

Analýza tloušťky vrstvy nervových vláken sítnice a komplexu gangliových buněk u dosud neléčených pacientů s glaukomem

Kumar Sushil¹, Kumar Ashok¹, Singh Ankita²,
Bhatkoti Bhupesh¹, Sharma Vijay Kumar¹, Ambiya Vikas¹,
Rana Vipin³



První autor:

Dr Sushil Kumar

Korespondenční autor:

Dr Ashok Kumar

Ex-Professor, Dept of Ophthalmology

Armed Forces Medical College

Pune

India

E-mail: smileashok@rediffmail.com

¹Department of Ophthalmology, Armed Forces Medical College, Pune-40, India

²Department of Ophthalmology, Military Hospital, Bhatinda, Punjab, India

³Department of Ophthalmology, Command Hospital, Kolkata, West Bengal, India

Do redakce doručeno dne: 25. 8. 2025

Přijato k publikaci dne: 30. 11. 2025

Publikováno on-line: 29. 1. 2026

Autoři prohlašují, že při přípravě, zpracování tématu a následném zveřejnění tohoto odborného článku nedošlo ke střetu zájmů a že není financován žádnou farmaceutickou společností.

Překlad tohoto článku neprošel autorskou korekturou. Originální text v angličtině je dostupný v on-line verzi tohoto čísla časopisu.

SOUHRN

Cíl: Vyhodnotit tloušťku RNFL (vrstva nervových vláken sítnice) a GCC (komplex gangliových buněk) pomocí SD-OCT u dosud neléčených pacientů s primárním glaukomem s otevřeným úhlem (POAG), primárním glaukomem s uzavřeným úhlem (PACG) a normotenzním glaukomem (NTG) a porovnat tyto výsledky se kontrolní skupinou zdravých osob.

Materiály a metody: Do studie bylo zařazeno 150 očí 75 pacientů s glaukomem (25 s POAG, 25 s PACG, 25 s NTG) a 200 očí 100 kontrolní skupiny. V této průřezové observační studii podstoupili pacienti splňující kritéria pro zařazení komplexní vyšetření očí, včetně měření nejlépe korigované zrakové ostrosti, nitroočního tlaku (NOT) pomocí Goldmannovy aplanační tonometrie (GAT), gonioskopie k rozlišení otevřeného a uzavřeného úhlu a analýzy zorného pole (VFA). GCC-IPL a tloušťka RNFL byly měřeny pomocí SD-OCT.

Výsledky: Výrazné ztenčení RNFL bylo zaznamenáno u všech podtypů glaukomu, zejména v dolních a horních kvadrantech ($p < 0,0001$). U GCC se ztenčení také objevilo, zejména v dolních a horních sektorech, ačkoli průměrné snížení GCC nebylo celkově statisticky významné ($p = 0,0611$). Průměrná odchylka zorného pole (Mean Deviation – MD) byla u očí s glaukomem větší ($-2,69$ dB) oproti kontrolní skupině ($-0,89$ dB, $p = 0,041$), což značí funkční ztrátu. POAG a NTG vykazovaly výraznější korelace GCC, RNFL a VF než PACG.

Závěr: Tato studie zdůrazňuje, že RNFL lze stále považovat za spolehlivý časný biomarker glaukomového poškození, tloušťka dolní a horní GCC může zvýšit citlivost při detekci časných strukturálních změn, zejména u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni. Kombinace analýzy RNFL a GCC s VFA pomáhá při včasné diagnostice a diferenciaci podtypů u primárního dosud neléčeného glaukomu.

Klíčová slova: glaukom, optická koherenční tomografie, vrstva nervových vláken sítnice, komplex gangliových buněk, analýza zorného pole

SUMMARY

Retinal Nerve Fibre Layer and Ganglion Cell Complex Thickness Analysis in Treatment – Naive Glaucoma Patients

Aim: To evaluate RNFL (Retinal nerve fiber layer) and GCC (Ganglion cell complex) thickness using SD-OCT in treatment-naïve patients of primary open-angle glaucoma (POAG), primary angle-closure glaucoma (PACG) and normal-tension glaucoma (NTG) and compare with healthy controls.

Material and Methods: The study included 150 eyes of 75 glaucoma patients (25 each of POAG, PACG, NTG) and 200 eyes of 100 controls. In this Cross-sectional observational study, patients meeting the inclusion criteria underwent comprehensive ophthalmic examination including best-corrected visual acuity, intraocular pressure (IOP) by Goldmann applanation tonometry (GAT), gonioscopy to differentiate between open and closed angle and visual field analysis (VFA). GCC-IPL and RNFL thickness were measured using SD-OCT.

Results: Significant thinning of RNFL was noted in all glaucoma subtypes, especially in inferior and superior quadrants ($p < 0.0001$). GCC also showed thinning, notably in inferior and superior sectors, though average GCC reduction was not statistically significant overall ($p = 0.0611$). Visual field mean deviation (MD) was worse in glaucoma eyes (-2.69 dB) compared to controls (-0.89 dB, $p = 0.041$), reflecting functional loss. POAG and NTG showed more prominent GCC, RNFL, VF correlations than PACG.

Conclusion: The study highlights that RNFL remains a robust early biomarker of glaucomatous damage, while inferior and superior GCC thickness may enhance sensitivity in detecting early structural changes, especially in treatment-naïve patients. Combining RNFL and GCC analysis with VFA strengthens early diagnosis and subtype differentiation in treatment naïve primary glaucoma.

Key words: glaucoma, optical coherence tomography, retinal nerve fiber layer, ganglion cell complex, visual field analysis

Čes. a slov. Oftal., 82, 2026, No. 5, p. 247–254

ÚVOD

Glaukom je multifaktoriální optická neuropatie charakterizovaná ztrátou komplexu gangliových buněk sítnice a následnou ztrátou nervových vláken, což vede k funkčnímu poškození zraku. Celosvětově jde o druhou nejčastější příčinu slepoty po kataraktě [1]. Primární glaukom se může rozdělit na primární glaukom s otevřeným úhlem (POAG), primární glaukom s uzavřeným úhlem (PACG) nebo normotenzní glaukom (NTG). Ztráta gangliových buněk sítnice vede k charakteristickým změnám zrakového nervu – optické neuropatii a odpovídajícím poruchám zorného pole (VF).

Výrazná ztráta zorného pole je však detekována až po 40% strukturálním poškození [2].

Optická koherenční tomografie (OCT) je neinvazivní zobrazovací metoda, která se často využívá k hodnocení strukturálních abnormalit postihujících papilu zrakového nervu, vrstvu nervových vláken sítnice (RNFL) v peripapilární oblasti a makulární oblast včetně komplexu gangliových buněk (GCC) [3]. Peripapilární RNFL (pRNFL) se již dlouho využívá jako parametr OCT pro hodnocení glaukomu a dalších očních onemocnění postihujících zrakový nerv. Díky zavedení novější technologie OCT [4] je dnes možné vyhodnotit makulární GCC pomocí automatizované segmentace vrstev sítnice. GCC je jedním z parametrů používaných pro včasnou diagnostiku glaukomu, hodnocení progresu onemocnění a sledování jeho pokročilých stadií. Prvními postiženými segmenty jsou gangliové buňky, následované vnitřní plexiformní vrstvou (IPL) a GCL, GCC se proto může ukázat jako lepší diagnostický nástroj pro rané glaukomové léze. Proces mitochondriálního štěpení je jednou z prvních pozorovaných změn dokazujících poškození dendritické vrstvy GCC-IPL [5–8]. Bylo také zjištěno, že GCC je lepším parametrem v případech oční hypertenze spojené se strukturálními změnami, jako je nakloněný disk nebo peripapilární atrofie, u nichž nebylo možné správně určit pRNFL na OCT.

Navzdory významnému pokroku v diagnostických nástrojích, jako je spektrální optická koherenční tomografie (SD-OCT), nejsou strukturálně-funkční změny u dosud neléčeného glaukomu ještě dostatečně prozkoumané. Hodnotili jsme proto tloušťku vrstvy nervových vláken sítnice a komplexu gangliových buněk u pacientů s dosud neléčeným glaukomem a stanovili strukturálně-funkční vztah mezi tloušťkou GCC a ztrátou zorného pole i mezi tloušťkou RNFL a ztrátou zorného pole u pacientů z celého spektra dosud neléčených pacientů s primárním glaukomem, tj. POAG, PACG a NTG.

MATERIÁL A METODY

Tato průřezová observační studie byla prováděna v terciární nemocnici v západní Indii po dobu 18 měsíců a zahrnovala nově diagnostikované pacienty s primárním glaukomem (POAG, PACG, NTG). Bylo vyšetřeno celkem 150 očí 75 dosud neléčených pacientů s glaukomem

a 200 očí 100 kontrolních pacientů. Od všech účastníků studie jsme získali informovaný písemný souhlas a obdrželi jsme také schválení institucionální etické komise.

Do této studie byli zařazeni pacienti s nově diagnostikovaným glaukomem (POAG, PACG, NTG) s charakteristickou glaukomovou ztrátou zorného pole, kteří splňují Andersonova kritéria, tj. tři nebo více shodných bodů v typické obloukové oblasti s poklesem $< 0,05$ a alespoň jeden bod s $P < 0,01$ v grafu standardní odchylky vzorce (PSD), $PSD < 5 \%$, GHT mimo normální limity, potvrzené dvěma po sobě jdoucími testy/návštěvami se spolehlivým testem HFA s falešně pozitivními výsledky $< 15 \%$, falešně negativními výsledky $< 15 \%$ a ztrátou fixace $< 20 \%$. Kritéria pro vyloučení splňovali pacienti s anamnézou a suspekci na přítomnost sekundárního glaukomu, nebo s touto diagnózou, s očními nebo neurologickými onemocněními jinými než glaukom, které mohou ovlivnit parametry sítnice, jako je AION, s optickou neuritidou a diabetickou nebo hypertenzní retinopatií, nebo s jakýmkoliv jiným onemocněním sítnice ovlivňujícím parametry sítnice, všichni již léčení diagnostikovaní pacienti s primárním glaukomem a se silou signálu při vyšetření OCT $< 5/10$.

Všichni pacienti splňující kritéria pro zařazení do studie podstoupili při návštěvě kliniky základní oční vyšetření. Byly provedeny standardní diagnostické protokoly, jako je měření nejlépe korigované zrakové ostrosti, nitroočního tlaku (NOT) pomocí Goldmannovy aplanační tonometrie (GAT) a biomikroskopické vyšetření očního pozadí pomocí 90D čočky a štěrbínové lampy, aby byly diagnostikovány případy glaukomu s poměrem cup-to-disc $> 0,7$, asymetrie exkavací $> 0,2$ nebo zářezy v neuro-retinálním okraji, fokální ztenčení, krvácení na papile nebo vertikální prodloužení exkavace zrakového nervu. Byla provedena analýza zorného pole (VFA) a k rozlišení mezi otevřeným a uzavřeným úhlem byla použita gonioskopie. GCC-IPL a tloušťka RNFL byly měřeny pomocí SD-OCT.

Pacienti byli rozděleni do 4 podskupin podle úrovně NOT a gonioskopických nálezů. Skupina NTG byla definována jako pacienti s neléčeným maximálním NOT nižším než 21 mmHg při 3 opakovaných měřeních provedených v různých časech při samostatných návštěvách během klinického sledování. Skupina POAG zahrnovala pacienty s NOT před zahájením léčby vyšším než 21 mmHg na základě 3 měření v různé dny. Skupina PACG zahrnovala pacienty se zvýšeným NOT a znaky naznačujícími primární glaukom s uzavřeným úhlem na základě gonioskopických nálezů a NOT před léčbou přesahujícím 21 mmHg, na základě 3 měření v různých dnech. Jedinci s normálním nitroočním tlakem (NOT) bez přítomnosti patologického nálezu na terči zrakového nervu nebo makulární oblasti byli zařazeni jako kontrolní skupina.

Všichni pacienti podstoupili po rozšíření zornic spektrální optickou koherenční tomografii (SD-OCT) pomocí přístroje Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, model – 5000). Snímky byly pořízeny v režimu „macular cube“ a RNFL (200X200). Skeny byly analyzovány podle protokolů „analýza ONH a RNFL u obou očí“ a „analýza GC-IPL u obou očí“.

Parametry ONH a RNFL skenují 6 mm sítnice kolem optického disku. Plocha disku, plocha prohlubně, plocha okraje, horizontální a vertikální CDR a průměrná, horní a dolní tloušťka RNFL byly přístrojem vygenerovány automaticky. GCC sken byl zaměřen v jamce a pokrýval čtvercovou mřížku na centrální makule. Tloušťka GCC byla měřena od vnitřní omezující membrány k vnější vnitřní plexiformní vrstvě. Byla vypočítána průměrná tloušťka horní, dolní, nosní a temporální GCC.

Analýza dat byla provedena pomocí programu SPSS v23 (IBM Corp.). Pro spojitě proměnné byly popisné statistiky určeny jako průměry/směrodatné odchylky a mediány/IQR; pro kategorické proměnné byly určeny jako frekvence a procenta. Pro porovnání 2 skupin spojitě rozložených dat byl použit nezávislý t-test; pro porovnání více než 2 skupin byla použita jednosměrná ANOVA. Pro porovnání skupin kategorických dat byl použit chi-kvadrát test. Statistická významnost byla stanovena jako $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

Věková struktura účastníků studie byla rovnoměrně zastoupena v rozmezí od 30 let po 71 let. Většina z nich (60 %) byla ve věkové skupině 31 až 60 let, což je běžný věkový rozsah pro diagnostiku glaukomu. Průměrný věk kohorty byl 50 let, což dále odráží typickou demografickou strukturu pacientů s glaukomem.

Největší část kontrolní skupiny tvořili lidé pod 40 let (46 %), u podtypů glaukomu pak byla většina pacientů starších, s vyšším podílem ve věkové skupině 51–70 let u NTG (53,3 %), PACG (66,7 %) a POAG (53,3 %). Tyto výsledky naznačují, že vyšší věk může být pro určité podtypy glaukomu rizikovým faktorem. Věkové rozložení bylo statisticky významné ($p = 0,0306$) u všech diagnostických skupin, což naznačuje potenciální rozdíly v projevu onemocnění nebo rizikových faktorech související s věkem. Ačkoli mírně převažovali muži (54,7 %) nad ženami (45,3 %), celkové rozložení pacientů podle pohlaví bylo relativně vyvážené.

Studie analyzovala data ze 149 očí celkem 75 pacientů. Zastoupení pravých ($n = 75$) a levých očí ($n = 74$) bylo prakticky rovnoměrné. Jeden pacient s normotenzním glaukomem (NTG) byl z analýzy vyřazen pro ztrátu světlocitu v levém oku, což naznačovalo výrazně pokročilé poškození zraku v tomto oku.

Průměrná hodnota Log MAR BCVA se mezi kontrolní skupinou (0,0904) a celkovým počtem případů glaukomu (0,111) ($p = 0,1639$) významně nelišila. Nebyly také zaznamenány žádné statisticky významné rozdíly v průměrné hodnotě BCVA mezi kontrolní skupinou a jednotlivými podtypy glaukomu: NTG (0,112, $p = 0,8753$), POAG (0,109, $p = 0,1085$) a PACG (0,112, $p = 0,1115$). Tyto výsledky naznačují, že zraková ostrost byla u glaukomových pacientů zahrnutých do této studie relativně zachována, protože jim bylo onemocnění diagnostikováno teprve nedávno.

Průměrný NOT byl významně vyšší u všech pacientů s glaukomem (18,3 mmHg) ve srovnání s kontrolní skupinou (16,65 mmHg) ($p < 0,0001$). Tento rozdíl byl pozorován také u jednotlivých podtypů glaukomu: NTG (17,8 mmHg, $p = 0,0176$), POAG (17,9 mmHg, $p = 0,0228$) a PACG (19,2 mmHg, $p < 0,0001$). Výchozí hodnota NOT se u různých skupin pacientů s glaukomem lišila. Tyto výsledky jsou v souladu se známou patofyziologií glaukomu, zvýšený NOT je tedy významným rizikovým faktorem pro rozvoj a progresi onemocnění.

Průměrná CCT byla mírně nižší u všech případů glaukomu (511,2 μm) ve srovnání s kontrolní skupinou (512,7 μm) a tento rozdíl byl statisticky významný ($p = 0,04$). Při zkoumání jednotlivých podtypů glaukomu však vykazovala významně nižší CCT (505,23 μm , $p = 0,023$) ve srovnání s kontrolní skupinou pouze skupina s POAG. Rozdíly v CCT nebyly statisticky významné u podtypů NTG (513,4 μm , $p = 0,05$) a PACG (506,2 μm , $p = 0,15$).

1. Tloušťka vrstvy nervových vláken sítnice (RNFL) u glaukomu

a) Průměrná tloušťka RNFL:

Průměrná tloušťka RNFL byla výrazně nižší u glaukomu (92,62 μm) ve srovnání s kontrolní skupinou (95,5 μm , $p = 0,011$), přičemž ke ztenčení docházelo konzistentně u všech podtypů: NTG (91,27 μm , $p = 0,046$), POAG (92,20 μm , $p = 0,044$), PACG (95,8 μm , $p = 0,040$), což naznačuje difúzní strukturální ztrátu. (Tabulka 1).

b) RNFL – dolní část:

RNFL v dolní části vykazovala výrazné ztenčení u glaukomu (98,48 μm) ve srovnání s kontrolní skupinou (125,61 μm , $p < 0,0001$), zejména u NTG (80,65 μm), POAG (113,20 μm) a PACG (101,00 μm), což zdůrazňuje jeho náchylnost k poškození tímto onemocněním. (Obrazek 1).

Tabulka 1. Rozložení průměrné tloušťky RNFL u pacientů a kontrolní skupiny

Průměr RNFL	Počet	Střední hodnota	Směrodatná odchylka	p-hodnota
Kontrolní skupina	200	95,05	9,585	
Celkem glaukomových případů	149	92,62	10,36	0,0110
NTG	49	91,27	11,31	0,0457
POAG	50	92,20	10,31	0,0438
PACG	50	95,8	9,266	0,0397

RNFL – vrstva nervových vláken sítnice, NTG – normotenzní glaukom, POAG – primární glaukom s otevřeným úhlem, PACG – primární glaukom s uzavřeným úhlem

c) RNFL – horní část:

RNFL v horní části byla výrazně tenčí u glaukomu (93,52 μm) ve srovnání s kontrolní skupinou (105,91 μm , $p = 0,001$), s následujícími hodnotami u podtypů: NTG (86,10 μm), POAG (101,53 μm), PACG (92,57 μm), což naznačuje poškození horního kvadrantu. (Obrázek 1).

d) RNFL – nosní část:

RNFL byla v nosní části tenčí u glaukomu (71,28 μm) než u kontrolní skupiny (84,41 μm , $p < 0,0001$), výrazně tenčí u NTG (63,37 μm) a POAG (72,7 μm), ale ne u PACG (78,13 μm , $p = 0,236$), což naznačuje u PACG relativně zachovaná vlákna v nosní části. (Obrázek 1).

e) RNFL – spánková část:

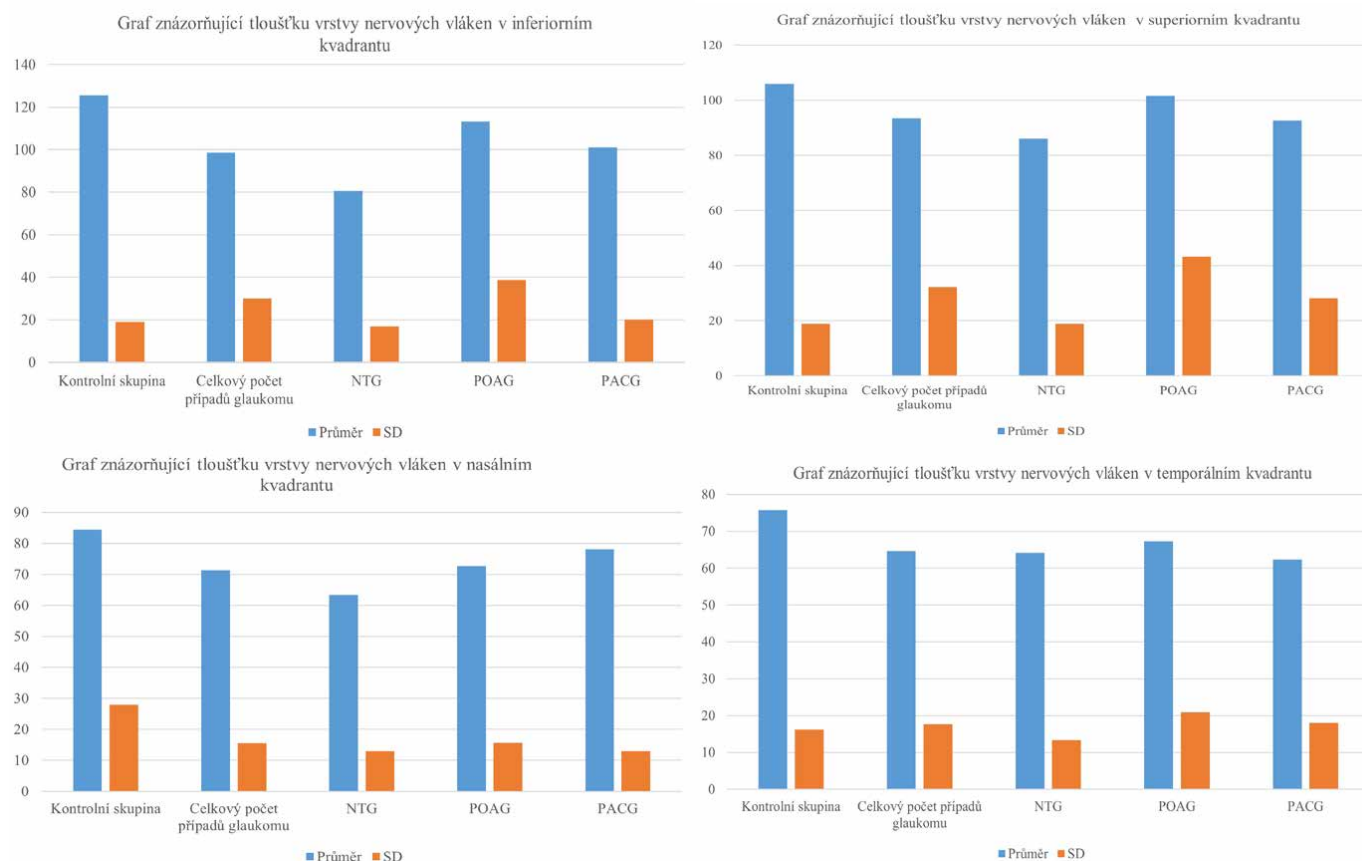
RNFL byla ve spánkové části výrazně tenčí u glaukomu (64,60 μm) ve srovnání s kontrolní skupinou (75,71 μm , $p < 0,0001$) u všech podtypů: NTG (64,10 μm), POAG (67,30 μm), PACG (62,37 μm), což potvrzuje její poškození v souvislosti s glaukomem. (Obrázek 1).

2. Tloušťka gangliového buněčného komplexu u glaukomu**a) Průměrná tloušťka GCC:**

Průměrná tloušťka GCC nevykazovala statisticky významný rozdíl mezi pacienty s glaukomem (74,42 μm) a kontrolní skupinou (76,49 μm ; $p = 0,0611$). Analýza podskupin odhalila nevýznamné snížení u NTG (76,19 μm ; $p = 0,0765$), POAG (73,70 μm ; $p = 0,2071$) a PACG (72,23 μm ; $p = 0,3131$), což naznačuje omezenou citlivost průměrné GCC jako biomarkeru glaukomatického poškození u nedávno diagnostikovaných dosud neléčených pacientů (Tabulka 2).

b) GCC – dolní část:

Tloušťka GCC v dolní části byla výrazně snížena u očí s glaukomem (98,48 μm) ve srovnání s kontrolní skupinou (125,61 μm ; $p < 0,0001$), s konzistentním ztenčením u NTG (80,65 μm ; $p < 0,0001$), POAG (113,20 μm ; $p = 0,0182$) a PACG (101,00 μm ; $p < 0,0001$). To nazna-



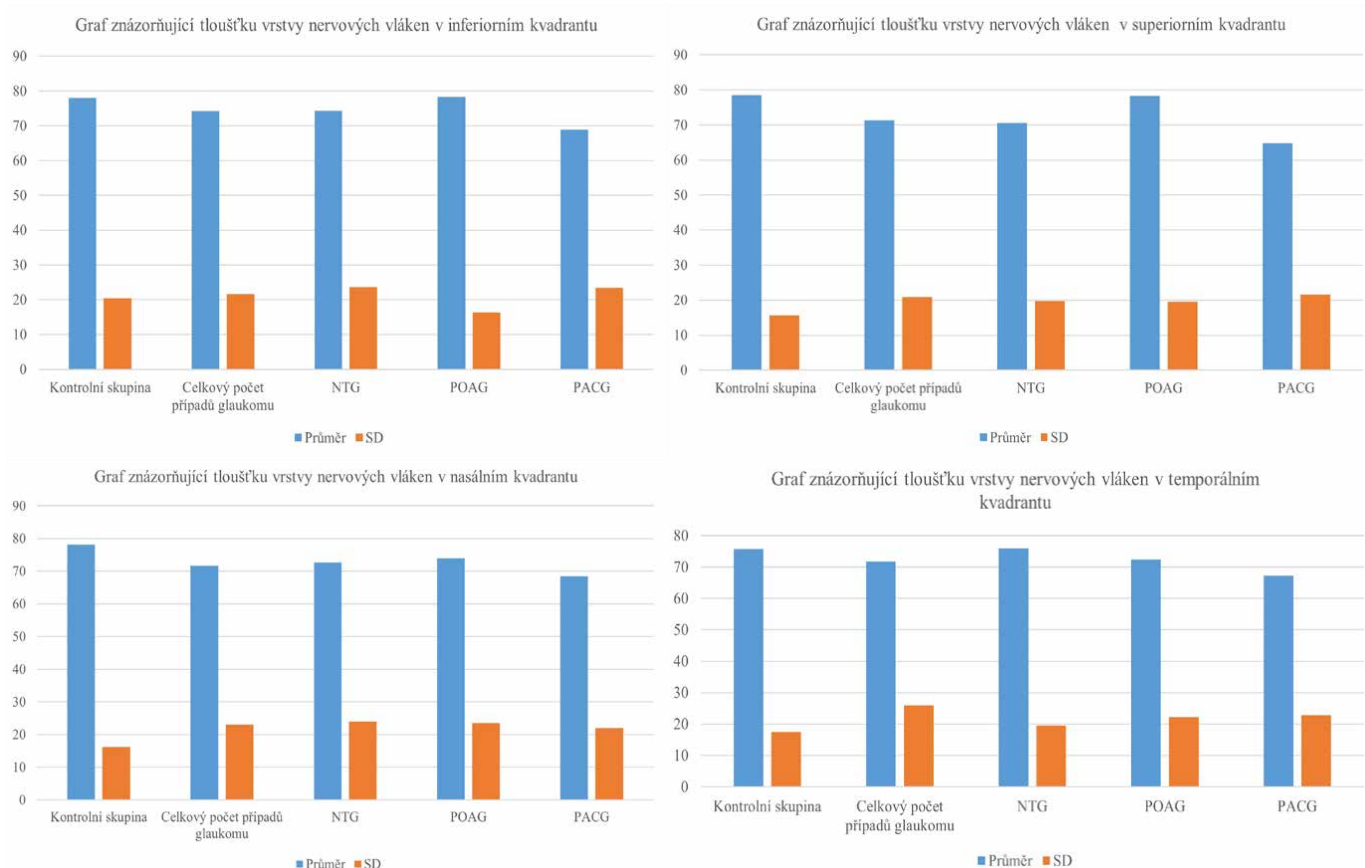
Obrázek 1. Distribuce tloušťky RNFL v různých kvadrantech mezi pacienty a kontrolní skupinou

RNFL – vrstva nervových vláken sítnice, NTG – normotenzní glaukom, POAG – primární glaukom s otevřeným úhlem, PACG – primární glaukom s uzavřeným úhlem

Tabulka 2. Distribuce průměrné tloušťky (GCC) u pacientů a kontrolní skupiny

Průměr RNFL	Počet	Střední hodnota	Směrodatná odchylka	p-hodnota
Kontrolní skupina	200	76,49	17,41	
Celkem glaukomových případů	149	74,42	22,38	0,0511
NTG	49	76,19	22,15	0,0765
POAG	50	73,70	15,93	0,2071
PACG	50	72,23	27,65	0,3131

GCC – komplex ganglionových buněk, NTG – normotenzní glaukom, POAG – primární glaukom s otevřeným úhlem, PACG – primární glaukom s uzavřeným úhlem



Obrázek 2. Distribuce tloušťky GCC v různých kvadrantech mezi pacienty a kontrolní skupinou

GCC – komplex gangliových buněk, NTG – normotenzní glaukom, POAG – primární glaukom s otevřeným úhlem, PACG – primární glaukom s uzavřeným úhlem

Tabulka 3. Rozložení průměrné odchylky VFA (db) u pacientů a kontrolní skupiny

Průměr RNFL	Počet	Střední hodnota	Směrodatná odchylka	p-hodnota
Kontrolní skupina	200	-2,69	1,10	
Celkem glaukomových případů	149	-0,89	0,87	0,041
NTG	49	-1,66	0,789	<0,0001
POAG	50	11	0,106	0,01
PACG	0	-1,87	1,58	0,0017

VFA – analýza zorného pole, NTG – normotenzní glaukom, POAG – primární glaukom s otevřeným úhlem, PACG – primární glaukom s uzavřeným úhlem

čuje, že oblast dolní GCC je obzvláště náchylná k glaukomatózní neurodegeneraci. (Obrázek 2).

c) GCC – horní část:

U případů glaukomu bylo pozorováno významné snížení tloušťky GCC v horní části (93,52 μm) ve srovnání s kontrolní skupinou (105,91 μm; **p = 0,0013**), přičemž u jednotlivých podtypů došlo ke specifickému snížení u NTG (86,10 μm; **p < 0,0001**), POAG (101,53 μm; **p = 0,0440**) a PACG (92,57 μm; p = 0,0032), což potvrzuje její diagnostický význam spolu s dolní částí. (Obrázek 2).

d) GCC – nosní část:

Pacienti s glaukomem vykazovali významné snížení tloušťky GCC v nosní části (71,68 μm) ve srovnání s kontrolní skupinou (78,16 μm; **p = 0,025**). To bylo patrné u NTG (72,65 μm; **p = 0,015**) a POAG (73,93 μm; **p = 0,026**), ale ne u pacientů s PACG (68,50 μm; p = 0,219), což naznačuje relativní zachování u poslední skupiny. (Obrázek 2).

e) GCC – spánková část:

Tloušťka GCC ve spánkové části se mezi skupinou s glaukomem a kontrolní skupinou významně nelišila (71,75 μm vs. 75,7 μm; p = 0,21). Zatímco NTG (75,96 μm; p = 0,440) a PACG (67,20 μm; p = 0,06) nevykazovaly žádné významné změny, POAG skupina vykazovala mírné, ale významné snížení (72,33 μm; **p = 0,039**), což naznačuje selektivní náchylnost k poškození. (Obrázek 2).

3. VFA (db)

Průměrná odchylka na VFA byla významně negativnější (horší) u všech případů glaukomu (-2,69 dB) ve srovnání s kontrolní skupinou (-0,89dB) (**p = 0,041**), což naznačuje funkční poruchy zorného pole u pacientů s glaukomem. Tento vzorec byl pozorován u všech podtypů glaukomu. (Tabulka 3).

DISKUZE

Včasná detekce a sledování glaukomu jsou zásadní pro zahájení léčby a prevenci nevratné ztráty zraku. Ukázalo se, že OCT je cenným nástrojem pro hodnocení strukturálních změn sítnice a papily zřetivého nervu souvisejících s glaukomem [5–7]. Měření tloušťky RNFL a GCC pomocí SD-OCT se ukázalo jako slibná metoda detekce časného glaukomového poškození u již léčených pacientů [12–14].

Cílem této studie bylo komplexně vyhodnotit tloušťku RNFL a GCC u dosud neléčených pacientů s POAG, PACG a NTG pomocí SD-OCT. Výsledky byly porovnány se zdravou kontrolní skupinou. Zařazením dosud neléčených pacientů jsme se snažili minimalizovat rušivé vlivy antiglaukomových léků na parametry studie. Zkoumali jsme také prostorové vzorce ztenčení RNFL a GCC u jednotlivých podtypů glaukomu, abychom se dozvěděli více o potenciálních rozdílech v patofyziologii glaukomového poškození. Integrace strukturálních a funkčních hodnocení, včetně vizuální VFA, umožnila komplexnější pochopení složitého vzájemného působení anatomických změn a zřetivých funkcí.

V naší studii byla průměrná tloušťka RNFL signifikantně nižší u všech podtypů glaukomu ve srovnání se zdravou kontrolní skupinou. RNFL, tvořená axony retinálních gangliových buněk (RGC), představuje citlivý strukturální marker glaukomového poškození [15–17]. Ztenčení RNFL u glaukomu je považováno za důsledek ztráty RGC a jejich axonů – což je charakteristickým znakem tohoto onemocnění [18]. Výrazně nižší průměrná tloušťka RNFL u všech podtypů glaukomu v naší studii podporuje použití tohoto parametru při detekci a monitorování glaukomového poškození. Naše zjištění jsou v souladu s četnými předchozími studiemi, které prokázaly výrazné ztenčení RNFL u pacientů s glaukomem ve srovnání se zdravými kontrolami [18–22]. Zahrnutí dosud neléčených pacientů do naší studie nadále podporuje použití průměrné tloušťky RNFL jako biomarkeru pro včasnou detekci glaukomu.

V naší studii byla tloušťka dolní a horní vrstvy RNFL významně nižší u všech podtypů glaukomu ve srovnání s kontrolní skupinou. Dolní a horní vrstva RNFL jsou k poškození glaukomem obzvláště náchylné, protože obsahují nejvyšší hustotu axonů RGC [23,24]. Významné ztenčení dolní a horní RNFL u všech podtypů glaukomu v naší studii odpovídá typickému vzorci glaukomového poškození, které se často projevuje časnými defekty v těchto oblastech [25]. Předchozí studie konzistentně uvádějí významné ztenčení dolní a horní RNFL u pacientů s glaukomem ve srovnání se zdravými kontrolami. [19–25]. Naše zjištění tato tvrzení potvrzují a zdůrazňují význam hodnocení lokální tloušťky RNFL při detekci a monitorování glaukomu.

V naší studii byla tloušťka nosní a temporální RNFL významně nižší u POAG a NTG ve srovnání s kontrolní skupinou. Tloušťka nosní RNFL se však mezi PACG a kontrolní skupinou významně nelišila. Nosní a temporální část RNFL byly obecně ve srovnání s dolní a horní oblastí méně postiženy v časném stadiu glaukomu [26]. S postu-

pem onemocnění však může dojít i v těchto oblastech k významnému ztenčení [27]. Relativní zachování nosní části RNFL u PACG ve srovnání s POAG a NTG v naší studii naznačuje potenciální rozdíly v prostorovém vzorci poškození RNFL mezi podtypy glaukomu. Předchozí studie uvádějí různé výsledky týkající se významu ztenčení nosní a temporální části RNFL u glaukomu [28–30]. Naše zjištění naznačují, že nosní a temporální část RNFL mohou být u jednotlivých podtypů glaukomu postiženy odlišně, přičemž POAG a NTG vykazují v těchto oblastech výraznější ztenčení ve srovnání s PACG.

Průměrná tloušťka GCC se mezi celkovým počtem případů glaukomu a kontrolní skupinou ani mezi jednotlivými podtypy glaukomu výrazně nelišila. GCC byla navržena jako citlivý marker pro včasné odhalení glaukomového poškození. Absence významných rozdílů v průměrné tloušťce GCC mezi případy glaukomu a kontrolní skupinou v naší studii však naznačuje, že tento parametr nemusí být při detekci včasných glaukomových změn tak citlivý jako tloušťka RNFL.

Předchozí studie uvádějí u průměrné tloušťky GCC u glaukomu rozporuplné výsledky z hlediska diagnostické efektivity. [31]. Některé studie zjistily významné ztenčení průměrné tloušťky GCC u pacientů s glaukomem ve srovnání s kontrolní skupinou, zatímco jiné žádné významné rozdíly nezjistily [31–33]. Naše zjištění naznačují, že citlivost průměrné tloušťky GCC při detekci časného glaukomu může být omezená a že lokální měření GCC mohou být informativnější.

Tloušťka spodní a horní GCC však byla ve všech podtypech glaukomu ve srovnání s kontrolní skupinou významně nižší. Výrazné ztenčení spodní a horní GCC ve všech podtypech glaukomu v naší studii odpovídá vzorci ztráty RGC u glaukomu, který obvykle začíná v těchto oblastech [32,33]. Dolní a horní GCC mohou být citlivější na časné glaukomové poškození oproti průměrné tloušťkou GCC, protože lokalizované defekty mohou být při analýze celé GCC zamaskovány³³. Předchozí studie prokázaly významné ztenčení dolní a horní GCC u pacientů s glaukomem ve srovnání s kontrolní skupinou [28–33]. Naše zjištění podporují použití regionálních měření GCC, zejména v dolní a horní části, pro detekci a monitorování glaukomu.

Tloušťka GCC v nosní části byla významně nižší u POAG a NTG ve srovnání s kontrolní skupinou, zatímco tloušťka GCC v temporální části byla významně nižší pouze u POAG. Nosní a temporální část GCC byly ve srovnání s dolní a horní částí v časném stadiu glaukomu obecně méně postiženy [32]. S postupem onemocnění však může dojít k významnému ztenčení i v těchto oblastech [33]. Selektivní postižení nosní a temporální části GCC u POAG a NTG v naší studii naznačuje potenciální rozdíly v prostorovém vzorci poškození GCC mezi podtypy glaukomu. Předchozí studie uvádějí různé výsledky týkající se významu ztenčení nosní a temporální části GCC u glaukomu [32–36]. Naše zjištění naznačují, že nosní a temporální část GCC mohou být u jednotlivých podtypů glaukomu postiženy odlišně, přičemž POAG vykazuje výraznější ztenčení v těchto oblastech ve srovnání s PACG a NTG.

Zjistili jsme také, že průměrná odchylka při VFA byla ve všech podtypech glaukomu významně vyšší ve srovnání s kontrolní skupinou. Poruchy zorného pole jsou charakteristickým znakem glaukomového poškození a často se používají ke sledování progresu onemocnění [35]. Předchozí studie konzistentně prokázaly signifikantně nižší (více negativní) hodnoty průměrné odchylky (MD) vyšetření zorného pole metodou VFA u pacientů s glaukomem ve srovnání se zdravou kontrolní skupinou [30–36]. Naše zjištění tyto výsledky potvrzují a podtrhují význam funkčního hodnocení v diagnostice a léčbě glaukomu.

Tato studie má však určitá omezení, která je třeba zohlednit. Velikost vzorku byla relativně malá, což potenciálně omezuje obecnost našich zjištění. Průřezový design studie neumožňuje hodnocení longitudinálních změn tloušťky RNFL a GCC. Studie byla navíc provedena

v jediném terciárním zdravotnickém centru, což může představovat riziko výběrového zkreslení.

ZÁVĚR

Současná studie potvrzuje význam komplexního strukturálního a funkčního hodnocení při časně detekci a charakterizaci glaukomového poškození u dosud neléčených pacientů s POAG, PACG a NTG. Výsledky ukazují, že RNFL zůstává spolehlivým časným biomarkerem glaukomové neuropatie, zatímco tloušťka horního a dolního kvadrantu GCC může zvýšit senzitivitu při zachytu časných strukturálních změn, zejména u neléčených jedinců. Kombinace analýzy RNFL a GCC s vyšetřením zorného pole (VFA) dále posiluje časnou diagnostiku a přispívá k lepší diferenciaci podtypů primárního glaukomu.

LITERATURA

- Kastner A, King AJ. Advanced glaucoma at diagnosis: current perspectives. *Eye*. 2020 Jan;34(1):116-128.
- Borrás T. Gene expression in the trabecular meshwork and the influence of intraocular pressure. *Progress in retinal and eye research*. 2003 Jul 1;22(4):435-463.
- Nunes HF, Ananina G, Costa VP, Zanchin NI, de Vasconcellos JP, de Melo MB. Investigation of CAV1/CAV2 rs4236601 and CDKN2B-AS1 rs2157719 in primary open-angle glaucoma patients from Brazil. *Ophthalmic genetics*. 2018 Mar 4;39(2):194-199.
- Devalla SK, Liang Z, Pham TH, et al. Glaucoma management in the era of artificial intelligence. *British Journal of Ophthalmology*. 2020 Mar 1;104(3):301-311.
- Kansal V, Armstrong JJ, Pintwala R, Hutnik C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: an evidence based meta-analysis. *PloS one*. 2018 Jan 4;13(1):e0190621.
- Tan O, Chopra V, Lu AT, et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009 Dec 1;116(12):2305-2314.
- Feng L, Zhao Y, Yoshida M, et al. Sustained Ocular Hypertension Induces Dendritic Degeneration of Mouse Retinal Ganglion Cells That Depends on Cell Type and Location. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2013;54:1106-1117.
- Dascalescu D, Corbu C, Coviltir V, et al. The ganglion cell complex is an useful tool in glaucoma assessment. *Romanian Journal of Ophthalmology*. 2018 Oct;62(4):300.
- Feng L, Zhao Y, Yoshida M, et al. Sustained ocular hypertension induces dendritic degeneration of mouse retinal ganglion cells that depend on cell type and location. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013 Feb 1;54(2):1106-1117.
- Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol*. 1998;126(4):487-497.
- Medeiros FA. Biomarkers and surrogate endpoints in glaucoma clinical trials. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(5):599-603. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305550
- Bussell II, Wollstein G, Schuman JS. OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. *Br J Ophthalmol*. 2014;98 Suppl 2(Suppl 2):15-19.
- Oddone F, Lucenteforte E, Michelessi M, et al. Macular versus Retinal Nerve Fiber Layer Parameters for Diagnosing Manifest Glaucoma: A Systematic Review of Diagnostic Accuracy Studies. *Ophthalmology*. 2016;123(5):939-949.
- Sung KR, Wollstein G, Kim NR, et al. Macular assessment using optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(12):1452-1455.
- Begum VU, Addepalli UK, Yadav RK, et al. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness of high definition optical coherence tomography in perimetric and preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(8):4768-4775.
- Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, et al. Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head. *Ophthalmology*. 2012;119(6):1151-1158.
- Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(1):135-146.
- Harwerth RS, Wheat JL, Fredette MJ, Anderson DR. Linking structure and function in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(4):249-271.
- Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol*. 1980;98(9):1564-1571.
- Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(1):77-83.
- Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(5):586-596.
- Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1257-1263.e1-2.
- Leite MT, Rao HL, Weinreb RN, et al. Agreement among spectral-domain optical coherence tomography instruments for assessing retinal nerve fiber layer thickness. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(1):85-92.
- Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol*. 1990;300(1):5-25.
- Leung CK, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a prospective analysis of age-related loss. *Ophthalmology*. 2012;119(4):731-737.
- Mondal LK, Baidya KP, Bhattacharya B, Giri P, Goswami S. Optical coherence tomography in glaucoma-I: Principle, technique and interpretation. *J Clin Ophthalmol Res* 2018; 6:153-157.
- Leung CK, Choi N, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: pattern of RNFL defects in glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117(12):2337-2344.
- Um TW, Sung KR, Wollstein G, Yun SC, Na JH, Schuman JS. Asymmetry in hemifield macular thickness as an early indicator of glaucomatous change. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(3):1139-1144.
- Asrani S, Rosdahl JA, Allingham RR. Novel software strategy for glaucoma diagnosis: asymmetry analysis of retinal thickness. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1205-1211.

30. Nakano N, Hangai M, Nakanishi H, et al. Macular ganglion cell layer imaging in preperimetric glaucoma with speckle noise-reduced spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2414-2426.
31. Tan O, Chopra V, Lu AT, et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2305-2314.e1-2.
32. Budenz DL, Michael A, Chang RT, McSoley J, Katz J. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology*. 2005;112(1):3-9.
33. Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, Berisha F, Schmidtman I, Hoffmann EM. Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements by Fourier-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(7):1039-1045.
34. Kotowski J, Folio LS, Wollstein G, et al. Glaucoma discrimination of segmented cirrus spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) macular scans. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(11):1420-1425.
35. Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, Takeda H, Sugiyama K. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2011;20(4):252-259.
36. Garway-Heath DF, Holder GE, Fitzke FW, Hitchings RA. Relationship between electrophysiological, psychophysical, and anatomical measurements in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(7):2213-2220.