

race, glaukom, diabetes), proto je nezbytné vyloučit pacienty s těmito očními patologiemi.

Cílem naší práce bylo provést systematický přehled studií o vztahu mezi tloušťkou nervových vláken sítnice a stavem kognitivních funkcí.

Design studie a metodika

Parametry tohoto článku respektují pravidla pro systematické přehledy a metaanalýzy (PRISMA – The preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis) (6). Relevantní studie, publikované do května 2023, byly vyhledány v databázích PubMed a Google Scholar za použití klíčových slov: Optical coherence tomography, Alzheimer disease, retinal nerve fibre layer, cognitive function. Nalezené studie byly kriticky zhodnoceny dvěma nezávislými hodnotiteli (AE, LB). Vstupní kritéria pro zařazení do přehledu zahrnují: 1. diagnózu Alzheimerovy nemoci na základě kritérií pro hodnocení přítomnosti AN-NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communication Disorders and Stroke-Alzheimer Disease and Related Disorders association) a DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition), 2. porovnání tloušťky RNFL mezi pacienty s AN a kontrolní skupinou pacientů bez neurologického a očního onemocnění, které odpovídají vyšetřované skupině pacientů věkem a pohlavím. Vylučujícími kritérii byly: 1) studie u nichž nebylo provedeno kompletní oční vyšetření včetně biomikroskopie, zhodnocení stavu makuly a papily zřakového nervu a nitroočního tlaku, 2) práce, v nichž nebyl specifikován typ nemoci a 3) studie, v nichž byl použit nejstarší typ OCT, jehož rozlišovací schopnost je velmi nízká ve srovnání s moderními přístroji a 4) studie zkoumající neodděleně i jiné typy demence než demenci u AN.

Dále proběhla analýza referencí jednotlivých prací.

Výsledky

Celkem bylo při zadání klíčových slov a analýzou referencí nalezeno 41 článků na PubMed a 73 na Google Scholar. Po zhodnocení jednotlivých studií a po odstranění duplicitních prací bylo do analýzy zařazeno 16 původních vědeckých článků (Tab. 1).

V těchto studiích bylo zkoumáno 539 pacientů s Alzheimerovou demencí, u některých byl zároveň sledován i MCI ($n = 129$) (7–11). V 1 práci byla navíc porovnávána tloušťka nervových vláken u Parkinsonovy nemoci s demencí ($n = 10$) a u demence s Lewyho tělisky ($n = 10$) (12). Skupiny pacientů podle typu demence však byly sledovány odděleně.

Ve všech studiích byl pozorován statisticky významný pokles tloušťky RNFL, konkrétně v peripapilární oblasti (pRNFL). Pouze Salobar-Garcia et al zaznamenali ve své práci s pacienty s počínající AN statisticky významné zúžení RNFL v makulární oblasti (mRNFL), naopak pRNFL bylo statisticky významně tlustší ($p < 0,05$) (13). Na pokles v makulární oblasti poukazuje i Iseri et al., ale v jejich souboru byl patrný pokles i pRNFL (14).

Výsledky jednotlivých prací se však mírně lišily zejména v lokalizaci kvadrantů s prokázanou nižší tloušťkou RNFL. Zatímco některé práce zaznamenaly celkový pokles RNFL ve všech kvadrantech (7, 9, 10, 12, 14–18), někteří autoři prokazují izolovaný pokles v horních (11, 19–22) nebo dolních kvadrantech (8). Všichni autoři se však shodují na tom, že v nasálních a temporálních kvadrantech je pokles nejméně výrazný nebo vůbec není patrný. Mei et al. ve svém souboru uvádí kromě poklesu

RNFL také významný pokles hustoty cévní pleteně (VD = vascular density) ($p < 0,05$) (18). Podobně také Garcia-Martin et al. pozorují kromě snížení tloušťky pRNFL také pokles mRNFL, vrstvy gangliových buněk (GCL = ganglion cell layer) i buněk vnitřní plexiformní vrstvy sítnice (IPL = inner plexiform layer) ($p < 0,05$) (16).

Snížení tloušťky RNFL bylo patrné i ve skupinách pacientů s MCI (7–11) a pouze u dvou studií byl patrný rozdíl mezi skupinou pacientů s MCI a pacientů s demencí u AN. Liu et al zaznamenali, že u pacientů s MCI je pokles RNFL v horních kvadrantech, zatímco u pacientů s demencí u AN je patrný signifikantní pokles RNFL i v dolních kvadrantech ($p < 0,05$) (11). Opačné změny pozorovali Kesler et al., v jejichž souboru byl pokles RNFL v dolních kvadrantech u pacientů s demencí u MCI a pokles v horních i dolních kvadrantech u pacientů s demencí u AN ($p < 0,05$) (8).

Další významný rozdíl mezi jednotlivými studiemi byl v metodice zařazení pacientů. Část autorů do analýzy zahrnuje obě oči pacientů (7, 8, 10–12, 20, 22), někteří autoři zařadili jen 1 oko každého pacienta (13–14, 16–19, 21). 2 autoři neuvádějí, kolik očí bylo do analýzy zahrnuto (9, 15). Žádná z prací však nezjistila klinicky významný rozdíl mezi očima po vyřazení pacientů s přítomnou patologií sítnice či zřakového nervu.

Diskuze

Vztah poklesu tloušťky nervových vláken a úrovně kognitivních funkcí je nesporný. Z přehledu uvedených studií je však patrné, že existuje výrazná variabilita v provedení výzkumu mezi jednotlivými studiemi (v typu OCT, sledovaných parametrech i způsobu analýzy výsledků). Není tedy možné provést spolehlivou metaanalýzu těchto prací.

- Výběr pacientů a kontrol. Osoby z kontrolních skupin odpovídaly věkem a pohlavím pacientům s neurologickým deficitem, přesto však nepodstoupily komplexní neurologické vyšetření včetně případného využití zobrazovacích metod, i když spadají do rizikové skupiny (23). Toto může ovlivnit výsledky měření, pokud nebyl zachycen pacient s již probíhajícím kognitivním deficitem.
- Zařazení do souboru byly pouze ty studie, které sledovaly vrstvu pRNFL, která přímo souvisí se zřakovým nervem. Někteří autoři také navíc sledovali mRNFL a pozorovali také pokles tloušťky této vrstvy ($p < 0,05$) (13–14). Ostatní autoři makulární tloušťku nesledovali.
- Rozdílná lokalizace (dle kvadrantů) pozorované snížené tloušťky vláken. Zatímco někteří autoři prokazují snížení tloušťky RNFL ve všech kvadrantech (7, 8, 10, 14, 20, 21), jiní pozorují pokles v izolovaných částech RNFL (8, 11, 19–22). Salobar-Garcia et al ve své skupině pacientů zaznamenali naopak nárůst tloušťky pRNFL. Příčina pozorovaných rozdílů v lokalizaci změn není jasná. Roli může hrát pokročilost postižení kognitivních funkcí. Zvažuje se také možný podíl zánětlivých změn, které v úvodní fázi AN vedou ke ztlustění nervových vláken a následně k jejich atrofii a tím snížení tloušťky nervových vláken (13). Potvrzení této hypotézy však vyžaduje delší sledovací období. Většina autorů nepozorovala rozdíl mezi skupinami pacientů s mírným a závažným kognitivním deficitem. Pouze u 2 autorů byl patrný rozdíl mezi pacienty s MCI a AN. Liu et al pozorovali u pacientů s MCI pokles jen v horních kvadrantech, zatímco u pacientů s