

VZTAH TLOUŠŤKY NERVOVÝCH VLÁKEN SÍTNICE A FUNKČNÍ CITLIVOSTI SÍTNICE PŘI VYŠETŘENÍ NA OCT A STATICKÉM PERIMETRU

Veselý Petr^{1,2}, Beneš Pavel^{1,2}, Sokolová Šidlová Jana², Záděrová Petra², Došková Hana^{1,2}

¹Oddělení nemocí očních a optometrie, Fakultní nemocnice u svatě Anny, Brno

²Katedra optometrie a ortoptiky, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána ke zpracování jinému časopisu a nebyla otištěna v jiném časopisu ani jinde otištěna, s výjimkou kongresových abstraktů a doporučených postupů.

Studie vznikla v rámci projektu specifického výzkumu rektora MUNI/A/1331/2023.

Do redakce doručeno dne: 12. 6. 2024

Přijato k publikaci dne: 3. 8. 2024

Publikováno on-line:



Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

Oddělení nemocí očních a optometrie

Fakultní nemocnice u sv. Anny

Pekařská 53

656 91 Brno

E-mail: petr.vesely@fnusa.cz

SOUHRN

Cíle: Prokázat závislost velikosti tloušťky vrstvy nervových vláken na sítnici a funkční citlivosti sítnice u zdravých mladých jedinců. Sekundárně jsme také zkoumali závislost refrakční vady a průměrné tloušťky sítnice v makule.

Materiál a metody: Základní soubor obsahoval 30 subjektů s průměrným věkem $23,4 \pm 4,2$ let. Jednalo se o mladé, celkově zdravé jedince bez závažných očních patologií. Průměrná hodnota sférického ekvivalentu u obou očí všech jedinců byla $-1,2 \pm 2,5$ D. Měření tloušťky vrstvy nervových vláken v oblasti papily (RNFL) a průměrné tloušťky sítnice v oblasti makuly jsme prováděli přístrojem OPKO Spectral OCT SLO Combination Imaging System (Opko Health, USA). Funkční vyšetření sítnice v oblasti do 30° jsme prováděli za pomoci perimetru s technologií zdvojené frekvence (FDT – Frequency Doubling Technology) od firmy Humphrey (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA). Pro naši studii jsme jako významnou proměnnou stanovili hodnotu průměrné odchylky citlivosti sítnice (MD).

Výsledky: V naší studii jsme neprokázali statisticky významnou závislost mezi průměrnou tloušťkou vrstvy nervových vláken na sítnici (RNFL) a průměrnou hodnotou funkční citlivosti sítnice ($r = 0,18$, $p = 0,34$) u pravých očí a také u levých očí vyšetřovaných subjektů ($r = 0,20$, $p = 0,29$). Statisticky významnou závislost jsme také sekundárně nenalezli mezi proměnou nazvanou sférický ekvivalent refrakční vady (SE) a průměrnou tloušťkou sítnice v makule u pravých očí ($r = 0,34$, $p = 0,06$) a levých očí ($r = 0,18$, $p = 0,32$).

Závěr: Při porovnání průměrné velikosti tloušťky nervových vláken v papile za pomoci OCT vyšetření a funkční citlivosti sítnice měřené na FDT perimetru jsme nenalezli statisticky významnou závislost ve skupině pravých očí ani ve skupině levých očí. Podobného výsledku jsme také dosáhli při zkoumání vzájemné závislosti proměnných sférický ekvivalent refrakční vady oka (SE) a průměrná tloušťka sítnice v makule.

Klíčová slova: RNFL, OCT, FDT perimetr, SE, makula, papila

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN RETINAL NERVE FIBER THICKNESS AND RETINAL FUNCTIONAL SENSITIVITY DURING OCT AND STATIC PERIMETER EXAMINATIONS

Aims: To demonstrate the relationship of dependency between the thickness of the retinal nerve fiber layer and the functional sensitivity of the retina in healthy young individuals. We also secondarily investigated the relationship between refractive error and mean retinal thickness in the macula.

Material and methods: The basic cohort contained 30 subjects with an average age of 23.4 ± 4.2 years. These were young, generally healthy individuals without serious ocular pathologies. The average value of spherical equivalent in both eyes of all individuals was -1.2 ± 2.5 D. We measured the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) in the papilla area and the average thickness of the retina in the area of the macula using the device OPKO Spectral OCT SLO Combination Imaging System (Opko Health, USA). We performed a functional examination of the retina within an area up to 30° using a perimeter with a stimulus with a Frequency Doubling Technology (FDT) from the company Humphrey (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA). As a significant variable for comparison, we determined the mean value of retinal sensitivity deviation (MD).

Results: In our study, we did not demonstrate a statistically significant relationship between the average thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and the average value of retinal functional sensitivity ($r = 0.18$, $p = 0.34$) in either right eyes or the left eyes of the examined subjects ($r = 0.20$, $p = 0.29$). We also did not find a statistically significant relationship secondarily between the variable called the spherical equivalent of refractive error (SE) and the average retinal thickness in the macula in either the right eyes ($r = 0.34$, $p = 0.06$) or the left eyes ($r = 0.18$, $p = 0.32$).

Conclusion: When comparing the average thickness of the nerve fibers in the papilla with the help of OCT examination and the functional sensitivity of the retina measured on an FDT perimeter, we did not find a statistically significant dependence in the group of right eyes or

in the group of left eyes. We also achieved a similar result when examining the interdependence of the variables of spherical equivalent of refractive error of the eye and the average thickness of the retina in the macula.

Key words: RNFL, OCT, FDT perimeter, SE, macula, papilla

Čes. a slov. Oftal., 80, 2024, No. x, p.

ÚVOD

Měření vrstvy nervových vláken sítnice (RNFL) pomocí optické koherenční tomografie (OCT) se provádí zejména za účelem zjištění jejich úbytku při onemocnění zeleným zákalem (glaukom). Příčina vzniku glaukomu je neznámá, a proto je nutné stádium onemocnění určit zejména kvantifikováním změn tak zvané klinické neuropatie [1]. Tloušťku RNFL lze velmi přesně stanovit za pomoci metody zvané optická koherenční tomografie (OCT). Měření za pomoci přístroje OCT je funkční měření, kdy se vrstva RNFL pacienta porovnává s daty uloženými v databázi přístroje OCT. V mnoha publikovaných studiích [2,3] bylo zjištěno, že průkaz strukturálních změn RNFL pomáhá diagnostikovat toto onemocnění a předurčuje velikost funkčních změn [4,5]. Funkční vyšetření se u glaukomu obvykle provádí pomocí statického automatického perimetru (SAP). V současné době panuje tedy odborná shoda ve věci vzájemné korelace strukturálních vyšetření, které prokazují ztrátu sítnicových gangliových buněk (RGCs) a zeslabení RNFL za pomoci například OCT a funkčních vyšetření, které umožňují detekovat ztrátu funkčnosti a citlivosti sítnice. Jedná se například právě o vyšetření za pomoci statického perimetru (SAP). Například ve studii [6] autoři došli k závěru, že úbytek vláken vrstvy RNFL měřené za pomoci přístroje OCT dobře koreluje s poklesem sítnicové citlivosti stanovené pomocí perimetru. Výsledky v této studii také předpovídají, že existuje vztah mezi strukturálními a funkčními změnami sítnice očí u pokročilých glaukomových neuropatií. Autoři studie [7] popisují korelaci tenčení vrstvy RNFL a finální hodnoty zrakové ostrosti ($r = 0,807$, $p = 0,005$) u pacientů s glaukomovou neuropatií. Ztráta 1 řádku při vyšetření zrakové ostrosti odpovídala poklesu tloušťky RNFL o $5,4 \mu\text{m}$. Studie autorů [8] ukazuje na významnou korelaci mezi oblastí neurálního lemu zrakové nervu (rim area, RA), tloušťkou vrstvy RNFL (SD-OCT) a střední hodnotou citlivosti sítnice získané za pomoci perimetru se SITA technologií (MD). Průměrná velikost tloušťky vrstvy RNFL byla $85,6 \pm 5,7 \mu\text{m}$, RA $1,0 \pm 0,3 \text{ mm}^2$ a MD $-1,3 \pm 1,9 \text{ dB}$. Silnější korelace byla nalezena mezi hodnotou RA a MD ($p = 0,005$).

V případě druhé hypotézy nás zajímal vztah mezi tloušťkou centrální části sítnice v makule a velikostí refrakční vady. Z mnoha studií [9] je známo, že nárůst krátkozrakosti může vést ke změnám na zadním očním pólu vedoucím například k chorioretinální atrofii, pigmentové degeneraci, zadnímu stafylomu, nebo až k odchlípení sítnice. S rostoucí velikostí skléry souvisí úbytek tloušťky sítnice. OCT vyšetření je neinvazivní metoda, která umožňuje s vysokou přesností stanovit centrální tloušťku sítnice.

Tato technologie umožňuje in vivo porovnat tloušťku sítnice a velikost refrakční vady, která byla měřena refraktometrem. Mnoho studií [11,12] porovnávalo tloušťku sítnice v makule a velikost refrakční vady nebo axiální délky oka. Zhao et al. [9] ve své studii uvádí průměrnou hodnotu centrální foveolární tloušťky sítnice $191,1 \pm 15,3 \mu\text{m}$. Tloušťka sítnice v makule byla větší u žen než u mužů. Centrální tloušťka sítnice významně korelovala pozitivně s axiální délkou jedinců a negativně se sférickým ekvivalentem (SE) jejich refrakční vady.

MATERIÁL A METODY

Základní soubor se skládal z 30 subjektů s průměrným věkem $23,4 \pm 4,2$ let. V souboru byl jeden muž a 29 žen. Jednalo se především o mladé a celkově zdravé jedince. Závažné oční patologie nebyly diagnostikovány. Průměrná hodnota sférického ekvivalentu u obou očí všech jedinců byla $-1,2 \pm 2,5 \text{ D}$. Jednalo se tedy o soubor složený z převážné většiny z myopů, případně myopů s astigmatismem bez presbyopie.

Měření tloušťky vrstvy nervových vláken v oblasti papily (RNFL) a průměrné tloušťky sítnice v oblasti makuly jsme prováděli přístrojem OPKO Spectral OCT SLO Combination Imaging System (Opko Health, US). Zaznamenaná byla RNFL analýza pomocí Optic Disc Cube 200×200 pro účely ověření první hypotézy a průměrná tloušťka sítnice (ILM–RPE) z oblasti makuly pořízené skenem Macular Cube 512–128 pro účely druhé hypotézy. Funkční vyšetření sítnice v oblasti do 30° jsme prováděli za pomoci perimetru se stimulem se zdvojenou frekvencí jasu (FDT) od firmy Humphrey (Carl Zeiss). Vyšetření bylo prováděno monokulárně a s korekcí refrakční vady u daného probanda. Pro naši studii jsme jako významnou proměnnou stanovili hodnotu průměrné odchylky citlivosti sítnice (MD). Vyšetření refrakčního stavu oka bylo provedeno na přístroji Topcon TRK-2P bez cykloplegie. Použitá byla průměrná hodnota ze třech měření na každém oku. Vzhledem k závislosti měření mezi pravým a levým okem jsme soubor rozdělili na dva podsoubory (OD a OS) a hodnotením vzájemné závislosti proměnných jsme prováděli odděleně pro pravé a levé oči.

Výsledky vyšetření byly zaznamenány do tabulky MS EXCEL a následně statisticky vyhodnoceny za pomoci statistického programu Statistika verze 12 firmy STATSOFT a MedCalc. Ke zjištění normality dat byl použit Kolmogorovův–Smirnovův test. Následně jsme pro zjištění vzájemné korelace proměnných použili neparametrický Spearmanův korelační koeficient. Statistická hladina významnosti byla zvolena $p = 0,05$.

VÝSLEDKY

Průměrná hodnota tloušťky RNFL z OCT u pravých očí byla $109,1 \pm 12,0 \mu\text{m}$ a u levých $107,7 \pm 16,5 \mu\text{m}$. Průměrná hodnota MD (Mean Deviation) z perimetru, která ukazuje střední odchylku od průměrné hodnoty příslušné ke konkrétní věkové skupině, byla u pravých očí $-0,6 \pm 2,5 \text{ dB}$ a u levých očí $-0,4 \pm 2,2 \text{ dB}$.

Průměrné hodnoty sférického ekvivalentu refrakce z refraktometru pravých očí v našem souboru byl $-1,2 \pm 2,3 \text{ D}$ a u levých očí $-1,1 \pm 2,8 \text{ D}$. Celkem 17 jedinců z 30 (tj. 51 %) bylo tedy dle sférického ekvivalentu s myopií. U 24 (72 %) jedinců byl podle refraktometru naměřen astigmatismus. Průměrná tloušťka sítnice v oblasti makuly dle OCT vyšetření byla $264,3 \pm 13,4 \mu\text{m}$ u pravého, respektive $270,6 \pm 30,6 \mu\text{m}$ u levého oka.

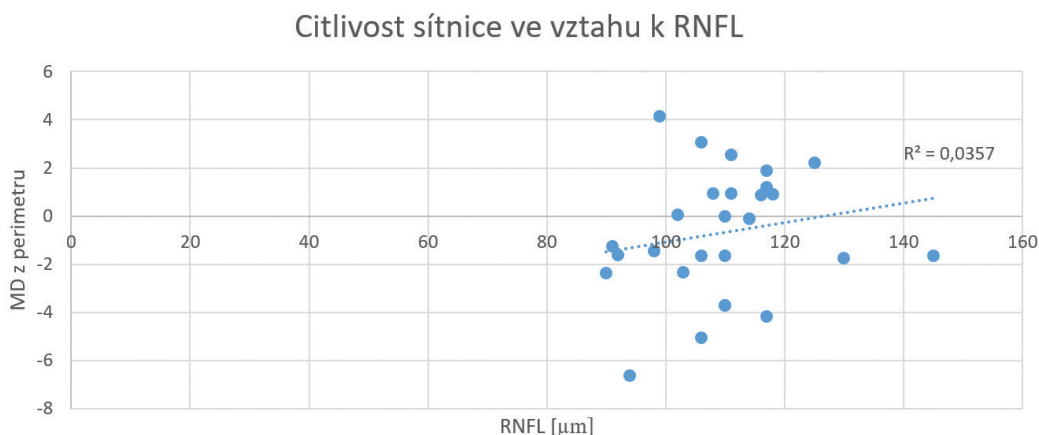
Výsledky naší studie bohužel neukázaly statisticky významnou závislost mezi studovanými proměnnými u obou hypotéz. V prvním případě byla za pomoci statistického software vypočítána slabá pozitivní korelace mezi průměrnou tloušťkou vrstvy nervových vláken na sítnici (RNFL) a průměrnou hodnotou funkční citlivosti sítnice u pravých očí ($r = 0,18$, $p = 0,34$, Graf 1) a také u levých očí vyšetřovaných

subjektů ($r = 0,20$, $p = 0,29$, Graf 2). Statisticky významnou závislost jsme také sekundárně nenalezli ani mezi průměrnou nazvanou sférický ekvivalent refrakční vady (SE) a průměrnou tloušťkou sítnice v makule u pravých očí ($r = 0,34$, $p = 0,06$, Graf 3) a levých očí ($r = 0,18$, $p = 0,32$, Graf 4).

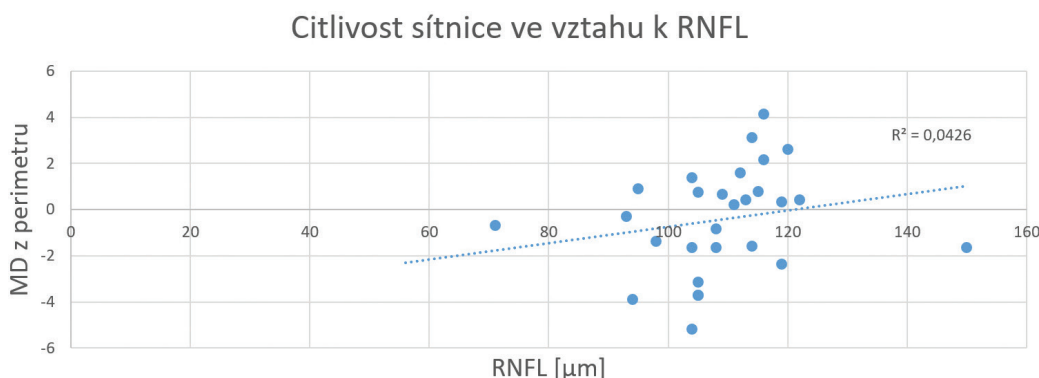
Limity studie můžeme spatřovat v poměrně malé velikosti souboru ($n = 30$). Výsledky studie jsou také ovlivněny tím, že výzkumnou skupinu tvořili mladí probandi bez významných celkových a očních patologií, jejichž průměrný sférický ekvivalent refrakční vady vykazoval pouze slabou krátkozrakost ($-1,2 \pm 2,5 \text{ D}$).

DISKUZE

V odborné literatuře se objevuje mnoho studií, které se zabývají vztahem strukturálních a funkčních změn sítnice. V případě pacientů s glaukomem dochází k poklesu průměrné hodnoty tloušťky RNFL, jak dokládá například studie autorky Yasmeen et al. [12]. V této studii byl nalezen statisticky významný rozdíl ($p = 0,02$) v průměrné hodnoty tloušťky RNFL pro skupinu pacientů s pseudoexfoliačním glaukomem a zdravých pacientů.



Graf 1. Korelace mezi průměrnou tloušťkou nervových vláken sítnice (RNFL) a průměrnou hodnotou funkční citlivosti sítnice (MD) u pravých očí



Graf 2. Korelace mezi průměrnou tloušťkou nervových vláken sítnice (RNFL) a průměrnou hodnotou funkční citlivosti sítnice (MD) u levých očí

Podobně se díky klinickým studiím daří prokázat u těchto pacientů i pokles hodnoty citlivosti sítnice měření za pomoci statického/automatického perimetru. Důkazy můžeme najít například ve studii Giammaria et al. [13], kde byl zjištěn rychlejší pokles citlivosti sítnice měřené na perimetru u pacientů s glaukomem v porovnání se zdravými jedinci a to o -0,032 dB za rok.

Sofistikovaný přístroj jako je OCT umí také díky progresivní analýze RNFL (Guided progression analysis – GPA) ukázat u pacientů s glaukomem změny v tloušťce RNFL v čase jako například ve studii Leung et al. [14], kde díky GPA prokázali průměrný pokles tloušťky RNFL o -1,2 až 15,4 μm za rok a také pokles zrakového indexu z perimetru (Visual field index – VFI) o -0,5 % až -7,2 % za rok.

Ve studii autora Holló [15] byl zkoumán vztah mezi hustotou peripapilárních cév (PAFD) na přístroji Angiovue OCT a středím defektem citlivosti sítnice měřeným za pomoci perimetru Octopus. Byla zjištěna silná negativní korelace mezi těmito proměnnými ($r = -0,552$, $p \leq 0,002$). To znamená, že v případě růstu hustoty peripapilárních cév dochází k úbytku citlivosti sítnice, měřené na automatickém perimetru.

Ve studii Salmana et al. [16] bylo pro potvrzení rozdílu mezi výzkumným souborem pacientů s migrénou

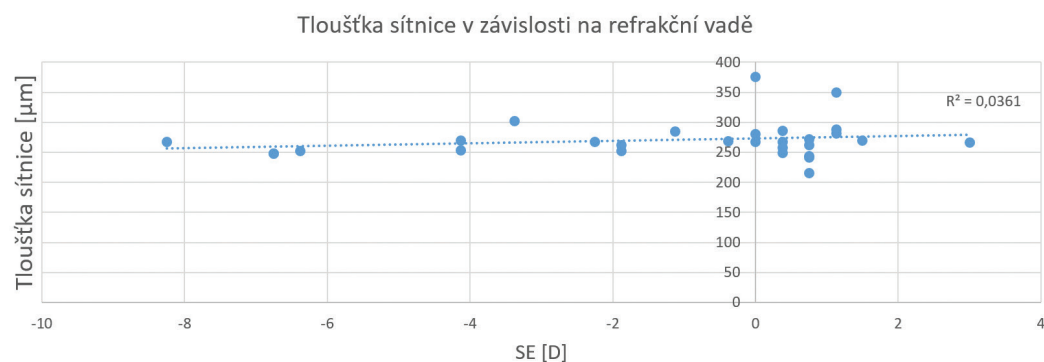
a kontrolním souborem použito také vyšetření RNFL z OCT a perimetrický záznam. Výsledky studie ukázaly statisticky významný rozdíl mezi výzkumnou skupinou a kontrolní při perimetrického vyšetření ($p < 0,05$) a naopak se neukázal rozdíl ($p > 0,05$) při vyšetření RNFL na OCT přístroji.

Sato et al. [17] v klinické studii porovnávali závislost tloušťky RNFL a citlivost sítnice, měřenou na mikroperimetru, který byl součástí přístroje OCT Stratus (Carl Zeiss, Meditec). Výsledek byla prokázaná závislost tloušťky RNFL a citlivosti sítnice ($r = 0,42$, $p < 0,0001$). Při poklesu tloušťky RNFL, klesá i citlivost sítnice pro podněty.

V naší studii jsme statisticky významnou závislost mezi tloušťkou RNFL a citlivostí sítnice měřenou na perimetru FDT do 30 stupňů neprokázali. Důvodem je pravděpodobně to, že se jednalo o mladé zdravé jedince, jejichž průměrná hodnota MD byla $-0,6 \pm 2,5$ dB pro pravé, respektive $-0,4 \pm 2,2$ dB pro levé oko, podle velikosti směrodatné odchylky, příliš nekolísala. To stejné platí o další studované proměnné s názvem tloušťka RNFL z OCT přístroje, kde směrodatná odchylka u pravého oka tvoří 13 % průměrné hodnoty a u levého oka 17 %.



Graf 3. Korelace mezi sférickým ekvivalentem refrakční vady (SE) a průměrnou tloušťkou sítnice v makule u pravých očí



Graf 4. Korelace mezi sférickým ekvivalentem refrakční vady (SE) a průměrnou tloušťkou sítnice v makule u levých očí

Výsledné hodnoty tloušťky RNFL z OCT vyšetření podle naší studie (průměr pravé oči 109,1 ± 12,0 μm, průměr levé oči 107,7 ± 16,5 μm) korespondují s průměrnými hodnotami zdravých jedinců ve věku od 20 do 78 let ze studie autora Ocansey et al. [18]. Zde byla za pomoci OCT HD Cirrus 500 u 100 zdravých pacientů změřena průměrná hodnota tloušťky RNFL 102,3 ± 7,45 μm a u pacientů s glaukomem 90,7 ± 14,5 μm.

Průměrná tloušťka sítnice v oblasti makuly (ILM–RPE) měřená na našem přístroji (OPKO Spectral OCT SLO Combination Imaging System, Opko Health, US) vyhodnocená pomocí skenu Macular Cube 512–128 byla 264,3 ± 13,4 μm u pravého, respektive 270,6 ± 30,6 μm u levého oka. Ve studii autorky Viladés et al. [19] to byla průměrná hodnota 266,8 ± 9,3 μm pro nasální kvadrant sítnice ve věkové skupině 20 až 34 let. Měřeno bylo přístrojem s technologií swept sou-

rce OCT. Výsledky obou studií jsou tedy porovnatelné.

ZÁVĚR

V naší studii jsme při porovnání průměrné velikosti tloušťky nervových vláken v papile (RNFL) za pomoci OCT vyšetření a funkční citlivosti sítnice měřené na FDT perimetru nenalezli statisticky významnou závislost ve skupině pravých očí, a ani ve skupině levých očí. Podobného závěru jsme také dosáhli při zkoumání vzájemné závislosti proměnných sférický ekvivalent refrakční vady oka (SE) a průměrná tloušťka sítnice v makule měřená na OCT přístroji. Pro skupinu pravých i levých očí nebyla nalezena statisticky významná závislost těchto proměnných. Obě hypotézy se tak na statisticky významné hladině nepotvrdily.

LITERATURA

1. Harwerth RS, Vilupuru AS, Nalini V, Rangaswamy, Earl L. Smith; The Relationship between Nerve Fiber Layer and Perimetry Measurements. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007;48(2):763-773.
2. Bowd C, Weinreb RN, Williams JM, Zangwill LM. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal, and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(1):22-26.
3. Sommer A, Katz J, Quigley HA. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(1):77-83.
4. Wollstein G, Schuman JS, Price LL. Optical coherence tomography longitudinal valuation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(2):464-470.
5. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, Smith EL 3rd, Crawford ML. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(7):2242-2250.
6. Wheat JL, Rangaswamy NV, Harwerth RS. Correlating RNFL thickness by OCT with perimetric sensitivity in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2012 Feb;21(2):95-101.
7. Noval S, Contreras I, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. Optical coherence tomography versus automated perimetry for follow-up of optic neuritis. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006 Dec;84(6):790-794.
8. Nilforushan N, Nassiri N, Moghimi S, et al. K. Structure-function relationships between spectral-domain OCT and standard achromatic perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 May 9;53(6):2740-2748.
9. Zhao M, Wu Q, Hu P, Jia L. Macular Thickness Assessed with Optical Coherence Tomography in Young Chinese Myopic Patients. *J Ophthalmol.* 2015;2015(4):715-798.
10. Ooto S, Hangai M, Sakamoto A. Three-dimensional profile of macular retinal thickness in normal Japanese eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2010;51(1):465-473.
11. Turk A, Ceylan OM, Arici C. Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology.* 2012;153(3):552-559.
12. Yasmeen N, Fatima N, Qamar-UI-Islam. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness in patients having pseudo exfoliation syndrome with healthy adults. *Pak J Med Sci.* 2016 Nov-Dec;32(6):1533-1536.
13. Giammaria S, Hutchison DM, Rafuse PE, et al. Rates of Visual Field Change in Patients with Glaucoma and Healthy Individuals: Findings From a Median 25-Year Follow-up. *JAMA Ophthalmol.* 2022 May 1;140(5):504-511.
14. Leung CK, Yim Lui Cheung C, Weinreb RN, et al. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Progression in Glaucoma: A Study on Optical Coherence Tomography Guided Progression Analysis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010;51(1):217-222.
15. Holló G. Relationship between optical coherence tomography sector peripapillary angioflow-density and Octopus visual field cluster mean defect values. *PLoS ONE.* 2017;12(2):171-184.
16. Salman AG, Hamid MA, Mansour DE. Correlation of visual field defects and optical coherence tomography finding in migraine patients. *Saudi J Ophthalmol.* 2015;29(1):76-80.
17. Sato S, Hirooka K, Baba T, Yano I, Shiraga F. Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and retinal sensitivity. *Acta Ophthalmol.* 2008;86(6):609-613.
18. Ocansey S, Abu EK, Owusu-Ansah A, et al. Normative Values of Retinal Nerve Fibre Layer Thickness and Optic Nerve Head Parameters and Their Association with Visual Function in an African Population. *J Ophthalmol.* 2020;20(4):715-773.
19. Viladés E, Pérez-Del Palomar A, Cegoñino J, et al. Physiological changes in retinal layers thicknesses measured with swept source optical coherence tomography. *PLoS One.* 2020;15(10):240-251.