

OCT v diferenciální diagnostice optických neuropatií. Přehľad

Kecer Filip, Tomčíková Dana

Klinika detskej oftalmológie Národného ústavu detských chorôb
a Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave



Ing. Filip Kecer

Do redakce doručeno dne: 14. 10. 2024

Přijato k publikaci dne: 4. 12. 2024

Autori práce prehlasujú, že vznik aj téma odborného oznámenia a jeho zverejnenia nie je v strete záujmov a nie je podporené žiadnou farmaceutickou firmou. Ďalej autori prehlasujú, že práca nebola zadaná inému časopisu ani inde vytlačená, s výnimkou kongresových abstraktov.

Korešpondenčná adresa:

Klinika detskej oftalmológie NÚDCH a LF UK
Limbová 1
831 01 Bratislava
Slovensko
E-mail: filip.kecer@gmail.com

SÚHRN

Optická koherentná tomografia (OCT) sa stala kľúčovým nástrojom v diferenciálnej diagnostike optických neuropatií (ON), najmä pri rozlíšení medzi glaukómovou a neglaukómovou ON. Správna diagnóza je základným faktorom pre efektívny manažment liečby a prevenciu progresívnej straty zraku. Zatiaľ čo glaukómová ON je charakteristická špecifickými štrukturálnymi zmenami v papile zrakového nervu a retinálnych vrstvách, neglaukómové neuropatie môžu byť spôsobené širokým spektrom iných príčin, vrátane zápalových, ischemických či kompresívnych procesov. OCT umožňuje vizualizovať jemné anatomické detaily terča zrakového nervu a sietnice, čo poskytuje cenné informácie na diferenciálnu diagnostiku. Dôležitosť spočíva v schopnosti lekára správne interpretovať tieto informácie a integrovať ich do celkového klinického obrazu pacienta. Tento prehľad sa zameriava na kľúčové znaky glaukómovej a neglaukómovej ON, ktoré môžu byť včas odhalené pomocou OCT a zdôrazňuje význam použitia tejto techniky v každodennej klinickej praxi.

Kľúčové slová: optické neuropatie, OCT, gangliové bunky, glaukóm

SUMMARY

OCT in the Differential Diagnosis of Optic Neuropathies. A Review

Optical coherence tomography (OCT) has become a key tool in the differential diagnosis of optic neuropathies (ON), particularly in differentiating between glaucomatous and non-glaucomatous ON. Correct diagnosis is an essential factor for effective treatment management and prevention of progressive loss of vision. While glaucomatous ON is characterized by specific structural changes in the optic nerve head and retinal layers, non-glaucomatous neuropathies can be caused by a wide range of other causes, including inflammatory, ischemic or compressive processes. OCT allows visualization of the fine anatomical details of the optic nerve head and retina, providing valuable information for differential diagnosis. The importance lies in the physician's ability to correctly interpret these images and integrate them into the patient's overall clinical picture. This review focuses on the key features of glaucomatous and non-glaucomatous ON that can be detected early with OCT and highlights the importance of using this technique in everyday clinical practice.

Key words: optic neuropathy, OCT, ganglion cells, glaucoma

Čes. a slov. Oftal., 81, 2025, No. 2, p. 51–59

ÚVOD

Ako optické neuropatie (ON) označujeme skupinu neurodegeneratívnych ochorení, ktoré sú charakterizované poškodením zrakového nervu (ZN) a následným zrakovým postihnutím [1]. ZN je dôležitá štruktúra, fungujúca ako spojnica medzi okom a mozgom a je tvorený vyše miliónom axónov gangliových buniek s priemerom 0,5–1 µm a dĺžkou približne 50 mm, ktoré sú vo zväzkoch oddelených bunkami glie a väzivovými septami [2,3]. Gangliové bunky sa nachádzajú vo vnútornej sietnici a ich jadrá tvoria vrstvu gangliových buniek (GCL). Sú to neuróny, ktoré získavajú zrakové informácie z fotore-

ceptorov pomocou dvoch intermediárnych typov neurónov: bipolárnych a amakrinných buniek [1,2]. Nervové vlákna gangliových buniek nemajú Schwannovu pošvu, namiesto toho sú myelinizované oligodendrocytmi, čo je pravdepodobne dôvodom nedostatočnej štrukturálnej regenerácie v prípade poškodenia ZN [1,3].

Optické neuropatie môžeme rozdeliť do dvoch veľkých skupín – glaukómové (GON) a neglaukómové optické neuropatie (NGON). Glaukóm je optická neuropatia definovaná charakteristickým prehĺbením (cupping) terča ZN a zmenami zorného poľa, pre ktorú je vnútroočný tlak hlavným modifikovateľným rizikovým faktorom [4]. Naopak, neglaukómová optická neuropatia je heterogénna

skupina porúch, ktorá zahŕňa kompresívne, ischemické, zápalové, traumatické a hereditárne alebo toxické/metabolické (nutričné) stavy, ktoré majú rôznu klinickú prezentáciu, liečbu, zrakovú prognózu a systémové asociácie [5]. Je dôležité vedieť vyhodnotiť rozdiel medzi GON a NGON, pretože manažment týchto dvoch entít je odlišný. GON ohrozuje zrak a vyžaduje si liečbu iba oftalmologickú, zatiaľ čo NGON majú často systémové či neurologické asociácie, ktoré ohrozujú nielen zrak, ale aj život [6].

Základné prejavy optických neuropatií

Akútnu alebo chronickú stratu zraku môže spôsobiť akékoľvek ochorenie zrakovej dráhy, vrátane ochorenia sietnice. V mnohých prípadoch sú príznaky retinopatie nenápadné a je náročné určiť, či príčinou straty zraku je retinopatia alebo neuropatia ZN. Z tohto dôvodu je dôležité stanoviť klasické prejavy optickej neuropatie: nekorigovateľný pokles zrakovej ostrosti, znížená farebná citlivosť, výpadok zorného poľa a Marcus Gunnova pupila (RAPD – relatívny aferentný pupilárny defekt) [7].

Väčšina ON sa manifestuje zníženou centrálnou zrakovou ostrosťou (CZO) alebo rozmazaným videním na jednom alebo oboch očiach. V týchto prípadoch však zraková ostrosť nie je korigovateľná optickými pomôckami a nie je spôsobená ani opacitami v optických médiách či léziami v sietnici a jej vaskulatúre. Vyšetrenie fundu môže odhaliť známky lézie ZN (atrofia, opuch, krvácanie, nádor, infiltrácia, granulóm, a iné), v mnohých prípadoch sa však zdá byť fundus normálny, aspoň na začiatku ochorenia [8].

Farebnú citlivosť vyšetrujeme pomocou Ishihara testov alebo anomaloskopu. Pri hodnotení farebnej citlivosti je dôležité posúdiť nielen počet tabuliek rozpoznaných každým okom, ale aj rýchlosť ich rozpoznanie a pacientove subjektívne zhodnotenie rozdielov medzi očami [7]. Zároveň zisťujeme prítomnosť desaturácie, ktorú pacient väčšinou popisuje ako bledšiu farbu pri sledovaní objektu postihnutým okom. Bilaterálna, pomaly progresívna ON s modro-žltou dyschromatopsiou u dieťaťa evokuje hereditárnu ON, napríklad dominantnú atrofiu optiku. Naopak, vo väčšine získaných ON pozorujeme červeno-zelenú dyschromatopsiu [8].

Znalosť anatómie zrakovej dráhy je neoceniteľná pri lokalizácii defektov zorného poľa – skotómov [9]. Tvar a lokalizácia skotómov bývajú pestré – napr. centrálny, centroekálny, paracentrálny, oblúkovitý (arkuálny), anulárny, hemianopický, altitudinálny apod. [10]. Napríklad lézia terča ZN anteriórne od lamina cribrosa ovplyvňuje zväzok nervových vlákien, čo vytvára oblúkovitý skotóm rešpektujúci horizontálnu stredovú os. Patológie postihujúce axóny papilomakulárneho zväzku, ako napríklad toxické či hereditárne ON, spôsobujú centroekálny skotóm. Retrobulbárne lézie môžu spôsobiť akýkoľvek obraz defektu monokulárneho poľa [9]. Pri poškodení centrálnej časti chiasma opticum dochádza k porušeniu krížiacich sa nervových vlákien, čo vedie k výpadom temporálnych častí zorných polí oboch očí a tým pádom k defektu, ktorý rešpektuje vertikálnu stredovú os [9,10].

V retrochiazmatickej dráhe, postihnutie ipsilaterálnych temporálnych axónov a kontralaterálnych nazálnych axónov má za následok homonymný defekt, pri ktorom je výpad zorného poľa v tej istej pravej, alebo ľavej polovici zorného poľa na každom oku [9] (Tabuľka 1).

Vyšetrenie pupilomotoriky je nevyhnutné pre pozitívnu diagnostiku optickej neuropatie [9]. Aferentný pupilárny defekt je spôsobený zníženou citlivosťou postihnutého oka na svetlo, čo je výsledkom lézie ZN, sietnice, alebo iných očných ochorení [10]. Reakcie zreníc musia byť testované silným a sústredeným svetlom za fotopických aj skotopických podmienok [9]. Svetlo prenesené veľmi rýchlo zo zdravej strany na chorú vyvolá namiesto konstriktie dilatáciu pupily a naopak – prenos z chorej strany na zdravú vyvolá konstriktiu zrenice [11]. U chiazmatických a retrochiazmatických lézií sa Marcus-Gunnova pupila nevyskytuje, takisto tento fenomén nemožno hodnotiť pri chorobách rohovky, katarakte, hemoragiách sklovca, papilárnych drúzach ani makulopatiách [10,11].

Pri odoberaní anamnézy je však potrebné myslieť aj na ďalšie faktory:

- *Vek pacienta* – akútna unilaterálna bezbolestná strata zraku u mladého človeka, najmä ženy, môže byť predzvesťou prvého ataku neuritídy spojenej s roztrúsenou sklerózou (SM), zatiaľ čo rovnaké príznaky u staršieho človeka môžu byť znakom neuromyelitis optica (NMO)
- *Trvanie poklesu zrakové ostrosti* – akútne vs chronické – napr. ischemická ON môže byť náhla a bezbolestná, naopak kompresívna ON môže byť pomaly progredujúca a tým zradná
- *Pridružené ochorenia* – koexistujúca arteriálna hypertenzia, diabetes a hyperlipidémia naznačujú non-arteritickú ischemickú ON
- *Lieková a sociálna anamnéza* – ON vyvolaná liekmi sa môže vyskytovať najmä pri Ethambutole, Amiodarone a pri cytostatikách. Taktiež je dôležité zistenie stravovacích a sociálnych návykov (fajčenie, alkohol, drogy)
- *Rodinná anamnéza* – hereditárne ochorenia autozomového a mitochondriálneho pôvodu sa môžu prejavovať atrofiou ZN
- *Bolesť oka* – je častým symptómom retrobulbárnej neuritídy – zápal ZN spôsobuje bolesti pri pohybe oka ako dôsledok jeho blízkosti k extraokulárnym svalom [12].

OCT v diagnostike optických neuropatií

Možnosť neinvazívneho objemového snímania sietnice a terča zrakového nervu (TZN) pri vysokom rozlíšení zabezpečila OCT prístrojom stabilné miesto v oftalmologických pracoviskách. Fyziologické aj patologické zmeny hrúbky vrstvy jadier gangliových buniek (GCL) a vrstvy axónov gangliových buniek (RNFL) sa pohybujú v zlomkoch až jednotkách mikrónov a pre skorú detekciu týchto zmien je nevyhnutné nielen vysoké rozlíšenie, ale rovnako aj presnosť a rýchlosť (vysoká frekvencia) skenovania.

OCT dokáže zaznamenať a kvantifikovať úbytok axónov pomocou merania peripapilárnej hrúbky RNFL a neuró-

Tabuľka 1. Prehľad optických neuropatií a ich najčastejších oftalmologických nálezov

Typ optickej neuropatie	Priebeh	Vzor úbytku na perimetri	Vzor GCL úbytku na OCT	Oftalmoskopický nález	Ďalšie charakteristiky
Glaukómová	Progredujúci	defekt rešpektujúci horizontálnu stredovú os, často arkuátny	najčastejšie začína v inferotemporálnom sektore, tvar „slimáčevej ulity“	prehĺbenie terča zrakového nervu – cupping	často zvýšený vnútroočný tlak, typické zmeny na perimetri, častá stranová asymetria
Demyelinizačná	Akútny	centrálny, centrocekálny, arkuátny	pravidelný peri/parafoveolárny úbytok, typ „červený kruh“	v 75% normálny TZN (retrobulbárna)	neurologické príznaky poškodenia mozgového kmeňa – diplopia, u detí väčšinou bilaterálna, u dospelých väčšinou unilaterálna
Ischemická	Akútny	arkuátny; defekt rešpektujúci horizontálnu stredovú os (altitudinálny, pri NAION)	fokálny úbytok hrúbky GCL a pRNFL, rešpektujúci horizontálnu stredovú os (objavuje sa cca 4 týždne od začiatku ochorenia), typ „zapadajúce slnko“	nabľedený edematózný terč (AAION); edematózný terč, väčšinou sektorovo, s hemoragiami TZN (NAION)	bolesť hlavy, prechodná strata zraku, diplopia (AAION); 95 % ischemickej ON je typu NAION, väčšinou unilaterálna
Zápalová	Akútny, subakútny	centrálny, centrocekálny, arkuátny	najčastejšie pravidelný peri/parafoveolárny úbytok, typ „červený kruh“	edém TZN	znaky autoimunitných ochorení (kožná vyrážka, artritída), vynikajúca odpoveď na systémovú kortikosteroidnú liečbu
Kompresívna	Progredujúci	hemianopický, arkuátny	záleží od umiestnenia lézie (prechiazmatické, chiazmatické, postchiazmatické), najčastejšia je chiazmatická a preto vzor rešpektuje vertikálnu stredovú os, typ „mesiac dorastá“	normálny alebo nabľedený TZN	MRI zobrazí kompresnú hmotu
Hereditárna	Progredujúci (dominantná a recesívna), akútny (LHON)	centrálny, centrocekálny	záleží od typu hereditárnej ON	nabľedený TZN (dominantná a recesívna) alebo mierne edematózný s peripapilárnymi teleangiektatickými cievami (LHON)	nástup v detstve, pozitívna rodinná anamnéza, testovanie mitochondriálnej DNA môže odhaliť LHON

GCL – vrstva gangliových buniek, OCT – optická koherentná tomografia, TZN – terč zrakového nervu, NAION – nearterická predná ischemická neuropatia, AION – predná ischemická optická neuropatia, pRNFL – hrúbka peripapilárnej vrstvy nervových vlákien, ON – optická neuropatia, MRI – magnetická rezonancia, LHON – Leberova hereditárna optická neuropatia, DNA – deoxyribonukleová kyselina

nové poškodenie pomocou merania hrúbky makulárnej GCL, poprípade kombinovanej hrúbky GCL a vnútornej plexiformnej vrstvy (IPL), alebo gangliového komplexu (GCC – ganglion cell complex – pozostáva zo spojenia RNFL, GCL a IPL) [13].

Medzi najmodernejšie prístupy ku štrukturálnej analýze TZN patrí parameter BMO-MRW (Bruch's Membrane Opening-Minimum Rim Width). Ukončenie Bruchovej membrány v TZN označuje miesto, ktorým axóny gangliových buniek opúšťajú oko a vytvárajú choroidálnu a sklerálnu časť nervového kanála. Keďže axóny nemôžu prejsť cez neporušenú Bruchovu membránu a opustiť oko, tento anatomický otvor, označovaný ako otvor

Bruchovej membrány (BMO), je označovaný za hranicu nervového tkaniva a teda stabilný anatomický orientačný bod. Orientácia neuroretinálneho lemu vzhľadom na BMO sa v okolí TZN mení, pretože axóny môžu vystupovať z oka po rôznych dráhach, od paralelných so zrkovou osou až po kolmé na ňu. S cieľom správne zohľadniť tieto odchýlky štúdie preukázali, že minimálna vzdialenosť od BMO k internej limitujúcej membráne predstavuje geometricky najpresnejšie meranie šírky neuroretinálneho lemu. Toto meranie sa nazýva Bruch's Membrane Opening-Minimum Rim Width (BMO-MRW) [14].

V nasledujúcich kapitolách prinesieme komplexný náhľad na možnosti diagnostiky optických neuropatií

využitím dostupných štrukturálnych OCT dát (GMPE Spectralis, Heidelberg Engineering):

- Mapa hrúbky zadného pólu
- Mapa hrúbky vrstvy nervových vlákien (RNFL – retinal nerve fiber layer)
- Hrúbka peripapilárnych nervových vlákien (pRNFL – peripapillary RNFL)
- Mapa hrúbky vrstvy makulárnych gangliových buniek (GCL – ganglion cell layer)
- Deviačné mapy
- Analýza terča zrkovitého nervu pomocou parametra BMO-MRW.

Glaukómová optická neuropatia (GON)

Glaukóm je progresívna optická neuropatia vedúca k nezvratnému poškodeniu až strate zraku a je charakterizovaná postupnou stratou gangliových buniek a poškodením ZN. Vnútroočný tlak, aj keď nie je vždy zvýšený, sa javí ako jediný modifikovateľný rizikový faktor. Vzhľadom na pomalé zhoršovanie zraku, častú stranovú asymetriu ochorenia a neurologické mechanizmy, ktoré kompenzujú oblasti chýbajúceho videnia, si pacienti často nie sú vedomí straty zraku až do neskorého štádia [15,16].

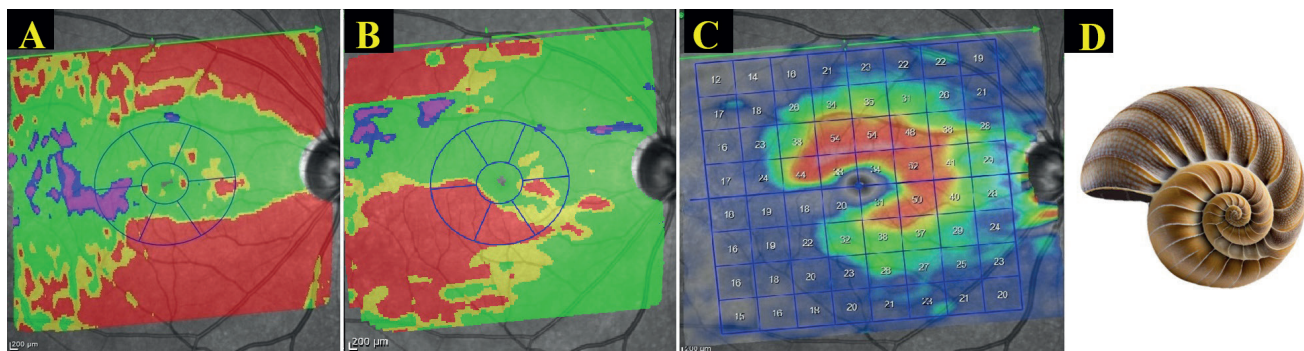
Základom pre diagnostiku a monitorovanie glaukómu je vyšetrenie zorného poľa a OCT, pričom štandardom diagnostiky je už mnoho rokov najmä meranie hrúbky pRNFL ale aj makulárnej GCL [9]. Podľa našich zistení zatiaľ neexistuje konsenzus, ktorý hovorí, že jeden parameter je nadradený tomu druhému, avšak výsledky štúdií naznačujú, že najlepšiu senzitivitu a špecifickosť pre skorý glaukóm, kde ešte nie sú prítomné defekty zorného poľa (PPG – predperimetrický glaukóm), majú superotemporálne (ST) a inferotemporálne (IT) sektory pRNFL, a všeobecne bežný vzor pre glaukóm je úbytok hrúbky IT sektora pRNFL a GCL (Obrázok 1) [18,20]. Pri parametri BMO-MRW sa výsledky štúdií rôznia, avšak odporúčajú ho ako vhodný doplnok k pRNFL a dopĺňajú, že v porovnaní s NGON a pre rovnaký stupeň úbytku hrúbky pRNFL sú nižšie hodnoty BMO-MRW špecifickým markerom glaukómu, ktorý odráža zmeny neurogliálnej architektúry TZN typické pre glaukóm a podporuje základné patofyziologické rozdiely

[17–19]. Štúdie zároveň tvrdia, že progresia úbytku RNFL je častejšia, rýchlejšia a/alebo rozsiahlejšia ako pri GCL/GCIPL, a že diagnostická schopnosť pRNFL je lepšia ako makulárna GCL/GCIPL u pacientov s PPG a perimetrickým glaukómom [20,21]. V prípade pokročilého glaukómu, pri tzv. “floor efekte”, dochádza k tak rozsiahlemu úbytku hrúbky pRNFL, že už ďalej nie je možné zistiť ďalšie straty. Porovnávacie analýzy v tejto skupine naznačili, že je menej pravdepodobné, že v porovnaní s pRNFL dosiahne GCL/GCIPL tento “floor efekt” a je preto lepší ukazovateľ progresie v prípade pokročilej GON [9,20].

Neuritída asociovaná so sklerózou multiplex (SMNO) a spektrom ochorení neuromyelitis optica (NMNO)

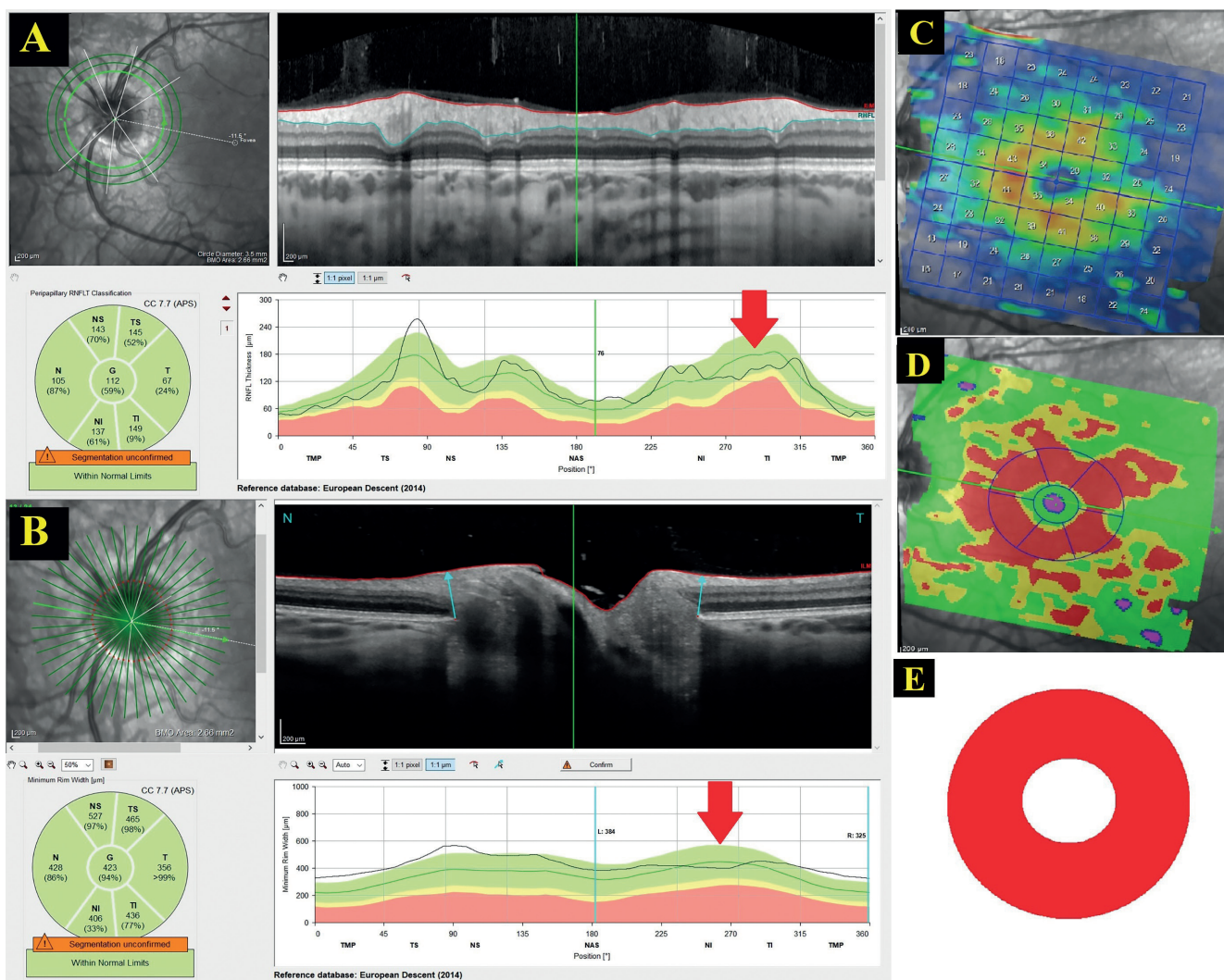
Optická neuritída je akútne zápalové ochorenie zrakového nervu spojené so znížením zrakovéj ostrosti a poruchou pupilárnych reakcií ako následok lézie senzorických a pupilomotorických vlákien zrakového nervu [38]. Optická neuritída môže byť zapríčinená rôznymi procesmi, infekčnými alebo neinfekčnými, avšak najčastejšie je asociovaná s autoimunitnými neurologickými ochoreniami vrátane SM a NMOSD [22,23]. Štúdia Optic Neuritis Treatment Trial poukázala, že 95 % pacientov trpelo unilaterálnym zrakovým postihnutím a 92 % pacientov malo prítomnú retroorbitálnu bolesť, ktorá sa zhoršovala s pohybmi očí [24]. Z klinického hľadiska klasifikujeme neuritídy ako typické (v spojení s SM) a atypické, teda v spojení s non-SM ochoreniami (neuromyelitis optica, NMOSD, systémové ochorenia (sarkoidóza, vaskulitída), infekčná, parainfekčná, postvaccinačná) [38]. SM asociovaná neuritída postihuje najmä:

- mladé ženy kaukazského etnika (pomer voči mužom 2–3:1) [10,23,25]
- vek 20–40 rokov [10,25]
- v 95 % prípadov unilaterálna [23]
- najlepšie korigovaná zraková ostrosť (NKZO) je v 66 % prípadov < 6/60 [23,24]
- NKZO po roku je vo vyše 72–90% prípadov < 6/12 [25,26]
- OCT nález (Obrázok 2):
 - pRNFL prítomný mierny segmentálny opuch (> 110 % normálnej hrúbky, dôvodom je blokový axonálny



Obrázok 1. Typické vzory poškodenia pri pokročilom glaukóme: deviačné mapy zobrazujú výrazný úbytok hrúbky RNFL pozdĺž oboch temporálnych arkád (A) a špecifický úbytok inferotemporálneho GCL sektora (B). Tento úbytok koreluje s mapou hrúbky GCL vygenerovanou z PPoleH (Posterior Pole Horizontal) skenu (C), ktorá pripomína tvar slimáčej ulity (D)

RNFL – vrstva nervových vlákien, GCL – vrstva gangliových buniek, PPoleH – mapa zadného pólu



Obrázok 2. Mladšej pacientke po druhom ataku neuritídy spojenom s SM vykazuje sektorová analýza OCT hodnoty pRNFL (**A**) aj BMO-MRW (**B**) vrámci normy. Je nutné všimnúť si grafy pod OCT skenmi, ktoré poukazujú na navalejší charakter TZN (**B**) takmer v celej dĺžke s výnimkou spodných sektorov – rovnaký fokálny úbytok blížiaci sa ku hraničným hodnotám je prítomný aj pri pRNFL analýze (**A**) (označené červenými šípkami). Gangliové bunky v makule už však vykazujú signifikantný úbytok hrúbky viditeľný na mape hrúbky (**C**) aj na deviačných mapách (**D**), kde vidíme vzor „červený kruh“ (**E**)

SM – skleróza multiplex, OCT – optická koherentná tomografia, pRNFL – hrúbka peripapilárnej vrstvy nervových vlákien, BMO-MRW – Bruchs membrane opening – minimum rim width, TZN – terč zrakového nervu

tok, čo spôsobuje opuch TZN) v 82 % prípadov, a pretrváva v 58 % očí po 1 mesiaci (aj v prípadoch, ak nie je klinicky evidentný edém TZN) [13,24]

- niekoľko týždňov až približne 3 mesiace po akútnej epizóde SM dochádza k atrofii TZN, merateľnej úbytkom hrúbky pRNFL a to najmä v temporálnom sektore [13,24]
- GCL/GCIPL analýza poskytuje senzitívnejšie a spoľahlivé meranie retrobulbárneho axonálneho poškodenia, keďže k úbytku hrúbky dochádza skôr, ešte počas akútnej fázy SMON (približne po 2 týždňoch) aj keď pRNFL ostáva edematózna [16]
- parafoveolárne v oblasti papilomakulárneho zväzku (PMB) na úrovni vnútornej nukleárnej vrstvy (INL) sa môžu objaviť mikrocystické zmeny, ktoré sú asociované s aktivitou ochorenia.

Je nutné podotknúť, že mikrocystické zmeny nie sú unikátne pre SMON a boli pozorované aj pri iných ON vrátane tých s nezápalovou etiológiou, napríklad pri kompresívnej ON. Niekoľké štúdie uvádzajú nepresakovanie kontrastu počas fluoresceínovej angiografie, je teda pravdepodobné, že tieto zmeny sú prítomné z dôvodu retrográdnej axonálnej degenerácie a úlohu v tvorbe týchto mikrocýst zohráva strata funkcie Müllerových buniek [16].

NMOSD asociovaná neuritída bola kedysi považovaná za variant SM, v súčasnosti je popisovaná ako separátny typ demyelinizačného ochorenia so špecifickým klinickým obrazom, ktorý napáda ZN a miechu [22,25]. Na rozdiel od SM má nasledujúce prejavy:

- mladé ženy každého etnika, častejšie však ázijského alebo afrického (pomer voči mužom až 9:1) [23,25]
- vek 30–40 rokov [25]

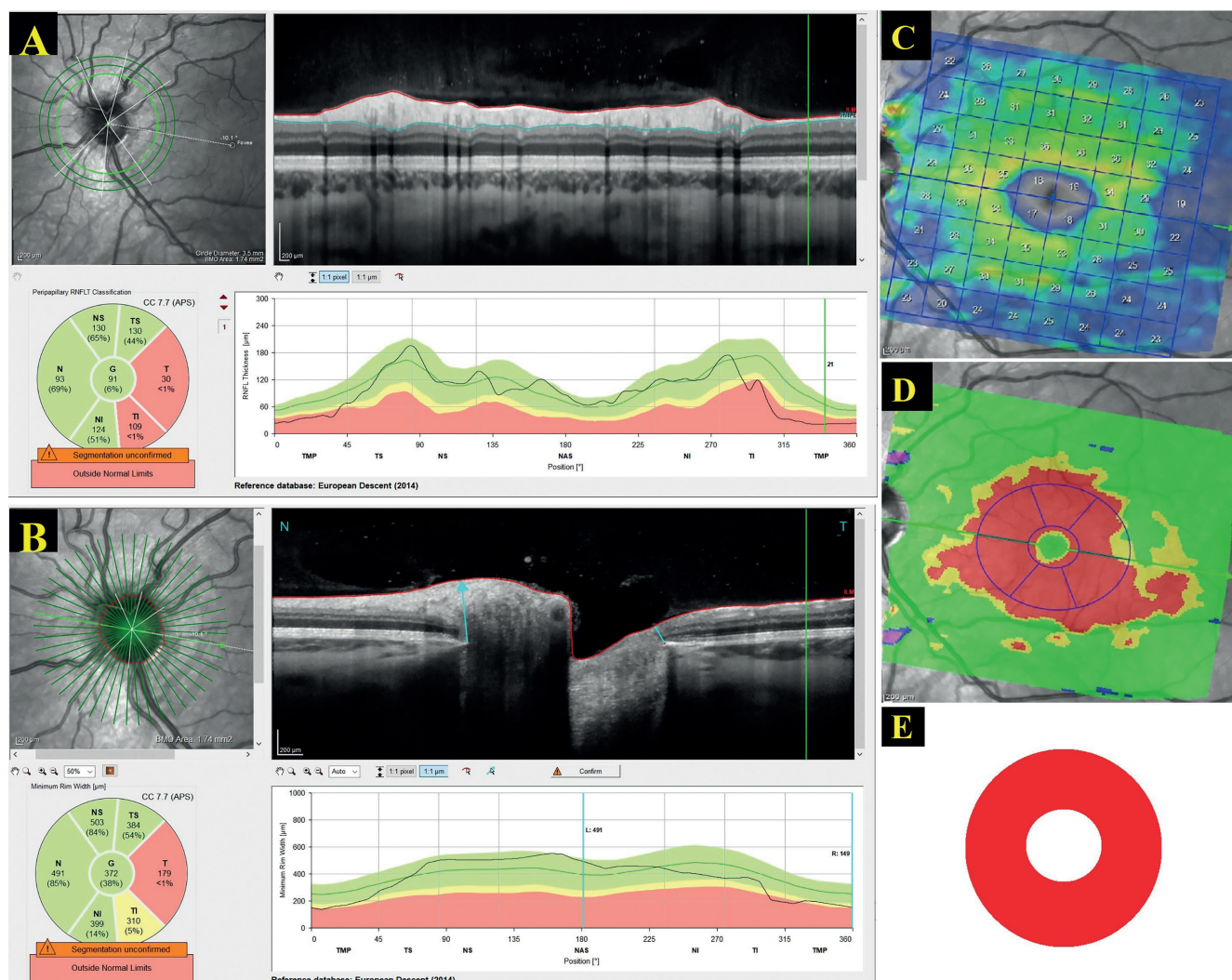
- môže byť unilaterálna aj bilaterálna [22,23]
- NKZO 66 % < 6/60, 33 % < 6/120, pri rekurentných atakoch až 70 % < 6/120 [25,26]
- Prognosticky len 50–60 % pacientov sa vráti na NKZO < 6/60 [25]
- Je často asociovaná so systémovým lupus erythematosus, Sjörgenovým syndrómom, autoimunitnou tyreoiditídou a myasteniou gravis [22]
- OCT nález:
 - NMO vedie k výraznejšiemu úbytku hrúbky pRNFL a GCL/GCIPL ako SMON
 - Zasiahnuté sú najmä horné a spodné kvadranty na rozdiel od temporálneho sektora pri SMON
 - Mikrocystické zmeny sú prítomné častejšie ako v prípade SMON, čo môže reflektovať závažnosť ON a výslednú retrográdnú degeneráciu axónov [16].

Leberová hereditárna optická neuropatia (LHON)

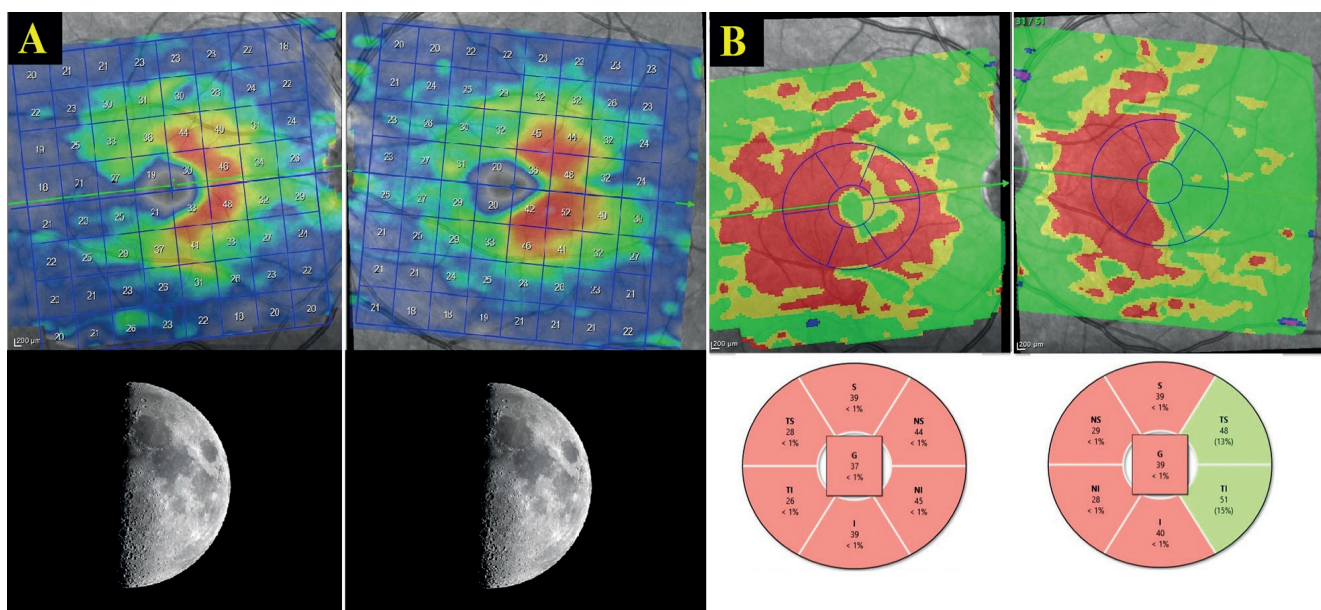
Leberova hereditárna optická neuropatia je zriedkavé mitochondriálne ochorenie, ktoré sa typicky prejavuje

u mladých mužov progresívnou stratou zraku v dôsledku optickej neuropatie [27]. Deväťdesiat percent prípadov je spôsobených tromi mutáciami mitochondriálnej DNA, ktoré narušujú oxidačnú fosforyláciu, čo vedie k strate sietnicových gangliových buniek. Ochorenie zvyčajne začína unilaterálnym postihnutím a progreduje bezbolestne po dobu dní až týždňov až po CZO 6/60 a horšiu. U väčšiny pacientov sa ochorenie do ôsmich týždňov prejaví aj na druhom oku, pričom približne 97 % pacientov má postihnuté obe oči do jedného roka [28]. Prirodzený priebeh LHON má zvyčajne tri fázy: presymptomatickú, akútnu a chronickú [29]. OCT nález pri týchto fázach je popisovaný nasledovne (Obrázok 3):

- V subakútnej predklinickej fáze sa zistenia líšia, niektoré výsledky naznačujú, že:
 - pRNFL - dochádza k zhrubnutiu v horných a spodných kvadrantoch, poprípade aj v nazálnych, alebo sa zmeny v týchto kvadrantoch dejú minimálne. Rozpory môže spôsobovať fakt, že v tejto fáze dochádza k miernemu pseudoedému TZN (opuch bez pres-



Obrázok 3. Mladý pacient s geneticky potvrdenou Leberovou hereditárnou optickou neuropatiou s prítomným štrukturálnym poškodením terča zrakového nervu v temporálnej časti čitateľným na analýze pRNFL (A) aj BMO-MRW (B) a výrazným pravidelným úbytkom hrúbky makulárnych gangliových buniek na mape hrúbky (C) aj deviačnej mape (D), opäť vo vzore „červeného kruhu“ (E)



Obrázok 4. Mapy vrstvy gangliových buniek 10 ročného chlapca, ktorý prišiel na vyšetrenie pre rýchle zhoršovanie subjektívnej zrakovnej ostrosti. Súbor obrázkov (A) ukazuje mapy hrúbok GCL oboch očí s výrazným úbytkom hrúbky rešpektujúcim vertikálnu stredovú os, pod nimi korešpondujúci vzor „mesiac ubúda“. Na súbore obrázkov vpravo (B) to isté ale v deviačných mapách, kde vizualizácia poškodenia na pravom oku nabáda k nesprávnemu vyhodnoteniu – je nutné všimnúť si, že hrúbky v nazálnych sektoroch, aj napriek červenému značeniu, sú výrazne vyššie, ako tie v sektoroch temporálnych. Po OCT zobrazovaní bol pacient odoslaný na akútne CT vyšetrenie, ktoré potvrdilo TU expanziu v oblasti pravej hemisféry, spôsobujúcu kompresiu pravého optického traktu s miernym presahom do oblasti chiazmy

CT – počítačová tomografia, TU – tumorózna

kovania na fluoresceínovej angiografii), ktorý môže zasahovať do viacerých kvadrantov a jeho stupeň môže spôsobovať rôzne výsledky meraní. Rovnako je to aj s temporálnym sektorom, ktorého stabilita sa v subakútnej fáze líši – buď bez zmeny hrúbky alebo dochádza k prvým poklesom [30–32].

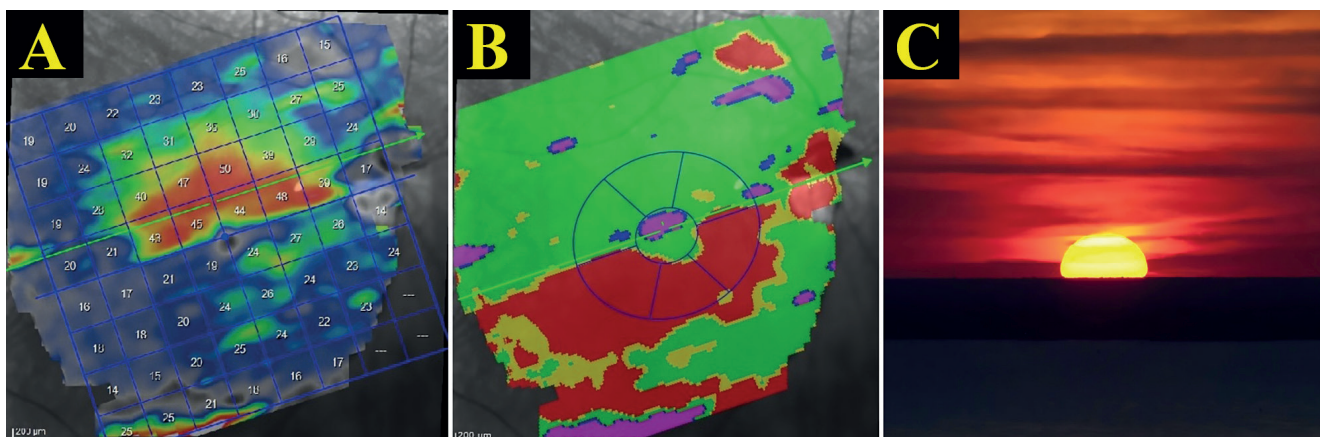
- GCL/GCIPL – k úbytku hrúbky v týchto vrstvách dochádza ešte pred nástupom symptómov, najmä vo vnútorných makulárnych kvadrantoch, a preto je sledovanie týchto parametrov považované za lepší marker zmien ako pRNFL v subakútnej fáze [28,30].
- V akútnej fáze sa zistenia zhodujú:
 - pRNFL – dochádza k rapídneho úbytku hrúbky vo všetkých kvadrantoch s dominanciou temporálneho. V niektorých prípadoch však pretrvávajú opuch TZN, čo spôsobuje stabilitu alebo ďalšie zhrubnutie niektorých kvadrantov, najmä však horných a spodných, v ďalšom priebehu akútnej fázy však aj v týchto prípadoch opuch TZN ustupuje a dochádza teda z úbytku hrúbky pRNFL aj v týchto kvadrantoch [29]
 - GCL/GCIPL – dochádza k rapídneho úbytku hrúbky, čo ďalej koreluje s poklesom CZO. V tejto fáze z dôvodu spomenutých štrukturálnych zmien dochádza k centrálnym a centroekálnym skotómom [29].

Chronická fáza je charakterizovaná atrofiou TZN a dochádza k ďalšiemu úbytku hrúbky pRNFL a GCL/GCIPL [29]. Za 12–24 mesiacov od nástupu ochorenia je zaznamenaný pokles hrúbky týchto vrstiev v priemere o 50–70 % z ich pôvodného stavu [28,30].

Kompresívna optická neuropatia (CON)

Kompresívna optická neuropatia je heterogénne ochorenie, ktoré je dôsledkom poškodenia axónov retinálnych gangliových buniek v ZN mechanickou kompresiou. Zvyčajne má za následok pomalé, postupné a bezbolestné štrukturálne a funkčné zmeny ZN. Etiologicky sa môže jednať o rôzne patologické tkanivá, rôznej veľkosti, rýchlosti rastu či biologického správania. Aj samotná retinotopická prestavba axonálnych vlákien v mieste kompresie môže byť regionálne špecifická podľa miesta uloženia komprimujúcej masy – intraokulárna, intraorbitálna, intrakanalikulárna, v kranálnej časti ZN, chiazme, či optikom trakte [33]. Kompresia zrakovej dráhy sa najčastejšie vyskytuje v oblasti chiazmy, napríklad lézie hypofýzy, ale kompresia ZN môže nastať kdekoľvek, napríklad pri meningeómoch alebo v orbite zväčšenými svalmi pri ochorení štítnej žľazy [13]. Klinický obraz preto zahŕňa vzor či závažnosť poškodenia, rýchlosť progresie straty zrakových funkcií, morfológiu TZN a ďalšie neurologické a systémové príznaky a symptómy v čase diagnózy, ktoré môžu byť rôzne [33]. Kompresia spôsobujúca poškodenie ZN môže byť detekovateľná OCT skôr, ako je viditeľná funduskopicky, a preto pri diagnostike hrá dôležitú úlohu (Obrázok 4):

- Dochádza rovnako ku pRNFL aj GCL/GCIPL úbytku hrúbky, pričom GCL/GCIPL parameter býva pri CON mimoriadne senzitívny – dochádza tam k úbytku hrúbky skôr ako pri pRNFL, dokonca sú viditeľné zmeny skôr ako na perimetrii



Obrázok 5. Mapa hrúbky vrstvy gangliových buniek (A) a deviačné mapy GCL (B) ukazujú na signifikantný altitudinálny defekt v spodnej polovici rešpektujúci stredovú horizontálnu os, typický pre AION; typ „zapadajúce slnko“ (C)
AION – predná ischemická optická neuropatia

- Lézie stláčajúce optickú chiazmu zhora alebo zdola spôsobujú tlak prevažne na krížiacu sa nazálnu vlákna, čo vedie k retrográdnej strate pRNFL na nazálnej a temporálnej strane TZN, tzv. „bow-tie“ atrofia (nemusí nutne spôsobovať pokles pRNFL iba v temporálnom a nazálnom kvadrante, avšak v nich je proporčne výraznejšia)
- Vzor úbytku GCL/GCIPL je konzistentnejší (binazálne stenčenie sa objavuje pri kompresii chiazmy, homonymné pri kompresii traktu alebo poškodení corpus geniculatum laterale (CGL))
- Post-CGL lézie môžu taktiež viesť k homonymnému stenčeniu GCL/GCIPL prostredníctvom transsynaptickej retrográdnej degenerácie, avšak môže trvať vyše roka, kým k tomu dôjde [13].

Predná ischemická optická neuropatia (AION)

Predná ischemická optická neuropatia je jednou z najčastejších príčin akútnej, unilaterálnej a bezbolestnej neuropatie ZN po päťdesiatom roku života a je spôsobená akútnou ischémiou TZN [34,35]. Klasifikuje sa ako arteritická (A-AION) ak vznikla sekundárne po vaskulitíde, alebo nearteritická/idiopatická (NAION), ak je príčina iná. V oboch prípadoch je prítomný opuch TZN (zvyčajne regreduje po 8–12 týždňoch), Marcus-Gunnova pupila a defekt zorného poľa rešpektujúci horizontálnu stredovú os a to najčastejšie v spodnej hemisfére. Pri NAION sú navyše často prítomné peripapilárne hemoragie, malý priemer sklerálneho kanála a pomer C/D (cup-to-disk) < 0,2. Exkavácia TZN je raritná, ak je však prítomná,

tak dôsledkom A-AION [36,37]. Na OCT sú prítomné nasledovné znaky:

- Počas prvých dvoch mesiacov od nástupu dochádza k progresívnemu stenčeniu pRNFL až u 80 % pacientov
- K atrofii dochádza medzi 2–4 mesiacom od nástupu a stabilitu dosahuje typicky po 6 mesiacoch od nástupu
- Ku stenčovaniu GCL/GCIPL dochádza skôr ako pri pRNFL, zvyčajne do pár dní od nástupu, a má typický vzor úbytku, rešpektujúci horizontálnu os korešpondujúci so skotómom prítomným na perimetrii (Obrázok 5)
- Diferenciálna diagnostika s oklúziou vetvy retinálnej artérie (BRAO):
 - NAION – k stenčovaniu dochádza vo vrstvách RNFL, GCL, IPL
 - BRAO – k stenčovaniu dochádza vo vrstvách RNFL, GCL, IPL, INL [13].

ZÁVER

Článok poskytuje komplexný súhrn najčastejších optických neuropatií, ich prejavov a typických vzorov poškodenia detekovaných OCT prístrojmi. Stanovenie finálnej diagnózy nie je priamočiare, je k nej potrebných množstvo vyšetrení a často aj medziodborová spolupráca. Správne pochopenie patofyziologických procesov tejto skupiny ochorení v kombinácii s analýzami, ktoré poskytujú moderné OCT prístroje, však môžu celý proces diagnostiky urýchliť. Skorá diagnostika je kľúčová najmä pri neuropatiách, ktorých nástup a priebeh je rýchly a manažment pacienta vo výraznej miere ovplyvňuje kvalitu jeho života.

LITERATÚRA

1. Khalilpour S, Latifi S, Behnammanesh G, Majid AMSA, Majid ASA, Tamayol A. Ischemic optic neuropathy as a model of neurodegenerative disorder: A review of pathogenic mechanism of axonal degeneration and the role of neuroprotection. J Neurol Sci. 2017 Apr 15;375:430-441. doi: 10.1016/j.jns.2016.12.044
2. Yu DY, Cringle SJ, Balaratnasingham C, Morgan WH, Yu PK, Su EN. Retinal ganglion cells: Energetics, compartmentation, axonal transport, cytoskeletons and vulnerability. Prog Retin Eye Res. 2013 Sep;36:217-246. doi: 10.1016/j.preteyeres.2013.07.001
3. Tomčíková D, Krásnik V, Popov I, Valášková J. Vybrané kapitoly z oftalmológie. Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislave; 2020. p.95.

4. Mantravadi AV, Vadhar N. Glaucoma. *Prim Care*. 2015 Sep;42(3):437-449. doi: 10.1016/j.pop.2015.05.008
5. Donaldson L, Dezard V, Margolin E. Yield of investigations in patients with questionable nonglaucomatous optic neuropathy. *Can J Ophthalmol*. 2023 Jun;58(3):219-223. doi: 10.1016/j.jcjo.2022.01.013
6. Vali M, Mohammadi M, Zarei N, et al. Differentiating Glaucomatous Optic Neuropathy From Non-Glaucomatous Optic Neuropathies Using Deep Learning Algorithms. *Am J Ophthalmol*. 2023 Aug;252:1-8. doi: 10.1016/j.ajo.2023.02.013
7. Behbehani R. Clinical approach to optic neuropathies. *Clin Ophthalmol*. 2007 Sep;1(3):233-246. PMID: 19668477
8. Touthou V, LeHoang P. Diagnostic approach in optic neuropathy. *Rev Neurol (Paris)*. 2012 Oct;168(10):691-696. doi: 10.1016/j.neurol.2012.08.002
9. Donaldson L, Margolin E. Visual fields and optical coherence tomography (OCT) in neuro-ophthalmology: Structure-function correlation. *J Neurol Sci*. 2021 Oct 15;429:118064. doi: 10.1016/j.jns.2021.118064
10. Kuchynka P. *Oční lékařství*. 1st ed. Praha: Grada Publishing, a.s.; 2007. p.812.
11. Gerinec A. *Detská oftalmológia*. 1st ed. Martin: Vydavateľstvo Osveta, spol. s r.o.; 2005. p. 592.
12. Mustafa S, Pandit L. Approach to diagnosis and management of optic neuropathy. *Neurol India*. 2014 Nov-Dec;62(6):599-605. doi: 10.4103/0028-3886.149370
13. Minakaran N, de Carvalho ER, Petzold A, Wong SH, Optical coherence tomography (OCT) in neuro-ophthalmology. *Eye (Lond)*. 2021 Jan;35(1):17-32. doi: 10.1038/s41433-020-01288-x
14. Mardin Ch. *Glaucoma Imaging Atlas: A diagnostic imaging guide for glaucoma assessment & management*. 1st ed. Pliezhausen (Germany): buch.one – Offsetdruckerei Karl Gramlich GmbH; 2018. Chapter 4: Innovative approaches to diagnostic imaging in glaucoma; p. 41-53.
15. Jayaram H, Kolko M, Friedman DS, Gazzard G. Glaucoma: now and beyond. *Lancet*. 2023 Nov 11;402(10414):1788-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01289-8
16. San Pedro MJB, Sosuan GMN, Yap-Veloso MIR. Correlation of Macular Ganglion Cell Layer + Inner Plexiform Layer (GCL + IPL) and Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer (cRNFL) Thickness in Glaucoma Suspects and Glaucomatous Eyes. *Clin. Ophthalmol*. 2024 Aug 20;18:2313-2325. doi: 10.2047/OPHTH.S439501
17. Yusof AMZ, Othman O, Tang SF, Hassan MR, Din NM. Diagnostic evaluation of optical coherence tomography parameters in normal, preperimetric and perimetric glaucoma patients. *Int J Ophthalmol*. 2022 Nov 18;15(11):1782-1790. doi: 10.18240/ijo.2022.11.08
18. El-Nimri NW, Moghimi S, Nishida T, et al. Racial Differences in Detection of Glaucoma Using Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Bruch Membrane Opening Minimum Rim Width. *Am J Ophthalmol*. 2023 Feb;246:223-235. doi: 10.1016/j.ajo.2022.10.010
19. Boussion F, Guindolet D, Deschamps R, Lamirel C, Vignal-Clermont C. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness/Minimum Rim Width Ratio Differentiates Glaucoma From Other Optic Neuropathies. *J Glaucoma*. 2023 May 1;32(5):435-441. doi: 10.1097/IJG.0000000000002150
20. Saks D, Schulz A, Craig J, Graham S; PROGRESSA Study Group. Determination of retinal nerve fiber layer and ganglion cell/inner plexiform layers progression rates using two optical coherence tomography systems: The PROGRESSA study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Sep;48(7):915-926. doi: 10.1111/ceo.13826
21. Deshpande G, Gupta R, Bawankule P, Raje D, Chakarborty M. Structural evaluation of preperimetric and perimetric glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Nov;67(11):1843-1849. doi: 10.4103/ijo.IJO_1955_18
22. Abel A, McClelland C, Lee MS. Critical review: Typical and atypical optic neuritis. *Surv Ophthalmol*. 2019 Nov-Dec;64(6):770-779. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.06.001
23. Bennett JL, Costello F, Chen JJ, et al. Optic neuritis and autoimmune optic neuropathies: advances in diagnosis and treatment. *Lancet Neurol*. 2023 Jan;22(1):89-100. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00187-9
24. Bennett JL. Optic Neuritis. *Continuum (Minneapolis)*. 2019 Oct;25(5):1236-1264. doi: 10.1212/CON.0000000000000768
25. Phuljhele S, Kedar S, Saxena R. Approach to optic neuritis: An update. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Sep;69(9):2266-2279. doi: 10.4103/ijo.IJO_3415_20
26. Kraker JA, Chen JJ. An update on optic neuritis. *J Neurol*. 2023 Oct;270(10):5113-5126. doi: 10.1007/s00415-023-11920-x
27. Shmesh A, Sood G, Blair K, Margolin E. *Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON)*. 2021 Mar 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
28. Moster SJ, Moster ML, Scannell Bryan M, Sergott RC. Retinal Ganglion Cell and Inner Plexiform Layer Loss Correlate with Visual Acuity Loss in LHON: A Longitudinal, Segmentation OCT Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Jul 1;57(8):3872-3883. doi: 10.1167/iops.15-17328
29. Esmaeil A, Ali A, Behbehani R. Leber's hereditary optic neuropathy: Update on current diagnosis and treatment. *Front Ophthalmol (Lausanne)*. 2023 Jan 11;2:1077395. doi: 10.3389/fopht.2022.1077395
30. Miao Q, Cheng Y, Zheng H, Yuan J, Chen C. PhNR and peripapillary RNFL changes in Leber hereditary optic neuropathy with m.G11778A mutation. *Mitochondrion*. 2023 May;70:111-117. doi: 10.1016/j.mito.2023.04.002
31. Tian Z, Li X, Zheng W, Li B, Zhang Y. Variation in retinal nerve fiber layer thickness at different stages of Leber's hereditary optic neuropathy in patients with the ND4 G11778A mutation. *Semin Ophthalmol*. 2022 May 19;37(4):496-501. doi: 10.1080/08820538.2021.1986078
32. Barboni P, Savini G, Valentino ML, et al. Retinal nerve fiber layer evaluation by optical coherence tomography in Leber's hereditary optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2005 Jan;112(1):120-126. doi: 10.1016/j.opht.2004.06.034
33. Laowanapiban P, Chirapapaian N, Kemahayung S, Srikong M. Variable structure and function relationship of compressive optic neuropathy at the time of diagnosis. *Clin Ophthalmol*. 2019 Aug 22;13:1599-1608. doi: 10.2147/OPHTH.S215115
34. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. *Clin Neurosci*. 1997;4(5):251-263.
35. Luneau K, Newman NJ, Biousse V. Ischemic optic neuropathies. *Neurologist*. 2008 Nov;14(6):341-354. doi: 10.1097/NRL.0b013e318177394b
36. Patel HR, Margo CE. Pathology of Ischemic Optic Neuropathy. *Arch Pathol Lab Med*. 2017 Jan;141(1):162-166. doi: 10.5858/arpa.2016-0027-R5
37. Park GT, Galetta S. Distinguishing Between Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Disease Optic Neuritis and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2024 May;11(3):e200240. doi: 10.1212/NXI.000000000000200240
38. *Neurooftalmológia* [internet]. Košice: LF UPJŠ. Available from: www.upjs.sk/public/media/22904/neurooftalmologia.pdf