrophy also at 9 months. ERG is attenuated to white and blue flash, non-recordable to red flash and 30 Hz flicker. At 3 years, ERG is non-recordable to all flash stimuli, while flash VEP is still within normal limits and P100 is prolonged. (From Brecelj and Stirn-Kranjc [24] with permission of Elsevier Science.)

### Kongenitalni idiopatski nistagmus / Congenital idiopathic nystagmus



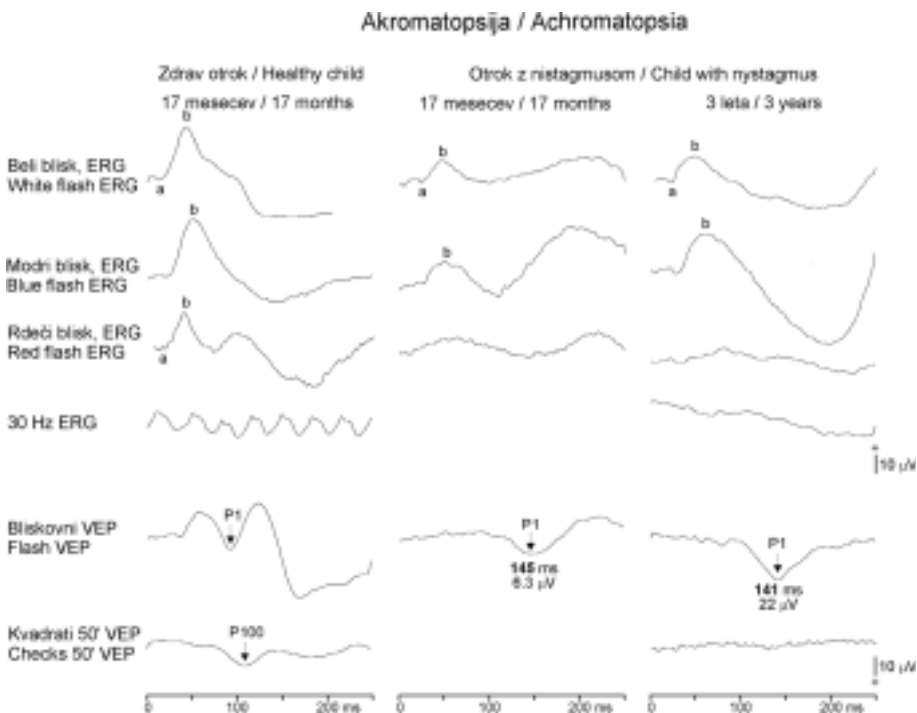
Sl. 2. ERG/VEP pri 5-mesečnem otroku z idiopatskim nistagmusom, ki ima normalen bliskovni ERG na dražljaj bele, modre, rdeče svetlobe, ter normalna bliskovni VEP in reversal VEP. (Iz Brecelj in Stirn-Kranjc [24] z dovoljenjem Elsevier Science.)

Figure 2. ERG/VEP from an infant diagnosed with congenital idiopathic nystagmus: white, red and blue flash ERG, as well as flash and pattern VEP were normal at 5 months. (From Brecelj and Stirn-Kranjc [24] with permission of Elsevier Science.)



Sl. 3. ERG/VEP pri zdravem 3-mesečnem otroku in otroku z Leberjevo kongenitalno amavrozjo pri 3 in 9 mesecih, ki nima bliskovnega ERG, bliskovni VEP pa je zakasnjeno. (Iz Brecelj in Stirn-Kranjc [24] z dovoljenjem Elsevier Science.)

Figure 3. ERG/VEP from a healthy infant at 3 months and an infant diagnosed with Leber's congenital amaurosis: in the latter, flash ERG was not recordable at 3 and 9 months, flash VEP was prolonged. (From Brecelj and Stirn-Kranjc [24] with permission of Elsevier Science.)



Sl. 4. ERG/VEP pri zdravem 17-mesečnem otroku in otroku z akromatopsijo pri 17 mesecih in 3 letih, ko je bliskovni ERG izziven z dražljajem bele in modre svetlobe, ne pa z dražljajem rdeče svetlobe in 30 Hz. Bliskovni VEP je zakasnjeno, reversal VEP pa ni izziven. (Iz Brecelj in Stirn-Kranjc [24] z dovoljenjem Elsevier Science.)

Figure 4. ERG/VEP from a healthy infant at 17 months and an infant diagnosed as achromatopsia: in the latter, at 17 months and 3 years, white and blue flash ERG were recordable, while red flash and 30 Hz flicker ERG were not. Flash VEP was prolonged and pattern VEP was non-recordable. (From Brecelj and Stirn-Kranjc [24] with permission of Elsevier Science.)

mrežnici pri senzoričnem nistagmusu (sl. 1), normalen bliskovni ERG in spremenjen VEP razkriva okvare vidne poti pri senzoričnem ali nevrološkem nistagmusu, normalen bliskovni ERG in normalen VEP pa pokazeta primerno delovanje mrežnice in vidne poti, kar pomeni, da je nistagmus najverjetneje idiopatski (sl. 2). Specifični vzorci elektrofizioloških sprememb, ki jih lahko najdemo pri senzoričnem nistagmusu, npr. pri akromatopsiji, albinizmu, aki-azmiji, so opisani v nadaljnjih poglavjih.

### Leberjeva kongenitalna amavroza (LCA)

Je dedna mrežnična distrofija s prizadetostjo paličnic in čepnic, ki jo spremljata zelo slab vid (projekcija svetlobe, večinoma 0,05, redko 0,2–0,3) in nistagmus kot »plavajoče oči«, pogosto tudi okulodigitalni refleksi. Bolezen je pogosto opazna že ob rojstvu, včasih pa se razvije kmalu po njem. Značilna je visoka hipermetropija, redkeje miopija. Zenici sta večinoma srednje široki, relativno togi, lenih reakcij. Očesno ozadje je v zgodnjem otroštvu večinoma normalno, kasneje so možne distrofične pigmentne ali rumeno lisaste mrežnične spremembe, predvsem v predelu ekvatorja, oženje arterij in bledenje papile vidnega živca. Molekularna genetika je omogočila prepoznati do sedaj vsaj šest genov, ki sodelujejo pri približno polovici bolnikov z LCA. Gre za gene z ekspresijo pri razvoju mrežničnih fotoreceptorjev (CRX), pri njihovi zgradbi (CRB1), fototransdukciji (GUCY2D), prenosu beljakovin (AIPL1, RRGRI1) in pri presnovi vitamina A (RPE65). Mutacija RPE65 ima najboljši izid tudi glede prihodnje (menda skorajšnje) možnosti s transgenskim zdravljenjem. Med slepimi in slabovidnimi ima LCA 18-odstotni delež in je pogosto premalo prepoznavna. Potrebna je izključitev sistemskih sprememb, predvsem sindroma Joubert, in paroksizmalnih bolezni, kot so Zellwegerjeva, Refsumova in adrenolevkodistrofija (25). Za diagnozo LCA je treba pri dojenčkih potrditi okvaro delovanja fotoreceptorjev z bliskovnim ERG, ki praviloma že zgodaj ni izjavljiv (24, 26). S skalpa nad vidno možgansko skorjo je mogoče posneti VEP na bliskovni dražljaj, kadar je vidna zaznava še ohranjena (sl. 3). Elektrofiziološka diagnostika omogoča tudi sledenje stanja (26), kar bo še pomembnejše pri ugotavljanju učinkovitosti pričakovanega genskega zdravljenja.

### Akromatopsija

Je nenapredujoča okvara čepnic, genetsko je heterogena, opazna pa že pri do-

jenčkah: imajo fotofobijo, zmanjšano ostrino vida, prizadet barvni vid, medtem ko je očesno ozadje lahko videti normalno. Razlikujemo kompletno in nekompletno obliko, ki se dedujeta avtosomsko recesivno. Pri kompletni tipični obliki akromatopsije je otrok povsem barvno slep, zlasti v zgodnjem otroštvu ga močno moti svetloba, ima nistagmus, slab vid (običajno do 0,1), predvsem v fotopičnih pogojih, lahko tudi majhen centralni skotom. Refrakcijske motnje so različne in jih je treba popraviti, vidno polje pa je večinoma normalno. Pri nekompletni obliki, ki je klinično podobna kompletni, je vid nekoliko boljši, tudi barvni vid je deloma ohranjen.

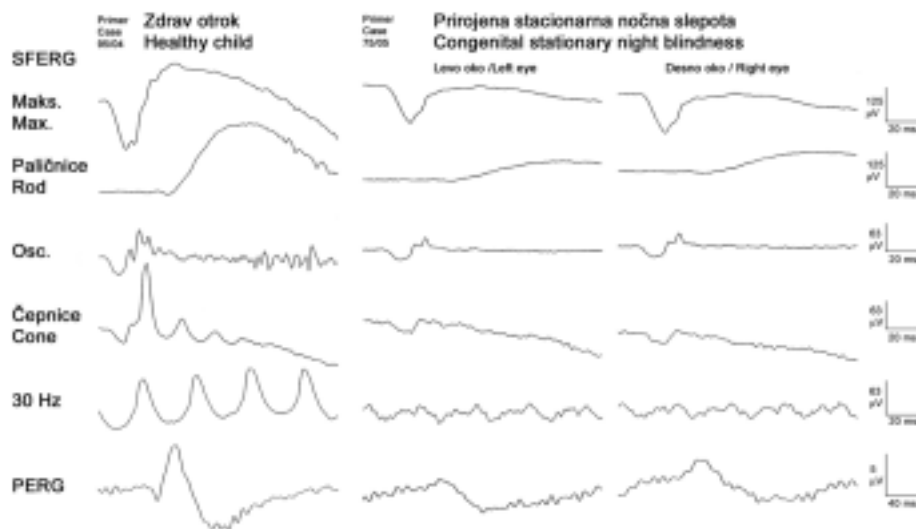
Elektrofiziološke spremembe so pri dojenčkih značilne za akromatopsijo, ko je bliskovni ERG izziven z belo in modro svetlobo, ne pa na rdečo svetlobo in dražljaj 30 Hz (sl. 4) (24). Pri starejših otrocih z akromatopsijo pa ocenjujemo mrežnico s preiskavo SFERG. Elektrofiziološke spremembe, značilne za akromatopsijo, so pri njih neodzivnost odziva čepnic in odziva 30 Hz, normalni pa so maksimalni odziv, odziv paličnic in oscilatorni potenciali (27).

Za diagnozo prirojene akromatopsije je smiselno potrditi prizadetost čepnic in normalno delovanje paličnic. Značilnosti bliskovnega ERG omogočajo zgodnjo diagnozo akromatopsije že pri dojenčkih, elektrofiziološko pa jo opredelimo še kasneje, ko so otroci dovolj veliki za sodelovanje pri SFERG (večinoma po 5. ali 6. letu).

### Prirojena stacionarna nočna slepota

Deduje se lahko avtosomsko dominantno, avtosomsko recesivno in vezano na kromosom X (mutacija gena NYX pri kompletni obliki ali mutacija gena CACNA1F pri nekompletni obliki). Značilna je nočna slepota, ki ima različno močne simptome: vidna ostrina je normalna ali zmerno zmanjšana, očesno ozadje je večinoma normalno, miopija je zmerna do huda, vidna sta lahko nistagmus in škiljenje. Vid je slabši predvsem pri recesivnih in na kromosom X vezanih oblikah. Papili vidnega živca sta lahko zvrnjeni, kasneje bolj blede in z ožjim žiljem.

Elektrofiziološke spremembe pri dojenčkih s stacionarno nočno slepoto so bliskovni ERG, ki je negativne oblike (znižan val b) na draženje z belo svetlobo, neizziven na draženje z modro svetlobo, normalen pa na draženje z rdečo svetlobo in dražljajem 30 Hz (13). Pri večjih otrocih lahko s SFERG razlikujemo kompletno in nekompletno obliko stacionarne nočne slepote (27). Pri kompletni obliki so značilnosti SFERG naslednje: val a je normalne amplitude, val b pa je znižan, zaradi česar je maksimalni odziv negativne oblike, ni odziva paličnic, manj spremenjena pa sta odziv čepnic in odziv na 30-herčno draženje. Tudi pri nekompletni obliki je maksimalni odziv negativne oblike, znižani pa so odziv paličnic, oscilatorni potenciali, odziv čepnic in odziv na 30-herčno draženje (sl. 5). Negativna oblika maksimalnega odziva pomeni, da je funkcija fotoreceptorjev ohranjena, medtem ko je aktivnost bipolarnih celic v notranji jedrni plasti zmanjšana. Možne so elektrofiziološke variacije, in sicer, da maksimalni odziv nima negativne oblike. Elektrofiziološko značilne spremembe se kažejo tudi pri odzivu *on/off*, ki opredeli delovanje bipolar-



Sl. 5. SFERG in PERG pri zdravem otroku in otroku s stacionarno nočno slepoto (nekompletno obliko): maksimalni odziv (maks.) je negativne oblike, ker je val a normalne amplitude, val b pa znižan. Prav tako so znižani odziv paličnic, oscilatorni potenciali (osc.), odziv čepnic, odziv na 30 Hz in PERG.

Figure 5. ERG and PERG from a healthy child and a child with congenital stationary night-blindness (incomplete form): »negative ERG« – in the maximal response (max.), a wave was normal and b wave was reduced. Rod response, oscillatory potentials (osc.), cone response, response to 30 Hz flicker, and PERG were also reduced.

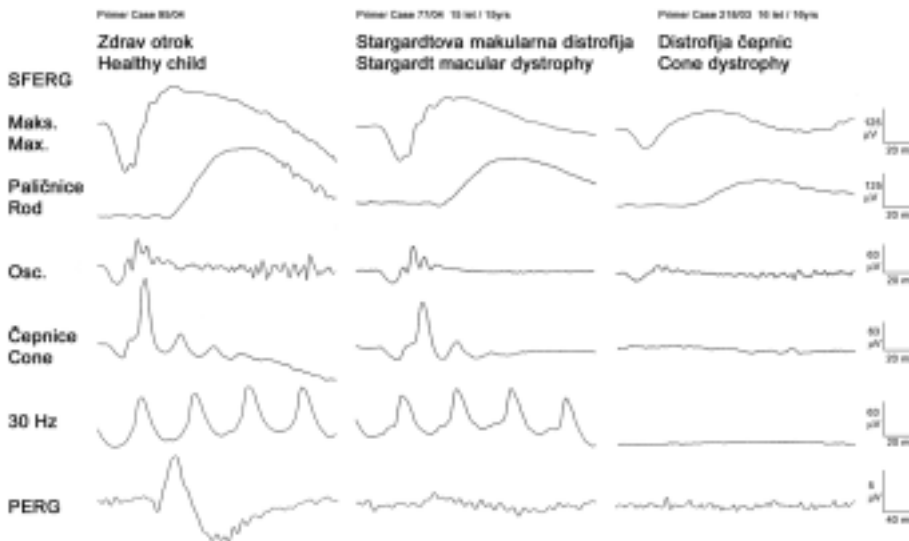
nih celic *on* in *off* v notranji jedrni plasti. Pri kompletni obliki stacionarne nočne slepote je prizadeto delovanje bipolarnih celic *on*, pri nekompletni obliki pa sta prizadeti funkciji obojih, bipolarnih celic *on* in *off*.

Za diagnozo stacionarne nočne slepote je smiselno potrditi prizadetost delovanja notranje jedrne plasti mrežnice in opredeliti, ali gre za kompletno ali nekompletno obliko bolezni.

### Progressivne distrofije mrežnice

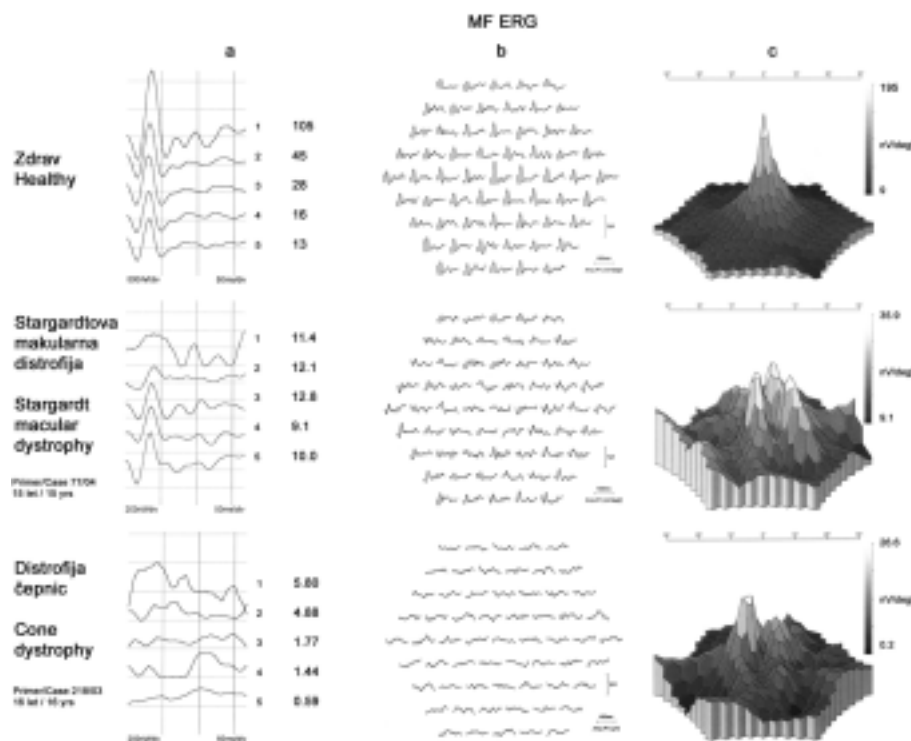
*Bestova viteliformna distrofija* je avtosomsko dominantna makularna distrofija, pri kateri je pogosto že v otroštvu mogoče najti asimetrično tipično rumenkasto viteliformno poškodbo v makuli, ki kasneje preide v atrofične spremembe z brazgotinjenjem. Mutirani gen je na kromosomu 11q13, ki kodira beljakovino bestrofin v retinalnem pigmentnem epiteliju. Vidna ostrina je navadno boljša, kot jo nakazuje videz makule, pa tudi vid – sicer okrnjen – je vendarle uporaben in ostane do pozne starosti (28). Ključna diagnostična preiskava je EOG; izvid je abnormen pri vseh bolnikih in tudi pri ljudeh, ki so nosilci okvarjenega gena, čeprav pri njih bolezen klinično še ni opazna. Za njihov EOG je značilno, da nima svetlobnega vrha (Ardenov indeks je manjši od 1,5), SFERG pa je normalen (29, 30).

*Juvenilna makularna degeneracija – fundus flavimaculatus* (Stargardtova bolezen) je različno izražena, najpogostejša makularna, recesivno (genska povezava s kromosomom 1p-gen kodira fotoreceptor specifični ATP vezani transportni protein ABCR) in včasih dominantno (genska povezava s kromosomom 6q in 13q) avtosomno dedna bolezen. Do drugega desetletja je značilna obojestranska huda izguba vida (0,1 in manj). Oftalmoskopsko ugotovljive spremembe so sprva blage, zato je v diagnostično pomoč fluoresceinska angiografija. Pigmentne atrofične spremembe v makuli lahko napredujejo v obsežni atrofične predele mrežnice, mrežničnega pigmentnega epitelija in žilnice. Rumene lise so večinoma vidne po zadajšnjem polu in/ali periferno po mrežnici. Gre za hipertrofirane celice retinalnega pigmentnega epitela z akumulacijo



Sl. 6. SFERG in PERG pri zdravem otroku, otroku z Stargardtovo makularno distrofijo in pri otroku z distrofijo čepnic. Pri Stargardtovi makularni distrofiji je SFERG normalen, PERG pa ni izziven. Pri distrofiji čepnic ima SFERG normalen maksimalni odgovor (Maks.), normalen odziv paličnic in normalne oscilacijske potencialne (Osc.), ni pa odziva čepnic, odziva na 30 Hz in PERG.

Figure 6. ERG and PERG from a healthy child, a child with Stargardt macular dystrophy, and a child with cone dystrophy. In Stargardt macular dystrophy, all ERG responses were normal, while there was no recordable PERG. In cone dystrophy, maximal response (Max.), rod response, and oscillatory potentials (Osc.) were normal, cone response, response to 30 Hz flicker, and PERG were not recordable.



Sl. 7. MFERG pri zdravem preiskovancu kaže gostoto odziva in vrednosti spodnje meje normale v vseh petih obročih (a), razporeditev posameznih valov b1 (b) in 3D-obliko (c). Pri Stargardtovi makularni distrofiji je zelo zmanjšana gostota odziva v prvih dveh obročih (a), valovi b1 niso prepoznavni v centru (b) in se ne izoblikuje en vrh v 3D-obliki (c). Pri distrofiji čepnic je zelo zmanjšana gostota odziva v vseh petih obročih (a), valovi b1 niso prepoznavni v središču in na periferiji (b), 3D-oblika je spremenjena (c).

cijo lipofuscina podobne snovi, ki avtofluorescira. Relativni centralni skotom postaja absoluten. Tudi barvni vid, ki je sprva normalen, z napredovanjem bolezni upada. Značilna elektroфизиološka slika je normalen SFERG, PERG ni izvajljiv, MFERG je abnormen (sl. 6, sl. 7). Torej je delovanje paličnic in čepnic na periferiji mrežnice neprizadeto (normalen SFERG), delovanje čepnic v makuli pa je okvarjeno (abnormna sta PERG in MFERG). Vendar so elektroфизиološke spremembe, opisane pri odraslih, lahko kompleksnejše, saj so lahko prizadete čepnice na periferiji mrežnice in paličnice (31).

*Distrofije čepnic in distrofije čepnic in paličnic* so zelo heterogena skupina progresivnih bolezni, ki se dedujejo avtosomsko dominantno, avtosomno recesivno in vezano na kromosom X. Značilna je lahko fotofobija, progresivna izguba centralnega (do 0,1 ali manj) in barvnega vida. Pojavijo se v poznem otroštvu, večinoma pa še kasneje. Pri distrofiyah čepnic in paličnic se lahko pojavijo tudi težave z vidom v temi. Na očesnem ozadju so spremembe raznolike, od obsežnih – makulopatije v obliki volovskega očesa (*bull's eye*) – do minimalne atrofije mrežničnega pigmentnega epitela v predelu makule. SFERG pokaže pri distrofiyah čepnic njihovo prizadetost (sl. 5), pri distrofiyah čepnic in paličnic pa prizadetost obeh. Z elektroretinografijo torej lahko opredelimo, ali so prizadete čepnice (oblika *cone*) ali čepnice in paličnice (oblika *cone-rod*) (27). Pri nekaterih progresivnih distrofiyah čepnic pa so najprej prizadete čepnice, sčasoma pa tudi paličnice. S PERG in MFERG opredelimo funkcionalnost centralnega dela (makule) mrežnice. Ta je okrnjena ali povsem izgubljena pri distrofiji čepnic (sl. 6, sl. 7) in distrofiji čepnic in paličnic.

Figure 7. MFERG from a healthy volunteer: group averages responses in five rings and their lower limit of normal amplitudes (a), topographic map of wave b1 (b), and a 3D topography (c) are presented. In Stargardt macular dystrophy the response from the first two rings (a) is attenuated, wave b1 is not recognisable in the centre of the topographic map (b), and in 3D topography there is no peak. In cone dystrophy the response from all five rings (a) is attenuated, wave b1 is not recognisable in the centre or periphery of the topographic map (b), and 3D topography is changed.

Tudi *retinitis pigmentosa* je genetsko in klinično zelo heterogena skupina bolezni. Deduje se avtosomno dominantno, avtosomno recesivno in vezano na kromosom X. Njene značilnosti so težave z vidom v temi. Vidno polje se oži sprva na srednji periferiji in zgoraj, nato pa koncentrično. Na očesnem ozadju so vidne spremembe klasično v obliki kostnih celic. Kdaj se pri otroku začne bolezen in kako huda je prizadetost, je odvisno od narave mutacije in dedovanja. Spremembe na očesnem ozadju so lahko minimalne: atrofija mrežničnega pigmenta na srednji periferiji, kasneje odlaganje pigmenta, ožene žilja, bledenje papile vidnega živca, spremembe v predelu steklovine, leče, edem makule, mrežničnožilne spremembe z obsežno eksudacijo. SFERG pokaže motnjo na ravni fotoreceptorjev, večjo za paličnice kot čepnice (elektrofiziološka oblika *rod-cone*). Z napredovanjem bolezni ni več mogoče dobiti odziva paličnic in čepnic (27). Spremembe SFERG so sicer dokaj različne, od znižanja do zakasnitve odziva paličnic in odziva čepnic. SFERG je morda lahko že neizziven, ko je funkcija makule še ohranjena, kar pokaže PERG. Pri pigmentni retinopatiji je PERG res najdlje ohranjeni elektrofiziološki odziv, ki se znižuje s slabšanjem vidne ostrine (32).

Pri progresivnih distrofijah mrežnice z vidno elektrofiziologijo opredelimo, katere strukture v mrežnici so prizadete - mrežnični pigmentni epitel (npr. pri Bestovi distrofiji), čepnice (npr. pri distrofiji čepnic) in/ali paličnice (npr. pri distrofiji čepnic in paličnic) - kot tudi, ali je prizadet le centralni del mrežnice (npr. pri Stargardtovi makularni distrofiji) ali pa fotoreceptorji na periferiji in/ali centralnem delu mrežnice (npr. pri pigmentni retinopatiji).

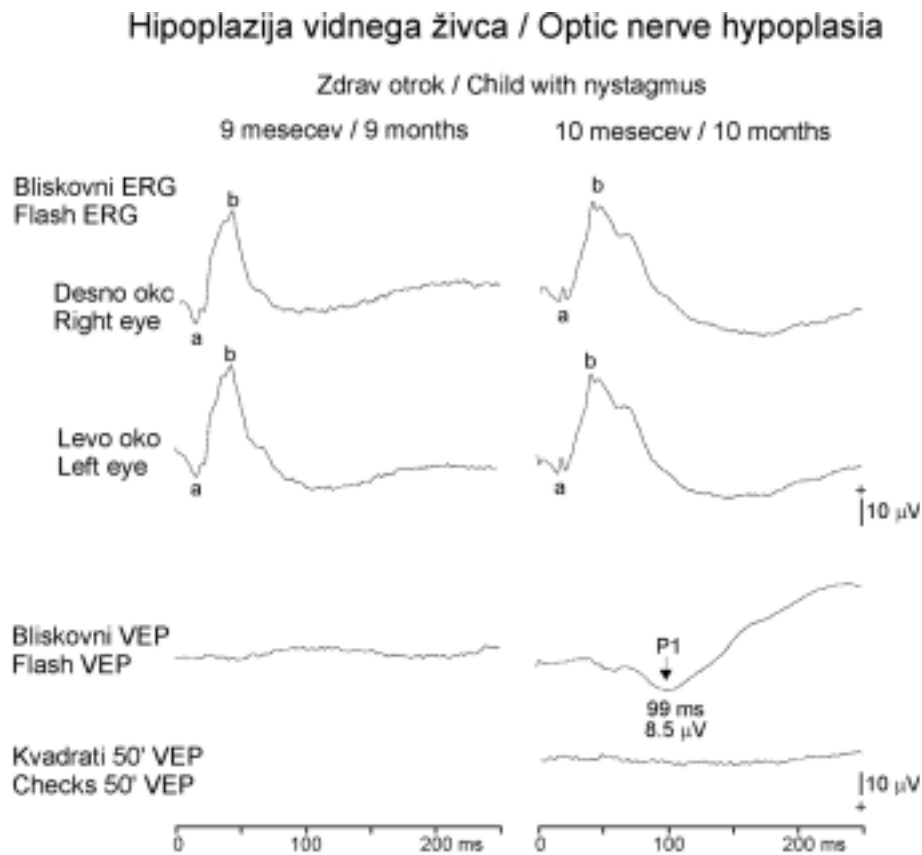
### Hipoplazija vidnega živca

Pri izrazitih hipoplazijah vidnega živca je vid zelo prizadet, lahko le do dojetanja svetlobe, prisoten je nistagmus. Temu primerno je že pri dojenčkih zelo znižan bliskovni VEP ali pa ga sploh ni (sl. 8) (33, 25). Ko je hipoplazija vidnega živca zmerna ali blaga, pa elektrofiziološke spremembe vedno ne korelirajo s klinično sliko. Pri otroku z blago hipoplazijo vidnega živca je namreč lahko bliskovni VEP že spremenjen. V primeru, ki ga prikazujemo, je VEP razkril nekrižanje vlaken v kiazmi (sl. 9).

Zaenkrat je za oceno hipoplazije vidnega živca smiselna vidna elektrofiziološka ocena pri tistem otroku, ki ima nistagmus, ali pri komer je po videzu papile vidnega živca pričakovati slabši vid, in pri otroku s sumom na tako prirojeno anomalijo vidne poti, ki zajema poleg vidnega živca tudi vlakna v kiazmi in/ali vidnega trakta.

### Albinizem

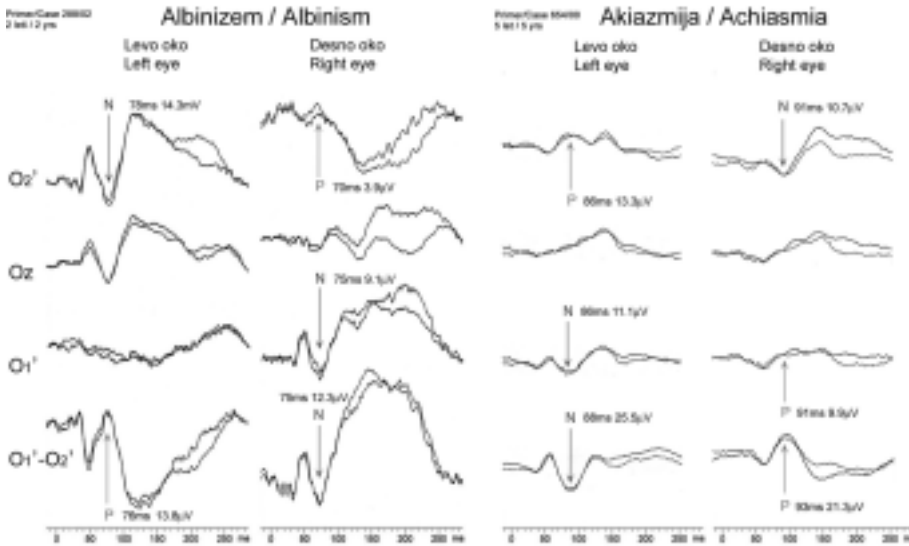
Albinizem je genetsko in klinično heterogena skupina bolezni, pri katerih je zmanjšana sinteza melanina. Pri *okulo-kutanem albinizmu* je v melanosomih manj melanina, bolniki z



Sl. 8. ERG/VEP pri dveh otrocih s hipoplazijo vidnega živca: pri 9-mesečnem otroku je bliskovni ERG normalen, bliskovni VEP ni izziven; pri 10-mesečnem otroku je bliskovni VEP normalen, reversal VEP pa ni izziven. (Iz Breclj in Stirn-Kranjc [24] z dovoljenjem Elsevier Science.)

Figure 8. ERG/VEP in two infants diagnosed with optic nerve hypoplasia: in the 9 month old infant, flash ERG was normal, while flash VEP was non-recordable; in the 10 month old infant, flash VEP was normal, but pattern VEP was non-recordable. (From Breclj and Stirn-Kranjc [24] with permission of Elsevier Science.)

očesnim albinizmom pa imajo manj melanosomov. Hude oblike albinizma se dedujejo recesivno, dominantno dedne so blažje; pri recesivnih, na kromosom X vezanih oblikah, so pri materi prenašalki na očeh tudi znaki hipopigmentiranosti (različna presvetljivost šarenic, svetlejša očesno ozadje s spremembo fovealnega refleksa ali brez). Znanih je več sistemskih pridruženih bolezni, npr. Chediakov sindrom, pri katerem otrok pogosto zboleva z okužbami, in Hermansky-Pudlakov sindrom, pri katerem albinizem spremlja še okvara trombocitov z znaki motnje strjevanja krvi. Kljub zelo različni klinični izraženosti albinizma je vsem bolnikom skupna slabša vidna ostrina in nistagmus, izredno redko gre za albinoidizem z normalno vidno ostrino in brez nistagmusa. Fotofobija je različno močna, prav tako presvetljivost šarenic in pigmentacija očesnega ozadja. Slabša ostrina vida je odvisna od okvare pigmentacije in makularne hipoplazije s paličnicami v predelu makule in odrinjenih čepnic. Poleg napak v očesu je nenormalen tudi potek vlaken v vidni poti: vlakna vidnega živca, ki izvirajo iz nazalnega dela mrežnice, pri normalno pigmentiranem v kiazmi preidejo v nasprotno hemisfero, medtem ko vlakna iz temporalnega dela mrežnice potekajo v možgansko poloblo iste strani. Pri albinih pa se del vlaken vidnega živca, ki izhajajo iz temporalnega dela mrežnice, v kiazmi križa in poteka v poloblo nasprotne strani. Zaradi tega pri njih prehaja večina vlaken vidnega živca v nasprotno hemisfero.



Sl. 9. Bliskovni VEP pri otroku z albinizmom in otroku z akiazmijo ima navzkrižno asimetrično distribucijo. Med obema razvojnima anomalijama vidne poti je razlikovanje razvidno tudi na kanalu O1'-O2', ki odjema razliko v aktivnosti med kanaloma na desni in levi hemisferi.

Figure 9. Flash VEP from a child with albinism and a child with achiasmia: crossed asymmetry distribution is seen. The electrophysiological difference between both anomalies of the visual pathway is also evident in the O1'-O2' channel presenting the difference in potentials between the left and right hemisphere.

Pri otrocih z albinizmom ima bliskovni VEP značilno navzkrižno asimetrijo, ki odseva stanje, ko se večina vlaken vidnega živca križa v kiazmi in projicira v nasprotno hemisfero (34, 25). Pri draženju desnega očesa je zgodnji pozitivni val P razporejen nad desno hemisfero, zgodnji negativni val N pa nad levo hemisfero, medtem ko je pri draženju levega očesa razporejenost valov P in N ravno nasprotna. Medočesna razlika se poudari v posnetku, ki pokaže razliko med desno in levo hemisfero; po draženju desnega očesa se pokaže negativni val H, po draženju levega očesa pa pozitivni val P (sl. 9).

Za diagnozo albinizma, ki klinično ni jasno razpoznaven, je VEP diagnostična preiskava izbire. Specifična navzkrižna asimetrija VEP se kaže pri dojenčkih in malčkih z albinizmom na bliskovni dražljaj. Pri večjih otrocih je bliskovni dražljaj manj občutljiv; nenormalno albino križanje vidne poti bolje pokaže dražljaj *onset*: pozitivni val C1 ima kontralateralno razporejenost, značilno za nenormalno albino križanje vlaken vidnega živca v kiazmi (35).

### Akiazmija

Akiazmija je zaenkrat še redko prepoznana prirojena okvara vidne poti. V kiazmi se križa le malo ali nič vlaken vidnega živca. Leta 1993 so opisali prva dva primera (36), nato še 7 (37-39), nadaljnja dva smo prepoznali v Sloveniji (40). Otroci imajo nistagmus od rojstva, slabo ostrino vida in lahko hipoplastični papili vidnega živca. Pri vseh opisanih primerih je preiskava bliskovni VEP ali *onset* VEP odkrila motnjo križajočih se vlaken, z MRI pa je bila nato morfološko potrjena prirojena okvara kiazme. Bliskovni VEP pokaže navzkrižno asimetrijo, ki je nasprotna tisti pri otrocih z albinizmom (sl. 9).

Pri otrocih s hipoplazijo kiazme ali akiazmijo lahko MRI poleg maloštevilnega križanja ali celo nekrižanja vlaken vidnega živca v kiazmi pokaže še druge morfološke dokazljive spremembe, npr. nerazvitost septuma peluciduma, hipoplastičen corpus callosum in druge spremembe osrednjega živčevja. Posebnega pomena je ocena delovanja nevrohipofize.

### Optični nevritis

Optični nevritis je pri otrocih pogosta oftalmologova delovna hipoteza, posebej ko najde slabšo ostrino vida kljub najboljši korekciji refrakcije in ko izključi slabovidnost, ali takrat, ko vidne ostrine, izpadov v vidnem polju ali zaznavanju barv ni mogoče zanesljivo oceniti, očesni status pa je normalen ali so vidne le spremembe papile vidnega živca in zeničnih odzivov (41). Klinična slika optičnega nevrinitisa pri otrocih je tipična, če je zelo prizadeta vidna ostrina (pod 0,3), okvarjen barvni vid, če sta dokazana centralni skotom v vidnem polju in edem papile vidnega živca, ki ju spremljajo (ali pa ne) bolečine ob premikanju oči. Pogosto je pri otrocih klinična slika atipična: navedeni znaki in simptomi so malo izraženi, lahko v povezavi s kako nalezljivo boleznijo ali pa s kasnejšim ali zelo zgodnjim razvojem multiple skleroze.

*Reversal VEP* v akutni fazi optičnega nevrinitisa odsevajo prizadetost vidnega živca: vala P100 ni ali je pomembno znižan, kar je posledica bloka v prevajanju po vlaknih vidnega živca, in/ali je zakasnen, kar je posledica zmanjšanja hitrosti prevajanja po demieliniziranem področju (33, 42). Po prebolelem optičnem nevrinitisu se P100 pri večini otrok (55%) normalizira, pri odraslih pa le redko (pri 10%). Drugačna je tudi hitrost normalizacije: pri otrocih se P100 normalizira že v 3 do 6 mesecih (43), pri odraslih pa ostaja zakasnen še 10 ali več let po prebolelem optičnem nevrinitisu. Pri otrocih torej *reversal VEP* pokaže tudi stanje, ko se delovanje vidnega živca popravlja, domnevno z remielinizacijo (sl. 10). Pri otrocih je zato zdravljenje s kortikosteroidi le redko umestno.

Kadar je klinična slika optičnega nevrinitisa pri otroku atipična, je smiselno opredeliti funkcijo vidnega živca z *reversal VEP*. Abnormni izvid *reversal VEP* v akutni fazi bolezni potrди diagnozo, normalni pa ne izključuje diagnoze optičnega nevrinitisa.

### Kompresijske spremembe vidne poti

Tumorje vidne poti pri otrocih odkrivamo s kliničnim oftalmološkim in nevrološkim pregledom. Njihovo mesto pokaže računalniška tomografija (CT) ali slikanje z magnetno resonanco (MRI), z *reversal VEP* pa tudi lahko ocenjujemo, kje je prizadeta funkcija vidne poti zaradi tumorja. Elektrofiziološke spremembe so upočasnitev ali blok v prevajanju ali po vidnem živcu ali v področju kiazme (navzkrižna asimetrija) ali v vidni proggi za kiazmo (nenavzkrižna asimetrija) (33, 22). Naše izkušnje kažejo, da je že pri manjših otrocih mogoče s selektivnim draženjem v temporalnih in nazalnih polovicah prepoznati spremembe v delovanju križajočih se in nekrižajočih se vlaken in s tem napovedati spremembe, kot na primer, ali je gliom distalnega dela vidnega živca že prizadel križajoča se vlakna nasprotnega očesa, ali je supraselarni tumor prizadel eno oko ali obe očesi (sl. 11). Možnost take napovedi je lahko večkrat pomembna, saj se pri otrocih z okvarjenim vidom preiskave vidnega polja večkrat ne da napraviti. Po drugi strani pa z elektrofiziološkim sledenjem dobimo tudi podatke o popravljanju vida po zdravljenju (operaciji, obsevanju) in s tem možnost napovedovanja uspešnosti zdravljenja.



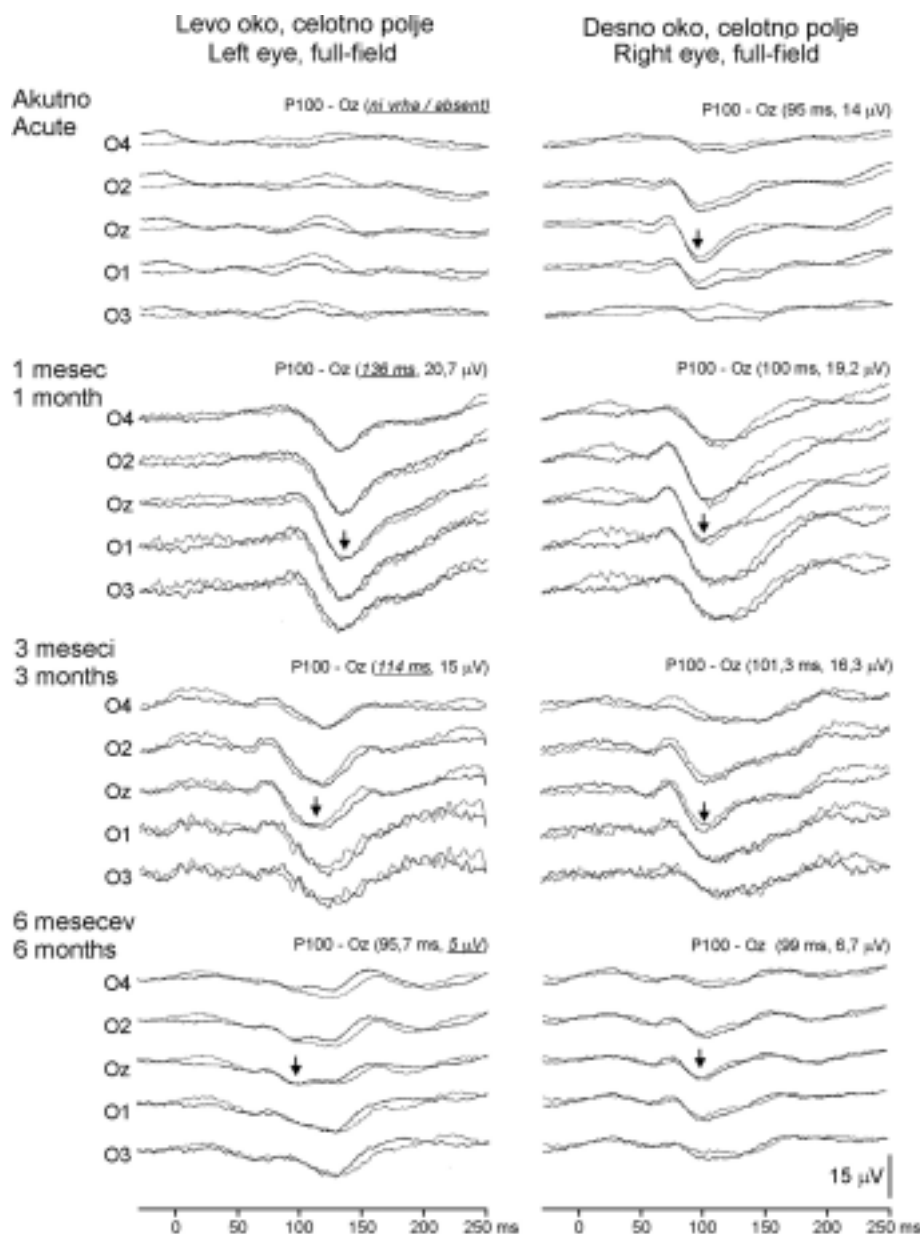
Za diagnozo tumorjev pri otrocih sta pomembna CT in MRI, medtem ko vidna elektrofiziologija omogoči prepoznavanje, ali je prevajanje po vidni poti povsem ali delno ohranjeno ali ga ni. Tak podatek je še posebej pomemben, kadar otrok ni zmožen sodelovanja pri okulističnem pregledu, ali pa za odkrivanje subkliničnih prizadetosti vidne poti.

### Nekaj drugih indikacij za elektrofiziološke preiskave pri otrocih

Na kromosom X vezana juvenilna retinoshiza sodi k dednim vitreoretinalnim boleznim. Shiza mrežnice nastane v živčno vlaknatem sloju, večinoma je prizadeta tudi makula, ki lahko dobi zvezdasto obliko. Vid je različno prizadet, možne so krvavitve v steklovino in odstop mrežnice. Spremembe SFERG so značilne, ko ima maksimalni odziv ohranjen val a in zelo znižan val b in je zato negativne oblike. Bliskovni VEP in reversal VEP sta nižja in zakasnjena (7). Pri sindromih, povezanih s pigmentno mrežnično distrofijo, ki je podobna pigmentni retinopatiji, so elektrofiziološke spremembe različne. ERG je lahko prizadet že zelo zgodaj in različno hudo, možne so tudi klinične fenotipske razlike. Mrežnična distrofija z gluhostjo je poznana pri Usherjevem, Cockaynejevem, Alströmovem, Alportovem sindromu, Refsumovi bolezni, mitohondrijski citopatiji in peroksisomalnih, mukopolisaharidozi II, III idr. Pigmentna retinopatija je v sklopu sistemskih bolezni, ki se dedujejo na vse poznane načine dedovanja. Najbolj poznane so avtosomno recesivne bolezni, kot abetalipoproteinemija, Batten, Laurence-Moon-Bardet-Biedlov, Hallervorden-Spatzev sindrom, sindrom po Marie Joubert idr. Elektrofiziološke spremembe sta opisala Kriss in Thompson (7).

Leberjeva hereditarna optična nevropatija (LHON) se zelo redko pojavi pred najstniškimi leti ali enostransko. Izguba je nenadna in huda (0,1 in manj), večinoma nepopravljiva. Sprva edematозна in hiperemična vidna živca, lahko z okolno krvavitvijo in eksudacijo, že po nekaj tednih atrofirata, nastane centralni skotom. Pri fluoresceinski angiografiji ni prepuščanja barvila. Bolezen se deduje po materini mitohondrijski DNK. Elektrofiziološke spremembe so značilne: SFERG je normalen, PERG ima normalen val P50 in pomembno znižan val N95, reversal VEP ima znižan in zakasnen val P100.

Zapoznana vidna zrelost je možna pri sicer zdravih otrocih, ki nimajo nistagmusa, imajo normalno zenično odzivanje in očesno zgradbo, so pa vidno nepozorni, ne zmorejo fiksacije in sledenja s pogledom. Pri njih je elektrofiziološka diagnostika zelo pomembna. Pri takem dojenčku so bliskovni ERG, bliskovni VEP, reversal VEP in onset VEP normalni, kar pomeni, da je delovanje mrežnice in vidne poti starosti primerno.

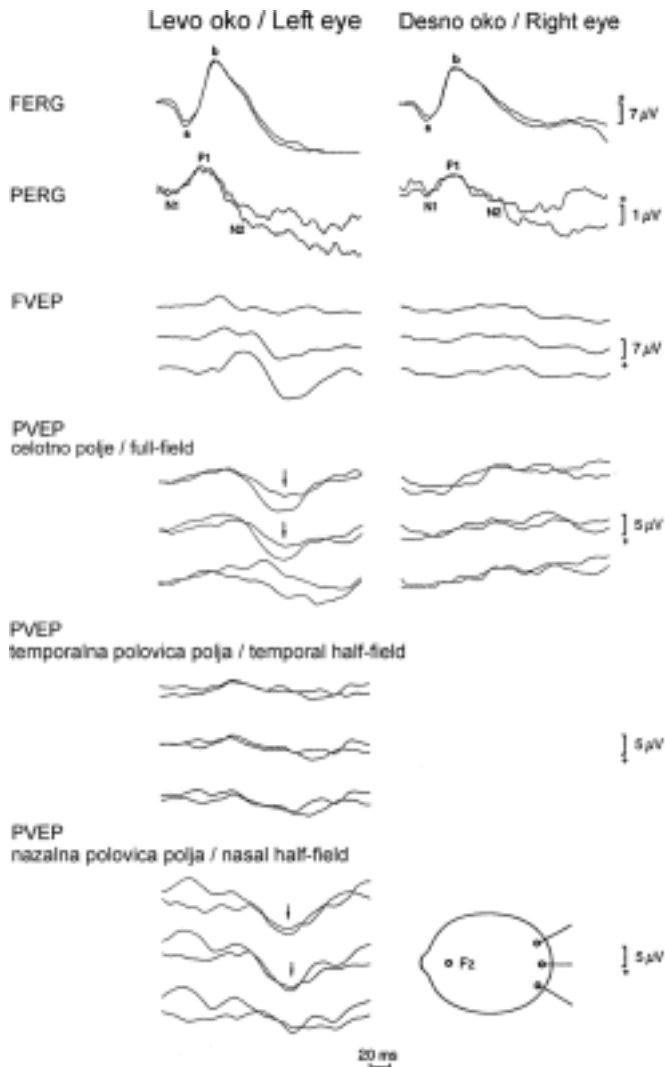


Sl. 10. Reversal VEP pri 11-letni deklici z optičnim nevritisom levega očesa v akutni fazi bolezni in ob časovnem spremljanju. V akutni fazi vala P100 sploh ni, po 1 mesecu je zakasnen, po 3 mesecih je njegova latenca že krajša, po 6 mesecih pa je normalna z levega očesa. (Iz Tekavčič-Pompe [43] z dovoljenjem Kluwer Academic Publishers.)

Figure 10. Reversal VEP from an 11 year old girl with optic neuritis of the left eye at the acute phase and at follow-up: there was no P100 in the acute phase recording from the affected eye, one month later it was prolonged, at 3 months it was shorter than previously, and at 6 months it was normal. (From Tekavčič-Pompe [43] with permission of Kluwer Academic Publishers.)

### Razpravljanje

Vidna elektrofiziologija je za otroke pomembna, ker je neinvazivna in omogoča oceniti delovanje mrežničnega pigmentnega epitela, struktur v mrežnici (čepnice, paličnice, bipolarne celice, amakrine celice in ganglijske celice) ali v vidni poti (vidni živec, področje kiazme ali področje za kiazmo in vidno skorjo). Posredno omogoča informacijo o kakovosti vida. Pri dojenčkih in malih otrocih v svetu ni enotnih meril za elektrofiziološko snemanje, medtem ko pri večjih in dovolj sodelujočih otrocih, lahko že od 7. leta dalje, ocenjujemo



Sl. 11. *Reversal VEP pri 5-letnem otroku s 4,6 cm velikim selarnim in supraselarnim tumorjem kaže disfunkcijo vidne poti v področju kiazme. Normalna sta bliskovni ERG in PERG, medtem ko vala P100 ni ne na draženje desnega očesa s celim dražilnim poljem ne na draženje levega očesa s temporalno polovico dražilnega polja. Val P100 je normalne amplitude in latence (označen s puščico) na draženje levega očesa s celim dražilnim poljem in z nazalno polovico dražilnega. (Iz Breclj in Stirn-Kranjc [33] z dovoljenjem Kluwer Academic Publishers.)*

Figure 11. *Reversal VEP from a 5 year old girl with 4.6 cm large sellar and suprasellar tumour: chiasmatal visual pathway dysfunction was demonstrated. Retinal responses (Flash ERG and PERG) were normal, while P100 wave was non-recordable from the right eye to full-field stimulation and from the left eye to temporal half-field stimulation. P100 wave (marked by arrows) to full-field and nasal half-field stimulation of the left eye was of normal amplitude and latency. (From Breclj and Stirn-Kranjc [33] with permission of Kluwer Academic Publishers.)*

elektrofiziološko funkcijo vida po mednarodnih priporočilih ISCEV. Področje vidne elektrofiziologije se pri otrocih intenzivno razvija. Raziskave so usmerjene v ugotavljanje, pri katerih oftalmoloških boleznih otrok je vidna elektrofiziologija diagnostično pomembna in kako občutljive in specifične so elektrofiziološke spremembe pri oftalmoloških bo-

leznih otrok. V zadnjem času so zelo odmevne tudi raziskave, ki so pokazale, da je možno s skotopično in fotopično ERG ocenjevati toksičnost, ki ga lahko povzroči antiepileptično zdravilo vigabatrin (44).

Ocena elektrofizioloških parametrov pri otrocih zahteva posebno pozornost, kajti ne le patološki proces, tudi zorenje vidnega sistema je lahko vzrok možnih sprememb. Znano je, da zorenje poteka več let, najizrazitejše, prav dramatično, je v prvih nekaj mesecih življenja: fovea centralis dozoreva približno do četrtega leta starosti, vlakna vidnega živca so mielinizirana pri sedmih mesecih, debelina mielina se povečuje do drugega leta starosti, v vidni skorji se gostota sinaps povečuje v prvih osmih mesecih življenja. Elektrofiziološke spremembe so velike pri dojenčkih do 6. meseca starosti, zatem pa se nadaljujejo počasnejše spremembe vse do 18. leta starosti (45–47).

Elektrofiziološka diagnostika je nepogrešljiva pri distrofijah mrežnice. Že pri dojenčkih je mogoče razlikovati nekaj značilnih vzorcev ERG sprememb, ki razkrivajo prizadetost čepnic in paličnic pri Leberjevi kongenitalni amavrozi, prizadetost čepnic pri akromatopsiji in prizadetost notranje nuklearne plasti pri kongenitalni nočni slepoti. Pri večjih otrocih značilni vzorci SFERG sprememb pokažejo, ali gre za prizadetost funkcije čepnic pri distrofijah čepnic ali za prizadetost čepnic in paličnic pri distrofijah čepnic in paličnic ali pigmentni retinopatiji, ali pa le čepnic v makuli pri Stargardtovi makularni degeneraciji. Značilne so tudi spremembe pri stacionarni nočni slepoti, ki pri kompletni obliki pokažejo prizadetost funkcije bipolarnih celic »on«, in nekompletni obliki prizadetost bipolarnih celic »on in off«. Pri Bestovi viteliformni distrofiji je prizadeta funkcija mrežničnega pigmentnega epitela, zato je EOG abnormen, ohranjena pa je funkcija fotoreceptorjev. Zato je SFERG normalen.

Elektrofiziološka opredelitev funkcije vidne poti je pri otrocih enako pomembna. Specifični so vzorci sprememb VEP, ki pokažejo, da se pri albinizmu velika večina vlaken obeh vidnih živcev križa v kiazmi in pri akiazmiji, da se malo ali nič vlaken obeh vidnih živcev križa v kiazmi. Značilen vzorec sprememb VEP se kaže, če je prizadeta retrokiazemska vidna pot. Spremembe VEP tudi povedo, ali gre v vidni poti za blok prevajanja ali zmanjšane hitrosti prevajanja prek demieliniziranega področja.

Razvoj vidne elektrofiziologije je usmerjen tudi v razlikovanje funkcije parvocelularne vidne poti, ki je specializirana za analizo oblik in barv, in magnocelularne vidne poti, specializirane za analizo gibanja. V ta namen pri otrocih razvijamo barvni VEP za testiranje parvocelularne vidne poti (48). Testirali pa smo tudi otroke z disleksijo, za katere se domneva, da imajo prizadeto magnocelularno vidno pot (49, 50). Nova elektrofiziološka preiskava multifokalni VEP se tudi izvaja pri otrocih (51).

## Zaključki

Pri dojenčkih in otrocih so elektrofiziološke preiskave vida smiselne le, če so v sklopu klinične preiskave. Preiskave so popolnoma neinvazivne in neškodljive za otroka in razkrivajo, na kateri ravni vidnega sistema je okvara.

## Zahvala

Za pomoč in potrpežljivost pri elektrofizioloških preiskavah vida otrok se zahvaljujemo gospe Mariji Jesenšek, gospe Tatjani Vidmar in gospe Nevenki Zlatnar; za pripravo slik gospe Barbari Klenc in ing. Ignacu Zidarju; za nasvete in redakcijo besedila gospodu Tonetu Žaklju. Raziskave iz pediatrične vidne elektrofiziologije je financiralo Ministrstvo za šolstvo, znanost in šport (J3-7021, J3-0236, J3-3082, J3-6167).

## Literatura

1. Stirn-Kranjc B, Brecelj J. Electrophysiology as a diagnostic aid in pediatric ophthalmology. *Zdrav Vestn* 1993; 62 Suppl 1: 91-7.
2. Brecelj J, Štrucl M. Some anatomical and physiological aspects of clinical electrophysiology of vision. *Zdrav Vestn* 1993; 62 Suppl 1: 47-55.
3. Fulton AB, Hartmann EE, Hansen RM. Electrophysiologic testing techniques for children. *Doc Ophthalmol* 1989; 71: 341-54.
4. Apkarian P, Spekreijse H. The use of the electroretinogram and visual evoked potentials in ophthalmogenetics. In: Desmedt JE, ed. *Visual evoked potentials*. Amsterdam: Elsevier; 1990. p. 169-223.
5. Apkarian P. Electrodiagnosis in paediatric ophthalmogenetics. *Int J Psychophysiol* 1994a; 16: 229-43.
6. Apkarian P. Visual evoked potential assessment of visual function in pediatric neuroophthalmology. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principles and practice of ophthalmology, basic sciences*. Philadelphia: WB Saunders; 1994b. p. 622-47.
7. Kriss T, Thompson D. Visual electrophysiology. In: Taylor D, ed. *Paediatric ophthalmology*. Chapter 9. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Blackwell; 1997. p. 93-121.
8. Brecelj J. Elektrofiziološko vrednotenje vida pri otrocih. *Med Razgl* 1998; 37 Suppl 4: 348-53.
9. Thompson D, Liasis A. Pediatric visual electrodiagnosis. In: Taylor D, Hoyt CS, eds. *Pediatric Ophthalmology and strabismus*. Chapter 11. 3<sup>rd</sup> ed. Amsterdam: Elsevier Saunders; 2005. p. 87-96.
10. Brecelj J. Vidni evocirani potenciali in elektrofiziološko ocenjevanje vidne poti. *Med Razgl* 1994; 33: 339-59.
11. Tremblay F, Parkinson JE. Alteration of electroretinographic recordings when performed under sedation or halogenate anesthesia in a pediatric population. *Doc Ophthalmol* 2003; 107: 271-9.
12. Kriss A, Russell-Eggitt I. Electrophysiological assessment of visual pathway function in infants. *Eye* 1992; 6: 145-53.
13. Kriss A, Jeffrey B, Taylor D. The electroretinogram in infants and young children. *J Clin Neurophysiol* 1992; 9(3): 373-93.
14. Kriss A. Visual electrophysiological testing of young children. *Zdrav Vestn* 1993; 62 Suppl 1: 85-90.
15. Kriss A. Skin ERGs: their effectiveness in paediatric visual assessment, confounding factors, and comparison with ERGs recorded using various types of corneal electrode. *Int J Psychophysiol* 1994; 16: 137-46.
16. Marmor MF. Standardization notice: EOG standard reapproved. *Doc Ophthalmol* 1998; 95: 91-2.
17. Marmor MF, Holder GE, Seelinger MW, Yamamoto S. Standard for clinical electroretinography (2004 update). *Doc Ophthalmol* 2004; 108: 107-14.
18. Marmor MF, Hood DC, Keating D, Kondo M, Seelinger MW, Miyake Y. Guidelines for basic multifocal electroretinography (mfERG). *Doc Ophthalmol* 2003; 106: 105-15.
19. Bach M, Hawlina M, Holder GE, Marmor MF, Meigen T, Vaegan, Miyake Y. Standard for pattern electroretinography. *Doc Ophthalmol* 2000; 101:11-8.
20. Odom JV, Bach M, Barber C, Brigell M, Marmor MF, Tormene AP, et al. Visual evoked potentials standard (2004). *Doc Ophthalmol* 2004; 108: 115-23.
21. Hawlina M. New noncorneal HK-loop electrode for clinical electroretinography. *Doc Ophthalmol* 1992; 81: 253-9.
22. Brecelj J, Stirn-Kranjc B, Škrbec M. Visual electrophysiology in children with tumours affecting the visual pathway. *Doc Ophthalmol* 2000; 101: 125-54.
23. Casteels I, Harris CM, Shawkat FS, Taylor D. Nystagmus in infancy. *Brit J Ophthalmol* 1992; 76: 434-7.
24. Brecelj J, Stirn-Kranjc B. Visual electrophysiological screening in diagnosing infants with congenital nystagmus. *Clin Neurophysiol* 2004; 115(2): 461-70.
25. Lambert SR, Taylor D, Kriss A. The infant with nystagmus, normal appearing fundi, but an abnormal ERG. *Surv Ophthalmol* 1989; 34: 173-86.
26. Brecelj J, Stirn-Kranjc B. ERG and VEP follow-up study in children with Leber's congenital amaurosis. *Eye* 1999; 13: 47-54.
27. Michaelides M, Holder G, Moore AT. Pediatric visual electrodiagnosis. In: Taylor D, Hoyt CS, eds. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. Chapter 52. 3<sup>rd</sup> ed. Amsterdam: Elsevier Saunders; 2005. p. 531-57.
28. Jarc-Vidmar M, Kraut A, Hawlina M. Fundus autofluorescence imaging in Best's vitelliform dystrophy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003; 220: 861-7.
29. Jarc-Vidmar M, Popovič P, Hawlina M, Brecelj J. Pattern ERG and psychophysical functions in Best's disease. *Doc Ophthalmol* 2001; 103: 47-61.
30. Jarc-Vidmar M, Popovič P, Hawlina M, Brecelj J. Elektrookulografija in slikovna elektroretinografija v diagnostiki Bestove viteliformne distrofije. *Zdrav Vestn* 2002; 71 Suppl 2: II-109-18.
31. Lois N, Holder GE, Bunce C, Fitzke FW, Bird AC. Phenotypic subtypes of Stargardt macular dystrophy - fundus flavimaculatus. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 359-69.
32. Popovič P, Jarc-Vidmar M, Brecelj J, Hawlina M. Slikovna elektroretinografija v primerjavi s kinetično in statično perimetrijo in vidno ostrino pri pigmentni retinopatiji. *Zdrav Vestn* 2002; 71 Suppl 2: II-119-24.
33. Brecelj J, Stirn-Kranjc B. Electrophysiologic evaluation of the visual pathway in children - Case reports. *Doc Ophthalmol* 1992; 79: 313-23.
34. Kriss A, Russell-Eggitt I, Taylor D. Childhood albinism. Visual electrophysiological features. *Ophthalmol Paediatr Genet* 1990; 11(3): 185-92.
35. Apkarian P, Reits D, Spekreijse H, Dorp van D. A decisive electrophysiological test for human albinism. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1983; 55(5): 513-31.
36. Apkarian P, Bour L, Barth PG. A unique achiasmatic anomaly detected in non-albinos with misrouted retinal-fugal projections. *Eur J Neurosci* 1993; 6(3): 501-7.
37. Thompson DA, Kriss A, Chong K, Harris C, Russell-Eggitt I, Shawat F, et al. Visual evoked potential evidence of chiasmal hypoplasia. *Ophthalmology* 1999; 106: 2354-61.
38. Jansonius NM, van der Vliet TAM, Cornelissen FW, Pott JWR, Kooijman AC. A girl without a chiasm: electrophysiological and MRI evidence for the absence of crossing optic nerve fibers in a girl with a congenital nystagmus. *J Neuroophthalmol* 2001; 21: 26-9.
39. Korff CM, Apkarian P, Bour LJ, Meuli R, Verrey JD, Roulet Perez E. Isolated absence of optic chiasm revealed by congenital nystagmus, MRI and VEPs. *Neuropediatrics* 2003; 32: 219-23.
40. Brecelj J, Stirn-Kranjc B, Pečarič-Meglič N, Škrbec M. Hipoplazija kiazme - oftalmološki, elektrofiziološki in magnetnoresonančni prikaz pri dveh otrocih z nistagmusom. 5. slovenski oftalmološki kongres z mednarodno udeležbo, 28. mednarodni simpozij oftalmologov Slovenije in Hrvaške; 2004 Jun 3-5; Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: Združenje oftalmologov Slovenije; 2004.
41. Tekavčič-Pompe M, Stirn-Kranjc B, Brecelj J. Suspected optic neuritis in children. A clinical and VEP study. In: Stålberg EV, De Weerd AW, Zidar J, eds. 9<sup>th</sup> European congress of clinical neurophysiology. Bologna: Monduzi Editore; 1998. p. 245-9.
42. Brecelj J, Stirn-Kranjc B, Tekavčič-Pompe M. A VEP and PERG study in children with suspected optic neuritis. In: Hashimoto I, Kakigi R, eds. *Recent advances in human neurophysiology*. Excerpta Medica, International Congress Series 1162. Amsterdam: Elsevier; 1998. p. 496-501.
43. Tekavčič-Pompe M, Stirn-Kranjc B, Brecelj J. Optic neuritis in children: an electrophysiological and clinical follow-up study. *Doc Ophthalmol* 2003; 107: 261-70.
44. Westall CA, Nobile R, Morong S, Buncic RJ, Logan WJ, Panton CM. Changes in the electroretinogram resulting from discontinuation of vigabatrin in children. *Doc Ophthalmol* 2003; 107: 299-309.
45. Brecelj J, Štrucl M, Zidar I, Tekavčič-Pompe M. Pattern ERG and VEP maturation in schoolchildren. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1764-70.
46. Brecelj J. From immature to mature pattern ERG and VEP. *Doc Ophthalmol* 2003; 107: 215-24.
47. Fulton AB, Hansen RM, Westall CA. Development of ERG responses: The ISCEV rod, maximal and cone responses in normal subjects. *Doc Ophthalmol* 2003; 107: 235-41.
48. Tekavčič-Pompe M, Brecelj J, Stirn-Kranjc B. Kako testirati barvni vid pri otroku. *Zdrav Vestn* 2004; 73: 451-4.
49. Brecelj J, Štrucl M, Raič V. Do visual neurophysiological tests reflect magnocellular deficit in dyslexic children? *Eur J Physiol* 1996; 431 Suppl 2: R299-300.
50. Brecelj J, Štrucl M, Raič V. Simultaneous pattern electroretinogram and visual evoked potential recordings in dyslexic children. *Doc Ophthalmol* 1998; 94: 355-64.
51. Balachandran C, Klistorner AI, Billson F. Multifocal VEP in children: its maturation and clinical application. *Br J Ophthalmol* 2004; 72: 226-32.