

ROZDÍL MEZI „GANGLION CELLS COMPLEX“ A VRSTVOU NERVOVÝCH VLÁKEN VE STEJNÉ ALTITUDINÁLNÍ POLOVINĚ SÍTNICE U HYPERTENZNÍCH A NORMOTENZNÍCH GLAUKOMŮ

SOUHRN

Cílem práce bylo zjistit, zda existuje rozdíl mezi ganglion cell complex (GCC) a vrstvou nervových vláken (RNFL) ve stejné altitudinální polovině oka u hypertenzních (HTG) a normotenzních (NTG) glaukomů.

Soubor a metodika: Vyšetřovali jsme obě oči u celkem 50 pacientů (100 očí). Soubor byl rozdělen do dvou skupin, přičemž v každé skupině bylo 25 nemocných s průměrným věkem u NTG 55,4 a u HTG 54,6 roků. Skupinu NTG tvořilo 17 žen průměrného věku 55,35 (25–75) let a 8 mužů průměrného věku 55,5 (32–69) let. Ve skupině HTG bylo 12 žen průměrného věku 53,25 (34–69) let a 13 mužů průměrného věku 60,38 (37–74) let. Kritéria sloužící pro zařazení pacientů do skupin: zraková ostrost alespoň 1,0 po případné korekci menší než ± 3 dioptrie (11). Přibližně identické změny v zorných polích u všech nemocných s počínajícím glaukomovým onemocněním. Žádná jiná oční a neurologická onemocnění. U nemocných NTG byla diagnóza potvrzena elektrofyziologickým vyšetřením. Tloušťka vrstvy GCC byla změřena pomocí SD-OCT RTvue -100, podobně i RNFL.

Výsledky: Statistickým zpracováním hodnot GCC u HTG a NTG ve stejných altitudinálních polovinách sítnic jsme nezjistili statisticky významný rozdíl. Ke stejnému výsledku jsme dospěli i při statistickém hodnocení RNFL u HTG a NTG ve stejných altitudinálních polovinách sítnic. Podobně ani po odečtení GCC od RNFL ve stejných altitudinálních polovinách jsme mezi oběma skupinami nezjistili statisticky významný rozdíl.

Závěr: Vyšetření GCC a RNFL ve stejných altitudinálních polovinách sítnice neprokázalo statisticky významný rozdíl odlišující nemocné s HTG od pacientů s NTG. I když jsme pomocí OCT neprokázali odlišnosti v obou diagnostických skupinách, neznamená to, že tyto odlišnosti morfologicky neexistují a mohou mít několik příčin.

Klíčová slova: GCC, RNFL, hypertenzní, normotenzní glaukomy

SUMMARY

THE DIFFERENCE BETWEEN GANGLION CELL COMPLEX AND NERVE FIBER LAYER IN THE SAME ALTITUDINAL HALVES OF THE RETINA IN HYPER-TENSION AND NORMAL-TENSION GLAUCOMAS

The aim of this study was to establish, if there exists the difference between Ganglion Cell Complex (GCL) and the Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) measurements in the same altitudinal half of the eye in hyper-tension (HTG) and normal-tension glaucomas (NTG).

Materials and Methods: We examined both eyes in altogether 50 patients (100 eyes). The cohort was divided into two groups, in each of them; there were 25 patients with average age of 55.4 in the NTG group and 54.6 years in the HTG group. The NTG group consisted of 17 women of the average age of 55.35 (range, 25–75) years, and 8 men of the average age of 55.5 (range, 32–69) years. In the HTG group, there were 12 women of the average age of 53.25 (range, 34–69) years, and 13 men of the average age of 60.38 (range, 37–74) years. The criteria for including the patients into the groups were: the visual acuity at least 1.0 (20/20) with possible correction smaller than ± 3 diopters, and approximately identical changes in the visual fields in all patients with initial stage of the glaucoma disease; no other ophthalmic or neurological diseases. In patients in the NTG group, the diagnosis was confirmed by means of electrophysiological examination. The thickness of the GCC was measured by means of SD-OCT RTvue – 100, similarly as the RNFL.

Results: In the statistical survey of the GCC values in HTG and NTG in the same altitudinal halves of the retina we did not establish statistical significant difference. We obtained the same result in statistical evaluation of the RNFL in HTG and NTG groups in the same altitudinal halves of the retinas. Similarly, even after the subtraction the GCC from RNFL values in the same altitudinal halves of the retinas we did not establish statistically significant difference between both groups.

Conclusion: The GCC and the RNFL examination values in the same altitudinal halves of the retinas did not establish statistically significant difference that would differ the patients with HTG from patients with NTG. Although, using the OCT, we did not confirm the differences in both diagnostic groups, it does not mean, that these differences do not exist and they may have several causes.

Key words: Ganglion Cell Complex (GCC), Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL), Hyper-Tension Glaucoma (HTG), Normal-Tension Glaucoma (NTG)

Lešták J.^{1,2}, Pitrová Š.^{1,2}, Žáková M.²

¹ Oční klinika JL FBMI ČVUT Praha, vedoucí lékař doc. MUDr. Ján Lešták, CSc., FEBO, MBA

² FBMI ČVUT v Praze, Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva, Kladno, vedoucí katedry: prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc.

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmu a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou.



Do redakce doručeno dne 26. 10. 2017

Do tisku přijato dne 26. 1. 2018

Doc. MUDr. Ján Lešták, CSc., FEBO, MBA
Oční klinika JL FBMI ČVUT Praha,
V Hůrkách 1296/10,
158 00 Praha 5 – Nové Butovice
E mail: lestak@seznam.cz

ÚVOD

Glaukomy jsou v současné době označovány jako chronická progresivní neuropatie s exkavací a atrofií terče zrakového nervu a následnými změnami v zorném poli. Tato definice nejen nevystihuje současné znalosti, ale zároveň neodlišuje hypertenzní (HTG) od normotenzního glaukomu (NTG). Navíc opomíjí i patogenezi exkavace, kterou v roce 1974 shrnul Hayreh (3) do třech pravděpodobných faktorů odpovědných za tuto abnormalitu:

1. destrukce nervové tkáně v prelaminární oblasti,
2. distorze lamina cribiformis směrem dozadu, která vzniká retrolaminární fibrózou, a chybění normální podpory zadní části laminy pro její ztrátu,
3. oslabení lamina cribiformis.

Tyto změny však nejsou charakteristické pouze pro glaukomovou atrofii terče zrakového nervu, ale i jiné (hlavně vaskulární) příčiny. Rozdíly mezi HTG a NTG jsme shrnuli v naší předchozí práci (8). Při této příležitosti je nutno opět připomenout, že u HTG dochází k poškození gangliových buněk difuzně po celé sítnici s následným odumřením i jejich axonů. U NTG je elektrická odpověď gangliových buněk na rozdíl od HTG relativně dobrá. Na základě těchto informací můžeme schematicky zobrazit vrstvu gangliových buněk a jejich vláken následovně (obr. 1).

U NTG by vrstva gangliových buněk (GCL) měla být hlavně v počátečních stádiích méně poškozena na rozdíl od RNFL. V naší poslední práci na toto téma (8) jsme prokázali středně silnou korelaci mezi citlivostí v altitudinálních hemipolích ve srovnání s druhostrannou hodnotou GCC jen u NTG. Naproti tomu u HTG jsme nezjistili žádnou statisticky významnou korelaci (8).

Na základě těchto hypotéz byl stanoven i cíl naší práce, a to zjistit, zda existuje statisticky významný rozdíl mezi GCC a RNFL ve stejné altitudinální polovině sítnice u HTG a NTG.

SOUBOR A METODIKA

Vyšetřovali jsme obě oči u celkem 50 pacientů (100 očí). Soubor byl rozdělen do dvou skupin, přičemž v každé skupině bylo 25 nemocných s průměrným věkem u NTG 55,4

a u HTG 54,6 roků. Skupinu NTG tvořilo 17 žen průměrného věku 55,35 (25–75) let a 8 mužů průměrného věku 55,5 (32–69) let. Ve skupině HTG bylo 12 žen průměrného věku 53,25 (34–69) let a 13 mužů průměrného věku 60,38 (37–74) let. Kritéria sloužící pro zařazení pacientů do skupin: zraková ostrost alespoň 1,0 po případné korekci menší než ± 3 dioptrie (11). Přibližně identické změny v zorných polích u všech nemocných s počínajícím glaukomovým onemocněním (7). Žádná jiná oční a neurologická onemocnění. U nemocných NTG byla diagnóza potvrzena elektrofyziologickým vyšetřením. Tloušťka vrstvy GCC byla změřena pomocí SD-OCT RTVue-100, podobně i RNFL.

VÝSLEDKY

Naměřené a vypočtené hodnoty jsou uvedeny souhrnně v tabulce 1 a 2.

Statistické zpracování hodnot GCC a RNFL u HTG a NTG ve stejných altitudinálních polovinách sítnice je uvedeno v tabulce 3.

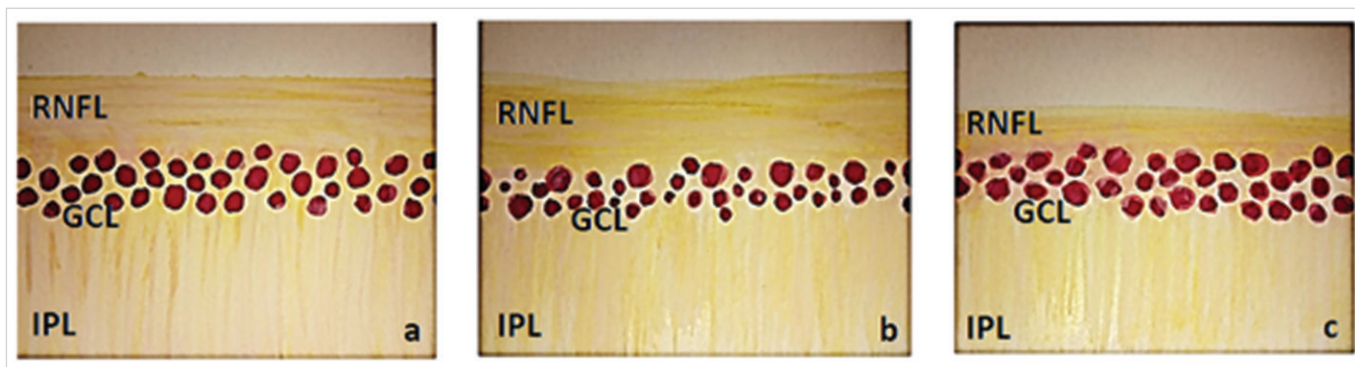
Statistickým zpracováním hodnot GCC u HTG a NTG ve stejných altitudinálních polovinách sítnice jsme nezjistili statisticky významný rozdíl. Ke stejnému výsledku jsme dospěli i při statistickém hodnocení RNFL u HTG a NTG ve stejných altitudinálních polovinách sítnice.

Vzhledem k těmto výsledkům jsme následně porovnali rozdíly mezi RNFL-GCC ve stejných altitudinálních polovinách sítnice a provedli statistické zpracování (tab. 4).

Podobně ani po odečtení GCC od RNFL ve stejných altitudinálních polovinách jsme mezi oběma skupinami nezjistili statisticky významný rozdíl.

DISKUSE

Ganglion cell complex (GCC) je složen ze tří vrstev. Dendrity gangliových buněk (IPL) formují vnitřní plexiformní vrstvu, následuje vrstva samotných buněk (GCL) tvořená jejich těly, a nakonec axony gangliových buněk formují vrstvu sítnicových nervových vláken (RNFL). GCC, a to zejména makulární oblast obsahující 50 % všech gangliových buněk sítnice,



Obr. 1 Schematické zobrazení vnitřních vrstev sítnice, (RNFL – vrstva nervových vláken, GCL – vrstva gangliových buněk a IPL – vnitřní plexiformní vrstva)

a) normální náleze, b) náleze u HTG – snížení vrstvy GCL a nepatrně i RNFL, c) náleze u NTG – snížení RNFL a nepatrně i GCL

Tab. 1 Souhrnná tabulka naměřených hodnot u HTG, (ž/67=žena/67 let, m/74=muž/74let, GCC=ganglion cell complex, OP=pravé oko, OL=levé oko, HPS=horní polovina sítnice, DPS=dolní polovina sítnice, RNFL=vrstva nervových vláken sítnice, Rozdíl=RNFL-GCC).

Pohlaví / věk	GCC OP HPS	GCC OP DPS	GCC OL HPS	GCC OL DPS	RNFL OP HPS	RNFL OP DPS	RNFL OL HPS	RNFL OL DPS	Rozdíl OP HPS	Rozdíl OP DPS	Rozdíl OL HPS	Rozdíl OL DPS
ž/65	73,8	71,7	74,7	77,6	77,7	83,8	83,7	74,4	3,8	12,1	9	-3,2
ž/35	92,7	92,7	97,5	93,1	109,2	107,6	114,2	109	16,5	14,9	16,5	8,22
ž/66	88,3	89,6	90,6	93,2	95,8	107,6	103,6	108,6	7,5	18	13	15,4
ž/48	88,9	90,2	88,1	89,3	108,9	93,5	106,2	101,3	20	3,3	18,1	12
ž/34	84,5	88,5	89,1	88,7	110,8	109,1	114,5	103,6	26,3	20,6	25,4	14,9
ž/67	96,1	97,6	100,7	98,9	99,9	99,6	102,9	101,4	3,8	2	2,2	3,4
ž/59	92,3	95,1	89,6	94,3	103,2	107,6	101,9	107,2	10,9	12,5	12,3	12,9
ž/57	98,3	98,6	96,3	103,3	97,4	104	101,5	105,3	-0,9	5,4	5,2	2
ž/69	93,9	90,4	89,4	88,6	110,9	93,7	98,2	93,2	-0,9	5,4	5,2	2
ž/55	85,1	86,2	85,1	86,5	101,1	101,5	100	107	16	16,4	14,9	20,5
ž/65	91,4	90,6	106,3	96,9	104,9	119,9	105,2	110	13,5	29,3	-1,3	13,1
ž/67	87,8	86,2	87,8	84,8	125	117,7	114,8	107,6	37,2	31,5	27	22,2
m/74	90,1	97,3	89,1	90,1	91,9	88,6	99,4	94,6	1	-8,7	10,3	4,5
m/55	69,2	65,2	61,5	60,7	87,2	79	83	77,5	17,8	13,8	21,5	16,8
m/37	95,9	102,6	103,1	99,5	96,3	99,7	101,7	105,7	-0,4	-2,9	-1,4	6,2
m/69	83,1	81,4	84,6	82,7	101	88,3	90,5	85,9	17,9	6,9	5,9	3,2
m/59	92,1	91,7	85,1	85,7	105,1	100,4	104,5	93,4	13	8,7	19,4	7,7
m/62	75,3	79,1	74,3	76,9	81,3	79,1	81,3	79,6	6	0	7	2,7
m/53	90,4	93,6	92,9	91,5	93,4	113,3	103,6	102,6	3	19,7	10,7	9,2
m/65	85,2	91,6	85,2	87,5	95,6	106,7	95,3	102,9	10,4	15,1	10,1	15,4
m/57	86,9	84,4	85,6	85,7	102,1	104,3	96	100,7	15,2	19,9	10,4	15
m/72	70,8	77,6	71,6	77,2	134,9	99,8	84	90,3	64,1	22,2	12,4	13,1
m/65	99,5	105,9	93,6	100,6	93,5	115,8	102,7	115,8	-6	9,9	9,1	15,2
m/68	87,3	87,5	86,8	86,6	92,5	95,9	89,3	84,5	5,2	8,4	2,5	-2,1
m/49	87,5	91,2	87,7	91,3	87,9	89,7	87,6	89,1	0,4	-1,5	-0,1	-2,2

Tab. 2 Souhrnná tabulka naměřených hodnot u NTG, (ž/33 = žena/33 let, m/47 = muž/47let, GCC = ganglion cell complex, OP = pravé oko, OL = levé oko, HPS = horní polovina sítnice, DPS = dolní polovina sítnice, RNFL = vrstva nervových vláken sítnice, Rozdíl = RNFL-GCC).

Pohlaví / věk	GCC OP HPS	GCC OP DPS	GCC OL HPS	GCC OL DPS	RNFL OP HPS	RNFL OP DPS	RNFL OL HPS	RNFL OL DPS	Rozdíl OP HPS	Rozdíl OP DPS	Rozdíl OL HPS	Rozdíl OL DPS
ž/33	79,6	72,5	80,9	80,9	92	92,3	93	95,4	12,4	19,8	12,1	15,5
ž/72	83,2	81,3	78,5	80,2	94,4	94,7	92,9	92,5	11,2	13,4	14,4	12,3
ž/47	79,8	80,3	79,6	80,6	78,3	88,2	86,2	80,2	-1,5	7,9	6,6	-0,4
ž/65	88	88,2	88,4	88,3	90,9	91,4	99,3	92,5	2,9	3,2	10,9	4,2
ž/46	89,3	91,2	93,8	89,9	103,2	104,8	99,3	99,6	3,9	8,1	5,6	9,7
ž/59	86,4	90,8	84,6	81,5	91,1	106,7	94,7	103,8	4,4	15,9	10,1	22,3
ž/75	89,5	92,2	85,6	85,6	107,4	111,9	118,8	99,4	17,9	19,7	33,2	13,8
ž/61	77,6	78,7	77,7	81,2	93,5	93,3	98,5	85,2	15,9	14,6	20,8	4
ž/30	99	100,4	96,7	101,9	105,3	107,9	91,9	107,7	6,3	7,5	-4,8	5,8
ž/74	91,6	93,1	103,3	140,3	88,8	113	101	92,8	-2,8	19,9	-2,3	-47,5
ž/62	102	97,2	103,1	98,6	105,6	106,2	104,8	106,7	3,6	9	1,7	8,1
ž/71	69,7	75,6	67,6	56,6	76,5	84,8	84,4	77,3	6,8	9,2	16,8	20,7
ž/53	77,4	62,3	92,2	91,5	96	73,4	97,5	96,3	18,6	11,1	5,3	4,8
ž/49	82,5	84,5	88,3	87,7	92,7	102,6	99,1	101	10,2	18,1	10,8	13,3
ž/51	90,2	93,6	85,5	88,9	102,6	126,7	119,9	120,3	12,4	33,1	33,5	31,4
ž/25	87,4	82,2	86,1	84,1	101,1	88,4	98,9	98,6	13,7	6,2	12,8	14,5
ž/68	98,7	99,2	95,9	93,8	110,2	108,5	108,3	120,7	11,5	9,1	12,4	20,9
m/47	96,5	100,3	104,8	98,9	99,3	101,7	103,9	104,9	2,8	1,4	-0,9	6
m/65	84,8	83,1	79,7	75,8	88	89	88	83	3,2	5,9	8,3	7,2
m/69	67,3	63,8	60	65,9	79,6	73,4	73,7	74	12,3	9,6	13,7	8,1
m/67	93,2	97	86	92,4	129,6	112,5	101,8	111,7	36,4	15,5	15,8	19,3
m/51	94,3	96,4	86,6	87,6	88,5	91,6	90,3	98,2	-5,8	-4,8	3,7	10,6
m/59	78,1	79,1	70,6	72	77,8	82	81,5	97,3	-0,3	2,9	10,9	25,3
m/32	101,8	102,7	105,1	101,3	115,9	130,4	110	111	14,1	28,4	4,9	9,7
m/54	102,5	104,2	97,2	99,1	108,4	99,1	102,9	98,1	5,9	-5,1	5,7	-0,3

Tab. 3 Hodnoty GCC a RNFL u HTG a NTG, (GCC = ganglion cell komplex, RNFL = vrstva nervových vláken sítnice)

GCC	p hodnota	RNFL	p hodnota
horní polovina sítnice	p = 0,88	horní polovina sítnice	p = 0,31
dolní polovina sítnice	p = 0,7	dolní polovina sítnice	p = 0,77

Tab. 4 Rozdíl mezi RNFL a GCC u HTG a NTG ve stejných altitudinálních polovinách sítnice, (GCC = ganglion cell komplex, RNFL = vrstva nervových vláken sítnice)

RNFL - GCC	p hodnota
horní polovina sítnice	p = 0,39
dolní polovina sítnice	P = 0,94

nice, je ideálním místem pro detekci časných změn u glaukomu a také ke sledování progresu tohoto onemocnění (4, 9, 10).

Prací zabývajících se problematikou GCC a RNFL u hypertenzních glaukomů je v literatuře poměrně dost, méně už na téma HTG a NTG. Gracitelli a spol. zjistili, že nemocní s NTG mají menší tloušťku RNFL než nemocní s HTG (2). Naproti tomu tito autoři u GCC tento rozdíl nezaznamenali. Naše výsledky tento rozdíl neprokázali. Kim a spol. zjistili, že průměrná hodnota RNFL se u HTG neliší od NTG. Lišila se ale průměrné hodnotě GCC (5). Podobných výsledků se dopátali i Konstatokopoulou a spol. (6), kteří nezjistili rozdíl ve vrstvě RNFL u HTG a NTG.

Všichni naši nemocní ve sledovaném souboru měli glaukomové onemocnění v počátečních stádiích. Zcela logicky jsme předpokládali, že nalezneme statisticky významný rozdíl alespoň v hodnotách RNFL. Tento předpoklad jsme však neprokázali.

Funkční stav gangliových buněk sítnice a jejich axonů nelze zjistit vyšetřením GCC a RNFL, neboť se jedná o techniky sloužící ke strukturálnímu zobrazení. Je obecně známo, že nejprve dochází ke kolapsu gangliové buňky a až základní příčina vyvolávající tento stav překročí danou časovou mez, následuje její odumření. Z tohoto důvodu lze vybavit pokles PERG (pattern electroretinogram) dříve, než dojde ke strukturálním změnám. Tento fakt prokázali i Bowd a spol. (1). U NTG jsou elektrické odpovědi z gangliových buněk relativně v normě.

Vyšetřením pomocí OCT jsme neprokázali odlišnosti v obou diagnostických skupinách. Dle našeho názoru to však neznamená, že tyto odlišnosti morfologicky neexistují. Na vině může být nízká rozlišovací schopnost technologie OCT nebo varianta neexistence rozdílů v počínajících stádiích onemocnění. Nabízí se i možnost obojího.

ZÁVĚR

Vyšetření GCC a RNFL ve stejných altitudinálních polovinách sítnice neprokázalo statisticky významný rozdíl odlišující nemocné s HTG od pacientů NTG. I když jsme pomocí OCT neprokázali odlišnosti v obou diagnostických skupinách, neznamená to, že tyto odlišnosti morfologicky neexistují. Může se jednat o nízkou rozlišovací schopnost technologie OCT nebo variantu neexistence rozdílů v počínajících stádiích onemocnění, případně existuje možnost obojího.

LITERATURA

1. Bowd C, Tafreshi A, Zangwill LM, Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN: Pattern electroretinogram association with spectral domain OCT structural measurements in glaucoma. *Eye (Lond)*, 25; 2011: 224–232.
2. Gracitelli CP, Moreno PA, Leite MT, Prata TS: Identification of the most accurate spectral-domain optical coherence tomography parameters in eyes with early high-tension and low-tension glaucoma. *J. Glaucoma* 25; 2016: 854–859.
3. Hayreh SS: Pathogenesis of cupping of the optic disc. *Brit. J. Ophthalmol.* 58; 1974: 863–876.
4. Jeoung JW, Choi YJ, Park KH, Kim DM: Macular ganglion cell imaging study: glaucoma diagnostic accuracy of spectraldomain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 54; 2013: 4422–4429.
5. Kim NR, Hong S, Kim JH, Rho SS, Seong GJ, Kim CY: Comparison of macular ganglion cell complex thickness by Fourier-domain OCT in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*, 22; 2013: 133–139.
6. Konstatokopoulou E, Reeves BC, Fenerly C, Harper RA: Retinal nerve fiber layer measures in high- and normal-tension glaucoma. *Optom Vis Sci.* 85; 2008: 538–542.
7. Lestak J, Nutterova E, Jiraskova N, Navratil L: Ganglion cell complex and nerve fibre layer in hypertension and normal-tension glaucoma. *Wulfenia Journal* 23; 2016: 2–12.
8. Lešták J, Pitrová Š: „Ganglion cells complex“ a vrstva nervových vláken u hypertenzních a normotenzních glaukomů. *Čs a Slov Oftalmol*, 72; 2016: 199–203.
9. Na JH, Lee K, Lee JR, Baek S, Yoo SJ, Kook MS: Detection of macular ganglion cell loss in preperimetric glaucoma patients with localized retinal nerve fiber defects by spectraldomain optical coherence tomography. *Clin Experiment Ophthalmol*, 41; 2013: 870–880.
10. NouriMahdavi K, Nowroozizadeh S, Nassiri N, Cirineo N, Knipping S, Giacconi J, Caprioli J: Macular ganglion cell/inner plexiform layer measurements by spectral domain optical coherence tomography for detection of early glaucoma and comparison to retinal nerve fiber layer measurements. *Am J Ophthalmol*, 156; v2013:1297–1307.
11. Takeyama A, Kita Y, Kita R, Tomita G: Influence of axial length on ganglion cell complex (GCC) thickness and on GCC thickness to retinal thickness ratios in young adults. *Jpn J Ophthalmol*, 58; 2014: 86–93.