



# Badanie elektrofizjologiczne gałki ocznej – elektrookulografia

Anna Kowalik<sup>1</sup>, Dorota Wojtusik<sup>2</sup>, Agnieszka Siennicka<sup>1</sup>, Piotr Fryczkowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Przychodnia i Szpital Okulistyczny Retina, ul. Gimnazjalna 1, 01-364 Warszawa, tel. +48 +48 22 664 44 33, e-mail: a.kowalik@retina.pl

<sup>2</sup> Specjalistyczne Centrum Okulistyczne OCU SERVICE, ul. Kościelna 26/1, 60-538 Poznań

## Wprowadzenie

W latach 20. XX wieku odkryto, że umieszczając elektrody na skórze w okolicy oczu, można rejestrować aktywność elektryczną, która zmienia się synchronicznie wraz z ruchami gałki ocznej. Początkowo sądzono, że potencjały te odzwierciedlają potencjał czynnościowy w mięśniach, które są odpowiedzialne za poruszanie gałką oczną. Jednak obecnie przyjmuje się, że te potencjały elektryczne są generowane przez stałą różnicę potencjałów, jaka istnieje między rogówką a tylną częścią oka. Na tej podstawie opracowano obiektywny test elektrofizjologiczny służący ocenie funkcji zewnętrznych warstw siatkówki i nabłonka barwnikowego (RPE) – badanie EOG, czyli elektrookulografia. Ze względu na właściwości badanych warstw siatkówki potencjał spoczynkowy oka zmienia się w zależności od oświetlenia, dlatego mierzony jest w warunkach adaptacji do ciemności i jasności [1-4].

Tak jak wszystkie badania elektrofizjologiczne, EOG wykonywane jest według standardów Międzynarodowego Towarzystwa Elektrofizjologii ISCEV (*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision*). Obecnie stosowany protokół wydano w 2017 roku, który jest uaktualnieniem wersji z 2011 roku. Dokument ISCEV opisuje metody rejestrowania zapisu i szczegółowe wytyczne dotyczące wymagań technicznych tak, aby otrzymywany wynik w formie współczynnika Ardena pozyskiwany był w różnych ośrodkach w taki sam sposób.

## Metodyka badania elektrookulografii EOG

Elektrookulografia (EOG), podobnie jak ERG, jest stosowana do oceny niektórych chorób plamki żółtej. Określany potencjał czynnościowy rejestrowany jest przy wymuszonych ruchach oka, a jego amplituda zależy od położenia gałki ocznej. Elektrookulografia jest jedynym badaniem w elektrodiaagnostyce narządu wzroku, które wiąże się z pomiarem potencjału spoczynkowego

w przeciwieństwie do pozostałych badań, gdzie mierzymy potencjał wywołany bodźcem. Otrzymany wynik to różnica potencjału między przednim odcinkiem gałki ocznej, czyli rogówką, oraz ujemnie naładowanym tylnym biegunem gałki ocznej. W wywołaniu potencjału spoczynkowego prawdopodobnie bierze udział wiele warstw siatkówki i struktur naczyniówki, jednak przyjmuje się, że najważniejszy z nich jest nabłonek barwnikowy siatkówki [5, 6].

## Przebieg badania

Badanie EOG wykonywane jest przy rozszerzonej źrenicy. Pierwszym etapem jest preadaptacja w świetle pokojowym (jasne pomieszczenie) około 30 minut przed badaniem. Elektrody przykleja się na skórę przy kąciach oczu, po dwie dla każdego oka oraz jedną elektrodę uziemiającą na środku czoła. Pacjent siedzi z głową opartą o podpórkę w czaszy i porusza oczami za zapalającymi się czerwonymi diodami. Przez 15 sekund każdej minuty badania, podążając za światłami, wykonuje naprzemienne ruchy oczami prawa-lewa, 30 pozostałych sekund to przerwa. Badanie trwa 30 minut i składa się z 2 faz: 15 minut w jasności i 15 minut w ciemności. Po wyłączeniu światła stały potencjał oka ulega obniżeniu przez 8 do 10 minut. Ponowne włączenie światła wywoła obniżenie potencjału stałego oka przez 60-75 sekund. Jest to tzw. szybka oscylacja, która pojawia się na wykresie w postaci małego wychylenia fazy EOG w adaptacji fotopowej. Następnie przez kolejne 7 do 14 minut dochodzi do znacznego wzrostu potencjału. Pik świetlny jest wynikiem wzrostu poziomu wolnych jonów  $Ca^{2+}$  wewnątrz komórek. Uwalniane są one z endoplazmatycznego reticulum, a regulacja ta zależna jest od relacji pomiędzy Bestrofiną a kanałami chlorkowymi błony podstawnej. Zmiany stałego potencjału oka w różnych warunkach oświetlenia są zależne od zmiany przepuszczalności jonów w błonie podstawnej RPE regulowanej częściowo przez gen BEST 1. Na podstawie wyników odpowiedzi składowej wrażliwej i niewrażliwej na światło oblicza się współczynnik Ardena [2, 7].

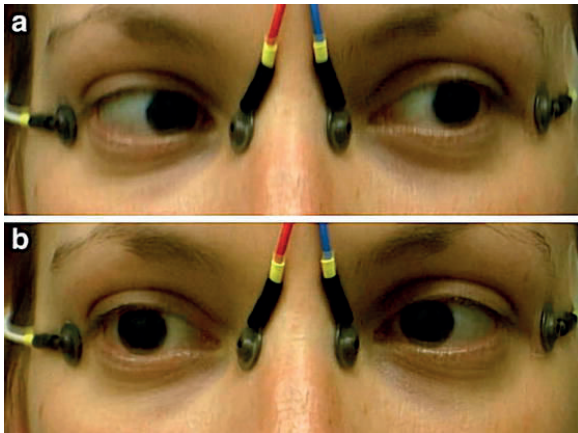


**Współczynnik Ardena AR (Arden Ratio)** to stosunek amplitud potencjałów w jasności (wartość maksymalnej amplitudy) do amplitud potencjałów w ciemności (wartość minimalnej amplitudy).

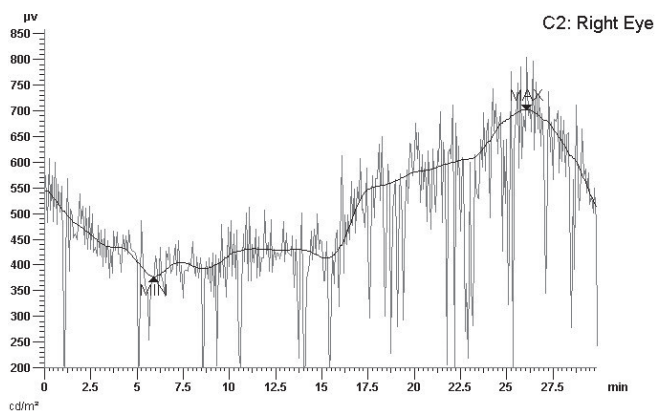
Wartości ocenia się następująco:

- < 1,5 nienormalnie niskie,
- 1,5-2,0 borderline, wartości subnormalne, wymagające obserwacji,
- > 2,0 wartość prawidłowa [2, 7].

Badanie EOG wykonuje się głównie u pacjentów ze schorzeniami, które przebiegają z zaburzeniem funkcjonowania kompleksu nabłonka barwnikowego i warstwy receptorowej siatkówki.



**Rys. 1** Układ elektrod naskórných przyklejanych w kąciach oczu pacjenta. W trakcie badania pacjent wodzi wzrokiem za czerwonym punktem w lewo (zdjęcie a) i prawo (zdjęcie b)  
Źródło: [2].



**Rys. 2** Zapis badania EOG (oko prawe) za pomocą aparatu Tomey  
Źródło: Pracownia Elektrofizjologii eRetina, Poznań.

## Metodyka wykonania badania, standardy ISCEV

### Wymagania technologiczne

#### Elektrody

Do wykonania badania wykorzystujemy 5 elektrod tak zwanych skórnych/kubekowych. Do rejestrowania sygnału w EOG,

podobnie jak w przypadku innych badań elektrofizjologicznych z wykorzystaniem elektrod skórnych, zalecane są elektrody ze srebrem lub chlorkiem srebra, lub złote elektrody. Skórę należy specjalnie przygotować przez oczyszczenie peelingiem oraz zastosować odpowiednią pastę lub żel w celu zapewnienia odpowiedniej impedancji poniżej 5 kΩm, mierzonej w paśmie częstotliwości między 20 a 40 Hz [2, 6].

#### Czasza ganzfeld

Do wykonania badania niezbędna jest czasza ganzfeld (całopolowa stymulacja). Pomimo tego, że badanie nie wymaga zastosowania bodźca stymulującego, to do pomiaru potencjału spoczynkowego potrzebny jest ruch gałki ocznej. W celu synchronicznego ruchu gałek ocznych stosuje się lampki wewnątrz czaszy ganzfeld. Lampki zapalają się naprzemiennie w trakcie badania. Umieszczone są po lewej i prawej stronie czaszy 15° od środka. Czasza służy również zapewnieniu prawidłowej luminancji podczas fazy ciemnej oraz jasnej badania [2, 6].

### Jasna i ciemna adaptacja

Badanie wykonywane jest w dwóch fazach: ciemnej i jasnej. Badanie jest poprzedzone krótką fazą preadaptacyjną, następnie w czaszy pojawia się przydymione światło ze światłami fiksacyjnymi przyciemnionymi do minimum niezbędnego do fiksacji pacjenta. Po 15 minutach badania w fazie ciemnej następuje faza jasna bez uprzedniej adaptacji. Wymagane jest białe światło o luminancji 100 ftopowych cd m<sup>-2</sup> zmierzoną na pozycję oka. Aby uwzględnić niewielką zmienność w wyposażeniu i kalibracji różnego sprzętu, dopuszczalny zakres w ramach standardu dla tła dostosowującego światło to 90-110 ftopowoy cd m<sup>-2</sup>. Kalibracja stymulatora całopolowego powinna być przeprowadzana okresowo. Niewielkie oświetlenie w pomieszczeniu może być włączone podczas fazy jasnej. Należy pamiętać, że dostosowanie źródeł światła różnych typów, takie jak żarówki wolframowe, halogenowe, LED i fluorescencyjne, mają różne charakterystyki spektralne i kolor może zmieniać się z jasnością. To sprawia, że definicja oświetlenia standardowego jest nieprecyzyjna, chociaż praktyczne zastosowanie „białego” światła o odpowiedniej luminancji da podobne wyniki [2, 6].

### Trudności w wykonaniu badania

Jak przy każdym badaniu diagnostycznym, tak i w wykonaniu badania EOG mamy kilka trudności, które mogą wpłynąć na wynik końcowy. Badanie elektrookulograficzne wymaga ścisłej współpracy między przeprowadzającym badanie a pacjentem. Badanie jest czasochłonne i trwa około 30 minut, dlatego też ważne jest, aby śledzić ruchy gałek ocznych pacjenta, by pacjent regularnie patrzył w lewo i w prawo zgodnie ze zmieniającymi się w czaszy światłkami. W przypadku, kiedy pacjent z powodu braku koncentracji nie patrzy według protokołu, wynik badania może być zafaszowany. Istotne jest również, aby przez cały czas



trwania badania kontrolować poprawne przyleganie elektrod, które ze względu na swoje położenie (kąćki oczu) mogą ulec odklejeniu. Warto więc dodatkowo zabezpieczyć je poprzez użycie plastra.

## Wskazanie do badania

Zaburzeniem funkcjonowania kompleksu nabłonka barwnikowego i warstwy receptorowej siatkówki są głównym wskazaniem do badania EOG. Szczególnie jest ono przydatne w diagnozowaniu chorób, u podłoża których leżą nieprawidłowości genu BEST1 [3].

Należą do nich:

- 1) dystrofia żółtkowata plamki Besta,
- 2) autosomalnie recesywna bestrofinopatia,
- 3) autosomalnie dominująca witreoretinohoroidopatia ADVIRC (*Autosomal Dominant Vitreoretinohoroidopathy*),
- 4) ostra strefowa ukryta retinopatia zewnętrzna AZOOR (*Acute Zonal Occult Outer Retinopathy*) [4].

Obecnie najczęściej wykorzystuje się badanie EOG do potwierdzenia makulopatii żółtkowatej Besta.

Żółtkowata dystrofia plamki Besta jest chorobą dziedziczną w sposób autosomalny dominujący, co oznacza, że dzieci chorych rodziców mają 50% szansy na zachorowanie. Przyczyną choroby są mutacje w genie BEST1, wcześniej nazywanym VMD2, zlokalizowanym na dłuższym ramieniu chromosomu 11 (11q12.3).

Gen BEST1 odpowiedzialny jest za kodowanie białka kanału wapniowego Ca<sup>2+</sup> o nazwie bestrophina 1 zlokalizowanego w błonach komórkowych komórek nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE), a uaktywnianego jonami Cl<sup>-</sup>. Mutacja doprowadza do nieprawidłowego metabolizmu komórek nabłonka barwnikowego siatkówki w okolicy plamki i odkładania się żółtych złogów podobnych do lipofuscyny w komórkach RPE, fotoreceptorach, a także w komórkach Mullera. Klinicznie złogi podsiatkówkowe przypominają żółtko jaja, stąd nazwa choroby. Klasyfikacja poszczególnych stadiów opiera się na obserwacjach klinicznych i obejmuje: stadium przedżółtkowate, żółtkowate, pseudohypopyonu, pękniętego żółtka lub jajeczniczy i końcowe, w którym wyróżnia się zanik fotoreceptorów, błonę podsiatkówkową o różnej aktywności neowaskularnej, jak i zbliznowacenie plamki.

Zarówno w fazie przedżółtkowatej, jak i żółtkowatej ostrość wzroku jest normalna, a pacjent nie odczuwa żadnych dolegliwości. Obniżenie ostrości wzroku zaczyna się od fazy hypopyonu i postępuje w różnym stopniu w kolejnych fazach choroby.

Odkryto ponad 200 mutacji genu BEST1, co powoduje dużą zmienność osobniczą (fenotypową) zależną od ekspresji i penetracji genu. Rozpoznanie choroby Besta jest stawiane na podstawie obrazu klinicznego (obecność żółtych złogów w okolicy plamki), wywiadu rodzinnego, a także dodatkowych – przede wszystkim angiografii fluoresceinowej, autofluorescencji (FAF)

i badaniom elektrofizjologicznym, z których najbardziej specyficzne jest EOG wyrażone wskaźnikiem Ardena.

U wszystkich posiadaczy mutacji genu BEST1 występuje obniżenie wskaźnika Ardena, niezależnie, czy mamy do czynienia z dystrofią młodzieńczą, czy osób dorosłych, autosomalną recesywną bestrofinopatią czy autosomalną dominującą witreoretinohoroidopatią. Ze względu na dużą zmienność fenotypową choroby badanie EOG pozwala na postawienie właściwego rozpoznania tej rzadkiej choroby.

Inne jednostki chorobowe, w przebiegu których często występuje dysfunkcja RPE manifestująca się nieprawidłowym EOG: choroba Stargarda z dnem żółtoplamistym, dystrofia wzorzysta plamki, centralna kulista dystrofia naczyniówki, dziedziczny zanik naczyniówki, ostra tylna wieloogniskowa plackowata epiteliopatia barwnikowa, retinohoroidopatia „birdshot”, rozsiane jednostronne zapalenie siatkówki i n. II, retinopatia toksyczna wywołana wigabatryną, retinopatia toksyczna wywołana indometacyną, neurofibromatoza typu I oraz czerniak naczyniówki [3, 5].

## Przypadek kliniczny

Pacjent lat 45, mężczyzna około rok temu zauważył jakby krople widzenia w centrum.

Badania diagnostyczne:

- 1) zdjęcie dna oka oraz zdjęcie bezczerwienne (FAF),
- 2) tomografia koherentna plamki (OCT),
- 3) elektrookulografia (EOG).

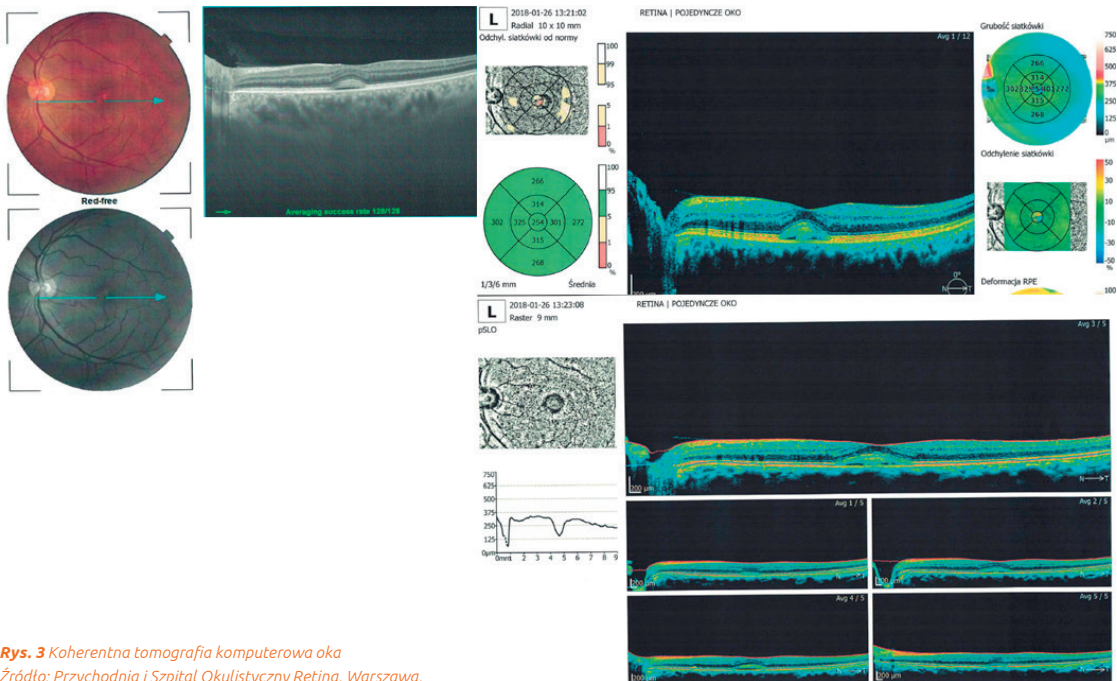
Dorośla postać choroby Besta zaczyna się zwykle pomiędzy 40. a 60. rokiem życia. Może jej towarzyszyć wcześniejszy rozwój zaćmy oraz wysoka nadwzroczność. W okolicy plamki widoczne są dekolacje, a także żółte, okrągłe złogi wielkości około 1/4-1/2 średnicy tarczy nerwu wzrokowego (dd). W badaniu OCT widoczne są złogi poniżej poziomu fotoreceptorów, a powyżej nabłonka barwnikowego siatkówki (Rys. 3). W dystrofii dorosłych występują te same stadia choroby, co w młodzieńczej.

W badaniu OCT widoczne są złogi poniżej poziomu fotoreceptorów, a powyżej nabłonka barwnikowego siatkówki.

Pacjent zauważył jakby krople itd. oraz szybkie męczenie się wzroku podczas dłuższej pracy z bliskich odległości, a także zaburzenia widzenia pod postacią uczucia ciągle nieostrego obrazu.

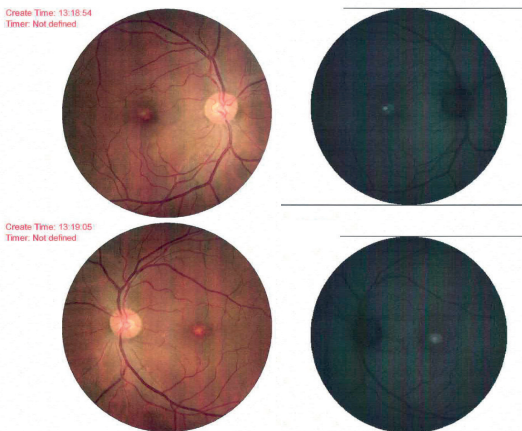
W badaniu autorefraktometrem stwierdzono astygmatyzm nadwzroczny oka prawego +1,0/2-,0 ax 5 i oka lewego +2,0/-4,0 ax 175. Skorygowana najlepsza ostrość wzroku do dali (BCVA) wynosiła 0,7 dla oka prawego i 0,6 dla oka lewego, natomiast do bliży wynosiła odpowiednio 0,75/30 i 1,0/30.

Z powodu braku poprawy widzenia korekcją okularową pacjenta zbadano okulistycznie po rozszerzeniu źrenic. Na dniu obu oczu zauważono żółte złogi w okolicy plamki (Rys. 4), w badaniu OCT akumulację materiału pod siatkówką zmysłową w okolicy fotoreceptorów (Ryc. 3) z niewielką ilością płynu podsiatkówkowego mogącego odpowiadać wczesnemu stadium hypopyonu.



**Rys. 3** Koherentna tomografia komputerowa oka  
 Źródło: Przychodnia i Szpital Okulistyczny Retina, Warszawa.

<b>RETINA SP. Z O.O.</b> CIESZKOWSKIEGO 1/3, WARSZAWA		 <b>EP-1000</b> Version 4.0.1
Measured on: 2/2/2018 12:05:59 PM	Program: EOG dilated (051107)	
Patient:	Operator:	
Key:		



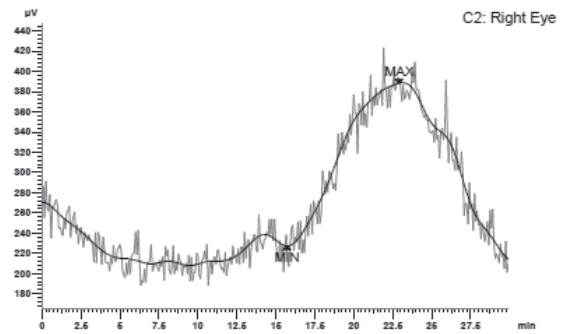
**Rys. 4** Zdjęcie dna oka/bezczerwienne (FAF)  
 Źródło: Przychodnia i Szpital Okulistyczny Retina, Warszawa.

**2 Step: Slow Oscill**

Meas. range: ±1mV  
 Sample freq.: 200mHz (5s)  
 Meas. filter: 0.2Hz - 45Hz  
 Impedance: (+) 1KΩ (-) 10KΩ  
 Stimulator: EOG-LED ±15°  
 Avg's/Artef.: 0' / 0  
 Saccades: 1.5sek  
 SO-dark: \$15/min  
 SO-light: \$15/min  
 Meas. time: \$30/min  
 Marker MIN: 15.7min 0.23mV  
 Marker MAX: 22.5min 0.39mV

**SO-Arden: 1.71**

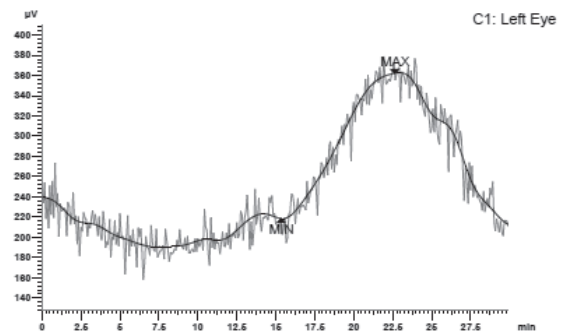
**Background light:**  
 dark => 80cd/m<sup>2</sup>



Meas. range: ±1mV  
 Sample freq.: 200mHz (5s)  
 Meas. filter: 0.2Hz - 45Hz  
 Impedance: (+) 1KΩ (-) 19KΩ  
 Stimulator: EOG-LED ±15°  
 Avg's/Artef.: 0' / 0  
 Saccades: 1.5sek  
 SO-dark: \$15/min  
 SO-light: \$15/min  
 Meas. time: \$30/min  
 Marker MIN: 15.3min 0.22mV  
 Marker MAX: 22.6min 0.36mV

**SO-Arden: 1.66**

**Background light:**  
 dark => 80cd/m<sup>2</sup>



Na dzień obu oczu zauważono żółte złogi w okolicy plamki. Postawiono wstępne rozpoznanie dystrofii plamkowej dorosłych Besta, które zostało potwierdzone badaniem EOG (Rys. 5). Wskaźnik Ardena wynosił 1,71 dla oka prawego i 1,66 dla oka lewego.

Rokowanie co do widzenia jest dobre, chociaż u około 12% chorych może się rozwinąć neowaskularyzacja naczyńwórkowa będąca bezpośrednią przyczyną utraty wzroku.

Pacjent pozostaje w obserwacji.

**Rys. 5** Zapis badania elektrookulografii wykonanej na aparacie do elektrofizjologii firmy Tomey  
 Źródło: Przychodnia i Szpital Okulistyczny Retina, Warszawa.



## Podsumowanie

Badanie EOG uznaje się za badanie czasochłonne i wymagające dużego zaangażowania ze strony pacjenta. Jednak ze względu na jego specyfikę pozwala na potwierdzenie lub wykluczenie coraz szerszej liczby chorób w diagnostyce różnicowej schorzeń siatkówki, dzięki czemu jest ono coraz częściej stosowane. <sup>B</sup>

## Literatura

1. [https://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/Other\\_exps/EOG/eogintro\\_n.htm](https://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/Other_exps/EOG/eogintro_n.htm)
2. P.A. Constable, M. Bach, L.J. Frishman, B.G. Jeffrey, A.G. Robson: *ISCEV Standard for clinical electro-oculography (2017 update)*, Documenta Ophthalmologica, 134(1), 2017, 1-9.
3. W. Gostawski, W. Lubiński: *Badanie elektrofizjologiczne w okulistycznej praktyce klinicznej. Część II Diagnostyka nabłonka barwnikowego i siatkówki*, Okulistyka. Kwartalnik Medyczny, 3, 2016, 3-6.
4. O. Palacz, W. Lubiński, K. Penkala: *Elektrofizjologiczna diagnostyka kliniczna układu wzrokowego*, OFTAL, Warszawa 2003, 151-156.
5. F.T. Fraunfelder, F.W. Fraunfelder, W.A. Chambers: *MD PART 4 – The role of electrophysiology and psychophysics in ocular toxicology*, Clinical Ocular Toxicology Drugs, Chemicals and Herbs, Eberhart Zrenner, 2008, 21-38.

6. B.L. Lam: *Electrophysiology of Vision, Clinical Testing and Applications*, 2005.
7. O. Palacz, W. Lubiński, K. Barnyk: *Diagnostyka elektrofizjologiczna w chorobach i dysfunkcjach plamki ze szczególnym uwzględnieniem jej zwyrodnienia starczego*, Okulistyka, 2, 2002.

## Bibliografia

1. A. Hulewicz: *Badania elektrofizjologiczne w diagnozowaniu wybranych schorzeń narządu wzroku*, Acta Bio-Optica et Informatica Medica – Inżynieria Biomedyczna, 17, 2011, 67-71.
2. D. Wojtusik: *Rola elektroradiologa w diagnostyce chorób oczu*, Inżynier i Fizyk Medyczny, 4(3), 2015, 159-162.
3. M.F. Marmor, A.B. Fulton, G.E. Holder et al: *ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography: 2008 update*, Doc Ophthalmol., 118, 2009, 69-77.
4. M. Bach, M.G. Brigell, M. Hawlina et al: *ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG): 2012 update*, Doc Ophthalmol., 126, 2013, 1-7.
5. W. Gostawski, W. Lubiński: *Badanie elektrofizjologiczne w okulistycznej praktyce klinicznej. Część I Diagnostyka nerwu wzrokowego i drogi wzrokowej*, Okulistyka. Kwartalnik Medyczny, 2, 2016.
6. E.E. Sutter: *The fast m-transform: a fast computation of cross-correlations with binary m-sequences*, Siam. J. Comput., 20, 1991, 686-694.
7. E.E. Sutter, D. Tran: *The field topography of ERG components in man – I. The photopic luminance response*, Vis. Res., 32, 1992, 433-446.

reklama

**POLON-ALFA****PRODUCENT APARATURY DO POMIARU  
PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO OD 1957 ROKU**

- monitoring radiacyjny (prom. gamma i neutronowe)
- pomiar promieniowania X i gamma
- wykrywanie i pomiar stopnia skażenia powierzchni nuklidami alfa, beta i gamma
- pomiar względnej aktywności próbek (np. przy pomiarze jodochwytności tarczycy)
- analiza badanych izotopów promieniotwórczych (analiza spektrometryczna oraz ilościowa)
- monitorowanie warunków pracy z możliwością bezpośredniego odczytu mierzonych wartości i sygnalizacji przekroczenia ustawionych progów alarmowych
- wzorcowanie aparatury dozymetrycznej w akredytowanym Laboratorium Wzorcującym Urzędów Dozymetrycznych

Monitoring radiacyjny  
ZR - 2MRRadiometr RK-100-2  
z sondą zewnętrzną RK-100Radiometr uniwersalny  
RUM-2**Polon-Alfa Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp.k.**85-861 Bydgoszcz, ul. Glinki 155, tel. 52 36 39 261, [www.polon-alfa.pl](http://www.polon-alfa.pl), e-mail: [polonalfa@polon-alfa.pl](mailto:polonalfa@polon-alfa.pl)