

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**Lékařská fakulta v Hradci Králové**

# **DISERTAČNÍ PRÁCE**

Doktorský studijní program  
Oční lékařství

**Využití optické koherenční tomografie  
a zrakových evokovaných potenciálů  
v předoperačním a pooperačním sledování pacientů  
s útlakem optického chiazmatu**

**Use of Optical Coherence Tomography  
and Visual Evoked Potentials Recording  
in Preoperative and Postoperative Monitoring of Patients  
with Optic Chiasm Compression**

**MUDr. Pavel Póczoš**

Školitel: prof. MUDr. Naďa Jirásková, Ph.D.  
Školitel konzultant: MUDr. Tomáš Česák, Ph.D.

## **Prohlášení autora**

---

### **Prohlášení:**

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy.

**Hradec Králové, 2019**

**Pavel Póczoš**

## Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval své školitelce prof. MUDr. Nadě Jiráskové, Ph.D. za možnost rozvíjet v rámci doktorandského studia takové téma, které mně, jakožto neurochirurgovi, je opravdu blízké. Její vstřícný přístup, pohotovost, cenné rady a podpora byly výrazným ulehčujícím prvkem na cestě k ukončení studia.

Dále děkuji mému školiteli konzultantovi, MUDr. Tomášovi Česákovi, Ph.D. za poskytnutí dostatečného prostoru pro chirurgické výkony, které byly neoddelitelnou součástí této práce. Jeho cenné rady za doby naší spolupráce obohatily moji profesní aktivitu nejen na poli doktorandského studia.

Zároveň bych chtěl vyjádřit velké poděkování doc. Janu Kremláčkovi, Ph.D. z Ústavu patofyziologické fyziologie LF HK za možnost získat rozsáhlé znalosti o vyšetřovacích metodách využitých ve studii, za neutuchající vědecké nadšení, kterým ovlivnil i moje budoucí profesní chování, a za pomoc poskytnutou při získávání a zpracování dat.

V neposlední řadě moje díky patří i MUDr. Markétě Macháčkové, Ph.D. z Oční kliniky FN HK a LF HK a Janě Pluhovské z Neurologické kliniky FN HK za spolupráci při vyšetřování a sběru dat. Panu Mgr. Tomáši Machkovi z Ústavu anatomie LF HK děkuji za namalování a úpravu části obrazové přílohy.

# Obsah

|  |    |
|--|----|
| Prohlášení autora  | 3  |
| Poděkování   | 4  |
| Obsah  | 5  |
| Seznam použitých zkratk                                  | 7  |
| Souhrn   | 9  |
| Summary  | 10 |
| 1 Úvod   | 11 |
| 2 Klinická anatomie zrakové dráhy a supraselární oblasti | 12 |
| 3 Chiazmatický syndrom                                   | 18 |
| 3.1 Patofyziologie                                       | 18 |
| 3.2 Klinické projevy                                     | 21 |
| 3.2.1 Postižení zraku                                    | 21 |
| 3.2.2 Fotofobie  | 21 |
| 3.3 Přidružené klinické projevy                          | 22 |
| 3.3.1 Oční příznaky                                      | 22 |
| 3.3.2 Hormonální poruchy                                 | 22 |
| 3.3.3 Jiné klinické projevy                              | 24 |
| 4 Patologické léze komprimující optické chiazma          | 25 |
| 4.1 Nádorové hypofyzární léze                            | 25 |
| 4.1.1 Hypofyzární adenomy                                | 25 |
| 4.1.2 Kraniofaryngeom                                    | 28 |
| 4.1.3 Nádory zadního laloku hypofýzy                     | 28 |
| 4.1.4 Mezenchymální a stromální nádory                   | 28 |
| 4.1.5 Hypofyzární metastázy                              | 29 |
| 4.2 Nenádorové hypofyzární léze                          | 29 |
| 4.2.1 Cysty  | 29 |
| 4.2.2 Záněty hypofýzy                                    | 29 |
| 4.3 Ostatní patologické léze                             | 30 |
| 5 Vyšetřovací metody při chiazmatickém syndromu          | 31 |
| 5.1 Vyšetření perimetru                                  | 31 |

|   |    |
|---|----|
| 5.2 Počítačová tomografie (CT)                  | 32 |
| 5.3 Magnetická rezonance (MR)                   | 33 |
| 5.4 Optická koherenční tomografie (OCT)         | 34 |
| 5.5 Zrakové evokované potenciály (VEP)          | 35 |
| 6 Operační přístupy                             | 39 |
| 6.1 Transsfenoidální přístup                    | 39 |
| 6.2 Transkraniální přístup                      | 41 |
| 7 Cíle práce                                    | 42 |
| 8 Metodika                                      | 43 |
| 8.1 Soubor                                      | 43 |
| 8.2 Sledované parametry                         | 43 |
| 8.3 Vyšetření a operační zákroky                | 48 |
| 8.4 Statistické zpracování                      | 48 |
| 9 Výsledky                                      | 49 |
| 9.1 Stupeň komprese a charakteristika patologií | 49 |
| 9.2 Zraková ostrost a perimetr                  | 49 |
| 9.3 OCT   | 49 |
| 9.4 VEP   | 57 |
| 10 Diskuze                                      | 62 |
| 11 Závěr  | 68 |
| 12 Použitá literatura                           | 69 |

## Seznam použitých zkratk

|        |  |
|--------|--|
| ACTH   | adrenokortikotropní hormon                                     |
| ADH    | antidiuretický hormon  |
| BA     | band atrophy   |
| CSV    | cerebral salt wasting syndrom                                  |
| CT     | computed tomography  |
| EEG    | elektroencefalografie  |
| FLAIR  | fluid-attenuated inversion recovery                            |
| FN HK  | Fakultní nemocnice v Hradci Králové                            |
| FSH    | folikulostimulační hormon                                      |
| GCC    | ganglion cell complex  |
| GCL    | ganglion cell layer  |
| IGF-I  | insulin-like growth factor                                     |
| INL    | inner nuclear layer  |
| IPL    | inner plexiform layer  |
| IQR    | interquartile range  |
| ISCEV  | International Society for Clinical Electrophysiology of Vision |
| LH     | luteinizační hormon  |
| M-VEP  | motion VEP   |
| MD     | mean deviation   |
| mf-VEP | multifocal VEP   |
| MR     | magnetická rezonance   |

|        |  |
|--------|--|
| n      | počet pacientů                           |
| n. II  | zrakový nerv (2. hlavový nerv)           |
| OC     | optické chiazma                          |
| OCT    | optical coherence tomography             |
| OCTA   | optical coherence tomography angiography |
| p      | p-value                                  |
| PRL    | prolaktin                                |
| R-VEP  | pattern-reversal VEP                     |
| RNFL   | retinal nerve fiber layer                |
| STH    | somatotropní hormon                      |
| SIADH  | syndrom inadekvátní sekrece ADH          |
| T1, T2 | relaxační čas T1 a T2                    |
| TD-OCT | time domain OCT                          |
| TSH    | tyreostimulační hormon                   |
| VEP    | visual evoked potentials                 |
| ZP     | zorné pole                               |



## Souhrn

Cílem prospektivní studie bylo u kompresí optického chiasmatu (OC) kvantifikovat přínos optické koherenční tomografie (OCT), resp. zrakových evokovaných potenciálů (VEP) pomocí měření tloušťky peripapilární vrstvy nervových vláken (RNFL – retinal nerve fibre layer) a perifoveální vrstvy gangliových buněk (GCL – ganglion cell layer), resp. měřením implicitního času a amplitudy při tzv. pattern-reversal VEP (R-VEP) a motion-onset VEP (M-VEP). Do souboru byli zařazeni pacienti, kteří kromě útlaku OC netrpěli žádným jiným závažným onemocněním očí či zrakové dráhy. Podmínkou pro zařazení do studie byla i indikace operačního výkonu s cílem dekomprimovat OC. Vyšetření zrakové ostrosti, zorného pole, RNFL, GCL, R-VEP a M-VEP se uskutečnilo jednou předoperačně a 3x pooperačně. Na předoperačních snímcích MR (magnetická rezonance) mozku byl určen stupeň útlaku OC. Byla prokázána statisticky významná souvislost mezi výpadky v zorném poli a snížením globálního RNFL, resp. GCL. V případě M-VEP došlo u všech třech pooperačních kontrolách ke statisticky významnému zkrácení implicitního času a nárůstu amplitudy. Výsledky OCT statisticky významně korelovaly se stupněm útlaku. Stupeň útlaku OC definovaný podle předoperačního vyšetření pomocí MR může být použit jako prognostický faktor pro vývoj zrakových funkcí po operačním zákroku. Efekt dekompresivního výkonu zaměřeného na OC lze mapovat v krátkodobém nebo dlouhodobém horizontu i s použitím metody VEP. Tato studie je první prospektivní studií, která vedle R-VEP použila při sledování pacientů s kompresí OC i M-VEP, které dokázaly odhalit funkční změny zrakové dráhy lépe než R-VEP.

**Klíčová slova:** optické chiazma, komprese, optická koherenční tomografie, zrakové evokované potenciály, selární tumor, adenom hypofýzy, resekce.

## Summary

The objective of this prospective study was to explore the benefits of optical coherence tomography (OCT), resp. visual evoked potentials (VEP), in cases of optic chiasm (OC) compression by measuring the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and the ganglion cell layer (GCL), resp. the implicit time and the amplitude resulting from pattern-reversal VEP (R-VEP) and motion-onset VEP (M-VEP). Patients with no other pathologies of the visual pathway, but the chiasmal compression were included in the study. The second inclusion criterion was a subsequent indication of decompressive surgery. Measurements of visual acuity, visual field, RNFL, GCL, R-VEP and M-VEP were performed once preoperatively and three times postoperatively. The degree of chiasmal compression was determined on preoperative brain magnetic resonance imaging (MR).

There is a statistically important connection between bitemporal hemianopia and RNFL, resp. GCL. The implicit time and amplitude (in case of M-VEP) got better in all three postoperative controls. OCT results, in comparison to VEP, showed statistically important correlation with the degree of OC compression. The grade of preoperative OC compression presents an important prognostic factor. Horizontal asymmetry of perifoveal GCL is another indicator of compressive ophthalmopathy. This is the first prospective study using M-VEP in monitoring of patients with optic chiasm compression.

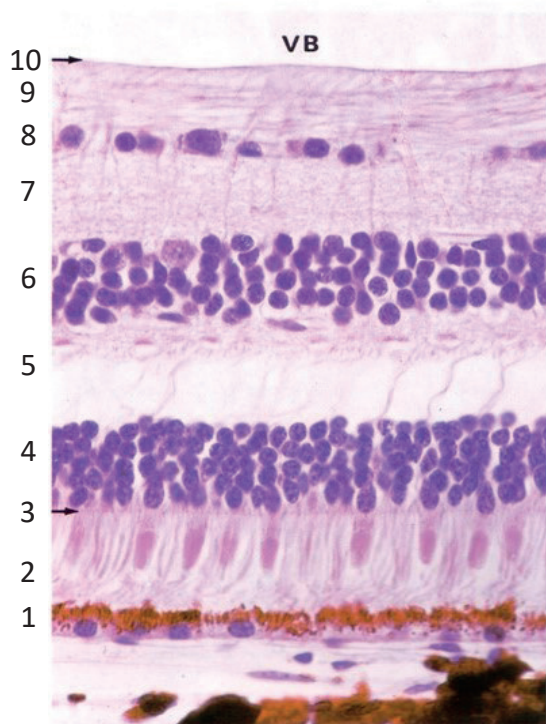
**Key words:** optic chiasm, compression, optical coherence tomography, visual evoked potentials, sellar mass, pituitary adenoma, resection.

# 1 Úvod

Vyšetření perimetru a zrakové ostrosti patří k vyšetřovacímu standardu u pacientů s kompresí optického chiazmatu. Nicméně jsou zatíženy nezanedbatelným stupněm subjektivity. Optická koherenční tomografie a vyšetření zrakových evokovaných potenciálů mají možnost poskytnout objektivnější informace o stavu očí a zrakové dráhy. Obě tato vyšetření mohou svou vysokou citlivostí přispět k detailnějšímu zobrazení anatomických a funkčních změn zrakové dráhy v důsledku komprese optického chiazmatu. Hlavním cílem naší prospektivní studie bylo touto komplementární informací rozšířit pohled na předoperační diagnostiku a zároveň zkvalitnit pooperační sledování u pacientů po dekompresi zrakové dráhy.

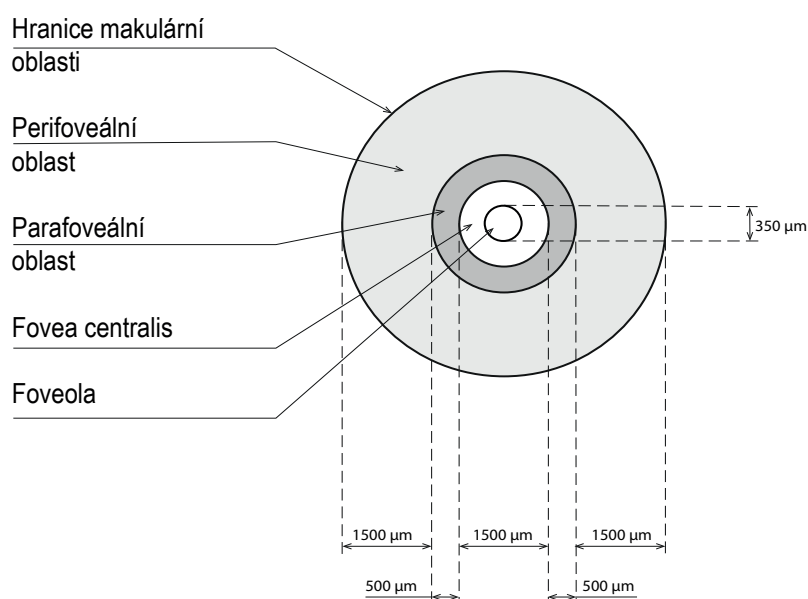
## 2 Klinická anatomie zrakové dráhy a supraselární oblasti

**Zraková dráha** představuje dostředivou senzoryckou dráhu se čtyřneuronovým zapojením. Speciální světločivé buňky (tyčinky a čípky) umožní přeměnu světelného podnětu v nervové vzruchy, které se šíří ze sítnice, optickým nervem, optickým chiazmatem, optickou radiací a konečně genikulokortikálním traktem až do primární zrakové korové oblasti. Poslední vrstva neuronů sítnice (gangliové buňky – třetí neuron zrakové dráhy) dává vznik axonům probíhajícím po nitroočním povrchu sítnice směrem k optickému disku. Axony obohacené o myelinovou pochvu po průchodu bělimou tvoří mozkovými obaly obklopený zrakový nerv směřující od dorzálního pólu oční koule k optickému kanálu. Desetivrstevná stavba sítnice je znázorněná na obr. 1. Vrstvě axonů gangliových buněk, tzv. vrstvě nervových vláken, se v anglosaské literatuře říká „retinal nerve fiber layer“ (RNFL). Jejich trajektorie se přizpůsobuje anatomickým poměrům očního bulbu.



**Obr. 1:** Vrstvy sítnice (preparát a foto – MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D., který laskavě poskytnul snímky pro tuto disertační práci): 1 – pigmentový epitel, 2 – vrstva tyčinek a čípků, 3 – membrána limitans externa, 4 – zevní jádrová vrstva, 5 – zevní plexiformní vrstva, 6 – vnitřní jádrová vrstva, 7 – vnitřní plexiformní vrstva, 8 – vrstva gangliových buněk (GCL), 9 – vrstva nervových vláken (RNFL), 10 – membrána limitans interna, VB – vitreous body (sklivec).

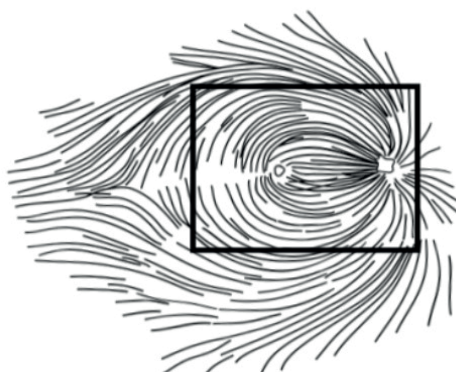
Mediální uložení optického disku a lokace fovey ze zcela logických důvodů neumožňují, aby axony směřující k terčíku měly symetrický radiální průběh. Vlákna z temporální poloviny sítnice se vyhýbají centru makuly a vstupují do optického disku zejména v jeho horních a dolních partiích. Toto uspořádání je určitou prevencí před překrýváním nervových vláken ve foveální oblasti. Překrývání by mohlo mít za následek snížení zrakové ostrosti. Taktéž existuje segregace vláken mezi horní a dolní polovinou sítnice temporálně od slepé skvrny. Nutno vyzdvihnout roli **makulopapilárního svazku**, ve kterém axony gangliových buněk urazí přímou, jinými slovy nejkratší vzdálenost, mezi makulou a optickým diskem. Součástí svazku je i většina axonů z foveální a parafoveální oblasti (obr. 2, 3 a 4). I tady platí výše popsané pravidlo a trasa vláken, zejména z nazálních partií je modifikována tak, aby neprocházela foveální oblastí. Místem vstupu svazku do terčíku je temporální kvadrant.



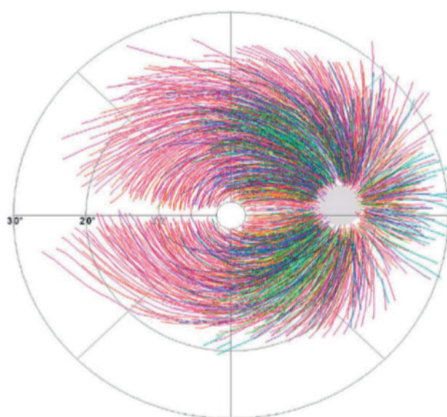
**Obr. 2:** Makulární oblast a její zóny (upraveno Macháčkem, Ústav anatomie LF HK, 2019 ze zdroje: [https://en.wikipedia.org/wiki/Macula\\_of\\_retina](https://en.wikipedia.org/wiki/Macula_of_retina)).

Průběh axonů gangliových buněk je znázorněn na obrázcích 3 (Fitzgibbon et Taylor 1996), trajektorie ručně trasovaná na základě histologického vyšetření) a 4 (Jansonius et al. 2009), matematické modelování trajektorie za použití manuálního trasování na fotografiích očních pozadí u lidských očí postižených glaukomem. Garvinova studie (2012) přinesla

barevnou korelační mapu mezi úseky perimakulární vrstvy gangliových buněk (GCL) a jednotlivými výseky peripapilární RNFL u pacientů trpících glaukomem. Výsledky získané z měření pomocí optické koherenční tomografie (OCT) byly kvalitativně porovnatelné s ručním trasováním (Fitzgibbon et Taylor 1996).

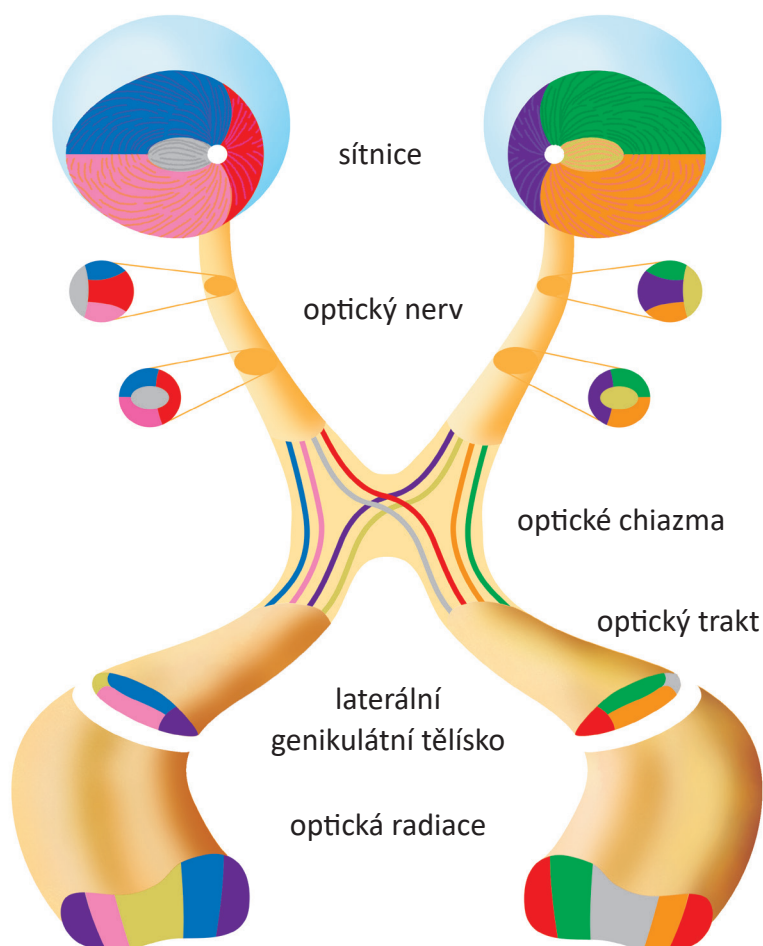


**Obr. 3:** Ilustrace průběhu nervových vláken (RNFL) v pravé sítnici. Ruční trasování (Fitzgibbon et Taylor 1996).



**Obr. 4:** Ilustrace průběhu nervových vláken v vpravé sítnici. Matematický model (Jansonius et al. 2009).

Vlákna makulopapilárního svazku představují přibližně čtvrtinu z 80 % sensorických vláken obsaženým ve **zrakovém nervu (n. II)**. Do celkového počtu, cca 1,2 milionu, nervových vláken doplňují zbylých 20% vlákna pupilomotorická. Topografické uspořádání nervových vláken v retinální lokalizaci je modifikované po přechodu do optického nervu a má své zákonitosti v celém proximálním směřování zrakové dráhy (obr. 5) (American Academy of Ophthalmology 2012, Garvin 2012). Nejvíce mediálně uložená vlákna pocházejí od gangliových buněk nacházejících se nazálně od papily a vstupují do terčíku zejména nazálním kvadrantem (z pohledu rozdělení vláken RNFL). Jak teorie tak i praxe dokazují, že při iniciálním tlaku směřovaném na přední úhel optického chiasmatu trpí nejdříve právě tato vlákna. To se projevuje výpadky v periferii temporální poloviny ZP.



**Obr. 5:** Retinotopické uspořádání vláken v proximálním průběhu zrakové dráhy (autor: Macháček, Ústav anatomie LF HK, 2019).



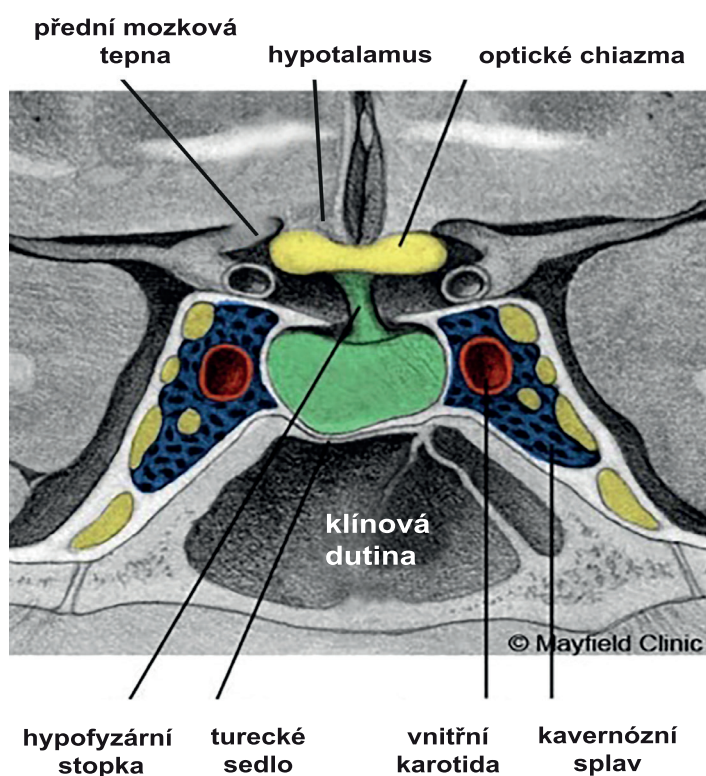
Po získání stejných obalů (plen) jaké má mozek zrakový nerv nabyde tloušťky 3–4 mm. Překročením dorzálního okraje kostěného optického kanálu se dorzomediálně směřující n. II dostává do intrakraniálního prostoru. Dorzokraniálně od prechiasmatického sulku, nad diafragmatem sedla a před sestupující stopkou podvěsku mozkového se oba zrakové nervy stýkají v **optickém chiazmatu (OC)**. Nejen z embryologického pohledu, ale i z topografického, je OC integrální součástí mozku, přesněji diencefala. Tvoří část přední stěny III. mozkové komory. Šířka této nepárové ploténky je 13–28 mm. Předozadně měří přibližně 8 mm a tloušťka se pohybuje mezi 3 až 5 mm (Whitnall 1932). V 79 % leží nad diafragmatem sedla s mírným přesahem nad dorzum sedla. Přesně nad diafragmatem leží ve 12 %, přesah nad prechiasmatický sulkus má v 5 % případů a ve 4 % se křížení optických nervů uskuteční v rovině za dorzem sedla (Schaeffer 1924). Práce Berglanda a kolektiv (1968) kromě normální pozice nad diafragmatem sedla (80 %) zavádí pojmy prefixovaný (9 % kadaverózních nálezů) a postfixovaný (11 %) typ OC. Publikace z roku 2014 na základě kadaverózní studie a analýzy snímků magnetické rezonance (MR) demonstruje výskyt prefixovaného, resp. postfixovaného, typu OC mezi 5 – 15 %, resp. 11 – 17 % (Griessenauer et al. 2014).

Víc než tři století (od r. 1709) je známý fenomén částečného křížení nervových vláken v OC. Sir Isaac Newton ho založil na hypotéze, že OC je derivátem dvou k sobě se přibližujících zrakových nervů, kterých vlákna se parciálně kříží. Na tu dobu bylo toto odvážné tvrzení bylo v roce posilněné dvojicí Vater a Heinicke (r. 1723), která vysvětlila tzv. „half vision“ (Finger 1994). Poměr mezi křížícími a nekřížícími se nervovými vlákny je 53 : 47 (Kupfer et al. 1967). Dle Čiháka (2004) zkříženě probíhá 62 % a nezkříženě 38 % vláken. Křížící se vlákna pocházejí z nazálních retinálních kvadrantů. Křížení axonů z nazálního dolního retinálního kvadrantu probíhá takovým způsobem, že za mediánní rovinou OC zahnou ventrálně do druhostranného zrakového nervu. Až pak procházejí do kontralaterálního optického traktu. Této ventrálně konvexní formaci se říká Wilbrandova klička. Část vláken z periferie horního nazálního kvadrantu sítnice zahne před křížením nejprve do homolaterálního optického traktu, tvořící tak zadní Wilbrandovu kličku. Díky křížení se zajistí tzv. normální retinální korespondence. To znamená, že vlákna z korespondujících míst obou sítnic se dostanou nejblíže k sobě.

Klinická anatomie lokalizuje OC do tzv. **supraselární oblasti**. Krom výše popsaného vztahu k diafragmatu je nutno vyzdvihnout i blízkost předního úseku Willisova okruhu a stopky hypofýzy. Dominantní struktura selární oblasti je **vnitřní karotida** pronikající do



supraselárního prostoru v mediálních partiích předních klinoidních výběžků. Na vaskulárním zásobení OC se spolupodílejí první úseky předních mozkových tepen a přední spojovací tepna. Prerušení drobných větví vysílaných těmito tepnami může podmínit vznik ischemie s následnou poruchou zraku, až slepotou. Objemnější patologie selární oblasti mohou komprimovat hlavové nervy lokalizované v kavernózním sinu, který je uložen v paraselární oblasti (obr. 6).



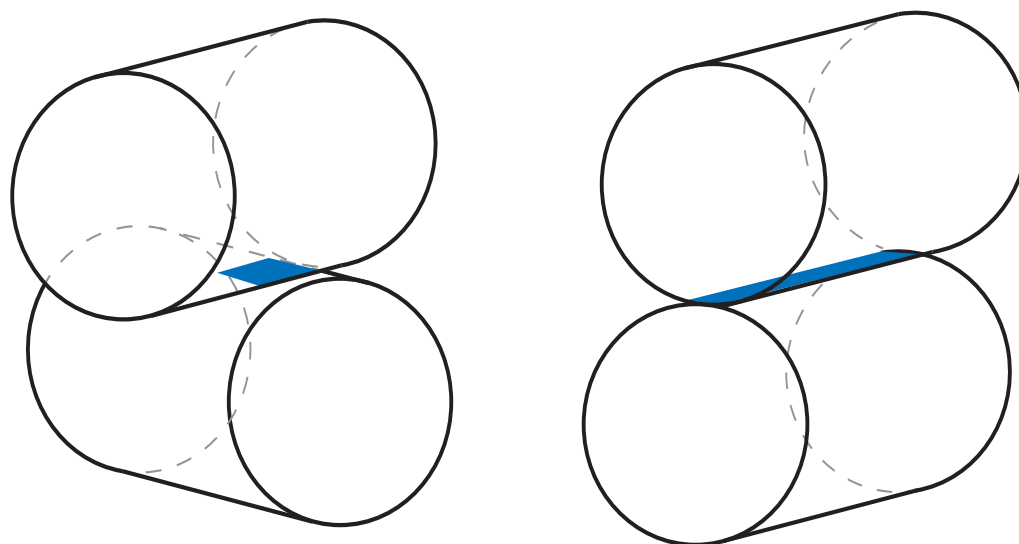
**Obr. 6:** Selární oblast (úprava popisu původní ilustrace s laskavým souhlasem Mayfield clinic).

## 3 Chiazmatický syndrom

### 3.1 Patofyziologie

Chiazmatický syndrom vzniká na podkladě strukturální a/nebo funkční poruchy v optickém chiazmatu. Nejen samotná komprese nebo trakce OC, ale i vaskulární nebo infekční příčiny mohou mít za následek narušení jeho funkce. První zmínky o tomto syndromu se datují do roku 1930, kdy neurochirurg Harvey Cushing přisoudil defekty zorného pole (s rozvojem atrofí zrakových nervů) následkům růstu nádorů hypofýzy. I přesto, že následující text bude pojednávat zejména o kompresi, jakožto původu chiazmatického syndromu, tak je nutné mít na paměti, že tlakem trpí i tepny vyživující OC. Jinými slovy patofyziologické procesy probíhající v OC nelze přisuzovat jen mechanickým faktorům.

Gnjidić a kolektiv (2002) popsali, že chiazmatický syndrom se zpravidla projeví při útlaku tumorem, který dosahuje vzdálenosti víc než 10 mm směrem kraniálním od diafragmatu sedla. Podle jiné práce (Tanaka et al. 2003) zase musí adenom supraselárně narůst asi 20 mm, aby způsobil zrakové obtíže. Kromě velikosti léze je důležitá i konzistence a rych-



**Obr. 7:** Porovnání ploch (modrá barva), na kterých působí kompresní síly u křížících se a paralelních vláken optického chiazmatu. (autor: Macháček, Ústav anatomie LF HK, 2019).

lost vzniku expanze. Nepříznivé jsou tuhé, fibrotické adenomy nebo meningeomy působící nepoddajně vůči nervovým strukturám. Akutní pokrvácení tumoru již komprimovaného OC jednoznačně umocní negativní mechanický efekt.

Je neoddiskutovatelné, že některé typy výpadků v zorném poli mají základ v poškození nervových vláken v OC. Existuje ale výrazně méně literárních zdrojů věnujících se otázce proč komprese má větší vliv na zkřížená vlákna a jak jejich poškození probíhá. Pokusů o vysvětlení bylo několik, avšak adekvátní a uspokojivé odpovědi ze začátku nezačínaly. Hedges (1969) insercí Foleyůva katétru do tumorem nepoškozených kadaverózních tureckých sedel makroskopicky sledovali, která vlákna jsou poddajnější po insulaci balónku. Temporálně uložená vlákna byla méně poškozená, což připisovali absenci významného napětí na tato vlákna. Vysvětlení založené na sledování tepenného zásobení OC se snažili přinést Bergland a Ray (1969). Na kohortě 480 lidských vzorků mozků pocházejících z autopsií vypožorovali, že cévní zásobení se uskutečňuje přes horní a spodní skupinu tepen. Dle jejich názoru křížící se vlákna přijímají okysličenou krev výhradně ze spodní skupiny tepének. Usoudili, že infrachiazmatická vaskulární komprese způsobená rostoucím tumorem hypofýzy je zodpovědná za bitemporální hemianopii. Avšak přítomnost intrachiazmatických anastomóz tuto teorii zpochybňuje. Je totiž krajně nepravděpodobné, aby anastomózy existovaly jenom pro nezkřížená vlákna. Jejich práce neposkytuje vysvětlení, proč bitemporální hemianopii způsobují i komprese seshora. Navíc mají-li mít nezkřížená vlákna duální krevní zásobení, tak by se infrachiazmatická komprese měla projevit určitým výpadkem i v nazální polovině zorného pole. Již jasnější vysvětlení poskytuje mechanická terapie od McIlwaine (2005). U nazálních vláken tlak generovaný zevní silou je inverzně proporcionální ploše, na kterou síla působí. Plocha, kterou se stýkají zkřížená vlákna, je menší než kontaktní plocha nezkřížených, mohli bychom říci paralelních vláken. Proto u komprese je výsledná aplikovaná síla větší na zkřížená vlákna než na nezkřížená (obr. 7). Tato teorie je obtížně testovatelná v laboratorních podmínkách. Vyžaduje počítačovou virtuální stimulaci a metody uplatňované v medicínské biomechanice (finite element modeling, FEM). Skupina kolem Wang (2014) využila FEM software ke sledování interakce nervových vláken a jako první vytvořila 3-dimenzionální model. Výsledky ukázaly, že zátěž je větší v centru OC, kde jsou situovaná zkřížená vlákna. Model prokázal i graduální nárůst, jinými slovy distribuci zátěže v kraniokaudálním směru přes tloušťku chiazmatu. Čímž je vysvětleno, proč je prvně postižen horní kvadrant temporální poloviny zorného pole.

Kompresie v OC vede ke strukturálním a funkčním změnám i v centripetálním směřování axonů. Výsledek tohoto procesu je známý pod pojmem **atrofie optického nervu**. Patofyziologie kompresivních lézí zrakové dráhy se skládá z několika fází. Precizně dokumentované morfologické změny na periferním nervu až na úrovni Ranvierových zářezu přináší práce Ochoa (1972). Interpolují-li se známá fakta (včetně těch týkajících se funkčního stavu) na zrakovou dráhu, tak se nejprve objevuje blok ve vedení akčního potenciálu, který vede ke zhoršení zraku. Pokud se v této fázi dosáhne dekomprese, výsledkem je odstranění bloku s následným obnovením správného přenosu signálu. Klinického zlepšení je dosaženo řádově v týdnech. V opačném případě dochází k progresi reverzibilního anebo už nenávratného axonálního poškození. Provede-li se dekomprese, následuje pravděpodobné zlepšení zrakových funkcí a v horizontu několika měsíců i remyelinizace a přestavba distálně (centrifugálně) od místa komprese. V poslední fázi komprese se objevují progresivní ztráty gangliových buněk (Compston 2004, Danesh-Meyer et al. 2006b, Danesh-Meyer et al. 2015, Moon et al. 2011).

Všechna vlákna n. II nepodléhají atrofii stejnou měrou. Unsöld a Hoyt (1980) zavedli pojem „**band atrophy**“ (BA; band – svazek), poskytující následující vysvětlení. Příčný řez orbitální porcí zrakového nervu, kterého křížící se komponenta podléhá atrofii (v důsledku komprese), má odlišnou histologickou stavbu. V distálním průběhu n. II jsou patrné rozsáhlé atrofie v jeho nazální (mediální) a méně v temporální (laterální) části. Blíže k OC se vzorec mění a atrofované svazky se nacházejí v nazálním a centrálním kompartmentu n. II.

## 3.2 Klinické projevy

### 3.2.1 Postižení zraku

Až v 60 – 70 % se objevují oční příznaky u supraselárně expandujících tumorů (konkrétně adenomů) (Netuka et al. 2017). Ze zrakových obtíží často dominují **výpadky zorného pole** různého rozsahu nad poruchami zrakové ostrosti. To z toho důvodu, že podstatně citlivější jsou periferní vlákna n. II. Proto se vyšetření zorného pole (ZP) považuje stále za nejdůležitější nástroj detekující poškození chiazmatu. Klasickým defektem je bitemporální hemianopie rezultující z komprese zkřížených vláken z obou nazálních polovin sítnic. Při symetrickém supraselárním růstu tumoru se zpravidla nejdříve objevuje horní bitemporální kvadrantanopie. Nicméně existuje víc typů výpadku zorného pole v závislosti na anatomických poměrech a vztahu ke kauzativním lézím. Komprese v přední části OC tlačí i na vlákna Wilbrandovy kličky. Podmiňuje tak vznik syndromu optochiazmatického spojení, známého i pod pojmem Traquairův junkční skotom. K homolaterálnímu centrálnímu skotomu se přidává kontralaterálně periferní deprese v temporálním horním kvadrantu. Léze jednoho zrakového nervu se tak manifestuje na obou očích. Dorzálněji lokalizované komprese mající přesah i na optické trakty způsobují homonymní hemianopii. Výjimečně se vyskytuje binazální hemianopie. Její podmínkou je symetrická léze na obou zevních okrajích chiazmatu, kde probíhají nezkřížená vlákna n. II. Centrální vízus je postižen velmi pozdně. Podstatně citlivější jsou periferní vlákna n. II, kterých poškození zúží rozsah ZP. Zřídka stav dospěje na podkladě atrofie zrakových nervů až do tzv. trubicovitého vidění, kdy je zachován pouze centrální vízus.

### 3.2.2 Fotofobie

Fotofobie je běžně přítomná u onemocnění bulbu, například u přední uveitidy. Nicméně jsou popsány i u komprese OC, dokonce jako jediný oční příznak (Kawasaki et Purvin 2002). Mizí s provedením dekompresivního výkonu.

### 3.3 Přidružené klinické projevy

Výše popsané klinické projevy jsou přítomné při poškození OC. Další příznaky vznikají v důsledku komprese sousedících struktur nebo zvýšenou tvorbou hormonů v případě funkčních tumorů hypofýzy.

#### 3.3.1 Oční příznaky

**Diplopie**, jakožto projev parézy okoohybných nervů, je přítomná při paraselárním šíření nádorů. Tlak se nejčastěji vyvíjí na nervus (n.) oculomotorius a n. abducens. Poměrně nápadná je i **semiptóza**. Paréza n. trochlearis se vyskytuje méně často a jako izolovaný příznak se vyskytuje výjimečně. Tzv. „see-saw“ **nystagmus** je přítomen u supraselárně se šířících tumorů (Endres et al. 1996, Unsöld et Ostertag 2002). Typická pro něj je intorze, elevace jednoho oka a simultánní extorze a deprese druhého. Monofázický charakter pohybů je charakteristický pro středočárový tumor diencefala způsobující tlak bilaterálně. Unilaterální komprese nucleus interstitialis Cajali má za následek bifázickou formu tohoto nystagmu. Ojedinele se může vyskytovat i **dyschromatopsie**. **Edém papily** není typickým nálezem u kompresí OC.

#### 3.3.2 Hormonální poruchy

K hormonálním poruchám dochází nejen v případě funkčních adenomů, tj. tumorů předního laloku hypofýzy produkujících hormony. Afunkční adenomy (neprodukující klinicky významná množství hormonů), ale i další patologické léze v oblasti tureckého sedla, nabývající takového objemu, že komprimují okolní struktury (hypofýza, stopka hypofýzy, hypotalamus), způsobují endokrinní příznaky. Klinicky markantní jsou **hyperfunkční syndromy** zejména z nadprodukce růstového hormonu (STH), prolaktinu (PRL) a kortizolu. **STH** reguluje produkci jaterního peptidu somatomedinu C (IGF-I – insulin like growth factor), který zprostředkovává jeho periferní tkáňový efekt. Doba vzniku nadprodukce STH předurčuje klinické projevy. V dětství dochází k celkově abnormálnímu růstu s projevy **gigantizmu**. U dospělých, kdy k nadměrnému růstu dochází po uzavření růstových štěrbin, se užívá po-

jem **akromegalie**. Vznikají příznačné hrubé rysy v obličeji a na akrech končetin. Typické jsou zvětšené lícni kosti, nadočnicové oblouky, dolní čelist s diastázou zubů, velký jazyk. Visceromegalie, zvětšení všech orgánů, je také přítomná. Projevem **hyperprolaktinémie** jsou často **poruchy menstruačního cyklu** a **sexuální dysfunkce**. U mužů se objevuje impotence a snížení libida, u obou pohlaví infertilita. Galaktorea a gynekomastie jsou vzácné. Vzestup hladiny periferních hormonů pocházejících z dřeně nadledvin je nejčastěji způsoben nadprodukcí adrenokortikotropního hormonu (ACTH). Ve většině případů je za to zodpovědná tzv. **Cushingova nemoc**. ACTH secernující adenom hypofýzy způsobuje nápadný váhový přírůstek s predilekčním hromaděním podkožního tuku v obličeji (měsíčkovitý obličej), na hrudníku (tukový hrb) a na břiše, kde se také objevují strie nafialovělé barvy. Dalšími příznaky **hyperkortikalismu** jsou metabolické změny (proteinový katabolismus, zvýšená kostní resorbce). U žen dochází k poruchám menstruačního cyklu a hirsutismu. U obou pohlaví jsou psychické poruchy s depresemi resp. úzkostí, a obtížně korigovatelná arteriální hypertenze. Hypertyreóza, vznikající i při **nadprodukcí tyreostimulačního hormonu** (TSH), je spojena s váhovým úbytkem, tachykardií a intolerancí tepla. Zvýšená produkce gonadotropinů, luteinizačního (LH) a folikulostimulačního (FSH), se klinicky projeví jen výjimečně u žen. Může dojít k bolestem břicha při hyperstimulaci ovarií.

Snížená hormonální produkce buňkami hypofýzy (**hypopituitarismus**) má za následek nedostatečnou produkci hormonů periferními žlázami. **Hypofunkční syndromy** vznikají pod vlivem hypotalamických patologií (hypotalamický hypopituitarismus) nebo přímou poruchou produkce hormonů v hypofýze (hypofyzární hypopituitarismus). Posledně zmíněný může být iatrogenní v důsledku peroperačního poranění hypofýzy, nebo je následkem pooperačního ozáření. Nejprve se snižuje tvorba LH a FSH. U žen se **hypogonadismus** manifestuje poruchami menstruačního cyklu. Útlum v sexuální sféře je typický pro mužské pohlaví. Deficit STH se projevuje **hypofyzárním nanismem** (dětství a dorostenecký věk). Zpomalené růstové tempo podmiňuje typické infantilní vzezření a dětský genitál i později v dospělosti. Vznikne-li deficit STH v dospělém věku, tak se projeví nadváhou s redistribucí tuku do břišních partií, sníženou vitalitou, celkovou nevykonností organismu a zvýšenou únavou. Teprve při déle trvající kompresi hypofýzy slábne produkce ACTH. **Hypokortizolismus** ze snížené produkce ACTH se liší od periferního typu normální sekrecí mineralokortikoidů a absencí hyperpigmentace. Glukokortikoidní a androgenní deficit přinášejí s sebou svalovou slabost a intoleranci fyzické zátěže (Netuka et al. 2011).



Patologie stopky nebo zadního laloku hypofýzy, resp. jejich útlak, vedou k nedostatečné tvorbě **antidiuretického hormonu** (ADH), což je příčinou **diabetes insipidus**. Vyznačuje se nadměrnou produkcí hypoosmolální moči, hypernatremií, polydipsií, tedy nadměrnou žízní. Na druhé straně **syndrom inadekvátní sekrece ADH** (SIADH), často způsobený iritací stopky v pooperačním průběhu, vede k nadměrné retenci vody a k diluční hyponatrémii. Syndromem „mozkové ztráty soli“ (**cerebral salt wasting syndrom – CSW**) se označuje stav hyponatrémie způsobené většími ztrátami sodíku močí.

### 3.3.3 Jiné klinické projevy

**Neuralgie trojklanného nervu** nebo **retroorbitální bolesti** vznikají při významnější kompresi kavernózního sinu. Venózní kongesce ze sinu se přenáší přes arteria ophtalmica superior až do orbitálního prostoru, což se může projevit **chemózou spojivky**. Při rozsáhlé propagaci tumoru kraniálním směrem, lze očekávat i příznaky **obstrukčního hydrocefalu** se známkami **nitrolební hypertenze**. Vzácností v těchto případech nejsou ani stavy minerálového rozvratu, psychické změny, včetně poruchy příjmu potravy. Souhrnně se hypotalamické poruchy popisují pojmem **diencefalický syndrom**. Bolest hlavy, jakožto nespecifický příznak, je způsobena zpravidla roztlačením diafragmatu sedla při růstu tumoru.



## **4. Patologické léze komprimující optické chiazma**

Osmdesát procent všech patologických lézí v selární oblasti tvoří zástupci následujících pěti entit: hypofyzární adenomy, meningeomy, aneuryzmata, astrocytomy a kraniofaryngeom (Leib et Ahlhelm 2017). Tato stat' bude věnována nádorovým i nenádorovým hypofyzárním lézím, které mají čtenější zastoupení při kompresivních onemocněních OC. Budou uváděné zejména relevantní charakteristiky jednotlivých lézí s ohledem na chiazmatický syndrom.

### **4.1 Nádorové hypofyzární léze**

Z patologických lézí selární oblasti jsou nejčastější pituitární adenomy představující 12-17 % všech intrakraniálních nádorů (Ezzat et al. 2004). Postihují obě pohlaví přibližně stejnou měrou a vyskytují se nejčastěji ve 3.–4. dekádě života. U populace starší 65 let patří mezi třetí nejčastější intrakraniální novotvary. Jejich prevalence je v celé populaci odhadována na 20 případů / 100000 obyvatel. Incidence kolísá mezi 1,5–2 novými případy / 100000 obyvatel / 1 rok (Nistor 1996). Podle WHO klasifikace tumorů z roku 2004 jsou pituitární nádory přiřazovány k nádorům endokrinních orgánů (DeLellis et al. 2004). Nová klasifikace, dle již 4. novelizovaného vydání WHO klasifikace tumorů endokrinních orgánů, se s větší vahou soustředí na pituitární buněčné linie specifické pro jednotlivé patologické jednotky. Zároveň zůstává založena na imunohistochemických principech. Z trojice pojmenování: typický adenom, atypický adenom a karcinom, nová klasifikace opouští termín „atypický adenom“, který podle starých kritérií tvořil 5–10 % adenomů (Lloyd et al. 2017).

#### **4.1.1 Hypofyzární adenomy**

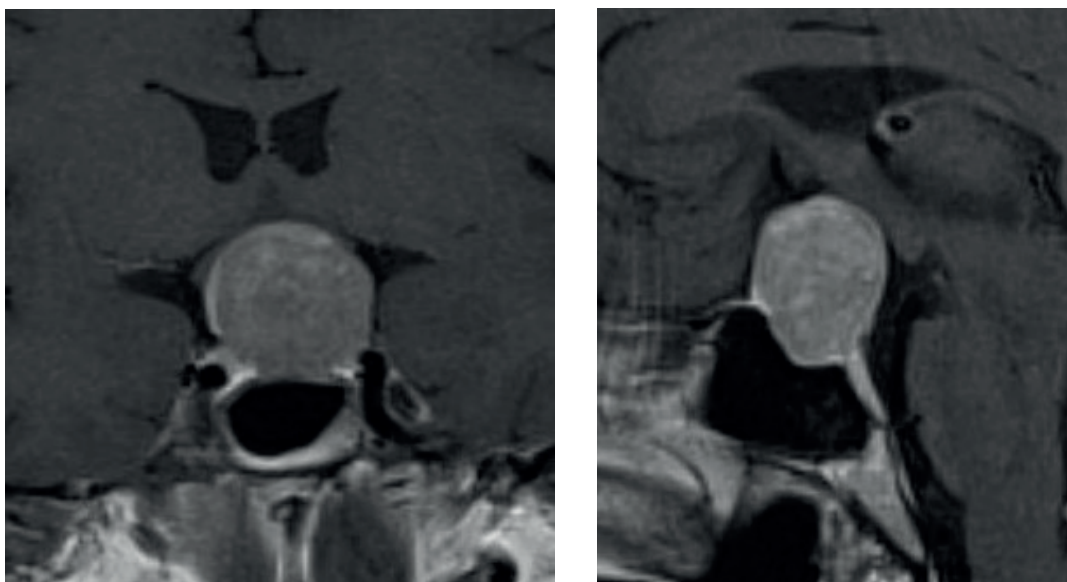
Hypofyzární adenomy jsou benigní tumory rezultující z neoplastické proliferace sekrečních buněk adenohypofýzy. Z pohledu produkce hormonů se dělí na funkční, tj. endokrinně aktivní, a afunkční, hormonálně inaktivní. U posledních se klinické a laboratorní známky endokrinopatie projevují v důsledku útlaku hypofýzy nebo její stopky. Dle velikosti (minimálně

v jednom rozměru) se dělí na mikroadenomy (do 1 cm), makroadenomy (1–4 cm) (obr. 8) a gigantické adenomy (přes 4 cm). Z pohledu komprese optického chiazmatu je zajímavý zejména růst adenomů. Rostou z oblasti sedla zpravidla cestou nejmenšího odporu, a to nejčastěji supraselárně. Diafragma sedla vytváří tuhý strop, který je přirozenou bariérou pro potenciální tumorózní expanze. Nicméně prostup hypofyzární stopky přes fyziologicky otvor v diafragmatu usnadňuje supraselární propagaci (obr. 8). Nejspíše se nejedná o invazivitu, ale pravděpodobně o tlakovou extenzi tumoru, jejímž důsledkem je komprese n. II, hypotalamu a oblasti III. komory. Trvalé tlakové působení tumoru na sedlo vede k demineralizaci a k jeho balónovitému rozšíření. Ztenčování spodiny sedla progreduje až k erozím s tvorbou kostních defektů. Nakonec dochází k penetraci tumoru do sfenoidální dutiny. Retroselární růst nádoru destruuje klivus a může atakovat až mozkový kmen. Laterálně, směrem do kavernózního sinu, adenom musí překonat tuhou fibrózní tkáň, ukotvenou k laterální hraně tureckého sedla.

Na základě imunohistochemického vyšetření se definuje sedm základních nádorových subtypů: laktotropní, somatotropní, kortikotropní, tyreotropní, gonadotropní, z nulových buněk a plurihormonální. Je-li imunohistochemicky prokázána přítomnost produkce hormonů bez klinické odezvy, pak se takové tumory popisují jako tzv. „němé“ či „tiché“ (silent) adenomy.

**Laktotropní adenom** (prolaktinom) tvoří nejpočetnější typ funkčních adenomů (25–40 %). Léčba je primárně medikamentózní. Spočívá v podání dopaminergních agonistů (bromokriptin, cabergolin). **Somatotropní adenom** patří k nejčastějším tumorům hypofýzy s 10–20% četností všech adenomů. Chirurgická terapie probíhá v kooperaci s léčbou somatostatinovými analogy, která přináší klinicky velmi uspokojivé výsledky (Gabalec et Čáp 2014). Často pozorovaná redukce objemu tumoru se někdy využívá v rámci medikamentózního předléčení před chirurgickým zákrokem. Četnost 1 % řadí **tyreotrofinomy** (tyreotropní adenomy) mezi velmi vzácné léze, jejichž konzervativní terapie spočívá v administraci somatostatinových analogů podobně jako u akromegalie (Čáp 2014). U následujících nádorových subtypů je primární léčbou chirurgická cytoredukce léze. **Kortikotropní adenom** má častější zastoupení u žen, a to v poměru 5 : 1. Tvoří 10–15 % všech pituitárních tumorů. Jejich operační odstranění je komplikované vyšší krvácivostí terénu, které může vyžadovat větší manipulace v oblasti sedla při hemostáze. **Gonadotrofinomy** (gonadotropní adenomy) jsou zastoupené taktéž v 10–15 % případů. Vzhledem k bagatelizování výše zmíněných

klinických projevů jsou odhalené pozdně, kdy se projeví tlakem na okolní struktury. **Adenom z nulových buněk** (obr. 8) je zastoupen až v 25 %, zpravidla u starších nemocných. **Plurihormonální a duální adenomy** (1–3 %) jsou charakterizovány přítomností minimálně dvou linií hormonů. Je nutno připomenout i třetí variantu léčby adenomů. Ta spočívá v radiochirurgii Leksellovým gama nožem (LGN), který doplňuje výše zmíněné metody (Česák et al. 2006, Liščák 2010).



**Obr. 8:** Makroadenom hypofýzy způsobující kompresi optického chiazmatu (vlevo – koronární, resp. vpravo – sagitální řez, T1 vážených obrazů MR s kontrastní látkou, Radiodiagnostická klinika FN HK, 2017).

#### **4.1.2 Kraniofaryngiom**

Představuje benigní nádor, patřící mezi nejčastější extraaxiální tumory v dětském a adolescentním věku. Reprezentuje 2–5 % všech intrakraniálních nádorů (Huang et Castillo 2000). Jeho incidence kolísá od 0,05–0,2 / 100000 obyvatel / 1 rok (Efenterre et Boch 2010). Kraniofaryngiom pochází z embryonálních zbytků Rathkeho pouzdra a roste většinou kraniálním směrem do oblasti hypotalamu a III. komory. Je pro něj charakteristické vytváření cystickosolidních formací. Vzhledem k lokalizaci jsou klinické projevy relativně pestré. Typické jsou zrakové poruchy od sektorových výpadů ZP až po slepotu, panhypopituitarismus včetně diabetes insipidus, u dětí i retardace růstu. Optimálním způsobem terapie je radikální chirurgická exstirpace (Efenterre et Boch 2010).

#### **4.1.3 Nádory zadního laloku hypofýzy**

Řadíme sem nádor z granulárních buněk neurohypofýzy (choristom), pituicytom (infundibulom), vřetenobuněčný onkocytom hypofýzy a selární ependymom. Jedná se o benigní léze, kterých klinické příznaky se projevují zejména kompresí okolních struktur. I u těchto patologií je žádoucí primárně odstranit maximum tumoru chirurgickou cestou.

#### **4.1.4 Mezenchymální a stromální nádory**

Meningeomy představují nejčetnější entitu z této skupiny tumorů. Reprezentují až 25 % intrakraniálních a 5 % selárních lézí středního věku. Většinou tvoří objemné, ohraničené, globoidní útvary s predilekční lokalizací v oblasti planum sfenoideale, tuberkula, diafragmatu sedla nebo mediálních částí malého křídla sfenoidální kosti. Klinické projevy jsou připisované jednoznačně na vrub tlakového působení na své okolí, zvláště na zrakovou dráhu. Jak pro meningeomy, tak i pro další tumory z této skupiny (neurinom, chordom a hemangiopericytom) platí, že první volbou při terapeutických snahách je chirurgická resekce.

#### 4.1.5 Hypofyzární metastázy

Zastoupení pituitárních metastáz se pohybuje mezi 1 až 3,6 % ze všech nemocných s malignitami (Efenterre et Boch 2010). Do hypofýzy (predilekčně do neurohypofýzy) nejčastěji metastazují karcinomy plic, prsu, méně ledvin. Často mají i osteodestruktivní charakter. Jejich léčba probíhá zpravidla jako součást terapie základního nádorového onemocnění. Indikuje-li se chirurgické odstranění, tak hlavně s cílem dekomprimovat zrakové nervy, dále ověřit histologickou diagnózu a usnadnit následnou onkologickou léčbu.

## 4.2 Nenádorové hypofyzární léze

### 4.2.1 Cysty

Druhou nejčastější lokalizací **arachnoideálních cyst** je supraselární oblast. Tento typ cyst, vznikající na podkladě vývojové poruchy arachnoideální membrány, zaujímá 10–15 % všech supraselárních patologií. Rozštěpená arachnoideální membrána kumuluje mozkomíšni mok, kterého objem může časem narůstat a následně utlačovat okolní struktury. Z embryonálních zbytků Rathkeho pouzdra pochází i tzv. **cysty Rathkeho pouzdra**, které jen vzácně nabývají takových rozměrů, aby se jejich kompresivní efekt projevil klinicky. V takovém případě je léčebnou metodou fenestrace a snaha o odstranění její membrány (Česák et al. 2005). Kompresi hypofýzy způsobuje i zajímavý nález **syndromu prázdného sedla** (empty sella syndrom). Na intraselární herniaci supraselárního subarachnoideálního prostoru se může podílet i intrakraniální hypertenze. Klinicky závažnou se stává zejména tehdy, je-li provázena i prolapsem OC. Její sekundární forma vzniká nejčastěji po krvácení nebo infarktu do hypofýzy nebo operačním odstranění adenomu.

### 3.2.2 Záněty hypofýzy

Projeví se objemovým zvětšením žlázy. Do té doby často unikají pozornosti. Tato pseudotumorózní afekce narušuje i normální fungování hypofýzy s projevy hypopituitarismu.

Většinou je původem **bakteriální zánět**. Další častou formou bývá **lymfocytární hypofy-  
zitida**. Systémové onemocnění **sarkoidózou** je zpravidla provázané **granulomatózním ty-  
pem zánětu** (Schniederjan 2017). Léčebným postupem je antibiotická terapie dle citlivosti  
u bakteriálních forem, resp. kortikoterapie při chronických lymfocytárních a systémových  
onemocněních.

### **4.3 Ostatní patologické léze**

Pro přehled je uveden výčet vzácnějších nálezů: pituitární hyperplázie, dermoidní a epider-  
moidní cysta, gliom optiku a histiocytóza z Langerhansových buněk. Vzácnou, ale závaž-  
nou příčinou komprese optického chiazmatu je **apoplexie**. Hemoragie do tumoru nebo do  
ischemicky, resp. nekroticky, změněné pituitární tkáně způsobuje obvykle rychle nastupující  
příznaky.

## 5 Vyšetřovací metody při chiazmatickém syndromu

Z oftalmologických vyšetřovacích metod je zlatým standardem vyšetření vízu a perimetru. Rozšířenou metodou je vyšetření očního pozadí, které poskytuje informace o trofických změnách papily n. II. Z novějších metod se v posledních letech častěji uplatňuje optická koherenční tomografie (OCT) a vyšetření zrakových evokovaných potenciálů (VEP – visual evoked potentials). Ze zobrazovacích metod je na prvním místě magnetická rezonance (MR), kterou doplňuje, nebo v případě kontraindikací (např. implantovaný kardiostimulátor) nahrazuje, počítačová tomografie (CT). Magnetická rezonanční angiografie (MRA) nebo digitální subtrakční angiografie jsou nápomocné pro bližší ozřejmění cévních patologií. Přehlédnutí koincidentálního aneuryzmatu může v této lokalizaci způsobit fatální následky (Pia et al. 1972).

### 5.1 Vyšetření perimetru

Pacient s počínající poruchou temporální poloviny zorného pole by měl vždy vzbudit podezření i na chiazmatickou lézi. I literární zdroje (Fujimoto et al. 2002) potvrzují nezastupitelnost perimetrického vyšetření. Využívajíc různé typy a intenzity stimulů, poskytuje cenné informace o funkčním a parciálně i o morfologickém stavu zrakové dráhy. Vyšetření lze cílit na centrální, periferní část, resp. celou plochu, zorného pole. Při vyšetření centrálních 30° ZP je otestováno přibližně 60 % axonů gangliových buněk (Rowe 2016). Proto v praxi většina měření cílí právě na centrální část ZP. Perimetr má klíčovou roli u glaukomu. Z toho důvodu existují jasně určené standardy perimetrického vyšetření (program 24-2) umožňující porovnávání dat mezi pracovišti například (National Institute for Health and Clinical Excellence 2009). Na medicínském poli, kde se patologiím zrakové dráhy věnují i jiné odbornosti než jenom oftalmologie, nepanují jednoznačná doporučení a je prostor pro větší variabilitu. Hepworth a Rowe (2018) ve své přehledové publikaci analyzovali 105 prací věnujících se kompresím chiazmatu. Skoro polovina (n=58) využívala Humprey-ho perimetr. U těch, kde bylo uvedeno, ve 22 se použil program 24-2 a u 20 program 30-2. Goldmannův, resp. Octopus, perimetr byl volen ve 41, resp. 9, studiích. Je patrné minoritnější zastoupení

kinetických perimetrických programů. Diagnostická preciznost statického perimetrického programu 24-2 má limitovanou možnost zachytit diskrétní výpadky zorného pole při počínající kompresi OC (Hepworth et Rowe 2018).

Již výše diskutovaná, retinotopie v proximálním průběhu zrakové dráhy od terče optické nervu umožní lokalizovat lézi komprimující axony gangliových buněk nebo buněk genikulokortikálního traktu. Tlak na tu kterou stranu OC se projeví výpadkem v určité části ZP. Suprachiasmaticky se šířící středočárové patologické léze tlakově působí nejdříve na spodní plochu OC. V předozadním směru nejen na přední úhel křížení ale i na mediální plochu proximálních konců konvergujících optických nervů.

Jak počítačový, tak i kinetický perimetr vyžadují aktivní spolupráci pacienta ve smyslu soustředěnosti a pozornosti. Jinými slovy, výsledek může být v nemalé míře ovlivněn subjektivními prvky. Nejenom správný vyšetřovací postup, ale i instruktáž směrem k pacientovi hraje důležitou roli (Chauhan et al. 2008, Kutzko et al. 2000). Byla doložena potřeba opakovaných sezení k tomu, aby se validně mohla určit stabilita, resp. dynamika změn, v zorném poli (Chauhan et al. 2008). Únava, vedoucí nejčastěji ke ztrátě koncentrace, považmo k variabilitám výsledků, je závislá na trvání vyšetření (Henson et Emuh 2010). Před vývojem dokonalejších perimetrických algoritmů bylo patrné, že únava měla větší nežádoucí vliv na výsledky vyšetření v pořadí druhého oka (Hudson et al. 1994). Účinnější techniky, jako například „Swedish Interactive testing Algorithms“ (SITA), se považují za méně ovlivnitelné únavou (Saunders et al. 2015). Kelly a kolektiv (2019) vyzorovali statisticky významně větší průměrný únavový efekt perimetru na druhé testované oko v kohortě 6901 pacientů. Logicky tomuto efektu by bylo možné zamezit provedením vyšetření druhého oka s odstupem času, což za běžného provozu oftalmologických pracovišť může být logisticky i časově obtížné.

## **5.2 Počítačová tomografie (CT)**

Standardní CT protokol cílený na turecké sedlo zahrnuje tenké (1–2 mm) vrstvy začínající u infraorbitomeatální linie (Šercl 2000). Multiplanární rekonstrukce jak v rovině sagitální, tak i koronární, přinášejí, zejména pro neurochirurga, velice cenné informace. Detailní, někdy i 3D zobrazení kostních struktur, umožní naplánovat operační koridor, identifikaci pří-



padné deviace nosní přepážky (pro potřeby transnazálních přístupů) nebo upřesní anatomie sfenoidální dutiny. Zobrazení kalcifikací může přispět v diferenciální diagnostice k odlišení adenomu od kraniofaryngomu. CT je nepostradatelné u pacientů, kde nelze MR provést. V neposlední řadě má své důležité postavení při peroperačních navigačních technikách.

### **5.3 Magnetická rezonance (MR)**

Magnetická rezonance a vyšetření zorného pole jsou primárními diagnostickými nástroji při kompresivních lézích přední části zrakové dráhy. Je metodou volby při diagnostice a sledování selárních patologií. Vyšetřovací protokol hypofýzy zahrnuje sagitální T1 a koronární T1 a T2 tenké vrstvy. V případě nejčastějších hypofyzárních lézí, adenomů, nativní MR vyšetření obvykle ukáže ohraničený, ovoidní útvar v sedle, hypointenzní proti tkáni hypofýzy v T1-vážených obrazech. Na T2-vážených obrazech má většinou hyperintenzní odstín. Signál může být změněn například přítomností cysty nebo krvácením. Tím, že nabízí možnost přesné identifikace normální hypofýzy včetně polohy infundibula, usnadňuje peroperační zachování její celistvosti (Nomikos et al. 2004). Deviace stopky hypofýzy nebo asymetrické vyklenutí diafragmatu často upozorní například na přítomnost mikroadenomu. Podání kontrastní látky umožní odhalit penetraci adenomu do paraselárního prostoru, což patří k důležitým informacím pro chirurgickou rozvahu (obr. 8). Za průkaznou invazi kavernózního sinu je označováno obklopení karotidy adenomem z více než poloviny jejího obvodu (Scotti et al. 1988). Meningeom, izointenzní v T1 sekvencích, se opacifikuje homogenně po dodání kontrastu. Pro meningeomy je typická širší baze. Mimo zobrazení lézí a jejich vztahu k anatomickým strukturám selární krajiny má MR význam i při hodnocení atrofie optiku, kdy je zjištěna menší plocha v příčném řezu optického nervu na tzv. „short-echo fast FLAIR“ sekvencích (Hickman et al. 2001).

## 5.4. Optická koherenční tomografie (OCT)

Optická koherenční tomografie je rutinní neinvazivní bezkontaktní diagnostická metoda rychle poskytující dobře reprodukovatelný obraz příčného řezu zkoumané tkáně. Nejrozšířenější uplatnění má v oftalmologii a vzhledem k vysoké kvalitě informací o morfologii retiny se jí taktéž říká „in vivo histologie“ sítnice. Optická koherenční tomografie využívá nízkokoherentní optické záření s vlnovou délkou blízké infračervené oblasti spektra (nad 800 nm). Princip OCT je podobný jako při ultrazvukovém zobrazování, pouze místo mechanických vln je použito optické záření. Exaktně řečeno pracuje na principu **nízkokoherenční interferometrie** (Abràmoff et al. 2010, Drexler et Fujimoto 2008). Podstatou měření, které trvá minuty, je hodnocení velikosti a časového zpoždění vln odražených v různých hloubkách tkáně (Huang et al. 1991). Nová generace SD-OCT (spectral domain) umožnila navýšení počtu získaných skenů ze 400 na 18 000–50 000 skenů za sekundu. Tak je dosaženo i minimalizace artefaktů, které vznikají při pohybech oka. Některé přístroje navíc využívají systém „eye tracking“, který monitoruje pohyb sítnice, resp. několika konkrétních struktur a přístroj snímá data jen v okamžiku, kdy je oční bulbus, potažmo retina, v požadované pozici. Pro dosažení kvalitních výsledků je důležité, aby sken byl dobře centrován na papilu zrakového nervu nebo foveu. Při následných kontrolách musí být umístěn na sítnici ve stejné pozici jako první, tzv. referenční sken (Schippling et al. 2015). Díky rozdílné míře reflektivity sítnice je OCT schopna rozlišit jednotlivé vrstvy s přesností několika mikrometrů a tak identifikovat např. poškození vrstvy nervových vláken (RNFL) (Danesh-Meyer et al. 2006, Kanamori et al. 2004, Monteiro et al. 2004).

Z morfologického pohledu OCT zobrazí deformace sítnice jako celku, změny tvaru a kontinuity jednotlivých vrstev retiny nebo i přítomnost nových anomálních struktur. Již výše naznačený potenciál kvantitativní analýzy umožňuje určovat změny tloušťky sítnice, volumetrická měření a topografické mapování (Němec et al. 2017). Vrstva **RNFL** byla vzhledem k relativně dobré rozlišitelnosti i na starších modelech OCT nejdéle sledovanou etáží 10-vrstevné sítnice. Tato vrstva obsahuje nemyelinizované axony gangliových buněk sítnice. Z pohledu chiazmatického syndromu, analýza RNFL v podobě rozložené linie anebo kvantifikace v jednotlivých segmentech má největší smysl v peripapilární oblasti, kde se koncentrují všechny axony gangliových buněk. Rozlišuje se horní, dolní, nazální a temporální kvadrant, případně se popisuje 12 segmentů, kde jeden segment odpovídá 15°. Ná-

slednou retrográdní degenerací, zejména při kompresi zrakového nervu nebo OC, dochází v konečném důsledku k atrofii („snížení“) RNFL. Užitečné je i kvantifikování tloušťky vrstvy gangliových buněk (GCL), vnitřní plexiformní (IPL) a vnitřní jádrové vrstvy (INL). Tloušťka GCL se určuje v makulární oblasti buď na čtvercových plochách, nebo výsečích kruhové plochy. Umožňují to jednotlivé softwary (např.: Stratus OCT software, version 4.0). Pro zjednodušení interpretace tloušťky jednotlivých vrstev je grafické zpracování ve formě linie umístěné na barevně kódovaném pozadí znázorňujícím normu pro daný věk a pohlaví. Mezi ostatní obrazové výstupy patří obrazy fundu, topografické mapy makulární krajiny nebo 3D grafické výstupy (Němec et al. 2017).

Velkým přínosem pro oftalmologii bylo zavedení **angiografie metodou optické koherentní tomografie (OCTA)**. Toto zobrazení poskytuje věrohodné, neinvazivně pořízené snímky retinálního cévního systému o vysokém rozlišení. OCTA se používá ke zhodnocení širokého spektra retinálních vaskulárních onemocnění včetně diabetické retinopatie, uveitidy, retinální venózní okluze, retinální arteriální okluze a věkem podmíněné makulární degenerace (Kashani et al. 2017). Věk, refrakční vada nebo axiální délka bulbu mohou zkreslovat OCT měření (Patel et al. 2012). Neprůhlednost optických médií, neschopnost pacienta sledovat fixační bod či neovladatelné mimovolné pohyby pacienta dále limitují možnost vyšetření OCT. Studie s krátkodobým i dlouhodobým sledováním pacientů s kompresí OC rozdílné etiologie prokázaly schopnost předoperačního OCT vyšetření predikovat pooperační nález zrakové ostrosti a zorného pole ve skupině pacientů (Danesh-Meyer et al. 2015, Gnanalingham et al. 2005, Jacob et al. 2009, Monteiro et al. 2010, Yoneoka et al. 2015).

## 5.5 Zrakové evokované potenciály (VEP)

Vyšetření VEP představuje rutinní elektrofyziologickou vyšetřovací metodu v neurooftalmologii přinášející informace o funkci zrakového analyzátoru. Protože VEP jsou generovány pyramidálními buňkami zrakové kůry, jejich adekvátní aktivace závisí na správném fungování a integritě všech komponent zrakové dráhy. Metoda je založena na snímání a extrakci elektrické aktivity mozku, ze které je statisticky extrahována reakce (evokovaný potenciál) vázaná na stimulaci retiny.

Registrace elektrické aktivity mozku je prováděna podobným způsobem jako u

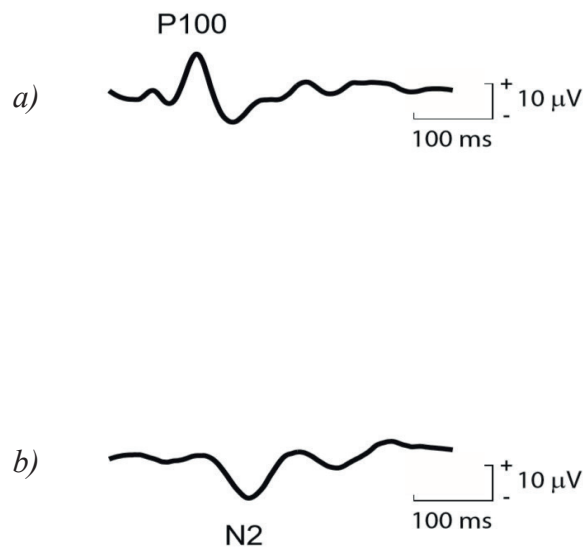
elektroencefalografie (EEG) povrchovými **elektrodami** přiloženými na skalp vyšetřované osoby. Rozložení snímacích elektrod (stříbrné nebo pozlacené) se řídí orientačními body na lebce. Aktivní elektroda je umístěná na skalp nad oblast zadního pólu mozku. Ten reprezentuje především korové projekční pole retinální makuly. Projekce periferního zorného pole je podél sulcus calcarinus rostrálně. Referenční elektroda se obvykle nachází ve střední čáře frontálně. Poloha indiferentní (zemní) elektrody má větší variabilitu: na vertexu, nad mastoideálními výběžky nebo na ušních lalůčkách. U multikanálového zaznamenávání jsou doporučené minimálně tři aktivní elektrody: dvě nad okcipitálními laloky a jedna také okcipitálně, ale ve střední čáře. Mezi faktory ovlivňující výsledky patří: kontrast mezi komponentami obrazce, svítivost, velikost obrazce a jednotlivých komponent v něm, nebo osvětlení pozadí. Vyšetřovací podmínky VEP upravuje **ISCEV** (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) standard (Odom et al. 2016). Reflektoval zejména rozšířenou škálu stimulačních podnětů. Pro hodnocení prechiasmatické integrity zrakové dráhy jsou určeny monokanálové protokoly. Multikanálové protokoly jsou vyžadované k evaluaci chiasmatických, resp. postchiasmatických, lézí.

Stimulace je provedena prostřednictvím obrazovky, buď světelným zábleskem (**flash VEP**), objevením se struktury (**pattern onset/offset**), nebo záměnou světlých a tmavých polí šachovnice (**pattern-reversal**). Posledně zmíněný typ stimulace je nejčastěji využívaným stimulem v klinické praxi. Při použití zejména reverzace je vyšetřován podsystem zrakové dráhy, který přenáší zejména informaci o struktuře (tvaru) podnětu a souvisí s aktivací parvocellulárních vrstev laterálních genikulárních jader talamu. ISCEV připouští, mimo standard, existenci široké škály stimulačních prvků, které jsou nápomocné při identifikaci nebo zodpovězení specifických klinických otázek. Mezi takové patří i stimulace pohybujícím se obrazcem (**motion-onset**). Touto formou stimulace se testuje subsystem, který detekuje pohyb v zorném poli (Anderson et al. 1996, Livingstone et Hubel 1987) a souvisí s aktivací magnocellulárních vrstev laterálních genikulárních jader. Pokud zraková stimulace pokrývá symetricky levé a pravé zorného pole ("full field"), zaznamenaný VEP vzniká prostorovou sumací odpovědí z obou mozkových hemisfér. Fyziologicky má pattern-reversal VEP trifázickou odpověď charakteru NPN komplexu: negativní-pozitivní-negativní vlna. Tento charakter odpovědi je generován při stimulaci centrální částí zorného pole (makulární komponenty) a zaznamenaný ventrálně od sulcus calcarinus. Kaudálně od sulcus calcarinus je odpověď invertovaná a komplex má charakter pozitivní-negativní-pozitivní vlny.

Při stimulaci poloviny ZP je fyziologická odpověď registrována nad ipsilaterální hemisférou (paradoxní lateralizace) zejména při stimulaci periferní částí ZP (paramakulární komponenty). Stimulace hemipolemi je nápomocná opět při sledování chiazmatických lézí. Recentnější práce upřednostňují tzv. **multifokální zrakové evokované potenciály** (mf-VEP), původně vycházející z techniky multifokálního elektroretinogramu (Baseler et al. 1994). Stimulace rozdělená na menší regiony umožňuje stimulování menších oblastí sítnice a odhalení diskrétnějších výpadků ZP (Hood et al. 2002). Bylo prokázáno, že mfVEPs korepondují s bitemporálními výpadky v ZP (Danesh-Meyer et al. 2006a).

Vizuální evokované potenciály jsou zachycené, jak je výše zmíněno, ve formě polyfázické **křivky**, závislé také na věku. Následující charakteristiky VEP popisují věkovou skupinu 18–60 let. Zaznamenává se tzv. „**peak time**“ („time to peak“ neboli implicitní čas), což je doba do stimulu do objevení se maximální pozitivní nebo negativní **amplitudy**. Tvar křivek je rozdílný pro jednotlivé typy stimulací. Detailní popis všech typů křivek by přesahoval rámec textu. Proto bude uveden popis tvaru křivek rezultujících z změření jenom **pattern-reversal VEP (P-VEP)**, resp. **motion-onset VEP (M-VEP)**. Křivka s první negativní vlnou N75 přecházející plynuje do hlavní pozitivní vlny P100 a ukončená negativní vlnou N135, je typická pro **P-VEP** (obr. 9). Důraz se klade na implicitní čas hlavní pozitivní vlny (P100), která se objevuje přibližně po 100 ms. Výška mezi vrcholy N75 a P100 udává standardní hodnotu VEP amplitudy (Odom et al. 2016). Čísla následující velká písmena v označení vrcholu (N75, P100, N135) určují polohu kulminace jednotlivých vln na časové ose v milisekundách (ms). V případě **M-VEP** jsou přítomné taktéž tři charakteristické vlny, z kterých první je pozitivní (P1), druhá negativní (N2) a třetí je opět pozitivní (P2) (obr. 9). Vlna N2 je specifická pro pohyb (norma 150–200 ms) (Kuba et al. 2007, Kremláček et al. 2004).

Standardizace vyšetřovacích postupů by měla vézt k výskytu podobných forem VEP křivek napříč všemi laboratořemi. Nicméně každá laboratoř si musí ustanovit své normativní hodnoty. Výpovědní hodnota VEP abnormalit není specifická, je jí nutno doplnit dalším klinickým pozorováním a laboratorními testy; interpretace se pohybuje v širokém rozmezí oftalmologických a neurologických diagnóz. Patologické nálezy se vyznačují hlavně prodloužením latence P100, rozšířením potenciálového komplexu nebo snížením jeho amplitudy. U multikanálového záznamu (při stimulaci celého ZP), chiazmální dysfunkce dává vznik fenoménu tzv. **zkřížené asymetrie**, prostřednictvím něhož vzniká stranová asymetrie na



**Obr. 9:** Typický tvar výsledné křivky pro R-VEP (a) a M-VEP (b).

VEP záznamu. Při následné stimulaci druhého oka je pak tato asymetrie reverzní (Halliday et al. 1976, Holder 1978). Speciální pozornost při interpretaci multikanálových záznamů je potřeba věnovat dalšímu fenoménu, tzv. **paradoxní lateralizace**. Při stimulaci vertikálním hemipolem s dostatečně velkým zorným polem a čtverci na šachovnici lze při použití jedné centrálně umístěné referenční elektrody registrovat aktivní elektrodou umístěnou nad ipsilaterální hemisférou P-VEP, který je generován kontralaterální mozkovou aktivitou. Kontralaterálně se objeví komplex N105/P135 (Barrett et al. 1976, Blumhardt et al. 1977, Halliday et al. 1976).

**Role VEP** při testování zrakových funkcí je komplementární k takovým vyšetřením jako je například MRI poskytující detailní informace o struktuře, ale ne o funkci. Je důležitým diagnostickým prvkem zejména v případech, kdy strukturální změny zrakové dráhy nekorelují s funkčním stavem. Zrakové evokované potenciály jsou nejpoužívanější paraklinickou metodou v diagnostice akutního **zánětu zrakového nervu** (Szanyi et al. 2008). Umožní posoudit funkci zrakových nervů v průběhu neuritidy. Dále se jejich používání rozmáhá v diagnostice a sledování pacientů s **glaukomem** (Tai 2018). Slibnou budoucnost mají VEP při hodnocení funkce zrakové dráhy a progresu klinického stavu u pacientů s tumorem v oblasti hypofýzy (Semela et al. 2007a, Semela et al. 2007b, Sousa et al. 2017).

## 6 Operační přístupy

Od dob první operace hypofyzárního adenomu sirem Victorem Horeleyem (1889) prošla operativa selární oblasti několika významnými mezníky. Vzhledem k zatíženosti **transkranálních** výkonu vysokou morbiditou a mortalitou se rozvíjely méně invazivní, extrakraniální přístupy do tureckého sedla. První **transsfenoidální** (TS) přístup z laterální rhinotomie provedl rakouský otorinolaryngolog Hermann Schloffer v r. 1907. Snížit vysokou mortalitu na 3–4 % se povedlo Harvey Cushingovi. V první čtvrtině 20. století (1910–1925) propracoval rinoseptální středočárový přístup do sedla přes klínovou dutinu (Cushing 1932). Popularita této techniky mezi třicátými a šedesátými lety 20. století značně utrpěla po četných kritikách kvůli menší radikalitě. V roce 1963 francouzský neurochirurg, Girard Hukot poprvé operoval adenom hypofýzy za použití operační **endoskopu**. Značného rozvoje zaznamenala pituitární chirurgie po zavedení operačního mikroskopu v r.1968 neurochirurgem Hardym. Za průkopníky v této oblasti byli v našich krajích považováni Přecechtěl, Černý, Petr, Kunc a Fusek. Rozmach endoskopické techniky souvisel s osvětlením rigidního endoskopu v 80. letech. Zásahu na jeho počáteční propagaci měl rakouský otorinolaryngolog Heinz Stammberger. Následně další z USA (Hae-Dong Jho, Ricardo Carrau, Amin Kassam) nebo z Evropy (Enrico de Divitis a Paolo Cappabianca], zdokonalili nejen samotný operační postup, ale i instrumentarium, což umožnilo rozšířit indikační spektrum patologií baze lební.

### 6.1 Transsfenoidální přístup

Přibližně 90 % pituitárních adenomů se operuje přes klínovou dutinu. Transsfenoidální přístup využívá nejkratší a nejpřímější trajektorii k tureckému sedlu. V současné době většina pracovišť používá endoskopickou techniku resekce. Všeobecně platí, že radikalita výkonu se odvíjí nejen od techniky a zkušeností operátora, ale taktéž od uložení, rozsahu a konzistence patologického procesu. Transsfenoidální přístup je ideální pro intraselární tumory se symetrickou supraselární extenzí. I u gigantických nálezů postihuje většinu tumorózní hmoty bez nutnosti manipulace s důležitými strukturami v supra- a paraselární oblasti. V případě rezidua tumoru s řidší konzistencí lze očekávat jeho kaudální kolaps po 3–6 měsících.



Následně v druhé době lze toto reziduum resekovat stejnou cestou. Někdy před sestupem, nebo v případě tumorů s tužší konzistencí, je možné reziduum odstranit transkraniálním přístupem. Záněty v oblasti sfenoidální dutiny, vzájemná blízká poloha vnitřních karotid nebo přítomnost aneuryzmatu na nich představují kontraindikace TS cesty.

**Sublabiální koridor** k sfenoidální dutině byl využíván zejména v minulosti. Přetrvávající necitlivost v oblasti horních řezáku vedla k rozšíření šetrnějšího endonazálního rinoseptálního přístupu. Po malé vertikální mukózní incizi za vchodem do nosní dutiny se chirurg dostává paraseptální submukózní separací až k přední stěně sfenoidální dutiny, kde jsou patrné její ostia a rostrum sfenoidální kosti. Po snesení rostra kosti se rozšiřuje přístup do dutiny (sfenidotomie). Odstranění přepážek v klínové dutině napomáhá k identifikaci spodiny tureckého sedla, které je defacto součástí zadní stěny dutiny. Po fenestraci spodiny sedla a durotomii se ozřejmí patologický proces. Nutno mít na paměti možné ventrální uložení hypofýzy, které je ale většinou patrné na předoperační MR. Prostou kyretáží, fenestrací (např. cyst) a šetrným odstraněním kapsul lze resekovat většinu selárních lézí. Způsob rekonstrukce (plastiky) spodiny sedla je značně variabilní. Závisí na rozsahu kostního defektu a přítomnosti peroperační likvorey. Lze při ní použít fascii (z tkáňové banky nebo ze stehna pacienta), části kostěné přepážky, hemostatický materiál (Spongostan®, TachoSil®), tkáňové lepidlo... V případě masivního úniku mozkomíšního moku, uplatnění najde nazoseptální lalok, který se přiloží takovým způsobem, aby překryl zadní plochu klínové dutiny (Snyderman et al. 2007).

U **endoskopického** přístupu platí stejné, výše popsané principy. Rozdíl je v tom, že operační koridor je veden prostorem nosních průduchů (mono- nebo binostrálně). Dále i v tom, že po provedení dostatečně široké sfenidotomie vytváří endoskopická kamera měnlivé optické prostředí s možností obhlédnutí detailních anatomických struktur. Kontrolu radikality a samotnou radikalitu lze vylepšit použitím zauhlené optiky. Techniky „**rozšířeného transnazálního endoskopického přístupu**“ umožňují např. transselární, transplanární, transcribriformní, transkavernózní, transpterygoidní až transorbitální přístup k objemnějším, nebo laterálně uloženým lézím (Kassam et al. 2005a, Kassam et al. 2005b).



## 6.2. Transkraniální přístup

Je rezervován pro objemnější, neadenomové selární patologie, vesměs tuhé konzistence mající značný supra- nebo paraselární přesah (např. meningeomy, kraniofaryngeomy). Transkraniální přístup je taktéž uplatněn v případě adenomových tumorů, kdy recidiva nebo reziduum podmiňují přetrvávající útlak zrakových nervů nebo OC. Předním koridorem (např. laterální supraorbitální přístup) umožňuje elegantní resekci nádoru mezi optickými nervy pod podmínkou, že je přítomná normální nebo dorzální poloha chiazmatu vůči stopce hypofýzy. Výhoda laterálního koridoru (např. pterionální kraniotomie) spočívá v možnosti nahlédnout dorzálněji za OC a taktéž ve snazší identifikaci stopky hypofýzy. Interhemisferické anebo transventrikulární přístupy se dostávají ke slovu u tumorů s výraznou extenzí do hypotalamu nebo III. komory. Z výše uvedeného je zřejmé, že transkraniální přístupy jsou zatíženy vyšším procentem komplikací.

## 7 Cíle práce

1. Zjistit, zda existuje vztah mezi nálezy OCT, resp. VEP, a výsledky perimetrického vyšetření u pacientů s kompresí OC.
2. Ověřit, zda je možné efekt dekompresivního výkonu zaměřeného na OC mapovat (v krátkodobém i dlouhodobém horizontu) použitím OCT a VEP.
3. Určit, do jaké míry mají sledované parametry OCT a VEP v předoperačním období možnost predikovat pooperační funkční změny.
4. Ověřit, zda vyšetření pomocí OCT a metody VEP mohou přinést objektivní výsledky o poruše zrakové dráhy dříve než konvenčně využívané vyšetřovací metody (vyšetření zrakové ostrosti, zorného pole) u pacientů bez subjektivních vizuálních obtíží a s minimální kompresí OC.
5. Zjistit, zda existuje vztah mezi stupněm útlaku OC a výsledky měření OCT a VEP.

## 8 Metodika

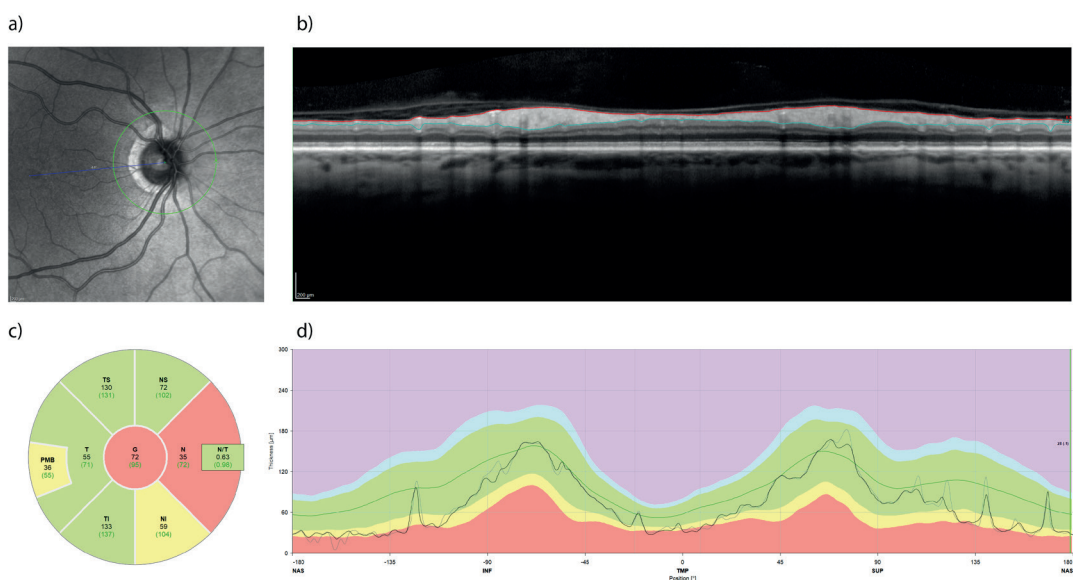
### 8.1 Soubor

Soubor studie tvořilo 16 pacientů (32 očí). Všichni nemocní podepsali informovaný souhlas. Metodika vyšetřování a sledování pacientů byla schválena etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK). Medián věku celého souboru, ve kterém bylo 8 žen a 8 mužů, činil 54 let s mezikvartilovým rozpětím (IQR – interquartile range) 45 až 63 let. Podmínkou k zařazení pacienta do studie byla přítomnost tumoru v selární oblasti a následná indikace k jeho operačnímu odstranění. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří podstoupili operační zákrok od října 2016 do srpna 2018 na Neurochirurgické klinice FN HK. Vylučujícím kritériem bylo jiné závažné onemocnění očí (zejména sítnice) či zrakové dráhy. Pacienti nebyli do doby operace léčeni jinou metodou (např. radioterapie), což by zkreslovalo přirozené chování a růst patologie komprimujícího OC.

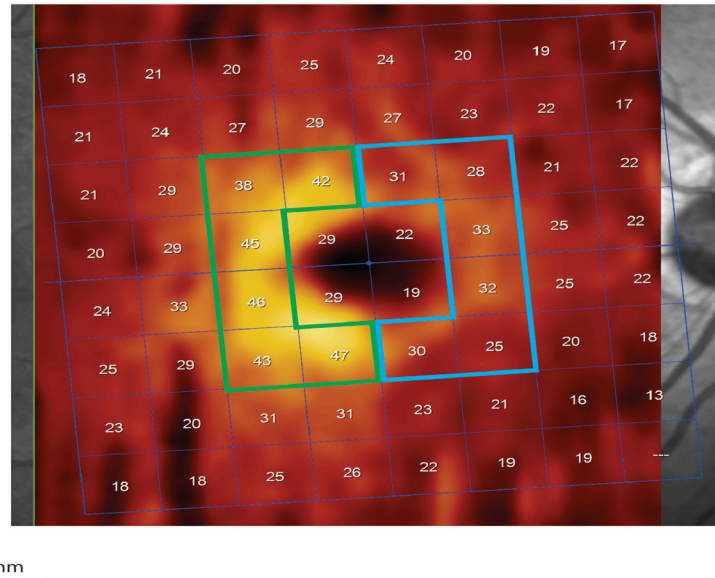
### 8.2 Sledované parametry

Zraková ostrost byla testována pomocí Landoltových kruhů. Zorné pole bylo vyšetřeno na přístroji Humphrey Field Analyser II (Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA, USA; test: Strategie SITA – FAT, test central 30-2 Threshold Test). Každý pacient byl ve FN HK sledován jedním očním lékařem. Oftalmolog analyzoval i výpadky zorného pole charakteru bitemporální hemianopie. Pro potřeby statistického hodnocení byl sledován průměr odchylek přes testovanou oblast (MD – mean deviation). OCT měření probíhala na přístroji Spectralis OCT system (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany; software Heidelberg Eye Explorer 1.10.2). Tloušťka RNFL s centrací na disk optického nervu byla měřena podél kruhu o průměru 3,4 mm a výsledek byl vztažen k normě pro daný věk. Průměrná hodnota podél kruhu RNFL je v dalším textu pojmenována jako „globální RNFL“ (obr. 10). Pro následné zpracování dat byla tato tloušťka rozčleněna na horní, temporální, dolní a nazální kvadrant. Tloušťka vrstvy gangliových buněk (GCL) byla kvantifikována v obdélníku 3,45 x 4,15 mm centrovaném na foveu. Z vybrané oblasti byla vyjmuta centrální část (1,73 x 2,08 mm)

a zbývající oblast byla rozdělena na dvě symetrické vertikální hemipole: nazální a temporální (obr. 11). Pomocí přístroje Synergy Medelec (VIASYS Healthcare, Inc., USA) se zaznamenávaly zrakové evokované potenciály. Sledovanými parametry byly implicitní časy (známé jako „latence“) a amplitudy dominantních vrcholů VEP vyvolaných monokulárními stimulačními vertikálních hemipolů při reverzaci vysokokontrastní šachovnice (R-VEP) a nízkokontrastní pohybové stimulace (M-VEP).

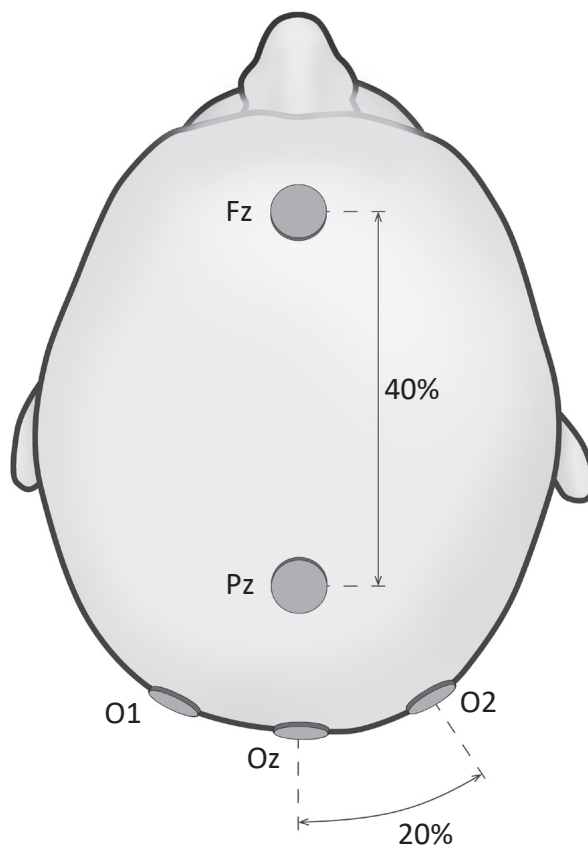
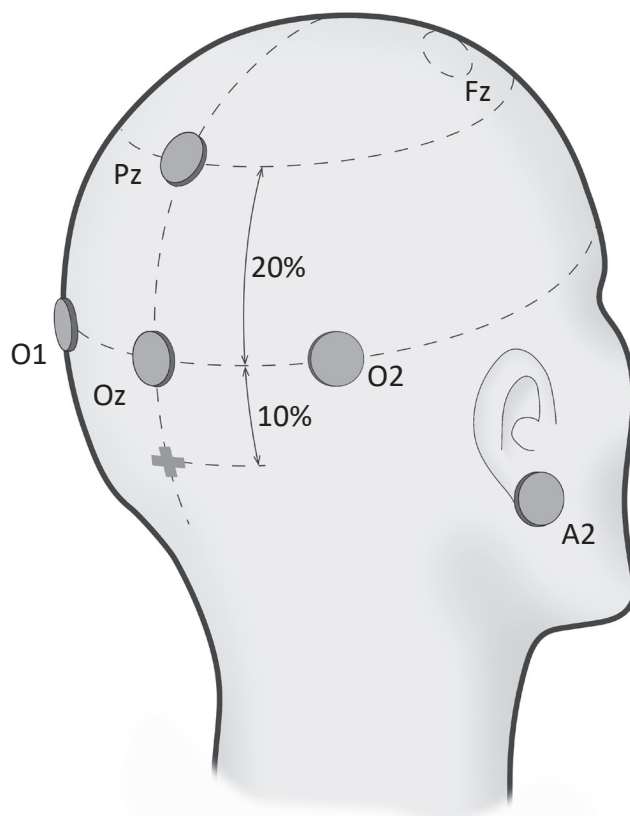


**Obr. 10:** Retinální vrstva neurálních vláken (RNFL) měřena pomocí optické koherenční tomografie (OCT). Příklad vyšetření sítnice pravého oka před chirurgickou dekompresí chiasmatu u 65 leté ženy. Měření tzv. peripapilární RNFL probíhá podél zelené kružnice (a). Profil vrstev sítnice v naznačené trajektorii je na panelu (b), kde je také znázorněno ohraničení vnitřní limbovití membrány a rozhraní mezi vrstvou axonálních vláken a těly gangliových buněk sítnice. Rozdíl mezi oběma profily tvoří tloušťku peripapilární RNFL a je znázorněn na panelu (d) jako silnější čára probíhající v zeleném pásmu znázorňujícím normální hodnoty pro danou věkovou skupinu. Průměrné a normativní hodnoty tloušťky RNFL v nazálním a temporálním kvadrantu a jejich superiorních a inferiorních částech společně s globální hodnotou jsou znázorněny v panelu (c). Nazálním kvadrant vykazuje sníženou tloušťku RNFL jako následek komprese zkřížených vláken optického nervu.



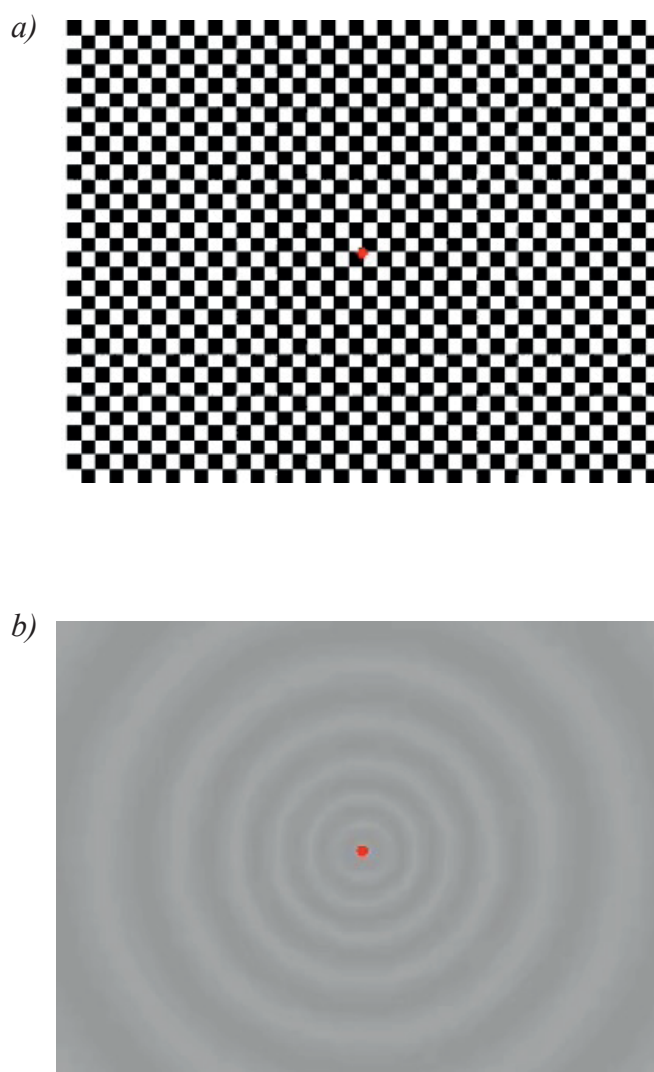
**Obr. 11:** Oblast perifoveální vrstvy gangliových buněk (GCL – ganglion cell layer) rozdělena na nazální (modré ohraničení) a temporální (zelené ohraničení) polovinu.

Vyšetření VEP si na tomto místě textu zaslouhuje bližší specifikaci examinačních podmínek. Záznam R-VEP byl pořízen ze třech kanálů vztažených k referenční elektrodě umístěné v pozici Fz podle elektroencefalografického systému 10-20 (Jasper 1958). Aktivní elektrody pak v pozicích O1, Oz a O2. M-VEP byly registrovány z elektrod v pozicích O1, Oz, O2 a Pz. Unipolární záznam měl referenční elektrodu na pravém ušním lalůčku. Zemnicí elektroda byla vždy na pravém zápěstí (obr. 12). Na každém oku byla opakovaně stimulována (2x 100 stimulací) izolovaně nazální a temporální polovina sítnice, zvlášť pro R-VEP a M-VEP. Pro evokování R-VEP, resp. M-VEP, se stimulovalo záměnou světlých a tmavých polí šachovnice, resp. radiálním pohybem kruhů (střídavá „expanze/kontrakce“) (obr. 13). Parametry pro získání R-VEP byly následující: frekvence reverzace 2 Hz, kontrast 85 %, průměrný jas 40 cd/m<sup>2</sup>, stimulace laterální části hemipole (11° x 14°), velikost použité struktury 60'. Odlišné byly parametry pro M-VEP: nízký kontrast 14 %, jas 40 cd/m<sup>2</sup>, temporální frekvence byla konstantní v celé ploše 5 cyklů za vteřinu, doba trvání podnětu 100 ms, interstimulační interval 400 ms, stimulační plocha byla stejná jako pro reverzační stimulaci. Reverzační zrakové evokované potenciály při stimulaci hemipolem byly hodnoceny z ipsilaterální elektrody (v důsledku paradoxní lateralizace). Pohybové potenciály byly hodnoceny z elektrody Pz (Pitzalis et al. 2012). Vzhledem k samotnému smyslu studie se hodnotily výsledky získané stimulací nazálních polovin sítnice, ze kterých pochází vlákna křížící se v OP.



**Obr. 12:** Umístění jednotlivých elektrod pro snímání VEP. Vzdálenost mezi jednotlivými body je vyjádřena v procentech z celkové vzdálenosti inion(kříž)-nasion.

Stupeň útlaku OC (tzv. grade) se určil na koronárních sekvencích T1 vážených obrázků předoperačního vyšetření mozku MR. Použila se kritéria navržená Fujimotem a spoluautory (2002). U grade 0 nebyl kontakt mezi tumorem a OC. U grade 1 byl minimální kontakt bez defigurace horní plochy OC. U grade 2 byla přítomná defigurace, nicméně byla patrná suprachiasmatická cisterna. Zaniklá cisterna bez defigurace mozkového parenchymu charakterizovala grade 3. V případě grade 4 byla přítomná i defigurace přilehlé mozkové tkáně.



**Obr. 13:** *Obrazce použité ke stimulaci sítnice při vyšetření R-VEP (a) a M-VEP (b).*

### 8.3 Vyšetření a operační zákroky

Účastníci studie byli vyšetřeni jednou předoperačně a třikrát pooperačně (po týdnu, po 3 a 6 měsících). V případě šesti pacientů nebyla provedena kompletní sada všech vyšetření. V jednom případě z technických příčin a v dalších se pacienti nedostavili k vyšetření. Proto jsme museli při některých analýzách vycházet z menšího celkového počtu pacientů.

Zázemí pro práci s pacienty, vyšetření VEP a OCT, poskytla neurofyziologická laboratoř Neurologické kliniky FN HK v rámci řádné hospitalizace pacientů, nebo při jejich ambulantním vyšetření. Oftalmologická vyšetření se uskutečnila na Oční klinice FN HK. Vlastní dekompresivní výkon s následnou hospitalizací proběhly na Neurochirurgické klinice FN HK.

Operační výkony byly prováděny minimálně 2 stejnými neurochirurgy a občas i za přítomnosti jednoho otorinolaryngologa. Ten se podílel jen na přístupu do sfenoidální dutiny. Operační výkon transkraniální cestou byl volen u dvou (12,5 %) pacientů, u kterých bylo silné podezření předoperačně, že se jedná o meningeom. Ve zbylých 14 operačních výkonech se dekomprese docílila transnazální transsfenoidální cestou, z čehož u 5 pacientů byl použit mikroskop a u 9 pacientů endoskop. Odebraný materiál, který způsoboval kompresi OC, byl histologicky vyšetřen.

### 8.4 Statistické zpracování

Pro interpretaci dat byla použita deskriptivní statistika, pro párové a meziskupinové porovnání byly použity parametrické nebo neparametrické testy, závislosti mezi parametry byly hodnoceny Pearsonovou nebo Spearmanovou korelací. Pro post-hoc analýzy výsledků se soubor pacientů rozdělil na skupinu se žádným nebo minimálním tlakem na OC (grade 0–1) a jednoznačným tlakem na OC (grade 2–4) a byla provedena analýza variability. Analýza byla provedena v programovém prostředí R ver. 3.5.1.



## 9 Výsledky

### 9.1 Stupeň komprese a charakteristika patologií

Dle předoperačního MR u dvou pacientů (12,5 %) nebyla přítomná žádná komprese OC. Po třech pacientech bylo ve skupině grade 1 (18,75 %) a grade 2 (18,75 %). Ve dvou (12,5 %) případech byl určen grade 3 a v šesti (37,5 %) grade 4. Ve všech případech se jednalo o symetrickou kompresi OC zespodu. Patologický rozbor prokázal v 5 případech afunkční adenom (31,25 %), somatotropní adenom jednou (6,25 %), somatotropin i prolaktin produkující adenom dvakrát (12,5 %), nakonec po jednom adrenokortikotropní adenom (6,25 %), tumor z granulárních buněk infundibula (6,25 %) a vřetenobuněčný onkocytom (6,25 %). Postinfekční cysta (6,25 %), tenzní arachnoideální cysta (6,25 %) a stav po apoplexii pravděpodobně do afunkčního adenomu (6,25 %), byly přítomné taktéž v jednom případě.

### 9.2 Zraková ostrost a perimetr

Předoperační i pooperační mediány hodnot zrakové ostrosti a průměru odchylek přes testovanou oblast u perimetru (MD – mean deviation) jsou uvedené v tabulce 1. Z 98 měření zorného pole (pravé a levé oko) v 12,4 %, 4,1 %, resp. 2,04 %, případů, byla ztráta fixace, falešná negativita, resp. falešná pozitivita, vyšší jako 33 %. Výsledky jasně deklarují tendenci stálého zlepšování zrakové ostrosti a MD v pooperačním období.

### 9.3 OCT

Medián předoperační tloušťky peripapilární RNFL v souboru všech očí byl 87  $\mu\text{m}$  (IQR 78,6–102,8  $\mu\text{m}$ ). Při třetí pooperační kontrole byla naměřená tloušťka RNFL statisticky významně nižší (86,5; 72,3–98,5  $\mu\text{m}$ ;  $p=0,005$ ) (tab. 2).

**Tab. 1:** Hodnoty zrakové ostrosti a zorného pole.

|          | N  | 25q    | Medián | 75q   |
|----------|----|--------|--------|-------|
| ZO       |    |        |        |       |
| [logMAR] |    |        |        |       |
| předop.  | 30 | 0.1    | 0.4    | 0.76  |
| 1. k.    | 32 | 0.1    | 0.3    | 0.63  |
| 2. k.    | 28 | 0.0    | 0.24   | 0.40  |
| 3. k.    | 22 | 0.1    | 0.24   | 0.40  |
| MD       |    |        |        |       |
| [dB]     |    |        |        |       |
| předop.  | 32 | -13.60 | -4.14  | -1.70 |
| 1. k.    | 28 | -6.06  | -2.68  | -0.79 |
| 2. k.    | 28 | -3.28  | -0.99  | -0.31 |
| 3. k.    | 24 | -2.91  | -1.43  | -0.13 |

*Zkratky: ZO – zraková ostrost, předop. – předoperačně, 1., 2. resp. 3 k. – první, druhá, resp. třetí pooperační kontrola, MD – mean deviation, N – počet vyšetřených očí, 25q – 25. kvartil, 75q – 75. kvartil.*

**Tab. 2:** Anatomické změny sítnice v peripapilární oblasti (globálně) naměřené pomocí optické koherenční tomografie.

|                   | N  | 25q   | Medián | 75q    |
|-------------------|----|-------|--------|--------|
| RNFL              |    |       |        |        |
| [ $\mu\text{m}$ ] |    |       |        |        |
| předop.           | 30 | 78.25 | 87     | 102.75 |
| 1. k.             | 32 | 78.50 | 90     | 104.00 |
| 2. k.             | 28 | 75.00 | 88     | 100.25 |
| 3. k.             | 24 | 72.25 | 86.5   | 98.50  |

*Zkratky: RNFL – peripapilární vrstva nervových vláken, předop. – předoperačně, 1., 2., resp. 3 k. – první, druhá, resp. třetí pooperační kontrola, N – počet vyšetřených očí, 25q – 25. kvartil, 75q – 75. kvartil.*

Před operací byl medián (IQR) tloušťky perifoveální GCL pro temporální hemipole 44,2 (39,6–45,5)  $\mu\text{m}$  a pro odpovídající nazální část 41,4 (35,2–46,4)  $\mu\text{m}$ . Po třetí pooperační kontrole tato hodnota statisticky významně poklesla na 43,8 (40,1–46,4)  $\mu\text{m}$  temporálně a na 42,4 (31,7–46)  $\mu\text{m}$  nasálně ( $p < 0.01$ ) (tab. 3).

**Tab. 3:** Anatomické změny sítnice v perifoveální oblasti (nazálně a temporálně) naměřené pomocí optické koherenční tomografie.

|                            | N  | 25q   | Medián | 75q   |
|----------------------------|----|-------|--------|-------|
| GCL N<br>[ $\mu\text{m}$ ] |    |       |        |       |
| předop.                    | 30 | 35.17 | 41.35  | 46.42 |
| 1. k.                      | 32 | 35.58 | 42.25  | 46.05 |
| 2. k.                      | 28 | 32.80 | 42.95  | 46.55 |
| 3. k.                      | 30 | 35.17 | 41.35  | 46.42 |
| GCL T<br>[ $\mu\text{m}$ ] |    |       |        |       |
| předop.                    | 30 | 39.62 | 44.15  | 46.45 |
| 1. k.                      | 32 | 39.15 | 42.75  | 47.05 |
| 2. k.                      | 28 | 38.65 | 44.30  | 46.97 |
| 3. k.                      | 24 | 40.10 | 43.75  | 46.40 |

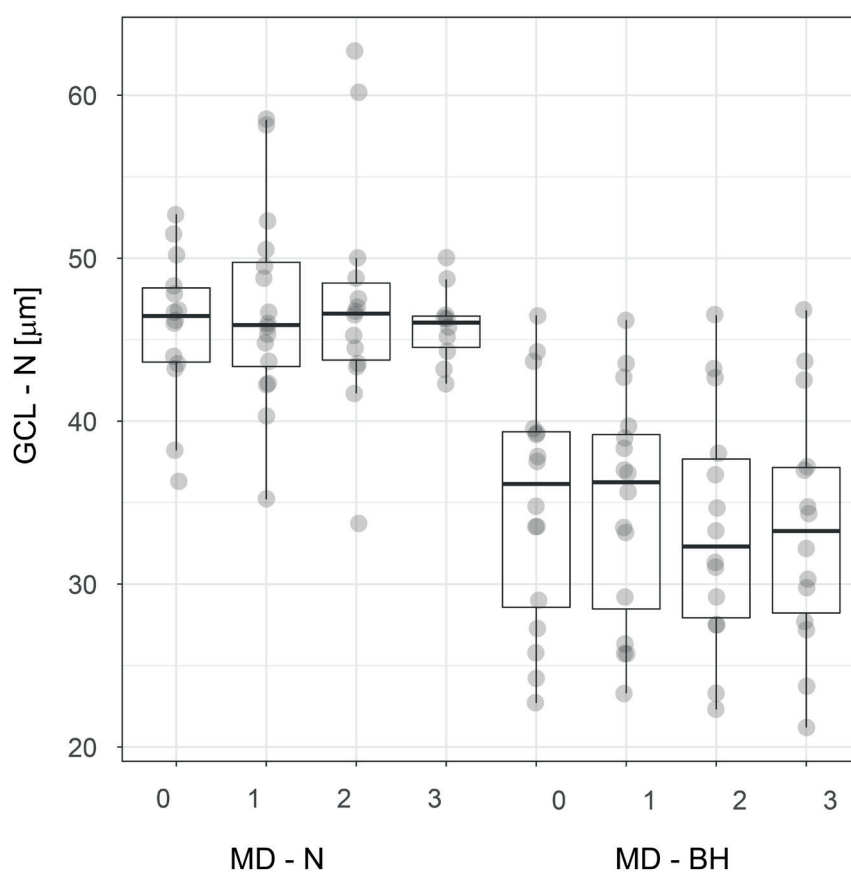
*Zkratky: GCL – vrstva gangliových buněk, N – nazální polovina, předop. – předoperačně, 1., 2., resp. 3 k. – první, druhá, resp. třetí pooperační kontrola, T – temporální polovina, N – počet vyšetřených očí, 25q – 25. kvartil, 75q – 75. kvartil.*

U 8 pacientů (50 %) s bitemporální hemianopií, při všech 4 vyšetřeních, byla přítomná statisticky významně nižší tloušťka GCL v nazální polovině v porovnání s druhou půlkou pacientů bez bitemporální hemianopie ( $p < 0.001$ ) (graf 1). Taktéž průměrné hodnoty tloušťky globální RNFL byly statisticky významně nižší u pacientů s bitemporální hemianopií (při všech 4 vyšetřeních  $p < 0.019$ ) (graf 2).

Ve skupině grade 0–1 (5 pacientů, 10 očí) byl medián předoperační hodnoty globální RNFL (104  $\mu\text{m}$ ) a GCL (45,1  $\mu\text{m}$ ) statisticky významně větší než ve skupině grade 2–4 (84  $\mu\text{m}$ , resp. 40  $\mu\text{m}$ ). Graf 3 znázorňuje tento rozdíl v případě všech 4 vyšetření u globálního RNFL. Stran GCL, nejmarkantnější rozdíly byly opět registrovány v nazální polovině.

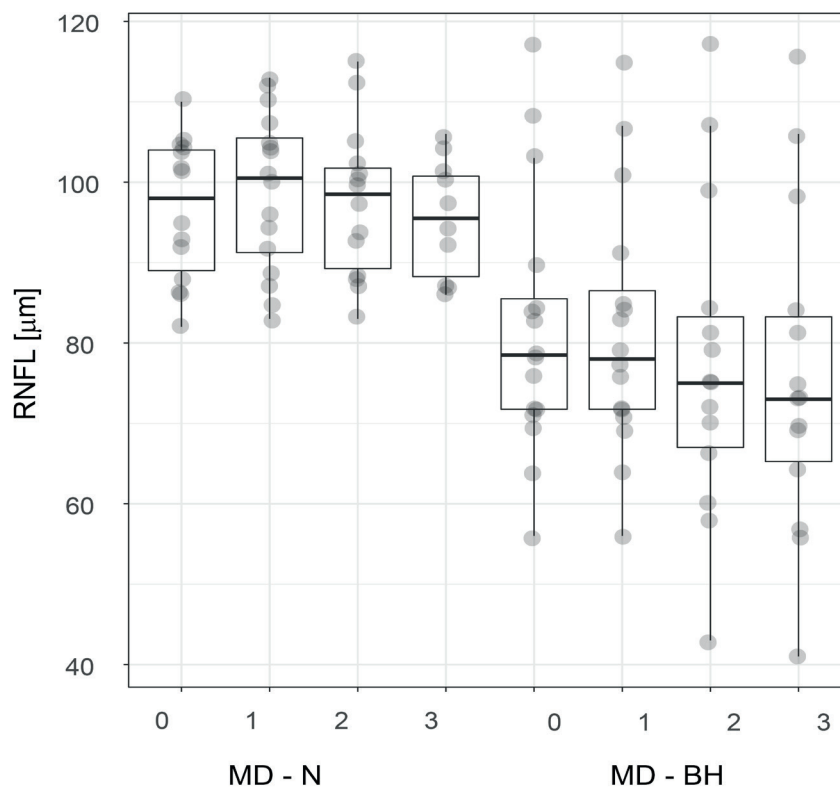
Korelační analýza prokázala jasnou negativní závislost mezi předoperační tloušťkou RNFL a zlepšením zrakové ostrosti již při první kontrole. Existuje i korelace mezi nízkým předoperačním RNFL a vyšším zlepšením MD u perimetru, která se zvýraznila při třetí kontrole.

**Graf 1:** Tloušťka nazální vrstvy GCL u pacientů s, resp. bez, bitemporální hemianopie. Boxplot vyznačuje medián, dolní, horní kvartil a maximální/minimální hodnoty, ne však více než 1,5 mezikvartilového rozpětí. Hodnoty jsou rozmítány, aby byla vidět množství překrývajících se hodnot.



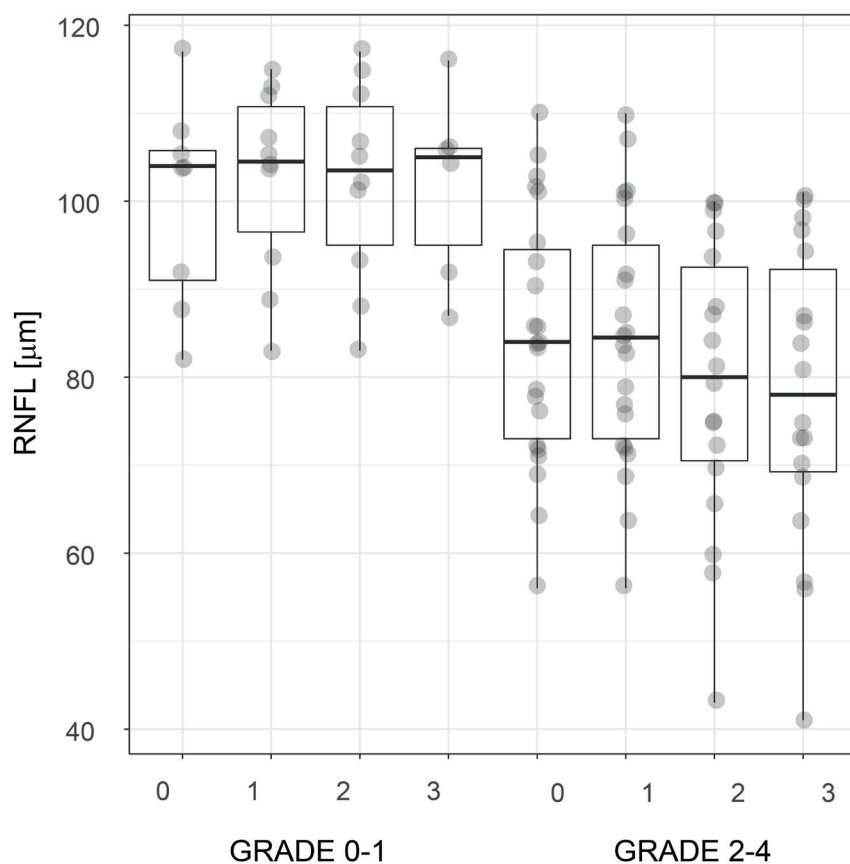
*Zkratky: GCL - N – vrstva nazálních gangliových buněk, MD - N, resp. - BH – mean deviation zorného pole u pacientů bez, resp. s, bitemporální hemianopií, 0 – předoperační vyšetření, 1, 2, resp. 3 – první, druhá, resp. třetí pooperační kontrola.*

**Graf 2:** Tloušťka vrstvy peripapilární RNFL u pacientů s, resp. bez, bitemporální hemianopie. Charakteristiky zobrazení boxplot-u odpovídají grafu 1.



*Zkratky: RNFL – vrstva nervových vláken, MD - N, resp. - BH – mean deviation zorného pole u pacientů bez, resp. s, bitemporální hemianopií, 0 – předoperační vyšetření, 1, 2, resp. 3 – první, druhá, resp. třetí pooperační kontrola.*

**Graf 3:** Tloušťka vrstvy peripapilární RNFL u pacientů s kompresí optického chiasmatu.



*Zkratky: RNFL – vrstva nervových vláken, grade 0-1, resp. 2-4 – stupeň útlaku optického chiasmatu 0-1, resp. 2-4, 0 – předoperační vyšetření, 1, 2, resp. 3 – první, druhá, resp. třetí pooperační kontrola.*



## 9.4 VEP

V následujícím textu se další hodnoty budou týkat vláken křížících se v OC, tedy vláken, která jsou derivátem gangliových buněk z nazální poloviny sítnice (obr. 14 a 15). Medián předoperačního implicitního času (taktéž známý pod pojmem „latence“) pro vlnu P100 u R-VEP v souboru všech očí byl 104,6 ms (IQR 98,2–118,0 ms). Při první, resp. třetí, pooperační kontrole byl naměřen delší, resp. kratší, implicitní čas, nicméně bez statistické významnosti (105,6; 99,2–115,7 ms, resp. 103,1; 99,7–110,0 ms;  $p=0,940$ , resp.  $p=0,137$ ). Medián předoperační amplitudy (*pozn.*: pro vlnu P100) pro R-VEP v souboru všech očí byl 1,94  $\mu\text{V}$  (1,24–3,04  $\mu\text{V}$ ). Při první, resp. třetí, pooperační kontrole byla naměřena vyšší amplituda, bez statistické významnosti (2,12; 1,76–3,06  $\mu\text{V}$ , resp. 2,44; 1,97–3,30  $\mu\text{V}$ ;  $p=0,283$ , resp.  $p=0,189$ ). V případě M-VEP, u všech třech pooperačních kontrol, došlo ve většině případů ke statisticky významnému zkrácení implicitního času a nárůstu amplitudy. Medián předoperačního implicitního času, resp. amplitudy, pro vlnu N160 byl 172,8 ms (157,0–184,6 ms), resp. 4,01  $\mu\text{V}$  (2,70–5,05  $\mu\text{V}$ ). Další, pooperační hodnoty, jsou uvedené v tabulce 4. Graf 4 zobrazuje statisticky významný rozdíl ( $p < 0,01$ ) mezi hodnotami implicitního času předoperačně a při druhé kontrole.

Ve skupině grade 0–1 (5 pacientů, 10 očí) nebyl medián předoperační hodnoty implicitního času pro R-VEP (105,6 ms) a M-VEP (176,0 ms) statisticky významně kratší než ve skupině grade 2–4 (106,1 ms, resp. 169,5 ms).

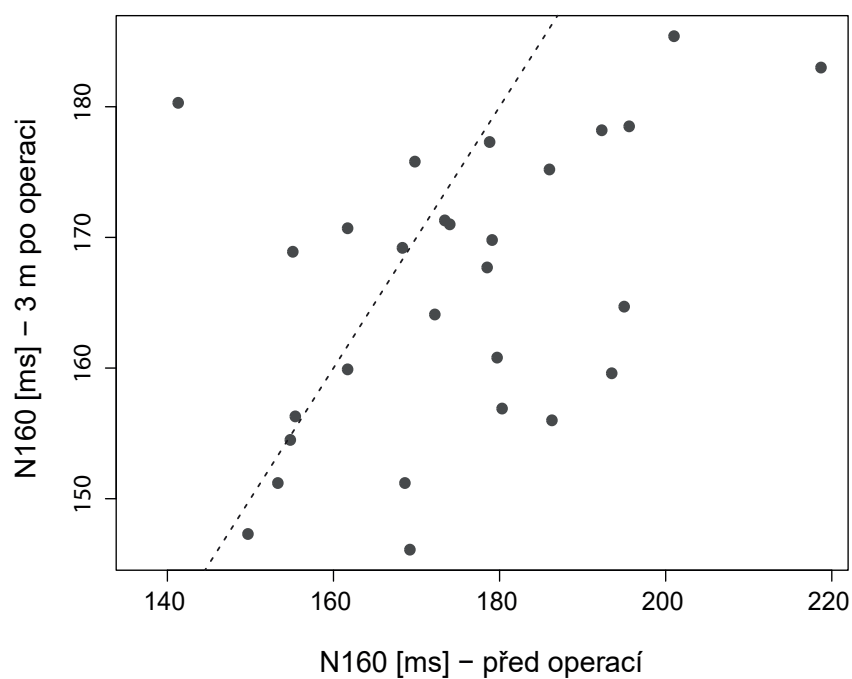
Korelační analýza prokázala závislost mezi některými parametry VEP a zlepšením zrakové ostrosti nebo zlepšením MD u perimetru. Signifikantní korelace byla mezi zrakovou ostroť a amplitudou R-VEP předoperačně ( $p=0,047$ ), implicitním časem R-VEP po druhé kontrole ( $p=0,024$ ), resp. implicitním časem M-VEP po třetí kontrole ( $p=0,004$ ). Při porovnání MD u perimetru byla signifikantní korelace s amplitudou R-VEP předoperačně ( $p=0,022$ ), resp. implicitním časem M-VEP po první kontrole ( $p=0,011$ ). U 8 pacientů (50 %) s bitemporální hemianopií nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl při porovnání s druhou polovinou pacientů (bez bitemporální hemianopie) v žádném hodnoceném parametru R-VEP a M-VEP.

**Tab. 4:** Hodnoty M-VEP (zkřížená vlákna, vlna N160).

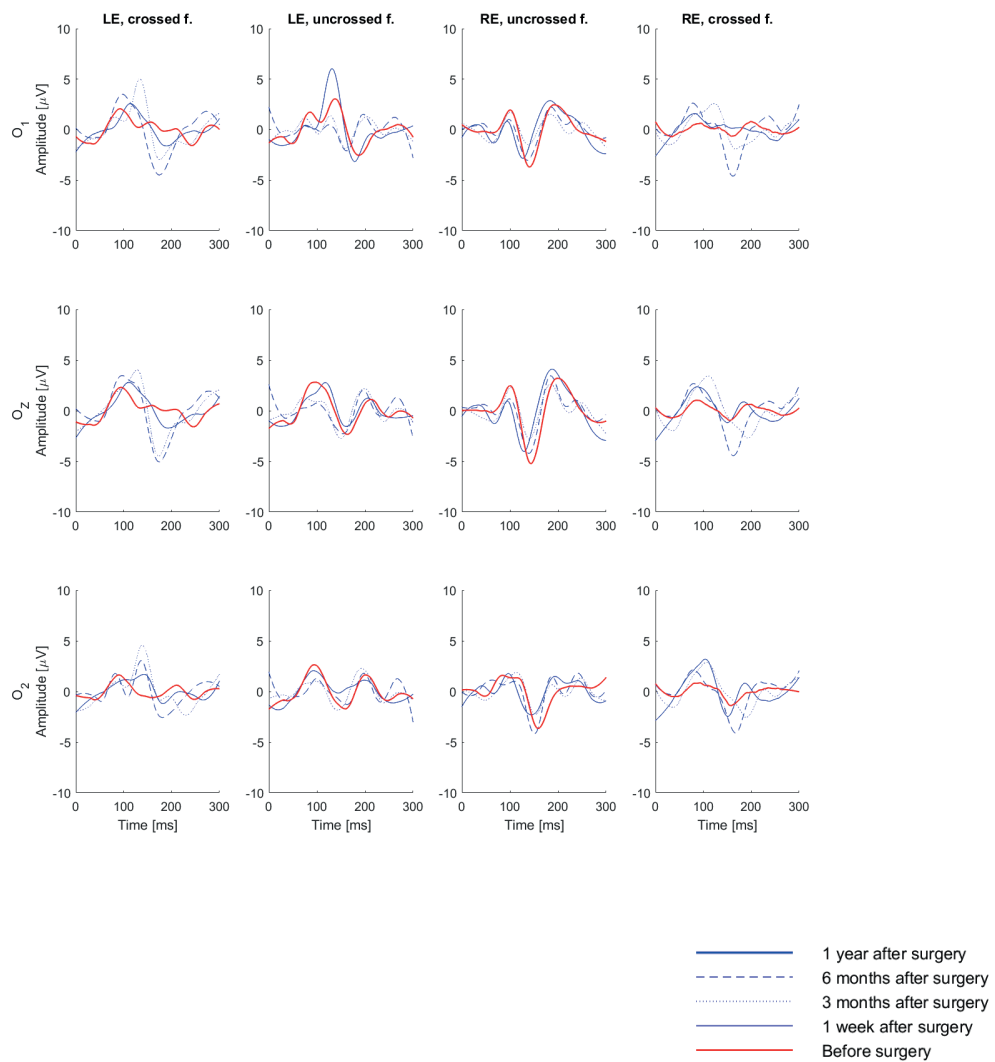
|                   | N  | 25q   | Medián | 75q   |
|-------------------|----|-------|--------|-------|
| IČ<br>[ms]        |    |       |        |       |
| předop.           | 30 | 157,0 | 172,8  | 187,6 |
| 1. k.             | 30 | 150,5 | 163,4  | 173,9 |
| 2. k.             | 28 | 156,8 | 168,3  | 175,4 |
| 3. k.             | 24 | 153,2 | 166,4  | 172,9 |
| Amplituda<br>[μV] |    |       |        |       |
| předop.           | 30 | 2,70  | 4,01   | 5,05  |
| 1. k.             | 30 | 3,77  | 4,42   | 5,22  |
| 2. k.             | 28 | 2,93  | 4,26   | 5,11  |
| 3. k.             | 24 | 2,76  | 4,00   | 5,12  |

*Zkratky: IČ – implicitní čas, předop. – předoperačně, 1., 2. resp. 3 k. – první, druhá, resp. třetí pooperační kontrola, MD – mean deviation, N – počet vyšetřených očí, 25q – 25. kvartil, 75q – 75. kvartil.*

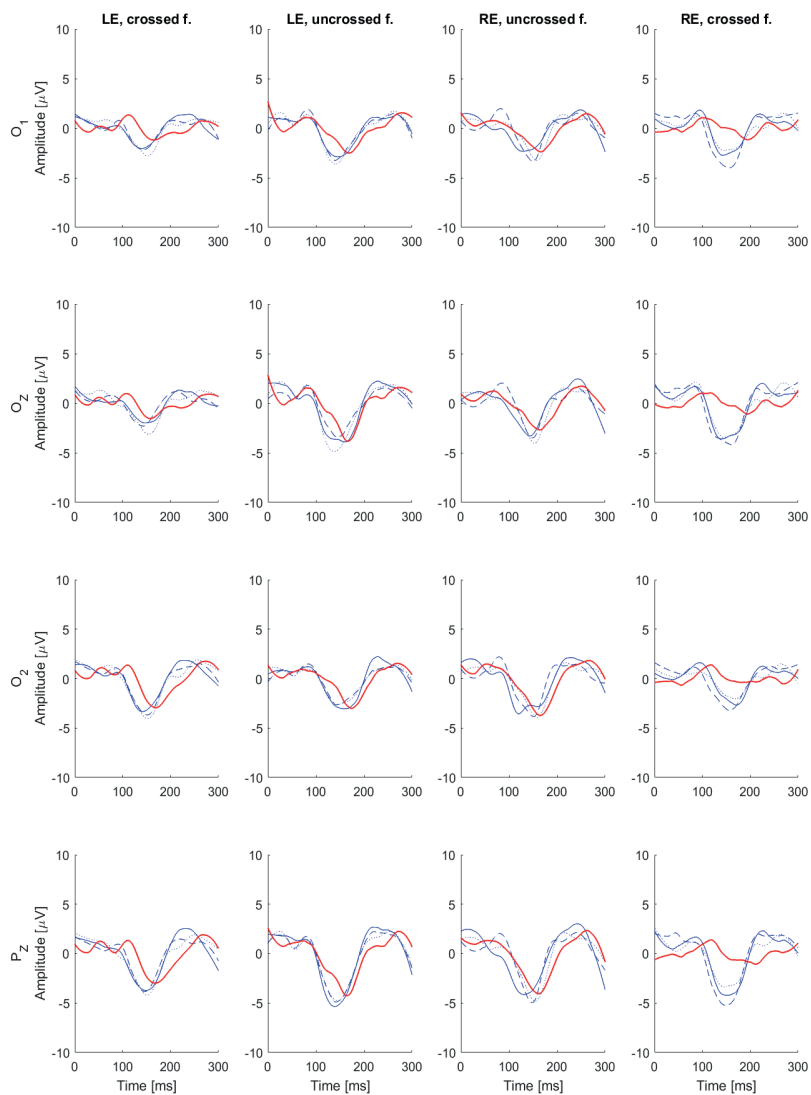
**Graf 4:** Implicitní čas pro vlnu N160 při vyšetření M-VEP. Každý jednotlivý bod reprezentuje hodnoty před operací a při druhé kontrole pro jedno oko. Body nalézající se pod přerušovanou čarou jsou ty oči, u kterých došlo po operaci k zlepšení stavu – zkrácení implicitního času.



*Zkratka: m – měsíc.*



**Obr. 14:** Výsledný protokol pro vyšetření R-VEP: LE – levé oko, RE – pravé oko, crossed f. – zkřížená vlákna, uncrossed f. – nezkřížená vlákna, O1, O2, Oz – jednotlivé snímací elektrody, time – čas v milisekundách.



**Obr. 15:** Výsledný protokol pro vyšetření M-VEP: LE – levé oko, RE – pravé oko, crossed f. – zkřížená vlákna, uncrossed f. – nezkřížená vlákna,  $O_1, O_2, O_z, P_z$  – jednotlivé snímací elektrody, time – čas v milisekundách.

## 10 Diskuze

Nejčastější patologické procesy diagnostikované v selární oblasti jsou adenomy hypofýzy, kraniofaryngeom, meningeom, aneuryzma, apoplexie, cystické útvary a metastázy. Tumory hypofýzy představující 12-15 % všech intrakraniálních nádorů jsou častou příčinou útlaku OC (Ezzat et al. 2004). Literární zdroje uvádějí, že až 68 % pacientů má určitý stupeň postižení zraku (Ferrante et al. 2006). Z praxe je známo, že u asymptomatických, náhodných nálezů tumorů v oblasti hypofýzy, není indikováno ihned operační řešení a určitou dobu se tumor sleduje. Avšak defekty ZP jsou považovány za prvek přispívající k indikaci chirurgického řešení adenomů a dalších lézí (Lešták et al. 1995b). Výjimkou je prolaktinom, kde se uplatňuje na prvním místě medikamentózní terapie v gesci endokrinologa. V indikační rozvaze je ovšem nutno mít na mysli i faktor subjektivity při vyšetření ZP. Jeho výsledek může být ovlivněn horší spoluprací pacienta. Dokonce se dokládají i případy, kdy standardní automatická perimetrická vyšetření postrádají dostatečnou sensitivitu pro identifikování zejména reziduálních výpadků v zorném poli (Jacob et al. 2009, Tieger et al. 2017).

Některé studie upozorňují, že předoperační průměrná tloušťka RNFL pod 70–85  $\mu\text{m}$  je prognosticky nepříznivou známkou pro pooperační zlepšení zraku (Danesh-Meyer et al. 2015, Loo et al. 2013). S tímto tvrzením polemizují další autoři (Johansson et Lindblom 2009) poukazující na možnost zkreslení výsledků, které byly získané staršími modely OCT, tzv. TD-OCT (Time Domain). Naše výsledky podporují názor, že nižší předoperační RNFL nelimituje žádoucí pooperační vývoj. Pokud neexistuje komprese, RNFL je v normě a chybí zrakový deficit, není možné ve zrakové oblasti očekávat zlepšení po dekompresi. Tato skutečnost je pravděpodobně důvodem, proč byla nalezena tato korelace. Pro správné posouzení efektu tloušťky RNFL, nebo GCL na pooperační vývoj by bylo třeba zkoumat skupinu pacientů se stejným funkčním postižením. Mírná korelace je mezi předoperačním vyšetřením a 1. kontrolou. Při porovnání s 3. kontrolou je větší korelace. Obdobné nálezy, jako například popisovala v publikaci Danesh-Meyer a její kolektiv (2015), jsme nebyli schopni potvrdit, protože průměrná hodnota RNFL v našem sledování byla 89  $\mu\text{m}$ , zatímco v jejich práci byla tato hodnota 66  $\mu\text{m}$ . K největšímu zlepšení perimetru (o 2,71 dB, medián hodnot lepší) došlo mezi předoperačním měřením a 2. kontrolou (viz tab. 1). Statisticky významnou asymetrii mezi nazální a temporální polovinou RNFL jsme neprokázali. Vysvět-

lením může být menší systematika “promítání viděného“ do topiky nervových vláken, než jak tomu je v případě buněk GCL. Bylo ale přítomné významné ztenčení RNFL v nazálním a temporálním kvadrantu (v porovnání s horním a dolním kvadrantem), jak je tomu v jiných publikacích věnujících se kompresivním lézím zrakové dráhy (Lee et al. 2015, Yum et al. 2016).

Protože se množily názory zpochybňující opodstatněnost měření RNFL, novější studie vyzdvihly roli GCL, resp. GCC (Ganglion Cell layer Complex) v objektivizaci komprese OC. Binazální ztenčení GCC často koresponduje s bitemporálním výpadkem v zorném poli (Jeong et al. 2016, Lee et al. 2015, Monteiro et al. 2014, Moon et al. 2011, Ohkubo et al. 2012, Tieger et al. 2017). V uvedených publikacích se používá termín “makulární“ GCL, resp. GCC. Stran našich výsledků upřednostňujeme pojem “perifoveální“. Považujeme jej z anatomického pohledu za termín přesnější. Jørstad a kolektiv (2018) opírajíc se o fakt, že větší tloušťka GCC z nazální poloviny makulární sítnice podmiňuje tzv. horizontální asymetrii u zdravého pacienta (Curcio et Allen, 1990) tvrdí, že ztráta této asymetrie je indikátorem komprese chiazmatu. Nutno zdůraznit rozdíly v definici vrstvy GCC u jednotlivých OCT přístrojů a autorů. Zmiňovaná studie do tloušťky GCC inkorporovala i vrstvu RNFL, která, jak je známo, nabírá na tloušťce nazálně od fovey (Unsöld et Hoyt, 1980). V naší studii jsme hodnotili vrstvu GCL bez RNFL nebo vnitřní plexiformní vrstvy. Tudíž horizontální (nazálně/temporální) asymetrie, která byla předoperačně statisticky nevýznamná ( $p=0,065$ ), je v případě naší studie patologickým nálezem (viz tab. 3). Statisticky významná, ale opačná než fyziologická, asymetrie ( $p=0,028$ ) byla přítomná až u třetí kontroly, kdy byl signifikantní pokles GCL nazálně. Vysvětlením může být pokračující proces degenerace nervových vláken, potažmo zánik buněk GCL. Méně pravděpodobně to lze přisuzovat manipulaci optickým nervem při resekci tumoru.

Dle prací Lea (2015) a Tiegera (2017) silnější korelaci s předoperačními výpadky v zorném poli měla vrstva GCC v porovnání RNFL. Yoneoka a kolektiv (2015) paradoxně přinesli výsledek silnější korelace s RNFL. Analýza našich výsledků přináší signifikantnější shodu mezi GCL s  $p=2.5 \times 10^{-6}$  (zejména nazálně,  $p=2.4 \times 10^{-10}$ ) a poruchou v zorném poli (viz graf 1).

Vyvstává ještě otázka, proč ve většině citovaných článků po úpravě zorného pole přetrvávalo ztenčení RNFL a GCL, nebo dokonce progresse ztenčení, jak tomu nasvědčují i naše data (viz tab. 1, 2 a 3). Možná tyto výsledky jsou dané relativně krátkým pooperač-

ním sledováním a odpověď nám přinesou budoucí práce s výrazně delším sledováním pacientů. Dalším vysvětlením by mohla být, již výše vzpomínaná, nižší senzitivita standardně používaných perimetrických vyšetřovacích metod (Horton 2017, Tieger et al. 2017) nebo dokončení procesu degenerace nervových vláken. Vždy je nutno mít na mysli vliv interindividuálních rozdílů a se získanými výsledky perimetru nebo i OCT nenakládat jako s jednoznačnými prognostickými parametry. Dalším takovým parametrem je i stupeň komprese OC. V naší skupině 16 párů očí byla u grade 0–1 průměrná tloušťka RNFL (viz graf 3) i GCL statisticky významně větší než u grade 2–4. Na druhé straně argumentační osy je například publikace od Cennama (2015).

Využití metody VEP pro sledování zrakových funkcí u kompresivních lézí distálně od OC nebylo a není doposud tak rozšířené, jak tomu je v případě optické neuritidy nebo glaukomu. I přesto, že v minulosti bylo stimulované celé zorné pole, výsledky byly interpretovatelné a prokazovaly se vztahy, mezi zrakovými evokovanými potenciály a vyšetřením perimetru (Egemen et al. 1991, Gott et al. 1979, Halliday et al. 1976). Egemen (1991) dokonce sledoval i vztah mezi předoperačním CT nálezem komprese a VEP. Tvrdil, že v případě makroadenomů a gigantických adenomů jsou přítomné zásadní změny na VEP, které se nelepší ani po totální resekcii.

Naše výsledky potvrzují, že metoda VEP je schopná detekovat abnormality v případě kompresí OC. Při použití stimulace hemipolemi u pacientů s bitemporální hemianopií se prokázalo statisticky nevýznamné snížení amplitudy u R-VEP, resp. M-VEP, u zkřížených vláken. Staudacher (1985) na kohortě 86 pacientů, za použití stimulace hemipole, zdokumentoval patologické VEP i v případech, kdy perimetr neprokazoval abnormality. Studie Breceljové (1992) potvrdila signifikantní rozdíl ve výsledcích při stimulaci celého zorného pole nebo jen jeho poloviny. I další práce (Flanagan et Harding 1988, Maitland et al. 1982, Onofrij et al. 1982) doložily, že zrakové evokované potenciály jsou senzitivnější k prokazování funkčních poruch zrakové dráhy při kompresích OC. V pozdějších letech k podobným výsledkům dospěli i autoři využívající mf-VEP (Danesh-Meyer et al. 2006a, Jayaraman et al. 2010, Qiao et al. 2015, Semela et al. 2007a, Semela et al. 2007b, Sousa et al. 2017, Watanabe et al. 2007). Sousa a kolektiv (2017) věří, že prolongované latence (u mf-VEP) jsou pozorovatelné v případech optické neuritidy, demyelinizačních onemocnění, nebo případech, kdy tlakové změny na OC nejsou ještě ustálené a jsou tzv. aktivní. V takových případech, stejně jako u ischemických optických onemocnění nebo u glaukomu, pacienti se



závažným postižením zorného pole mají normální mf-VEP latence. Posledně zmíněný kolektiv (Sousa et al. 2017) a taktéž pracovní skupina kolem Danesh-Meyer (2006a) prokázali statisticky významnou a silnou korelaci mezi výpadky v temporálním zorném poli a mf-VEP parametry.

Konvenční VEP (např. R-VEP) umožní získat odpovědi přibližně z centrálních 15°. Z toho logicky plyne, že toto vyšetření není schopné přesně zobrazit prostorové detaily a periferní postižení perimetru. Objektivnější zhodnocení funkční integrity zrakové dráhy je docíleno pomocí mf-VEP, které obsáhne 25–32° zrakového pole (Baseler et al. 1994, Klistrorner et al. 1998). Testování perifernějších částí ZP (až do 50° excentricity) lze docílit, za určitých stimulačních podmínek, využitím M-VEP (Kremláček et al. 2004a). Při této stimulaci se vedle primární zrakové oblasti aktivuje i extrastriátová oblast (tj. magnocelulární komponenta zrakové dráhy). Odpověď je vybavitelná i při stimulaci v periférii zorného pole a její amplituda částečně reflektuje retinotopické uspořádání zrakového aparátu. Aktivace jiné části zrakového aparátu může poskytnout odlišnou citlivost pro studovanou patologii. Receptivní pole sítnice pro magnocelulární vstupní informace (Y gangliové buňky) se nacházejí zejména v extrafoveální (výrazně periferní) části retiny. Z toho plyne hypotéza, že metoda M-VEP může být nápomocnější a exaktnější při testování pacientů s minimálními periferními výpadky zorného pole. Podobně jak je to v případě mf-VEP. Nebylo možné srovnat naše výsledky M-VEP s jinými pracemi. Nebyla nalezena žádná publikace, která by k hodnocení funkčního stavu zrakové dráhy při kompresích OC využívala M-VEP. V případě M-VEP, u všech třech pooperačních kontrol, došlo ve většině případů ke statisticky významnému zkrácení, resp. nárůstu implicitního času a zvýšení amplitudy (viz tab. 4). Podobných výsledků jsme nedosáhli u R-VEP. Vysvětlení bylo již výše uvedené. Tj. periferní část sítnice nepřispívá k výsledkům R-VEP. M-VEP mají vyšší citlivost k periferním oblastem sítnice, potažmo zorného pole.

Při porovnání skupin pacientů se stupněm útlaku grade 0–1 vs. grade 2–4 nebyly mediány předoperačních hodnoty implicitního času pro R-VEP ani pro M-VEP statisticky významně odlišené. Náš předpoklad, že implicitní čas u pacientů s větší kompresí OC bude delší, se nepotvrdil. U obou skupin bylo zkrácení implicitního času (M-VEP) u první pooperační kontroly. Nicméně u dalších kontrol se hodnoty implicitního času přiblížily k předoperačním hodnotám. Zlepšení u první pooperační kontroly lze přičíst efektu dekomprese. Naopak následné postupující mírné “horšení“ parametrů lze přičíst pooperačním změnám

trakčních sil působících na OC nebo i pokračující degeneraci axonů. Korelační analýza prokázala závislost jen mezi některými (předoperačními i pooperačními) parametry R-VEP/M-VEP, a zřetelnou ostrotou nebo MD u perimetru. Nicméně u většiny parametrů tato závislost nebyla prokázána. V žádném z hodnocených parametrů R-VEP a M-VEP nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl při porovnání pacientů s, resp. bez, bitemporální hemianopie. Vyšetření metodou VEP obecně disponuje vysokou citlivostí k funkčním změnám ve zrakovém vnímání. V našem vzorku jsme ji však nepozorovali. Hlavním důvodem této snížené citlivosti bude pravděpodobně suboptimální stimulace, kdy stimulační vzory byly promítány jen v malé části ( $11^\circ \times 14^\circ$ ) laterálně od centra ostrého vidění, což výrazně oslabí genezi hlavně R-VEP.

Z 8 pacientů bez předoperačních subjektivních zrakových obtíží 4 měli normální výsledek perimetrického vyšetření, tj. bez průkazu počínající hemianopie, resp. kvadrantanopie. Jenom u jednoho pacienta měly M-VEP diagnostickou validitu. Předoperačně na pravém oku bylo patrné prodloužení implicitního času. To se následně v pooperačním období upravilo. Další modality metody VEP ani OCT vyšetření neodhalily jednoznačné patologické nálezy u výše uvedených 4 pacientů.

Naše nyní předkládané unikátní nálezy při stimulaci radiálním pohybem u pacientů s kompresí OC naznačují, že M-VEP jsou schopné zachytit funkční změny rezultující z komprese i těch vláken zrakového nervu, které vedou informace z periferních částí sítnice. To, že zřetelná stimulace radiálním pohybem je nejefektivnější způsob stimulace potvrzuje i práce Kremláčka a spol. (2004b). Pravděpodobně i proto, že s tímto druhem pohybu se člověk v životě setkává nejčastěji.

Neopomenutelným faktorem ovlivňujícím funkční výsledek celého terapeutického procesu kompresivních lézí zrakové dráhy je nejen trvání komprese, ale i konzistence tumoru a samotný chirurgický výkon. Meningeomy představují tužší tumory v porovnání s někdy až polotekutými adenomy (Greenberg 2016). Při transnazálním přístupu je menší riziko pooperačního poranění optického nervu a chiazmatu (Castinetti et al. 2015, Dubourg et al. 2011). Z vlastní zkušenosti lze říci, že jsou případy (např. meningeomy), kdy i přes nabízející se endoskopický přístup ve středočárovém koridoru volí neurochirurg transkraniální přístup s ohledem na očekávanou tvrdší konzistenci léze.

Limitujícími činiteli naší studie jsou falešně pozitivní a negativní výsledky při perimetrickém vyšetření. Určitý podíl na možném zkreslení výsledků má i vyšetření VEP, při

kterém je vyžadován stejný systematický postup všech pacientů. Pacient se může unavit i při metodě VEP. I přesto se u hůře spolupracujícího pacienta považují výsledky z VEP (konkrétně mf-VEP) za víc spolehlivé než výsledky z perimetrického vyšetření (Hood et al. 2003). Soubor 32 očí představuje poměrně malou kohortu. Navíc u některých pacientů scházela kompletní série všech 3 pooperačních kontrol. Studie nezahrnovala kontrolní skupinu. Dalším faktorem je rozdílná konzistence, jinými slovy tuhost, jednotlivých patologií vyvíjejících tlak na OC.

Z našeho pozorování i z dostupných literárních zdrojů je patrné, že na perimetrické, OCT a VEP vyšetření je nutno pohlížet jako na komplementární metody poskytující klinickovi potřebné informace o morfologickém a funkčním stavu zrakové dráhy. Je zřejmé, že morfologická data o stavu sítnice mají větší potenciál predikce pooperačního vývoje.

## 11 Závěr

1. Výsledky naší prospektivní studie potvrzují korelaci mezi tloušťkou peripapilární RNFL, resp. perifoveální GCL, a defekty v zorném poli v důsledku komprese OC. Ve výsledcích OCT se objevily statisticky významné rozdíly při komparaci skupiny pacientů s, resp., bez subjektivních obtíží. Při metodě VEP byl prokázán menší podíl signifikantních korelací s předoperačními nebo pooperačními hodnotami MD u perimetru. Menší citlivost VEP lze opět přičíst stimulu, který pokrýval hemipole s variabilním poměrem postižené k nepostižené části ZP.

2. Výsledky měření OCT vykazují jasnou dynamiku v pooperačním období. Nazálně/temporální asymetrie v tloušťce perifoveální GCL byla spojena s kompresivní lézí zrakové dráhy. Efekt dekompresivního výkonu zaměřeného na OC lze mapovat v krátkodobém nebo dlouhodobém horizontu i s použitím metody VEP. Naše studie byla první prospektivní studií, která vedle R-VEP použila při sledování pacientů s kompresí optického chiazmatu i M-VEP, které dokázaly odhalit funkční změny zrakové dráhy lépe než R-VEP.

3. – 4. Menší předoperační tloušťka RNFL nebyla významným limitujícím faktorem zlepšení funkčních výsledků po chirurgické dekompresi. V důsledku omezeného počtu sledovaných osob naše výsledky neposkytly odpověď, zda lze předoperační VEP parametry použít k predikci pooperačních funkčních změn. Použitím metody VEP lze odhalit funkční poruchu zrakové dráhy u pacientů bez subjektivních obtíží a s minimální kompresí OC. Nicméně pro získání statisticky významných výsledků bude potřeba většího souboru.

5. Stupeň útlaku OC, definovaný podle předoperačního vyšetření pomocí MR, může být použit jako prognostický faktor pro vývoj zrakových funkcí po dekompresi. Výsledky OCT statisticky významně korelovaly se stupněm útlaku, avšak metoda VEP tuto silnou vazbu nevykazovala.

## 11 Literatura

**Abràmoff MD, Garvin MK, Sonka M.** Retinal imaging and image analysis. *IEEE Trans Med Imaging* 2010;3:169-208.

**American Academy of Ophthalmology.** Neuroophthalmic anatomy. Basic and Clinical Science Course, Section 5: Neuro-Ophthalmology. San Francisco: The Foundation of the American Academy of Ophthalmology 2012:6-67.

**Anderson SJ, Holliday IE, Singh KD, et al.** Localization and functional analysis of human cortical area V5 using magneto-encephalography. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1996;263:423-31.

**Barrett G, Blumhardt L, Halliday AM, et al.** Proceedings: Paradoxical reversal of lateralization of the half-field pattern-evoked response with monopolar and bipolar electrode montages. *J Physiol* 1976;258(2):63-64.

**Baseler HA, Sutter EE, Klein SA et al.** The topography of visual evoked response properties across the visual field. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;90:65-81.

**Bergland RM, Ray BS, Torack RM.** Anatomical variations in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases. *J Neurosurg* 1968;28(2):93-99.

**Bergland R, Ray BS.** The arterial supply of the human optic chiasm. *J Neurosurg* 1969;31:327-34.

**Blumhardt LD, Barrett G, Halliday AM.** The asymmetrical visual evoked potential to pattern reversal in one half field and its significance for the analysis of visual field defects. *Br J Ophthalmol* 1977;61(7):454-61.

**Brecelj J.** A VEP study of the visual pathway function in compressive lesions of the optic chiasm. Full-field versus half-field stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;84(3):209-18.

**Castinetti F, Dufour H, Gaillard S, et al.** Non-functioning pituitary adenoma: when and how to operate? What pathologic criteria for typing? *Ann Endocrinol* 2015;76:220-7.

**Cennamo G, Auriemma RS, Cardone D, et al.** Evaluation of the retinal nerve fibre layer and ganglion cell complex thickness in pituitary macroadenomas without optic chiasmal compression. *Eye (Lond)* 2015;29(6):797-802.

**Chauhan BC, Garway-Heath DE, Goñi FJ, et al.** Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92:569-73.

**Compston A.** Mechanisms of axon-glia injury of the optic nerve. *Eye* 2004;18:1182-7.

**Cushing H.** Intracranial tumors: Notes upon a series of two thousand verified cases with surgical mortality percentages pertaining thereto. *Arch Neurol Psychiat* 1932;27:1273.

**Curcio CA, Allen KA.** Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990;300(1):5-25.

**Čáp J:** Endokrinologická léčba. In: Lipina R, Matoušek P, eds. *Endoskopická chirurgie spodiny lební*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2014;23:294-8.

**Česák T, Náhlovský J, Látr I, et al.** Symptomatické cysty Rathkeho pouzdra. *Cesk and Slov Neurol N* 2005;68(1):58-63.

**Česák T, Náhlovský J, Látr I, et al.:** Nádorová onemocnění hypofýzy. In: Náhlovský J, ed. *Neurochirurgie*. Praha: Galén, 2006.155-74.

**Čihák R.:** Organum visus – zrkové ústrojí. In: Čihák R, Druga R, Grim M, eds. Anatomie 3. Praha: Grada Publishing, 2004:594-620.

**Danesh-Meyer HV, Carroll SC, Gaskin BJ, et al.** Correlation of the multifocal visual evoked potential and standard automated perimetry in compressive optic neuropathies. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006a;47:1458-63.

**Danesh-Meyer HV, Carroll SC, Foroozan R, et al.** Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field sensitivity as measured by optical coherence tomography in chiasm compression. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006b;47:4827-35.

**Danesh-Meyer HV, Wong A, Papchenko T, et al.** Optical coherence tomography predicts visual outcome for pituitary tumors. J Clin Neurosci 2015;22:1098-1104.

**DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al.** Tumours of the Pituitary Gland. In: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs, Lyon: IARC Press, 2004;10-47.

**Drexler W, Fujimoto JG.** State-of-the-art retinal optical coherence tomography. Prog Retin Eye Res 2008;27(1):45-88.

**Dubourg J, Jouanneau E, Messerer M.** Pituitary surgery: legacies from the past. Acta Neurochir 2011;153(12):2397-402.

**Efenterre R, Boch A:** Craniopharyngiomas. In: Tonn JC, Westphal M, Rutka JT, eds. Oncology of CNS tumors. 2nd ed. London: Springer Verlag, 2010:297-307.

**Egemen N, Gökalp HZ, Naderi S, et al.** Visual evoked potentials in evaluation and management of pituitary adenomas. Turkish Neurosurgery 1991;2:64-67.

**Endres M, Heide W, Kömpf D.** See-saw nystagmus. Clinical aspects, diagnosis, pathophysiology: observations in 2 patients. Nervenarzt 1996;67(6):484-9.

**Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, et al.** The prevalence of pituitary adenomas : a systematic review. *Cancer* 2004;101(3):613-9.

**Ferrante E, Ferraroni M, Castrignanò T, et al.** Non-functioning pituitary adenoma database : a useful resource to improve the clinical management of pituitary tumors. *Eur J Endocrinol* 2006;155(6):823-9.

**Fitzgibbon T, Taylor SF.** Retinotomy of the human retinal nerve fibre layer and optic nerve head. *J Comp Neurol* 1996;375:238-51.

**Finger S.** Post-Renaissance Visual Anatomy and Physiology. In: Finger S ed. *Origins of Neuroscience A history of Explorations into Brain Function*. Oxford: Oxford University Press, 1994:83.

**Flanagan JG, Harding GF.** Multi-channel visual evoked potentials in early compressive lesions of the chiasm. *Doc Ophthalmol* 1988;69(3):271-81.

**Fujimoto N, Saeki N, Miyauchi O, et al.** Criteria for early detection of temporal hemianopia in asymptomatic pituitary tumor. *Eye (Lond)* 2002;16(6):731-8.

**Gabalec F, Čáp J.** Farmakologická léčba tumorů hypofýzy. *Praktické lékařství* 2014;10(5):1746.

**Garvin MK, Abramoff MD, Lee K, et al.** 2-D pattern of nerve fiber bundles in glaucoma emerging from spectral-domain optical coherence tomography *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(1):483-9. doi: 10.1167/iovs.11-8349.

**Gnanalingham KK, Bhattacharjee S, Pennington R, et al.** The time course of visual field recovery following transphenoidal surgery for pituitary adenomas: predictive factors for a good outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:415-9.



**Gnjidić Z, Iveković R, Rumboldt Z, et al.** Chiasma syndrome in acromegalic patients--correlation of neuroradiologic and neuroophthalmologic findings. *Coll Antropol* 2002;26(2):601-8.

**Golberg JL.** Optic nerve. In: Levin LA, Nilsson SFE, Ver Hoeve J et al., eds. *Adler's Physiology of the Eye*. IIth ed. Edinburgh: Elsevier, 2011:550-73.

**Gott OS, Weiss MH, Apuzzo M, et al.** Checkerboard visual evoked response in evaluation and management of pituitary tumors. *Neurosurgery* 1979;5(5):553-8.

**Greenberg MS:** Meningiomas. In: Greenberg MS, ed. *Handbook of Neurosurgery*. New York: Thieme, 2016:690-744.

**Griessenauer CJ, Raborn J, Mortazavi MM, et al.** Relationship between the pituitary stalk angle in prefixed, normal, and postfixed optic chiasmata: an anatomic study with microsurgical application. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156(1):147-51. doi: 10.1007/s00701-013-1944-1.

**Halliday AM, Halliday E, Kriss A, et al.** The pattern-evoked potential in compression of the anterior visual pathways. *Brain* 1976;99(2):357-74.

**Hedges TR.** Preservation of the upper nasal field in the chiasmal syndrome: an anatomic explanation. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1969;67:131-41.

**Henson DB, Emuh T.** Monitoring vigilance during perimetry by using pupillography. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3540-43.

**Hepworth LR, Rowe FJ.** Programme choice for perimetry in neurological conditions (PoPiN): a systematic review of perimetry options and patterns of visual field loss. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):241. doi:10.1186/s12886-018-0912-1.

**Hickman SJ, Brex PA, Brierley CM, et al.** Detection of optic nerve atrophy following a single episode of unilateral optic neuritis by MRI using a fat-saturated short-echo fast FLAIR sequence. *Neuroradiology* 2001;43(2):123-8.

**Holder GE.** The effects of chiasmal compression on the pattern visual evoked potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978;45:278-80.

**Hood DC, Zhang X, Hong JE, et al.** Quantifying the benefits of additional channels of multifocal VEP recording. *Doc Ophthalmol* 2002;104:303-39.

**Hood DC, Greenstein VC.** Multifocal VEP and ganglion cell damage: applications and limitations for the study of glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2003;22:201-51.

**Horton, JC.** Invited commentary: ganglion cell complex measurement in compressive optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2017;37(1):13-15.

**Huang BY, Castillo M.** Nonadenomatous tumors of the pituitary and sella turcica. *Top Magn Reson Imagin* 2000;16:289-99.

**Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al.** Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-81.

**Hudson C, Wild JM, O'Neill EC.** Fatigue effects during a single session of automated static threshold perimetry. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:268-80.

**Jacob M, Raverot G, Jouanneau E, et al.** Predicting visual outcome after treatment of pituitary adenomas with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2009;147:64-70.

**Jansonius NM, Nevalainen J, Selig B, et al.** A mathematical description of nerve fiber bundle trajectories and their variability in the human retina. *Vision Res* 2009;49(17):2157-63. doi: 10.1016/j.visres.2009.04.029.

**Jasper HH.** The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neuro* 1958;10:370-5.

**Jayaraman M, Ambika S, Gandhi RA, et al.** Multifocal visual evoked potential recordings in compressive optic neuropathy secondary to pituitary adenoma. *Doc Ophthalmol* 2010;121:197-204.

**Jeong AR, Kim EY, Kim NR.** Preferential ganglion cell loss in the nasal hemiretina in patients with pituitary tumor. *J Neuroophthalmol* 2016;36(2):152-5.

**Johansson C, Lindblom B.** The role of optical coherence tomography in the detection of pituitary adenoma. *Acta Ophthalmol* 2009;87(7):776-9.

**Jørstad ØK, Wiggers AR, Marthinsen PB, et al.** Loss of horizontal macular ganglion cell complex asymmetry: an optical coherence tomography indicator of chiasmal compression. *BMJ Open Ophthalmol* 2018;3(1):e000195. doi: 10.1136/bmjophth-2018-000195. eCollection 2018.

**Kanadani FN, Hood DC, Grippo TM, et al.** Structural and functional assessment of the macular region in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1393-97.

**Kanamori A, Nakamura M, Matsui N, et al.** Optical coherence tomography detects characteristic retinal nerve fiber layer thickness corresponding to band atrophy of the optic discs. *Ophthalmology* 2004;111:2278-83.

**Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, et al.** Optical coherence tomographyangiography: a comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res* 2017;60:66-100. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.07.002.

**Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, et al.** Expanded endonasal approach: a rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica. *Neurosurg Focus* 2005a;19(1):E3.

**Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, et al.** Expanded endonasal approach: a rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum. *Neurosurg Focus* 2005b;19(1):E4.

**Kawasaki A, Purvin VA.** Photophobia as the presenting visual symptom of chiasmal compression. *J Neuroophthalmol* 2002;22:3-8.

**Kelly SR, Bryan SR, Crabb DP.** Does eye examination order for standard automated perimetry matter? *Acta Ophthalmol* 2019. doi: 10.1111/aos.14069. [k tisku]

**Klistorner AI, Graham SL, Grigg JR, et al.** Multifocal topographic visual evoked potential: improving objective detection of local visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:937-50.

**Kremláček J, Kuba M, Chlubnová J, et al.** Effect of stimulus localisation on motion-onset VEP. *Vision Res* 2004a;44(26):2989-3000.

**Kremláček J, Kuba M, Kubová Z, et al.** Motion-onset VEPs to translating, radial, rotating and spiral stimuli. *Doc Ophthalmol* 2004b;109(2):169-75.

**Kuba M, Kubová Z, Kremláček J, et al.** Motion-onset VEPs: characteristics, methods, and diagnostic use. *Vision Res* 2007;47(2):189-202.

**Kupfer C, Chumbley L, Downer JDC.** Quantitative histology of optic nerve, optic tract and lateral geniculate nucleus of man. *Journal of Anatomy* 1967;101:393-401.

**Kutzko KE, Brito CF, Wall M.** Effect of instructions on conventional automated perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:2006-13.

**Lee EJ, Yang HK, Kim TW, et al.** Comparison of the pattern of retinal ganglion cell damage between patients with compressive and glaucomatous optic neuropathies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(12):7012-20.

**Lešták, J., Vladyková J., Houšťava L.:** Útlakové léze chiazmatické krajiny z pohledu oftalmologa. Čs Oftal 1995;51(3):171-6.

**Lieb JM, Ahlhelm FJ.** Tumors of the sellar region. Radiologe 2017;57(9):740-7. doi:10.1007/s00117-017-0270-7.

**Liščák R:** Radiochirurgie gamma nožem. 1. vydání, Praha: Grada Publishing, 2010:248.

**Livingstone MS, Hubel DH.** Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. J Neurosci 1987;7:3416-68.

**Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, et al.** WHO classification of Tumours of Endocrine Organs. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, 2017.

**Loo JL, Tian J, Miller NR, et al.** Use of optical coherence tomography in predicting post-treatment visual outcome in anterior visual pathway meningiomas. Br J Ophthalmol 2013;97(11):1455-8.

**Maitland CG, Aminoff MJ, Kennard C, et al.** Evoked potentials in the evaluation of visual field defects due to chiasmal or retrochiasmal lesions. Neurology 1982;32(9):986-91.

**McIlwaine GG, Carrim ZI, Lueck CJ, et al.** A mechanical theory to account for bitemporal hemianopia from chiasmal compression. J Neuroophthalmol 2005;25(1):40-3.

**Monteiro ML, Leal BC, Rosa AA, et al.** Optical coherence tomography analysis of axonal loss in band atrophy of the optic nerve. Br J Ophthalmol 2004;88:896-9.

**Monteiro ML, Zambon BK, Cunha LP.** Predictive factors for the development of visual loss in patients with pituitary macroadenomas and for visual recovery after optic pathway decompression. Can J Ophthalmol 2010;45:404-8.

**Monteiro ML, Hokazono K, Fernandes DB, et al.** Evaluation of inner retinal layers in eyes with temporal hemianopic visual loss from chiasmal compression using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(5):3328-36.

**Moon CH, Hwang SC, Ohn YH, et al.** The time course of visual field recovery and changes of retinal ganglion cells after optic chiasmal compression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(11):7966-73.

**National Institute for Health and Clinical Excellence.** Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular Hypertension. London: National Collaborating Centre for Acute Care at The Royal College of Surgeons of England, 2009.

**Netuka D, Masopust V, Beneš V.** Léčba adenomů hypofýzy. *Cesk Slov Neurol N* 2011;74(107):240-3.

**Němec P:** Interpretace OCT skenu – OCT anatomie. In: Němec P., Kousal B, Löfflerová V, eds. *Optická koherenční tomografie – klinický atlas sítnicových patologií.* Praha: Mladá fronta, 2017:17-39.

**Nistor R:** Pituitary tumours. In: Palmer JD, ed. *Manual of neurosurgery.* New York: Churchill Livingstone, 1996;264-72.

**Nomikos P, Ladar C, Fahlbusch R, et al.** Impact of primary surgery on pituitary function in patients with nonfunctioning pituitary adenomas – a study 721 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:27-35.

**Odom JV, Bach M, Brigell M et al. International Society for Clinical Electrophysiology of Vision.** ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol* 2016;133(1):1-9. doi:10.1007/s10633-016-9553-y.

**Ochoa J, Fowler TJ, Gilliatt RW.** Anatomical changes in peripheral nerves compressed by a pneumatic tourniquet. *J Anat* 1972;113(Pt 3):433-55.

**Ohkubo S, Higashide T, Takeda H, et al.** Relationship between macular ganglion cell complex parameters and visual field parameters after tumor resection in chiasmal compression. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(1):68-75.

**Onofrij M, Bodis-Wollner I, Mylin L.** Visual evoked potential diagnosis of field defects in patients with chiasmatic and retrochiasmatic lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45(4):294-302.

**Patel NB, Garcia B, Harwerth RS, et al.** Influence of anterior segment power on the scan path and RNFL thickness using SD-OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(9):5788-98. doi: 10.1167/ iovs.12-9937.

**Pia HV, Obrador S, Martin JG.** Association of brain tumours and arterial intracranial aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* 1972;27:189-204.

**Pitzalis S, Strappini F, De Gasperis M, et al.** Spatio-Temporal Brain Mapping of Motion-Onset VEPs Combined with fMRI and Retinotopic Maps. *PLoS One* 7,2012;e35771. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035771>.

**Qiao N, Zhang Y, Ye Z, et al.** Comparison of multifocal visual evoked potential, static automated perimetry, and optical coherence tomography findings for assessing visual pathways in patients with pituitary adenomas. *Pituitary* 2015;18:598-603.

**Rowe FJ.** Visual fields via the visual pathway, 2nd edition. Boca Raton: CRC Press, 2016.

**Saunders LJ, Russell RA, Crabb DP.** Measurement precision in a series of visual fields acquired by the standard and fast versions of the Swedish interactive thresholding algorithm: analysis of largescale data from clinics. *JAMA Ophthalmol*,2015;133:74-80.

**Schaeffer JP.** Some points in the regional anatomy of the optic pathway, with especial reference to tumors of the hypophysis cerebri and resulting ocular changes. *Anatomical Record* 1924;28:243-79.

**Schippling S, Balk LJ, Costello F, et al.** Quality control for retinal OCT in multiple sclerosis: validation of the OSCAR-IB criteria. *Mult Scler* 2015;21(2):163-170. doi: 10.1177/1352458514538110.

**Schniederjan MS.** Biopsy interpretation of the Central Nervous System. 2nd Edition. Philadelphia, Wolters Kluwer/Lippincot, Williams and Wilkins, 2017. ISBN 9781496382634.

**Scotti G, YuCY, Dillion VP, et al.** MR imaging of cavernous sinus involvement by pituitary adenomas. *AJR* 1988;151:799-806.

**Semela L, Yang EB, Hedges TR, et al.** Multifocal visual-evoked potential in unilateral compressive optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2007a;91:445-8.

**Semela L, Hedges TR, Vuong L.** Serial multifocal visual Evoked potential recordings in compressive optic neuropathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2007b;38:250-3.

**Snyderman CH, Kassam AB, Carrau R, et al.** Endoscopic Reconstruction of Cranial Base Defects following Endonasal Skull Base Surgery. *Skull Base* 2007;17(1):73-78.

**Sousa RM, Oyamada MK, Cunha LP, et al.** Multifocal Visual Evoked Potential in Eyes With Temporal Hemianopia From Chiasmatic Compression: Correlation With Standard Automated Perimetry and OCT Findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(11):4436-49. doi: 10.1167/iovs.17-21529.

**Staudacher T, Reuther R, Rittmann M, et al.** Value of visual evoked potentials (VEP) in compression of the anterior visual pathway, especially in the area of the chiasm. *Nervenarzt* 1985;56(10):560-1.

**Šercl M:** Nádory mozku, mozečku, očnic, baze lební a spánkové kosti. In: Černocho Z. a kol., eds. *Neuroradiologie*. Nucleus, 2000:340-4.



**Szanyi J, Kuba M, Kubová Z, et al.** Retrospektivní analýza nálezů zrakových evokovaných potenciálů při akutním zánětu zrakového nervu. *Cesk Slov Neurol N* 2008;71/104(3):317-23.

**Tai TYT.** Visual Evoked Potentials and Glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018;7(5):352-5. doi:10.22608/APO.2017532.

**Tanaka Y, Hongo K, Tada T, et al.** Growth pattern and rate in residual nonfunctioning pituitary adenomas: correlation among tumor volume doubling time, patient age, and MIB1 index. *J Neurosurg* 2003;98:359-65.

**Tieger MG, Hedges TR 3rd, Ho J, et al.** Ganglion cell complex loss in chiasmal compression by brain tumors. *J Neuroophthalmol* 2017;37(1):7-12.

**Unsöld R, Hoyt WF.** Band Atrophy of the Optic Nerve: The Histology of Temporal Hemianopsia. *Arch Ophthalmol* 1980;98(9):163-8. doi:10.1001/archopht.1980.01020040489020.

**Unsöld R, Ostertag C.** Nystagmus in suprasellar tumors: recent advances in diagnosis and therapy. *Strabismus* 2002;10:173-7.

**Yoneoka Y, Hatase T, Watanabe N, et al.** Early morphological recovery of the optic chiasm is associated with excellent visual outcome in patients with compressive chiasmal syndrome caused by pituitary tumors. *Neurol Res* 2015;37:1-8.

**Yum HR, Park SH, Park HY, et al.** Macular Ganglion Cell Analysis Determined by Cirrus HD Optical Coherence Tomography for Early Detecting Chiasmal Compression. *PLoS One* 2016;11(4):e0153064. doi: 10.1371/journal.

**Wang X, Neely AJ, McIlwaine GG, et al.** Finite element modeling of optic chiasmal compression. *J Neuroophthalmol* 2014;34(4):324-30. doi:10.1097/WNO.0000000000000145.

**Watanabe K, Shinoda K, Kimura I, et al.** Discordance between subjective perimetric visual fields and objective multifocal visual evoked potential-determined visual fields in patients with hemianopsia. *Am J Ophthalmol* 2007;143:295-304.

**Whitnall SE.** *The Anatomy of the Human Orbit*. 2nd ed. London: Oxford University Press, 1932:382.