

**UNIVERZITA KARLOVA  
Lékařská fakulta v Hradci Králové**

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

**Pavel Póczoš**

**Autoreferát disertační práce  
Doktorský studijní program: Oční lékařství**

**Hradec Králové  
2019**

---

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Oční lékařství na Neurochirurgické klinice Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Pavel Póczoš, Neurochirurgická klinika LF HK a FN HK  
Ústav anatomie LF HK

Školitel: prof. MUDr. Naďa Jirásková, Ph.D., Oční klinika LF HK a FN HK

Školitel konzultant: MUDr. Tomáš Česák, Ph.D., Neurochirurgická klinika LF HK a FN HK

Oponenti: doc. MUDr. Jan Lešták, CSc., Fakulta biomedicínského inženýrství,  
ČVUT (Kladno)  
Oční klinika JL (Praha)

doc. MUDr. Karolína Skorkovská, Ph.D., Katedra optometrie a  
ortoptiky, Lékařská fakulta MU (Brno)  
Oddělení nemocí očních a optometrie, Fakultní nemocnice u sv. Anny  
v Brně  
Oční klinika NeoVize (Brno)

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby OR Oční lékařství dne .....  
v ..... od ..... hod.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty  
v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové (tel.  
495 816 134).

prof. MUDr. Naďa Jirásková, Ph.D.  
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací  
v doktorském studijním programu Oční lékařství  
Garant studijního programu

## Obsah

1 Seznam použitých zkratk	3
2 Souhrn	4
3 Summary	5
4 Úvod do problematiky	6
5 Cíle disertační práce	7
6 Materiál a metodika	8
6.1 Soubor	8
6.2 Sledované parametry	8
6.3 Vyšetření a operační zákroky	9
6.4 Statistické zpracování	10
7 Výsledky	10
7.1 Stupeň komprese a charakteristika patologií	10
7.2 Zraková ostrost a perimetr	10
7.3 OCT	12
7.4 VEP	15
8 Diskuze	17
9 Závěr	21
10 Použitá literatura	23
11 Přehled publikační činnosti	28

## Seznam použitých zkratek

CT	computed tomography
FN HK	Fakultní nemocnice v Hradci Králové
GCC	ganglion cell complex
GCL	ganglion cell layer
IQR	interquartile range
M-VEP	motion VEP
MD	mean deviation
mf-VEP	multifocal VEP
MR	magnetická rezonance
OC	optické chiazma
OCT	optical coherence tomography
p	p-value
R-VEP	pattern-reversal VEP
RNFL	retinal nerve fiber layer
TD-OCT	time domain OCT
VEP	visual evoked potentials
ZP	zorné pole

## 2 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).

**Soubor a metodika:** Do souboru bylo zařazeno 16 pacientů (32 očí) netrpících vedle útlaku OC žádným jiným závažným onemocněním očí či zrakové dráhy. Podmínkou pro zařazení do studie byla indikace dekompresivního operačního výkonu. Vyšetření zrakové ostrosti, zorného pole, RNFL, GCL, R-VEP a M-VEP se uskutečnilo jednou předoperačně a 3x pooperačně (1 týden, 3 a 6 měsíců). Na předoperačním snímčích MR (magnetická rezonance) mozku byl určen stupeň útlaku OC (tzv. grade) od 0 po 4. Pro část analýzy dat byl soubor rozdělen na skupinu s žádným nebo minimálním tlakem na OC (grade 0–1) a jednoznačným tlakem na OC (grade 2–4).

**Výsledky:** Medián tloušťky peripapilární globální RNFL byl 87  $\mu\text{m}$ , perifoveální nazální GCL 41,2  $\mu\text{m}$  a temporální GCL 44,2  $\mu\text{m}$ . U komprese OC jsme prokázali nižší hodnoty RNFL v nazálním (63,5  $\mu\text{m}$ ) i temporálním (65  $\mu\text{m}$ ) kvadrantu než je průměr pro danou věkovou skupinu dle normativní databáze. Statisticky byla významná souvislost mezi výpadky v zorném poli a snížením globálního RNFL, resp. GCL. V případě M-VEP, u všech třech pooperačních kontrolách, došlo ve většině případů ke statisticky významnému zkrácení implicitního času a nárůstu amplitudy. Výsledky OCT statisticky významně korelovaly se stupněm útlaku, avšak metoda VEP tuto vazbu nevykazovala.

**Závěr:** Existuje vztah mezi tloušťkou peripapilární RNFL, perifoveální GCL, resp. hodnocenými parametry M-VEP, a defekty v zorném poli u komprese OC. Horizontální asymetrie v tloušťce perifoveální GCL je indikátorem kompresivních lézí zrakové dráhy.

Stupeň útlaku OC definovaný podle předoperačního vyšetření pomocí MR, může být použit jako prognostický faktor pro vývoj zrakových funkcí po dekompresi. Jedná se o první prospektivní studii, která vedle R-VEP použila při sledování pacientů s kompresí optického chiasmatu i M-VEP.

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

### 3 Summary

#### **Use of optical coherence tomography and visual evoked potentials recording in preoperative and postoperative monitoring of patients with optic chiasm compression**

**The objective** of this prospective study is 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).

**Material and methods:** 16 patients (32 eyes) with chiasmal compression were included in the study. They presented no other pathology of the visual pathway or of the eye globe. 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 (one week, 3 and 6 months postoperatively). The degree (grade 0-5) of chiasmal compression was determined on preoperative brain magnetic resonance imaging (MR). In need of some data analysis, participants were split into a group with no or minimal (grade 0–1) and with substantial pressure (grade 2–4) on OC.

**Results:** The median global peripapillary RNFL was 87  $\mu\text{m}$ , the perifoveal nasal GCL 41,2  $\mu\text{m}$  and the temporal 44,2  $\mu\text{m}$ . There was a pronounced preoperative RNFL thinning in nasal (63,5  $\mu\text{m}$ ) and temporal (65  $\mu\text{m}$ ) quadrant in comparison to the age-matched normative database. There was a statistically important connection between bitemporal hemianopia and RNFL, resp. GCL. The implicit time and amplitude (in case of M-VEP) get better in all three postoperative controls. OCT results in comparison to VEP showed statistically important correlation with the degree of OC compression.

**Conclusion:** There exists a correlation between the thickness of the peripapillary RNFL, perifoveal GCL, resp. M-VEP, and visual field defects in chiasmal compression. Horizontal asymmetry of perifoveal GCL is an indicator of compressive ophthalmopathy. The grade of preoperative OC compression presents an important prognostic factor. 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.

## 4 Úvod do problematiky

Při léčbě patologií selární oblasti, které komprimují optické chiazma (OC), je jedním ze základních cílů zlepšení zrakových obtíží. Toho je dosaženo ve většině případů chirurgickou dekompresí (Castinetti et al. 2015). Útlak OC má vliv na vedení vzruchů zejména ve zkřížených vláknech zrakové dráhy a nejčastěji je diagnostikován přítomností defektu v temporální části zorného pole (ZP) (Lešťák et Houšťava 1995a, Unsöld et Hoyt 1980, Wybar 1977). K objektivizaci zrakových obtíží se využívá zejména vyšetření ZP, ačkoliv nemusí vždy jednoznačně odhalit patologii (Cennamo et al. 2015).

V posledních dekádách se stále častěji využívá optická koherenční tomografie (OCT) v diagnostice kompresivních lézí částí zrakové dráhy tvořené vlákny gangliových buněk. OCT je schopná detekovat tloušťku jednotlivých vrstev sítnice (Banc et al. 2018, Monteiro et al. 2004, Němec 2017). V případě komprese OC je v peripapilární oblasti významně tenčí tloušťka vrstvy nervových vláken (RNFL) temporálně a nazálně. Naopak pro glaukom je typická ztráta tloušťky RNFL v horním a dolním segmentu (Danesh-Meyer et al. 2014). Další práce poukazují na opodstatněnost měření RNFL (Monteiro et al. 2010, Moura et al. 2010) nebo tloušťky vrstvy gangliových buněk (GCL) (Blanch et al. 2018, Jeong et al. 2016, Lee et al. 2015, Ohkubo et al. 2012, Tieger et al. 2017, Yum et al. 2016) v makulární oblasti. Existuje i práce, která vedle významného snížení výše popsaných parametrů našla i paralelní ztluštění vnitřní jádrové vrstvy (INL – inner nuclear layer) (Monteiro et al. 2014). Lze shrnout, že studie s krátkodobým i dlouhodobým sledováním pacientů s kompresí OC rozdílné etiologie prokázaly schopnost vyšetření OCT predikovat pooperační vývoj zrakové ostrosti a ZP (Curcio et Allen 1990, Jacob et al. 2009, Jørstad et al. 2018, Monteiro et al. 2004, Yoneoka et al. 2015).

Využití metody VEP pro sledování zrakových funkcí u kompresivních lézí distálně od optického chiazmatu nebylo a není doposud rozšířené. Vyšetření VEP představuje rutinní elektrofyziologickou vyšetřovací metodu v neurooftalmologii přinášející informace o funkci zrakové dráhy. Metoda je založena na snímání a extrakci elektrické aktivity mozku, ze které je statisticky extrahována reakce (evokovaný potenciál) vázaná na stimulaci retiny. Stimulace je provedena prostřednictvím obrazovky, například světelným zábleskem (flash VEP), objevením se struktury (pattern onset/offset), záměnou světlých a tmavých polí šachovnice (pattern-reversal), nebo pohybujícím se obrazcem (motion-onset). Pokud zraková stimulace pokrývá symetricky levé a pravé zorného pole (“full field”), zaznamenaný VEP vzniká prostorovou sumací odpovědí z obou mozkových hemisfér. Stimulace hemipolemi je nápomocná opět při sledování chiazmatických lézí. Některé 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). Tzv. motion-onset VEP (M-VEP) je schopna testovat ještě perifernější části ZP než mf-VEP (až do 50° excentricity) (Kremláček et al. 2004a). Je to dáno lepší aktivací extrastriátové oblasti (magnocelulární komponenty zrakové dráhy). Receptivní pole sítnice pro magnocelulární vstupní informace se nacházejí zejména v extrafoveální (výrazně periferní) části retiny. Doposud ale nevyšla publikace, která by k hodnocení funkčního stavu zrakové dráhy při kompresích OC využívala M-VEP.

Nejen pro vědecké účely, ale i pro exaktnější sledování morfologie (relevantních anatomických struktur) a funkčního stavu při kompresivním onemocnění OC je žádoucí použití metod nabízejících objektivnější výsledky. Domníváme se, že takovým nástrojem může být optická koherenční tomografie a vyšetření zrakových evokovaných potenciálů. Hlavním cílem naší prospektivní studie bylo přispět určitou mírou k rozšíření jejich aplikace při léčbě patologií, kterým se věnují i jiné odbornosti než jenom oftalmologie.

## **5 Cíle disertační 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.



## 6 Materiál a metodika

### 6.1 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.

### 6.2 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 zrakového 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“. 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. 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 monokulární stimulací vertikálních hemipolů při

reverzaci vysokokontrastní šachovnice (R-VEP) a nízkokontrastní pohybové stimulace (M-VEP).

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. Zemní elektroda byla vždy na pravém zápěstí. Na každém oku byla opakovaně stimulována (2 x 100 stimulací) izolovaně nazální a temporální polovina sítnice, zvláště 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“). Reverzační zrakové evokované potenciály při stimulaci hemipolem byly hodnocené 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 OC.

Stupeň útlaku OC (tzv. grade) se určil na koronárních sekvencích T1 vážených obrazů 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 suprachiastmatická cisterna. Zaniklá cisterna bez defigurace mozkového parenchymu charakterizovala grade 3. V případě grade 4 byla přítomná i defigurace přilehlé mozkové tkáně.

### **6.3 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 transfenoidální cestou, z čehož u 5 pacientů byl použit mikroskop a u 9 pacientů endoskop. Odebraný materiál, který způsoboval kompresi OC, byl histologicky vyšetřen.

## **6.4 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.

## **7 Výsledky**

### **7.1 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 zesponu. 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.

### **7.2 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.

**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.*

### 7.3 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. 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).

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  $p < 0.019$ ).

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 2 znázorňuje tento rozdíl v případě všech 4 vyšetření u globálního RNFL. Stran GCL, nejmarkantnější rozdíly byly opět registrovány v nazální polovině.

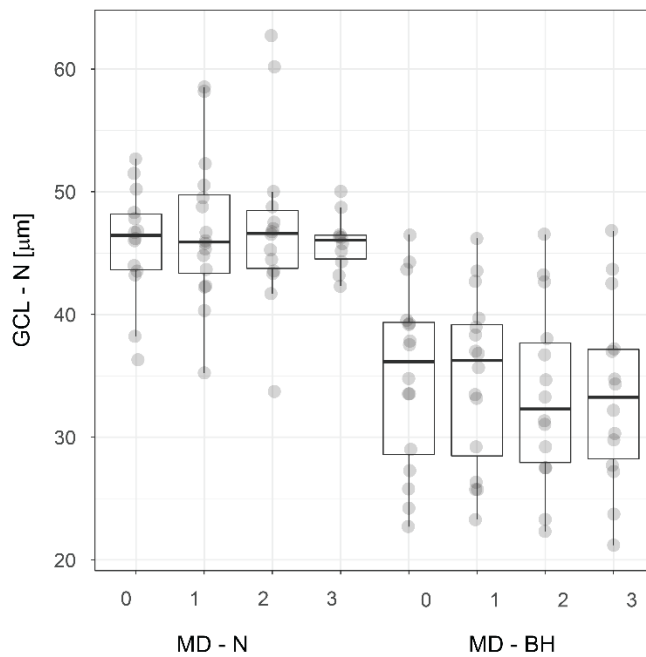
Korelační analýza prokázala jasnou negativní závislost mezi předoperační tloušťkou RNFL a zlepšením zrakové ostrosti již při první kontrole. Existuje i korelace mezi nízkým předoperačním RNFL a vyšším zlepšením MD u perimetru, která se zvýraznila při třetí kontrole.

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

	N	25q	Medián	75q
GCL N [ $\mu\text{m}$ ]				
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 [ $\mu\text{m}$ ]				
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

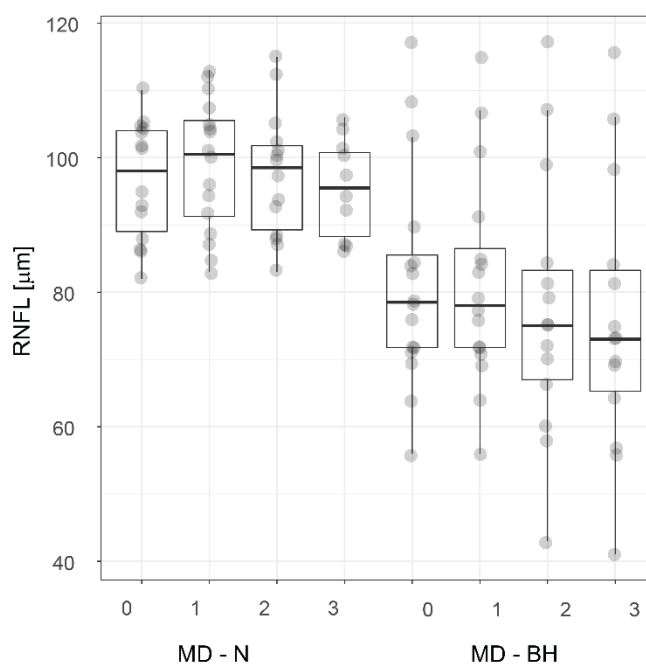
*Zkratky: GCL – vrstva gangliových buněk, N – nazální polovina, předop. – předoperačně, 1., 2., resp. 3 k. – první, druhá, resp. třetí pooperační kontrola, T – temporální polovina, N – počet vyšetřených očí, 25q – 25. kvartil, 75q – 75. kvartil.*

**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.*

## 7.4 VEP

V následujícím textu se další hodnoty budou týkat vláken křížících se v OC, tedy vláken, která jsou derivátem gangliových buněk zejména z nazální poloviny sítnice. 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.

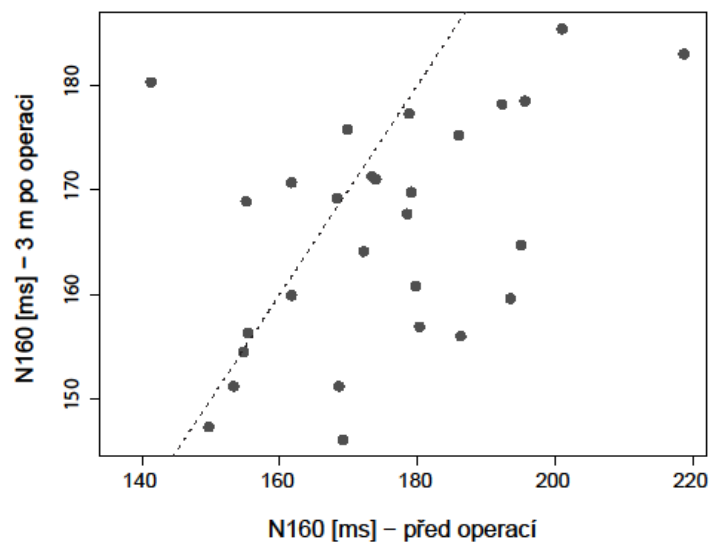


**Tabulka 4:** Hodnoty M-VEP (zkřížená vlákna, vlna N160).

	N	25q	Medián	75q
IČ [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 [ $\mu$ V]				
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.

## 8 Diskuze

Nejčastější patologické procesy diagnostikované v selární oblasti jsou adenomy hypofýzy, kraniofaryngom, 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). 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 ZP (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 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. Vysvětlením 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 OC. 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 zrakovým nervem při resekcii 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 ZP (viz graf 1).

Vyvstává ještě otázka, proč ve většině citovaných článků po úpravě ZP 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 pooperačním 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 resekci.

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 ZP 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 zrakového 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 ZP 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 ZP a mf-VEP parametry.

Konvenční VEP (např. R-VEP) umožní získat odpovědi přibližně z centrálních 15° ZP. 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° ZP (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 ZP 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 ZP. Podobně 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 zrakovou ostrostí 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 modalita 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 zraková 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 peroperačního 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 klinikovi potřebné informace o morfologickém a funkčním stavu zrakové dráhy. Je zřejmé, že morfologická data o stavu sítnice mají větší potenciál predikce pooperačního vývoje.

## 9 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.

## 10 Použitá literatura

**Banc, A., Stan, C., Florian, IS.:** Optical coherence tomography impacts the evaluation of visual pathway tumors. *Neurosurg Rev* 2018;41(2):415-26.

**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.

**Blanch, R.J., Micieli, J.A., Oyesiku, NM. et al.:** Optical coherence tomography retinal ganglion cell complex analysis for the detection of early chiasmal compression. *Pituitary* 2018;21(5):515-3.

**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.

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

**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., Yap, J., Frampton, C., Savino, P.J.:** Differentiation of compressive from glaucomatous optic neuropathy with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2014;121(8):1516-23.

**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.

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



- Egemen N, Gökalp HZ, Naderi S, et al.** Visual evoked potentials in evaluation and management of pituitary adenomas. *Turkish Neurosurgery* 1991;2:64-67.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Lešťák, J., Houšť'ava L.:** Rozsah poškození zorného pole u chiazmatických lézí – příspěvek k volbě programu vyšetření zorného pole. *Čs Oftal* 1995a;51(3):165-70.
- Lešťák, J., Vladyková J., Houšť'ava L.:** Útlakové léze chiazmatické krajiny z pohledu oftalmologa. *Čs Oftal* 1995b;51(3):171-6.
- 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.
- 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.

**Moura, FC., Costa-Cunha, LV., Malta, RF. et al.:** Relationship between visual field sensitivity loss and quadrant macular thickness measured with Stratus-Optical coherence tomography in patients with chiasmal syndrome. *Arq Bras Oftalmol* 2010;73(5):409-3.

**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.

**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.

**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.

**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.

**Sousa RM, Oyamada MK, Cunha LP, et al.** Multifocal Visual Evoked Potential in Eyes With Temporal Hemianopia From Chiasmal 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.

**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

**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.

**Wybar, K.:** Chiasmal compression. Presenting ocular features. *Proc R Soc Med* 1977;70(5):307-17.

**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.

## 11 Přehled publikační činnosti

### Původní vědecké práce v impaktovaném časopise

Česák T, Adamkov J, **Poczos P**, Kanta M, Krajina A, Krajíčková D, Herzig R, Vališ M. Multidisciplinary approach in the treatment of spinal dural arteriovenous fistula-results of endovascular and surgical treatment. *Acta Neurochir (Wien)* 2018;160(12):2439-48. doi: 10.1007/s00701-018-3672-z. (IF 1,93)

Cesak T, Adamkov J, Habalova J, **Poczos P**, Kanta M, Bartos M, Hosszu T. The relationship between intracranial pressure and lactate/pyruvate ratio in patients with subarachnoid haemorrhage. *Bratisl Lek Listy* 2018;119(3):139-42. doi: 10.4149/BLL\_2018\_027. (IF 0,68)

**Poczos P**, Kurbanov A, Keller JT, Zimmer LA. Medial and Superior Orbital Decompression: Improving Access for Endonasal Endoscopic Frontal Sinus Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015;124(12):987-95. doi: 10.1177/0003489415595423. (IF 1,17)

Chibbaro S, Champeaux C, **Poczos P**, Cardarelli M, Di Rocco F, Iaccarino C, Servadei F, Tigan L, Chaussemy D, George B, Froelich S, Kehrlí P, Romano A. Anterior trans-frontal endoscopic management of colloid cyst: an effective, safe, and elegant way of treatment. Case series and technical note from a multicenter prospective study: *Neurosurg Rev* 2014;37(2):235-41. doi: 10.1007/s10143-013-0508-4. (IF 2,18)

Cebula H, Kurbanov A, Zimmer LA, **Poczos P**, Leach JL, De Battista JC, Froelich S, Theodosopoulos PV, Keller JT. Endoscopic, endonasal variability in the anatomy of the internal carotid artery. *World Neurosurg* 2014;82(6):e759-64. doi: 10.1016/j.wneu.2014.09.021. (IF 2,88)

Chibbaro S, Vallee F, Beccaria K, **Poczos P**, Makiese O, Fricia M, Mateo J, Gobron C, Guichard JP, Romano A, Levy B, George B, Vicaut E. The impact of early cranioplasty on cerebral blood flow and its correlation with neurological and cognitive outcome. Prospective multi-centre study on 24 patients. *Rev Neurol (Paris)* 2013;169(3):240-8. doi: 10.1016/j.neurol.2012.06.016. (IF 0,6)

Chibbaro S, Makiese O, Bresson D, Hamdi S, Cornelius JF, Guichard JP, Reiss A, Bouazza S, Vicaut E, Ricci A, Galzio R, **Poczós P**, George B, Marsella M, Di Emidio P. Skull bone flap fixation - reliability and efficacy of a new grip-like titanium device (Skull Grip) versus traditional sutures: a clinical randomized trial. *Minim Invasive Neurosurg* 2011;54(5-6):282-5. doi: 10.1055/s-0031-1297246. (IF 0,7)

Chibbaro S, Di Rocco F, Makiese O, Reiss A, **Poczós P**, Mirone G, Servadei F, George B, Crafa P, Polivka M, Romano A. Neuroendoscopic management of posterior third ventricle and pineal region tumors: technique, limitation, and possible complication avoidance. *Neurosurg Rev* 2012;35(3):331-38. doi: 10.1007/s10143-011-0370-1. (IF 1,97)

Salvatore C, Orphee M, Damien B, Alisha R, **Pavel P**, Bernard G. Oblique corpectomy to manage cervical myeloradiculopathy. *Neurol Res Int* 2011:734232. doi: 10.1155/2011/734232. (IF 1,18)

### **Ostatní práce v impaktovaném časopise**

Česák T, **Poczós P**, Adamkov J, Náhlovský J, Kašparová P, Gabalec F, Čelakovský P, Choutka O. Medically induced CSF rhinorrhea following treatment of macroprolactinoma: case series and literature review. *Pituitary*. 2018;21(6):561-570. doi: 10.1007/s11102-018-0907-1. (IF 2,73)

### **Původní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise**

**Póczoš P**, Kremláček J, Česák T, Macháčková M, Jirásková N. Využití optické koherenční tomografie u pacientů s útlakem optického chiasmatu. *Čes a Slov Oftal*. 2019, akceptováno do tisku 27.03.2019.

### **Další publikační činnost**

Havlíček K, **Póczoš P**, Červenková Z, Blanař V. Stručná anatomie lidského těla. *Obrazová příloha*. Univerzita Pardubice, 2019. Počet stran 248 (250).

## **Přednášková činnost**

### **(první autor)**

**Póczoš P**, Zadrobílek K, Marák J. Poranění orbity u dvouletého dítěte - kazuistika. Futurum Ophthalmologicum, Pec pod Sněžkou, 12.–13. duben 2019.

**Póczoš P**, Česák T. Endoskopická endonazální resekce hypofyzárních adenomů. Relevantní anatomie selární oblasti. XVI. Postgraduální kurz v neurochirurgii, Hradec Králové, 10.–12. dubna 2019.

**Póczoš P**, Zadrobílek K, Marák J, Jirásková N. Poranění orbity u dvouletého dítěte - kazuistika. Pracovní dny České sekce ICS (International College of Surgeons), Konstantinovy lázně, 08.–10. březen 2019.

**Póczoš P**, Česák T, Kremláček J, Jirásková N. Využití optické koherentní tomografie (OCT) a evokovaných potenciálů (EP) při sledování pacientů s útlakem optického chiasmatu. XXVI. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti ČLS JEP, Praha, 13–15. září 2018.

**Póczoš P**, Česák T, Kremláček J, Jirásková N. Využití optické koherentní tomografie (OCT) a evokovaných potenciálů (EP) při sledování pacientů s útlakem optického chiasmatu. Výroční kongres České a Slovenské neurochirurgické společnosti, Ústí nad Labem, 25.–27. září 2018.

**Póczoš P**, Česák T, Čelakovský P, Gabalec F. Léčebně indukovaná likvorea u makroprolaktinomů. Pracovní dny České sekce ICS, Frýdlant, 02.–04. březen 2018.

**Póczoš P**. Kranioplastika. Proč a kdy jí provádět? Multioborové sympóziu, Lázně Bělohrad, 21.–22. září 2017.

**Póczoš P**. Symptomatologie poškození nervových struktur při traumatech páteře. Multioborové sympóziu, Lázně Bělohrad, 22.–23. září 2016.

**Póczoš P**. 1. Endoscopic, endonasal variability in the anatomy of the internal carotid artery, Medial and Superior Orbital Decompression. 2. Subthalamic Nucleus: Target for Deep Brain

Stimulation in patients with Obsessive-Compulsive Disorder. 3. Anatomical considerations for the anterolateral approach in the cervical spine. World Congress of ICS, Plzeň a Praha, 9.–12. září 2015.

**Póczoš P**, Cebula H, Keller JT, Česák T. Anatomická variabilita arteria carotis interna z endoskopické endonazální perspektivy. Výroční kongres České neurochirurgické společnosti, Olomouc, 10.–2. června 2015.

**Póczoš P**, Keller JT, Česák T. Co neděláme dobře aneb nejednotnost v terminologii segmentace vnitřní krkavice. Kuncův memoriál, Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, 9. dubna 2015.

**Póczoš P**. Medial and Superior Orbital Decompression: Improving Access in Endonasal Endoscopic Lateral Frontal Sinus. Pracovní dny chirurgie baze lební, Frýdlant, 12.–13. září 2014.

**Póczoš P**. Anatomický aspekt a grafický nález vybraných páteřních patologií bederní páteře. Multioborové sympóziu, Lázně Bělohrad, 11.–12. září 2014.

**Póczoš P**, Keller JT. Internal carotid artery and endoscopic endonasal approaches. Anatomical considerations. MORPHOLOGY 2014 – 48th International Congress on Anatomy, 51st Lojda Symposium on Histochemistry, Brno, 7.–9. září 2014.

**Póczoš P**, Keller JT, George B. Anatomical considerations for the anterolateral approach in the cervical spine. XX. Postgraduální kurz v neurochirurgii, Hradec Králové, 10.–12. dubna 2013.

**Póczoš P**, Belaid H, Mathon B, Fdez-Vidal S, Yelnik J, Cornu P, Karachi C. 1. Subthalamic Nucleus: Target for Deep Brain Stimulation in patients with Obsessive-Compulsive Disorder. 2. Internal pallidal stimulation in young patient with Tourette syndrome: a case report. II. Neuropsychiatrické fórum, Praha, 28.–30. června 2012.



**Póczoš P**, Belaid H, Mathon B, Fdez-Vidal S, Yelnik J, Cornu P, Karachi C. Targeting the Subthalamic Nucleus for Deep Brain Stimulation in patients with Obsessive-Compulsive Disorder. XIX. Postgraduální kurz v neurochirurgii, Hradec Králové, 28.–30. března 2012.

**Póczoš P**, Chibbaro S, Bresson D, Makiese O, Orabi M, George B. Endoscopic endonasal approach for the management of clival chordomas. XVIII. Postgraduální kurz v neurochirurgii, Hradec Králové, 30. března – 1. dubna 2011.

**Póczoš P**, Zinek K, Brož T, Hájek P. 1. Hydrocefalus. 2. Spinální metastázy. 3. Steroidy a míšní trauma. NeuroSki, Harachov, 11.–13. března 2010.

**(spoluautor)**

Choutka O, **Póczoš P**. Head Injuries in snowboarding and skiing. Ski and Mountain Trauma Conference, Sun Valley, Idaho, USA, 2.–4. listopadu 2017.

**Plakátová sdělení**

**Póczoš P**, Zimmer L, Kurbanov A, Keller JT. Medial and Superior Orbital Decompression: Improving Access in Endonasal Endoscopic Lateral Frontal Sinus Surgery. North American Skull Base Society Annual Meeting, San Diego, California, USA, 14.– 6. února 2014.

Anaizi AN, Keller JT, Kurbanov A, Theodosopoulos, **Póczoš P**. Endoscopic Anatomy of the Clinoidal and Intradural ICA: An anatomic study. American Association of Neurological Surgeons 2013 Biannual Tumor Section Meeting, New Orleans, Louisiana, USA, 26.–27. dubna 2013.

**Jiné**

Lektor: Microscopic and Endoscopic Approaches to the Skull Base. IRCAD, European Institute of TeleSurgery, Štrasburk, Francie, od ledna 2015, dvakrát ročně.

Žádost o grant: Grantová agentura UK: č. 950218, rok: 2018. Využití optické koherenční tomografie a evokovaných zřakových potenciálů v předoperačním a pooperačním sledování pacientů s útlakem optického chiasmatu.