

SLOVENSKÁ ZDRAVOTNÍCKA UNIVERZITA V BRATISLAVE
FAKULTA VEREJNÉHO ZDRAVOTNÍCTVA

MUDr. Martina Molitorová

**Sledovanie glaukómových pacientov pomocou Heidelbergského
retinálneho tomografu**

Dizerta ná práca

Vedný odbor Verejné zdravotníctvo 7.4.2.

Titulka dizerta nej práce : Prof. MUDr. Vladimír Oleár, CsC.

Bratislava 2017

POĎAKOVANIE

Ďakujem za vysoko odbornú pomoc pri spracovaní dizerta nej práce Ďakujem ovi
prof. MUDr. Vladimír Oleárovi, CSc.,

a za pomoc a rady pri Ďtatistickom spracovaní MUDr. Du-anovi Bére-ovi, MPH.

PREHLÁSENIE

Prehlasujem, že dizertačnú prácu na tému: Sledovanie glaukómových pacientov pomocou Heidelbergského retinálneho tomografu som vypracovala samostatne a s použitím citovanej literatúry

V Bratislave, 2017

.....
MUDr. Martina Molitorová

Súhrn

Úvod: Primárny glaukóm s otvoreným uhlom je multifaktoriálna optikoneuropatia, charakterizovaná progresívnou smrťou retinálnych gangliových buniek s následnými výpadmi v zornom poli. Glaukóm ako celosvetovo najastejšia príčina ireverzibilnej slepoty sa stáva vážnym problémom verejného zdravotníctva pre zvyčajne sa nárastajúce náklady na liečbu a negatívny dopad na kvalitu života pacientov a rodiny. Etiopatogenéza glaukómového poškodenia zostáva stále neobjasnená. V roku 2015 bolo podľa NCZI na Slovensku evidovaných 137 909 glaukómových pacientov, pričom 113 793 bolo s diagnózou primárneho glaukómu otvoreného uhla (PGOU). Je predpoklad, že tieto čísla sa do roku 2020 zvýšia o 25%. Aj keď nie je príčina glaukómovej neuropatie zrkovitého nervu presne definovaná, zvýšený vnútorný tlak zostáva zatiaľ jediným modifikovateľným rizikovým faktorom vzniku aj progresie glaukómového ochorenia. V súčasnosti je značný záujem o identifikáciu všetkých celkových ovplyvňujúcich rizikových faktorov, s cieľom znížiť incidenciu a zlepšiť prognózu ochorenia. Cievné systémové ochorenia a súčasný nález progresie glaukómovej neuropatie sú predmetom mnohých klinických štúdií s rozdielnymi výsledkami. Poznatok, či sú diabetes mellitus (DM) a arteriálna hypertenzia (HT) pozitívne alebo negatívne asociované s glaukómom s otvoreným uhlom prehodnotí úlohu týchto ochorení pri skríningu glaukómu a pomôže skôr identifikovať pacientov s väčším rizikom glaukómového poškodenia. V súčasnej ére digitálnych zobrazovacích metód môžeme objektívne vyhodnocovať štruktúrne zmeny ter a zrkovitého nervu a peripapilárnej sietnice pomocou Heidelbergského retinálneho tomografu. Získané stereometrické parametre sú porovnávané s normatívnou databázou. **Cieľ práce:** Určiť najvhodnejšie stereometrické parametre ako kritérium pre zavedenie plochého skríningu glaukómu Heidelbergským retinálnym tomografom. Vedieť aj čí, či pacienti s chronickými ochoreniami artériová hypertenzia a diabetes mellitus majú rýchlejšiu progresiu glaukómových zmien na ter a zrkovitého nervu ako pacienti bez uvedených rizikových faktorov.

Materiál a metodika: Do súboru bolo zaradených 1082 a 541 pacientov, starších ako 18 rokov, mužov aj žien. Pacienti mali v roku 2011 a 2015 vykonané vyšetrenie ter a zrkovitého nervu na Heidelbergskom retinálnom tomografe, verzia 1.5.10.0. Výetky zaradené skeny mali kvalitu vyšetrenia danú smerodajnou odchýlkou (SD), ktorá nepresahovala hodnotu 30 µm. Pacienti boli rozdelení podľa prítomnosti glaukómu a systémových ochorení do 5 skupín. V kontrolnej skupine šKö boli pacienti, ktorí sa

nelie ili na glaukóm ani HT alebo DM. V skupine šBEZö boli zaradení pacienti, ktorí sa lie ili na glaukóm, ale bez systémového ochorenia. V skupine šDMö boli pacienti lie ení na primárny glaukóm s otvoreným uhlom a zároveň na diabetes mellitus, v skupine šHTö pacienti lie ení na PGOU a zároveň na arteriálnu hypertenziu. Skupina šHTDMö obsahovala pacientov lie ených na PGOU a zároveň na HT a DM. Vyhodnotená bola zmena získaných stereometrických parametrov : rim area, cup-disc ratio a rim volume. K –tatistickému testovaniu bol použitý software Statgraphics centurion XV, v. 15.2.06 a Statistica v. 10.

Výsledky: Pacienti z kontrolnej skupiny šKö a zo skupiny šHTö mali vä –iu mieru progresie testovaných stereometrických parametrov rim area a cup-disc ratio v porovnaní so skupinou lie ených na glaukóm aj systémové ochorenia šHTDMö. Skupina šHTDMö obsahovala pacientov s najvy–ším priemerným vekom, ktorí vykazovali najmen–í stupe progresie v parametroch rim area a rim volume. U fiadnej skupiny pacientov nedo–lo k signifikantnému zlep–eniu po as sledovacieho obdobia. Hypertenzia sa v na–ej práci javí ako silnej–í rizikový faktor zhor–ovania glaukómovej optikoneuropatie ako DM.

Diskusia: Agresívna antihypertenzívna terapia s no nými poklesmi krvného tlaku môfle by prí inou rýchlejš–ej progresie neuropatie. V súlade s týmito výsledkami je spolupráca oftalmológa a interného lekára ve mi dôlefitá v manaflmente terapie glaukómu. Kontroverzný, ale v súlade s niektorými svetovými –túdiami je výsledok, fle diabetes mellitus sa javí ako protektívny faktor pri glaukómovom ochorení. Tento fakt môfle súvisie aj s ú inkami lie by perorálnymi antidiabetikami.

Sledovanie glaukómových pacientov na prístroji HRT 3 vykazuje vysoký stupe diagnostickej spo ahlivosti. Vy–etrenia sú vysoko reprodukovate né a senzitivne pri sledovaní zmien v ase, o je ve mi dôlefité z h adiska preventívnych vy–etrení v dobe, ke sa finan né náklady na chronické choroby neustále zvy–ujú.

Záver: Hlavný cie práce bol splnený. Z 22 stereometrických parametrov, ktoré boli HRT 3 merané vo v–etkých súboroch sme pre ú ely práce vybrali 3 parametre vhodné pre skrínigové vy–etrenia pri glaukóme. Sú to: rim area (plocha neuroretinálneho lemu), C/D (pomer cup-disc) a rim volume (objem neuroretinálneho lemu). Uvedené tri parametre sú dostato né pre hodnotenie progresie glaukómoveho ochorenia u sledovaných pacientov. Ved aj–í cie bol splnený iasto ne. Pacienti s rizikovými faktormi hypertenzia a sú asne diabetes mellitus, ktoré sú sú as ou metabolického syndrómu, vykazovali pomal–ie zhor–ovanie stereometrických parametrov ter a zrkového nervu meraných na HRT 3, ako pacienti v kontrolnej skupine.

Abstract

Introduction: Primary open-angle glaucoma (POAG) is a multifactorial optic neuropathy characterized by progressive retinal ganglion cell death and associated visual field loss. Glaucoma, the most common cause of irreversible blindness worldwide, represents a major public health problem. POAG is an emerging disease with increasing costs and negative outcomes. Yet its fundamental pathophysiology remains largely undetermined.

According to NCZI, the number of glaucoma patients in Slovakia was 137 909 in 2015, while 113 793 patients suffered from primary open-angle glaucoma (OAG). These numbers are conservatively expected to rise by 25% by 2020. The exact cause of glaucomatous optic neuropathy remains elusive. Elevated intraocular pressure (IOP) or ocular hypertension is the only well-established modifiable risk factor for primary open-angle glaucoma, the most common form of glaucoma. Thus, there is considerable interest in identifying more of potentially modifiable risk factors for glaucoma to develop interventions that may reduce the incidence or improve the prognosis of the disease. Other glaucoma risk factors that may be responsible for disease progression despite the lowering of IOP include: vascular risk factors, genetics, and other systemic conditions. Vascular related OAG risk factors have been found in prospective, retrospective, and large population-based studies. Diabetes mellitus (DM) and arterial hypertension (HT) are common systemic diseases leading to pathologic changes all over the body.

Knowledge of whether diabetes mellitus and arterial hypertension are positively or negatively associated with open-angle glaucoma may be helpful in assessing their role in screening examinations for glaucoma and in ascertaining which patients run higher risk to develop glaucomatous optic nerve atrophy.

The technologies used for diagnosing glaucoma are in general designed to detect structural changes. The systems include the Heidelberg Retina Tomograph, which is a scanning laser ophthalmoscope. This device is designed to provide objective measurements of the optic nerve and/or the peripapillary region and has accompanying software for comparing its stereometric measurements with normative database.

Purpose: The aim of this study was to determine the most suitable stereometric parameters as the criteria for glaucoma screening. The secondary aim was to detect whether patients with chronic diseases such as systemic hypertension and diabetes mellitus

are associated with a greater degree of progression of glaucoma optic neuropathy than those without the risk factors.

Patients and Methods: 1082 eyes of 541 persons, both men and women, aged ≥ 18 years were included in this study. Eligible subjects underwent 2 or more ophthalmic evaluations containing HRT 3 scanning in 2011 and 2015 and were divided into 5 groups. Scans that were used for the optic nerve head (ONH) analysis were performed with the HRT 3 (Heidelberg Retinal Tomograph; Version: 1.5.10.0). All HRT 3 scans included were required to have 30 μm or less standard deviation (SD) on acquisition. Computed parameters generated by HRT software : rim area, cup-disc ratio and rim volume were examined in addition to the following clinical information about patients : the presence or absence of hypertension, diabetes mellitus or both components of metabolic syndrome. Normal control subjects did not suffer from glaucoma or systemic diseases (group K).

The data were analyzed using software Statgraphics centurion XV, version 15.2.06 and Statistica version 10.

Results : Of the 1082 eyes that met the inclusion criteria, patients in control group K and patients with arterial hypertension (group HT) were associated with a greater degree of progression of measured parameters rim area and cup-disc ratio in comparison with persons suffering from glaucoma, hypertension and diabetes mellitus (group HTDM). By contrast, the HTDM group, which contained patients of the highest age, showed lower degree of progression of the follow-up parameters rim area and rim volume. No group of patients was noted to have significantly improved over time. Systemic hypertension in our study appears to be a stronger risk factor of worsening glaucomatous optic neuropathy than diabetes mellitus.

Discussion: Aggressive treatment of hypertension has in some cases been shown to cause serious damage to both the heart and optic nerve head. This point emphasizes the necessity for close collaboration between ophthalmologists and primary care physicians in the overall management of glaucomatous optic neuropathy. Although controversial, it is certainly of interest to note that diabetes mellitus actually appears to be a protective factor in glaucoma. Objective imaging such as the one used in the HRT 3 is becoming more widespread in the clinical management of open angle glaucoma. At a time in which the prevalence of metabolic disorders in the Slovak Republic is increasing this study furthers our understanding of risk factors associated with OAG and helps us identify persons who may be at increased risk of this condition.

Conclusion: The main aim of this study has been met. Out of 22 stereometric parameters, which were measured by HRT 3 in all groups, we chose 3 parameters suitable for glaucoma screening examinations. Those include: rim area, cup-disc area ratio and rim volume. The listed parameters are sufficient for evaluation of progression of glaucoma in monitored patients. The secondary aim has been partially met. Patients with risk factors: systemic hypertension and diabetes mellitus that are part of the metabolic syndrome showed lower degree of progression as measured using the HRT stereometric parameters of optic nerve head than patients in the control group.

ZOZNAM SKRATIEK A SYMBOLOV

CIGTS	Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study
CMP	cievna mozgová príhoda
DM	diabetes mellitus
DTK	diastolický krvný tlak
EGPS	European Glaucoma Prevention Study
EMGT	Early Manifested Glaucoma Trial
GON	glaukomová optikoneuropatia
GOU	glaukóm s otvoreným uhlom
HRT 3	Heidelbergský retinálny tomograf
HT	hypertenzia
CHOS	choroby obehovej sústavy
IM	infarkt myokardu
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií
NO	oxid dusnatý
NTG	normotenzný glaukóm
OHT	okulárna hypertenzia
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study
PAG	primárny angulárny glaukóm
PGOU	primárny glaukóm s otvoreným uhlom
PEX	pseudoexfoliatívny syndróm
PT	perfúzny tlak
PXG	pseudoexfoliatívny glaukóm
RNFL	vrstva retinálnych nervových vlákien
SD	smerodajná odchýlka
TK	krvný tlak
TZN	ter zrkovéhoho nervu
VOT	vnútro očné tlak
ZP	zorné pole
3D	trojrozmerný obraz

OBSAH

Po akovanie	2
Prehlásenie	3
Súhrn	4
Abstract	6
Zoznam skratiek a symbolov	9

I. ÚVOD

1. Primárny glaukóm s otvoreným uhlom ó definícia.	12
1.1 Etiológia primárneho glaukómu s otvoreným uhlom	15
1.3 Patofyziológia primárneho glaukómu s otvoreným uhlom	15
1.4 Rizikové faktory primárneho glaukómu s otvoreným uhlom	15
1.4.1 Terminológia	16
1.4.2 Rizikové faktory pre rozvoj glaukómovej optikoneuropatie	16
1.4.3 Základné teórie v etiopatogenéze glaukómu	18
2. Úloha o ného krvného prietoku v patogenéze glaukómu	20
2.1 Krvné zásobenie ter a zrakového nervu	20
2.2 Krvný prietok ter om zrakového nervu	20
2.3 Autoregulácia krvného prietoku TZN	21
2.4 Ateroskleróza	22
2.5 Abnormality systémového krvného tlaku	22
2.5.2 Arteriálna hypotenzia	23
2.5.3 No né hypotenzie	24
2.6 Vazopazmus a blokátory kalciových kanálov	24
2.7 Endoteliálna dysfunkcia	25
2.8 Diabetes mellitus a glaukóm	27
2.9 Chronické ochorenia	27
3. Vek pacienta	27
4. Súhrn	28
5. Vy-etrenie ter a zrakového nervu Heidelbergským retinálnym tomografom	29

II.	CIELE PRÁCE A HYPOTÉZY VÝSKUMU	38
III.	MATERIÁL A METODIKA	39
	1. Kritériá pre zaradenie pacientov do súboru	39
	2. Rozdelenie súboru	40
	3. ^{Mat} statistické metódy	40
IV.	VÝSLEDKY	42
	1. Popisná ^{stat} istika	42
	2. Porovnanie rozdielov	59
V.	DISKUSIA	79
	1. Parameter rim area	79
	2. Parameter cup-disc	79
	3. Parameter rim volume	79
	4. Diabetes mellitus	80
	5. Artérová hypertenzia	83
VI.	ZÁVERY	88
VII.	SÚHRN A PRÍNOS PRE KLINICKÚ PRAX	90
VIII.	ZOZNAM OBRÁZKOV	92
IX.	ZOZNAM POUĽITEJ LITERATÚRY	93

I. ÚVOD

Glaukóm je spolu s kataraktou celosvetovo najastejším ochorením očí. Na Slovensku v posledných rokoch vykazuje postupné zvyšovanie prevalence aj incidence.

Výskyt Heidelbergským retinálnym tomografom sa v filii vykonáva od roku 2002. Odosielení sú pacienti z veľkej spádovej oblasti v fililskom kraji. Spektrum vyšetrených zahrňuje pacientov s podozrením na glaukóm aj s diagnostikovaným glaukómom vo všetkých štádiách. Verejný zdravotný problém pri riešení situácie vo výskyte glaukómu je jeho veľmi nízka zachytiteľnosť, čím sa dá významne ovplyvniť prognóza ochorenia. Výskyt sú zamerané na skrýning aj sledovanie glaukómových pacientov. Veľmi dôležitá je stanovenie progresie zmien na ter i zrkového nervu pri opakovaných výskytach, od čoho sa odvíja ďalšia manažment terapie pacienta. Súčasťou zmien na papile zrkového nervu s orgánovými zmenami pri metabolickom syndróme je často zo strany interných lekárov podceňovanie.

1. Primárny glaukóm s otvoreným uhlom – definícia

Pojem primárny glaukóm s otvoreným uhlom zahrňuje chronické, progresívne optikoneuropatie, ktorých spoločným znakom sú charakteristické morfológické zmeny ter a zrkového nervu (TZN) a vo vrstve retinálnych nervových vlákien (RNFL), pri absencii iných očných ochorení alebo kongenitálnych anomálií. S týmito zmenami sú spojené progresívna smrť retinálnych gangliových buniek a strata v zornom poli.

Obr. 1 Fyziologický nález na TZN



Obr. 2 Glaukómová exkavácia TZN



1.1Epidemiológia

Glaukóm je druhou najastejšou príčinou straty zraku v Európe aj vo svete. Je najastejšou príčinou ireverzibilnej slepoty. Primárny glaukóm s otvoreným uhlom (PGOU) sa vyskytuje vo veku pod 50 rokov menej často. Jeho prevalencia stúpa s vekom (Tielsch, Katz, Singh, 1991, Quigley, West, Rodriguez, 2001), aj keď uvádzané percentá výrazne závisia od definície glaukómu. (Quigley, Broman 2006). Vo veku 50 a 60 rokov sa ochorenie vyskytuje v 0,2 -2,7% a vo veku nad 80 rokov medzi 1,6 a 12,8% populácie (Michelson et al. 2001, Traverso et al. 2005, de Voogd et al. 2005).

Tab.1: Počet ľudí s PGOU podľa krajín, 2010

	Celkový počet GOU	Dolná hranica spoľahlivosti	Horná hranica spoľahlivosti	% svetového GOU
Európa	10,693,335	7,599,188	15,040,703	23.9
Čína	8,309,001	6,695,433	10,423,439	18.6
India	8,211,276	6,812,711	9,937,413	18.4
Afrika	6,212,179	4,992,103	7,722,626	13.9
Latinská Amerika	5,354,354	2,943,534	9,697,792	12.0
Japonsko	2,383,802	2,106,534	2,697,623	5.3
Juhovýchodná Ázia	2,116,036	1,744,523	2,580,354	4.7
Stredný východ	1,440,849	1,001,315	2,082,944	3.2
celosvetovo	44,720,832	33,895,340	60,182,894	

V roku 2010 bolo evidovaných celosvetovo 60,5 milióna ľudí s primárnym glaukómom otvoreného uhla (PGOU) a angulárnym glaukómom (AG). V Európe viac ako 10 miliónov pacientov. Liečených je 4,6 ó 4,9 milióna ľudí. Počet chorých na glaukóm pravdepodobne celosvetovo vzrastie do roku 2020 nad 70 miliónov, pričom na PGOU bude chorých 74% pacientov. Výskyt ochorenia v jednotlivých krajinách varíruje od 1-3% populácie. Čienny trpeli v 55% PGOU a 70% AG, čo bolo 59% zo všetkých ochorení na glaukóm v roku 2010. V roku 2010 trpelo 8,4 milióna ľudí bilaterálnou slepotou, 4,5 milióna pre glaukóm s otvoreným uhlom, 3,9 milióna pre angulárny glaukóm. Predpokladá sa, že v roku 2020 ich počet vzrastie na 11,1 milióna.

Glaukóm je druhá najčastejšia príčina slepoty na svete.

Tab. 2: Predpokladaný počet ľudí s PGOU v roku 2020

	Celový počet PGOU	Dolná hranica spoľahlivosti	Horná hranica spoľahlivosti	% svetového PGOU
Európa	12,397,352	8,834,379	17,371,262	21.1
Čína	11,733,463	9,478,881	14,637,523	20.0
India	11,076,123	9,169,246	13,437,368	18.9
Afrika	8,040,780	6,439,995	10,027,097	13.7
Latinská Amerika	7,559,113	4,193,288	13,561,883	12.9
Juhovýchodná Ázia	3,039,376	2,497,186	3,715,897	5.2
Japonsko	2,749,598	2,417,389	3,127,327	4.7
Stredný Východ	2,043,721	1,422,895	2,947,352	3.5
Celosvetovo	58,639,527	44,453,258	78,825,708	

1.2 Etiológia primárneho glaukómu s otvoreným uhľom

Etiológia primárneho glaukómu s otvoreným uhľom zostáva neznáma. Podie ajú sa na nej po etné genetické faktory a vplyv komorbidít.

1.3 Patofyziológia primárneho glaukómu s otvoreným uhľom

Sú asný koncept objasnenia po-kodenia ter a zrakového nervu zahr a deformácie lamina cribrosa vyvolané eleváciou vnútroo ného tlaku, ktorý je idividuálne tolerovaný. Nasleduje po-kodenie axónov nervových buniek a apoptóza retinálnych gangliových buniek.

U ve kej asti pacientov sa vyvinie PGOU aj bez zvý-enia vnútroo ného tlaku. To podporuje predpoklady, fle rozvoj glaukómovej neuropatie nie je len jednoduchá mechanická odpove na zvý-ený vnútroo ný tlak, ale v patogenéze ochorenia majú významnú úlohu aj ostatné rizikové faktory.

Jednotlivci sa odli-ujú pod a vnímavosti na zvý-ený VOT a následné po-kodenie TZN. Napríklad pacienti s okulárnou hypertenziou (OHT) môžu ma dlhodobo zvý-ený vnútroo ný tlak, bez vzniku glaukómovej exkavácie alebo po-kodenia zrakových funkcií s výpadmi v zornom poli. V 5-ro nej -túdi OHTS sa u 90% pacientov nerozvinul glaukóm. Na druhej strane u pacientov s normotenzným glaukómom (NTG) dochádza k patologickému nálezu na ter i zrakového nervu aj pri dlhodobo kompenzovanom VOT. V sú asnosti dostupné dôkazy potvrdzujú, fle na rozvoji glaukómovej neuropatie sa významne podie ajú aj vaskulárne faktory.

Na elevácii vnútroo ného tlaku má sú asne podiel rezistencia v odtokových cestách trabekulárnej trám iny.

1.4 Rizikové faktory primárneho glaukómu s otvoreným uhľom

Vä -ina popula ných -túdi nerozli-uje medzi primárnym a sekundárnym glaukómom s otvoreným uhľom, medzi ktoré patrí aj pseudoexfoliatívny glaukóm (PXG). Nasledujúce údaje platia pre obidve skupiny, ozna éné ako glaukóm s otvoreným uhľom (OAG).

Zváŕlenie rizika je dôleflité pre skorú detekciu cie ových pacientov a riadi manaflment terapie na za iatku lie by glaukómu aj jej intenzitu v priebehu ochorenia.

1.4.1 Terminológia

Rizikové faktory: rizikové faktory pre glaukóm s otvoreným uhlom sú –tatisticky spojené s rozvojom GOU alebo s konverziou okulárnej hypertenzie (OHT) na GOU (Coleman 2008).

Prognostické faktory: prognostické faktory pre GOU sú –tatisticky asociované s progresiou diagnostikovaného glaukómu. Ani rizikové, ani prognostické faktory nestanovujú prí inu ochorenia. Niekedy sa termíny rizikové faktory a prognostické faktory zamie ajú.

Prediktívne faktory: termín prediktívne faktory sa poufíva pre tie skuto nosti, ktoré súvisia so zvý–eným rizikom glaukómového ochorenia a ktoré sú sú as ou definície GOU, ako parametre ter a zrakového nervu a zorného po a (ZP).

1.4.2 Rizikové faktory pre rozvoj GOU

Pevný vz ah medzi rizikovými faktormi a rozvojom GOU môflu potvrdi len popula né kohortové –túdie (Le et al. 2003, Czudowska et al. 2010, Leske et al. 2008, Jiang et al. 2012).

a) Vek

Prierezové popula né –túdie jednozna ne potvrdili nárast prevalencie GOU s vekom: 4-6% zvý–ené riziko každý rok flivota od diagnostikovania glaukómu (Weih et al. 2001, Quigley et al. 2001, Dandona et al. 2000, Iwase et al. 2004, Varma et al.2004, Topouzis et al. 2007). Vy–í vek je udávaný ako dôleflitý rizikový faktor pre vznik glaukómu.

b) Vnútroo ný tlak (VOT)

Vy–í vnúroo ný tlak je neoddelite ne asociovaný s prevalenciou a incidenciou GOU (Nemesure et al. 2007). Riziko rozvoja glaukómu sa u belochov zvy–uje o 11-12% pri kaľdej elevácii VOT o 1 mm Hg.

VOT je jediný parameter, ktorý vieme zmera a ktorý môfleme pri glaukómovej optikoneuropatii lie ebne ovplyvni . Túdia Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) dokázala, fle rýchlos progresie u PGOU bola v lie enej skupine 45% v porovnaní so 62% v kontrolnej skupine bez terapie (Heil et al. 2002). V –túdi Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) sa objavili výpady v zornom poli u 10% - 13,5% ú astníkov po as sledovacieho obdobia 5 rokov (Lichter 2001).

V súčasnosti je vnútorný tlak jediný ovplyvňujúci rizikový faktor GOU, ale nie všetci pacienti majú prospech len zo samotného zníženia VOT. PGOU je komplexné ochorenie, ktorému sa nedá zabrániť a lieči sa len znížením VOT.

c) Rasa / etnikum

Prevalencia glaukómu je niekoľkonásobne vyššia u Afroameričanov ako u Latinoameričanov a kaukazských belochov (Mason et al. 1989, Tielsch et al. 1991).

d) Rodinná anamnéza glaukómu

Riziko vzniku glaukómu s otvoreným uhlom je 4 až 9x vyššie u pacientov, u ktorých sa prvostupňoví príbuzní liečia na GOU.

e) Pseudoexfoliácie

Pseudoexfoliatívny syndróm (PEX) je spojený so zvýšenou prevalenciou glaukómu (McCarty et al. 2000, Astrom et al. 2007, Arnarsson et al. 2007, Krishnadas et al. 2003, Topouzis et al. 2011). Prítomnosť pseudoexfoliácií znamená 11,2x vyššie riziko rozvoja glaukómu s otvoreným uhlom.

f) Centrálna hrúbka rohovky

V dvoch populačných štúdiách bol dokázaný 30% a 41% nárast rizika rozvoja GOU na každých 40 μm zmenenia rohovky (Leske et al. 2007, Gordon et al. 2002).

g) Myopia

Stredná a vysoká myopia sú faktory úzko spojené so zvýšenou prevalenciou GOU (Mitchell et al. 1999, Kuzin et al. 2010, Grodum et al. 2001).

U vysokej krátkozrakosti nad -4 dioptrie je 2,3x vyššie riziko rozvoja glaukómu.

h) Očný perfúzný tlak

Opakovaným nálezom v populačných štúdiách je asociácia nízkeho očnému perfúznemu tlaku so zvýšenou prevalenciou GOU (Hulsman et al. 2007, Bonomi et al. 2000, Memarzadeh et al. 2010). Nové dôkazy naznačujú, že toto spojenie vzniká bez ohľadu na to, či pacient je, alebo nie je liečený na systémovú hypertenziu (Topouzis et al. 2013, Gherghel et al. 2000, Flammer et al. 2002, Grieshaber et al. 2007). Bol popísaný fenotyp charakteristický pre vaskulárnu dysreguláciu.

Nízky vnútorný perfúzný tlak zvyšuje riziko rozvoja GOU, ale pre nedostatok jasného objasnenia tohto stavu zostáva miesto o jeho perfúznom tlaku v manažmente glaukómu doteraz presne nešpecifikované (Caprioli et al. 2010, Khawaja et al. 2013).

i) Ostatné faktory

So zvýšeným rizikom glaukómového ochorenia a jeho progresie sú asociované aj následné stavy: cievne rizikové faktory, genetická predispozícia, diabetes mellitus, hypertenzia, migréna, Raynaudov syndróm, spánkové apnoe, no tiež hypotenzie.

Faktory, ktoré zapríčia vznik glaukómového ochorenia nie sú presne definované. V minulosti bol glaukóm chápaný ako choroba zapríčinená zvýšeným VOT, ale v posledných rokoch sa názor na príčinu ochorenia zmenil. Vaskulárne podmienené rizikové faktory PGOU boli dokázané v prospektívnych, retrospektívnych aj v kľúčových populačných štúdiách.

Stále však platí, že redukcia vnútorného tlaku môže spomaliť alebo zabrániť strate retinálnych gangliových buniek u pacientov s hypertenzným aj normotenzným glaukómom, pričom vnímavosť na poškodenie spôsobené eleváciou VOT je rôzna.

1.4.3 Základné teórie v etiopatogenéze glaukómu

Dlhodobo sa vedú diskusie, o čo je najdôležitejším faktorom v etiopatogenéze primárneho glaukómu. V súčasnej dobe existujú tri základné teórie:

- mechanická (najdôležitejším faktorom pri vzniku GOU je zvýšený vnútorný tlak)
- kolagénna (najdôležitejším faktorom je citlivosť podporného tkaniva na vnútorný tlak)
- vaskulárna (najdôležitejším faktorom sú cievne zmeny).

Mechanizmus ochorenia musí komplexne vysvetľovať postihnutie axónov, gliálnych buniek aj malých ciev. Anatomické pomery na papile sú u niektorých jedincov ovplyvnené kongenitálnymi (hereditárnymi) faktormi, ktoré spôsobujú vyššiu senzitivitu k poškodeniu vyšším vnútorným tlakom kvôli abnormalitám kolagénu alebo vaskularizácie. Variabilita zmien a frekvencia výskytu glaukómu v niektorých rodinách tomu nasvedčuje. Lokálne cievne zmeny, ako napríklad peripapilárna atfia a papilárne hemoragie, sú významným faktorom u normotenzného glaukómu (NTG). Veľmi dôležité je udržanie adekvátneho perfúzného tlaku v oblasti ter a zrakového nervu. Perfúzný tlak

závisí od výšky krvného tlaku aj vnútorného tlaku. V mechanickej teórii nehrá PT žiadnu rolu, naopak vo vaskulárnej teórii má PT zásadný význam. Vo všetkých prípadoch sa však na vzniku glaukómových zmien významnou mierou podieajú axóny retinálnych gangliových buniek. Práve strata axonálneho tkaniva je charakteristickým rysom exkavácie papily zrakového nervu.

Mechanická teória :

Na záležitosť diagnostiky glaukómu sa za jedinú príčinu choroby považoval zvýšený VOT. V prospech tejto teórie svedčí zistenie, že oblasť lamina cribrosa je najcitlivejšia k dlhodobému vplyvu zvýšeného VOT. Nervové vlákna, ktoré prechádzajú touto oblasťou môžu byť poškodené ostrým rigidným okrajom sklery alebo tlakovou distorziou lamiel, ktorými je lamina cribrosa tvorená. Pravdepodobnosť vzniku tlakových zmien výrazne stúpa so zvyšujúcim sa VOT nad hodnotu 40 mm Hg. Znížením VOT sa dá dosiahnuť zastavenie alebo dokonca reverzibilita glaukómových zmien. Zmena konfigurácie lamina cribrosa vysokým VOT môže ovplyvniť axoplazmatický tok. Hlavným argumentom proti mechanickej teórii je existencia normotenzného glaukómu. U NTG môžeme zistiť progresiu výpadov v zornom poli aj pri kompenzácii vnútorného tlaku na šnormálne hodnoty.

Vaskulárna teória :

Táto teória je založená na predpoklade, že poruchy cirkulácie sú priamou alebo nepriamou príčinou vzniku a vývoja glaukómových zmien. Nepriamou príčinou môže byť fakt, že vyšší VOT buď zníži krvné zásobenie, alebo spôsobí poškodenie ciev zmenou konfigurácie ich priebehu alebo útlakom. Gliálne bunky odumrú v dôsledky vysokého VOT, kapiláry stratia oporu a vznikajú mikroinfarkty. Tento predpoklad je spojitým medzi vaskulárnou a mechanicou teóriou. Počet a priemer ciev v chorioidey peripapilárne a v lamina cribrosa je u glaukómu menší. Pri poklese perfúzneho tlaku sa zhorší aj prekrvenie TZN. Vznikajú permanentné defekty.

Porucha axoplazmatického toku:

Poruchy axoplazmatického toku môžu korelovať s mechanicou aj vaskulárnou teóriou. Pri zmenách dochádza k stáze, edému axónov a akumulácii mitochondrií. Pri vysokom VOT sa spomalí ortográdna a retrográdna zložka transportu v oblasti pred a za lamina cribrosa. Stáza sa prejaví v oblasti optického nervu aj celej zrakovej dráhy.

2. Úloha o ného krvného prietoku v patogenéze glaukómu.

2.1 Krvné zásobenie ter a zrkového nervu.

Anatomicky môžeme na ter i zrkového nervu rozlíšiť štyri oblasti s variabilným cievnyim zásobením: povrchovú vrstvu retinálnych nervových vlákien, oblas prelaminárnu, laminárnu a retrolaminárnu. Rôznorodos cievneho zásobenia, kvalita kapilárnej siete a vzťah k aktuálnej hodnote VOT môže hrať významnú úlohu v patogenéze glaukómu. Retinálna časť je zásobená krvou z retinálnych arteriol, prelaminárna oblas z peripapilárnej chorioidey a laminárna časť z centripetálnych vetiev zadných ciliárnych artérií. Zadné ciliárne artérie sú koncové artérie, a na rozhraní povodí takýchto ciev sa vyskytujú predelové zóny. Ich dôležitosť spočíva v tom, že pri poklese perfúzneho tlaku v cievnom systéme jednej alebo viacerých koncových artérií sú najcitlivejšie na ischémiu (Hayreh 1990).

Vyšetrujúci pozoruje ter zrkového nervu ako oválny útvar s centrálnym prehĺbením (cup, exkavácia), ktorého príčinou je chýbanie spojivového tkaniva a axónov v tejto oblasti. V centrálnej časti TZN alebo mierne nazálne sa v cievnej ranke vetví centrálna sietnicová artéria a vena.

2.2 Krvný prietok ter om zrkového nervu

Výfiv TZN závisí na jeho krvnom prietoku, ktorý sa dá vypočítať nasledujúcou rovnicou:

$$Q = \frac{\text{perfúzny tlak}}{\text{rezistencia prietoku}}$$

Perfúzny tlak = stredný krvný tlak (TK) mínus vnútorný tlak (VOT)

Stredný TK = diastolický TK + $\frac{1}{3}$ (systolický TK - diastolický TK)

Z tohoto dôvodu krvný prietok papilou závisí na nasledujúcich faktoroch:

1. arteriálny TK
2. vnútorný tlak
3. vaskulárna rezistencia ter a zrkového nervu.

Vzťah medzi hodnotou vnútorného tlaku a perfúznym tlakom TZN je inverzný. Čím vyšší je VOT, tým je PT nižší. Pri nízkom PT sa zníži krvný prietok TZN, ak je prítomná porucha autoregulácie.

Neexistuje priama súvislosť medzi hodnotou VOT a mierou poškodenia ter a zrkového nervu, pretože VOT je len jednou časťou multifaktoriálnej etiológie. U zdravých jedincov (s normálnym TK) je nutný oveľa vyšší vzostup VOT na ovplyvnenie prietoku TZN, ako u pacientov s arteriálnou hypotenziou a ostatnými pridruženými rizikovými vaskulárnymi faktormi, kedy dokonca hodnota VOT v medziach normy môže zapríčiniť poškodenie papily.

Leske et al. 2007 publikoval nové predpoklady pre progresiu GOU. Sú nimi: znížený systolický perfúzný tlak, nízky systolický krvný tlak a anamnéza kardiovaskulárneho ochorenia. Podľa Rotterdam Eye Study pacienti s nižším perfúznym tlakom nižším ako 50 mm Hg mali štyrikrát väčšie riziko rozvoja GOU ako pacienti s perfúznym tlakom 80 mm Hg (Hulsman et al. 2007). Doteraz nie je objasnené, či ischemia vzniká sekundárne ako následok zvýšenia VOT pri poruche autoregulácie obojstranného krvného prietoku, alebo ako primárna cievná zložka spôsobuje poškodenie optického nervu a retinálnych gangliových buniek u určitých pacientov s GOU.

Na vzniku a progresii GOU má väčší podiel perfúzna instabilita, ako trvalý pokles perfúzneho tlaku. Na udržanie homeostázy v ľudskom tele sa podieľa cirkadiálny rytmus. Progresia GOU nie je závislá len na celkovej hodnote krvného tlaku, viac na abnormálnej cievnej reakcii pri poklese krvného tlaku a vzostupe vnútroočného tlaku počas novej periódy (Werne et al. 2008). Cirkadiálny rytmus nasledujú okrem vnútroočného tlaku aj ostatné vaskulárne rizikové faktory, ako krvný tlak (O'Brien 1991), obojstranný perfúzný tlak (Liu et al. 2003) a obojstranný krvný prietok (Osusky et al. 2000). Deficity obojstranného krvného prietoku môžu reprezentovať primárny faktor poškodenia, alebo sú sekundárne pri vaskulárnej regulačnej dysfunkcii počas novej fluktuácie cievnych rizikových faktorov u určitých pacientov s PGOU (Grieshaber a Flammer 2005).

2.3 Autoregulácia krvného prietoku TZN

Autoregulácia prietoku je dôležitý regulačný mechanizmus, ktorý umožňuje, aby bol krvný prietok papilou zrkového nervu konštantný aj pri zmenách perfúzneho tlaku (PT). Je definovaná ako lokálna cievná konstriktcia alebo dilatácia, ovplyvňujúca cievnu rezistenciu za účelom udržania stáleho nutričného zásobenia pri zmenách perfúzneho tlaku (Harris et al. 1998). Na autoregulácii krvného prietoku TZN sa podieľajú metabolické, myogénne, humorálne aj endotelom derivované faktory.

Autoregulácia nechráni TZN trvale, len v určitom rozsahu PT.

K poruche autoregulácie dochádza pri určitých celkových a lokálnych stavoch, napríklad pri arteriálnej hypertenzii, vekom, arterioskleróze, vazospazmoch, chronických systémových ochoreniach (Anderson 1992).

Choi et al. 2007 zistili, že anatomické (RNFL) aj funkčné (ZP) okulárne parametre sú signifikantne horšie u glaukómových pacientov s väčšou fluktuáciou perfúzneho tlaku počas dennej aj nočnej periódy. Autori prisudzujú glaukómovú progresiu opakovaným ischemickému atakom, ktoré boli nasledované reperfúznym poškodením u očí s porušeným regulačným mechanizmom, ktorý nebol schopný zabezpečiť stálu hodnotu PT.

2.4 Ateroskleróza

Ateroskleróza je chronické, progresívne ochorenie cievneho systému, ktoré postihuje aj okulárnu cirkuláciu (Davies 1990). Je následkom depozít lipidov, zápalových buniek, spojivového tkaniva v cievnych stenách, ktoré vedie k formácii plakov a zhrubnutiu intimy cievnej steny. Vzniká obštrukcia prietoku, zníženie perfúzie a ischemia tkaniva. Podľa nových poznatkov je endoteliálna dysfunkcia prvým detekovateľným faktorom v aterosklerotických cievach. Je porušená bariérová aj sekrečná funkcia endotelu. Postihnuté cievy majú abnormálnu vazoaktivitu, čo ich predisponuje na ischemické poškodenie.

Súčasne poznatky objasňujú rôzne mechanizmy, ktorými dochádza k autoregulačnej dysfunkcii v aterosklerotických cievach a korelácii medzi aterosklerózou a GOU. Ateroskleróza má súvis aj s ostatnými vaskulárnymi rizikovými faktormi: starnutím organizmu, cerebrovaskulárnymi aj kardiovaskulárnymi ochoreniami. Ako systémový proces je súčasťou patofyziológie infarktu myokardu aj mozgovocievnych ochorení. Pacienti s PGOU majú vyššiu incidenciu ischemie myokardu (Kaiser et al. 1993, Waldmann et al. 1996). Incidencia GOU, aterosklerózy a okulárnej ischemie stúpa s vekom (Harris 2000).

2.5 Abnormality systémového krvného tlaku

2.5.1 Arteriálna hypertenzia

Spojenie medzi arteriálnou hypertenziou a glaukómovou optikoneuropatiou (GON) je v literatúre často zdôrazované. Arteriálna hypertenzia môže interferovať s prietokom krvi terom zrkového nervu rôznymi mechanizmami.

Patrí sem zvýšená vaskulárna rezistencia v terminálnych arteriolách (základná patológia

pri arteriálnej hypertenzii), ktorá môže redukovať krvný prietok papilou. Sekundárne hypertenzné vaskulárne zmeny môžu spôsobiť, že TZN je vulnérnejší na ischemiu. Arteriálna hypertenzia vyvoláva zmeny autoregulácie a následná antihypertenzívna terapia môže spôsobiť nočné arteriálne hypotenzie.

Kúrový vplyv, ktorý má hypertenzia na očné funkcie súvisí s hodnotou očného tlaku (cestou zvýšenia produkcie komorovej tekutiny a znížením jeho odtoku) a je vo vzahu ku zmene okulárnej perfúzie.

2.5.2 Arteriálna hypotenzia

Nízky systémový krvný tlak je rizikový faktor GON. Arteriálna hypotenzia a súasná porucha autoregulácie môžu znížiť krvný prietok TZN a vyvoláva vaskulárnu insuficienciu. V posledných rokoch sa stále dôraznejšie poukazuje na to, že znížovanie krvného tlaku u pacientov s hypertenziou redukuje kardiovaskulárnu mortalitu a morbiditu, ale ak diastolický TK poklesne pod kritickú hranicu, benefit terapie sa stratí a mortalita aj morbidita za neopästúpa (Kaplan et al. 1989, Berglund et al. 1989, Fletcher et al. 1992).

Kritická terapeutická cieľová hranica diastolického krvného tlaku bola stanovená na hodnotu 85 mm Hg. Pri diastolickom TK 75 mm Hg bolo množstvo kardiovaskulárnych príhod dvojnásobné, ako pri DTK 85 mmHg (Farnet et al. 1991). Tento fenomén je prítomný aj pri okulárnej cirkulácii. Bola dokázaná súvislosť medzi nočnými hypotenziami a progresívnym pokodením zorného poľa u pacientov s glaukómovou neuropatiou, ktorí boli liečení antihypertenzívami (Hayreh et al. 1993). Pokles krvného tlaku mimo interval fyziologickej depresie v nočnej perióde koreluje s vazospazmom, GOU a NTG (Werne et al. 2008).

Preto u pacientov s liečenou hypertenziou je hlavným rizikom hypotenzia, pričom zvýšený TK spôsobuje, že zrakový nerv je viac náchylný na škodlivý efekt hypotenzie. U pacientov s normotenzným glaukómom dochádza častejšie k zmenám v dolnej polovici zorného poľa ako v hornej, v porovnaní s pacientmi s PGOU. Takisto u pacientov s ochorením diabetes mellitus boli defekty zorného poľa lokalizované do dolnej polovice a v 64,4% prípadoch, v porovnaní s 36,4% pacientov, ktorí sa neliečili na diabetes. To naznačuje, že za tento rozdiel sú zodpovedné diabetické vaskulárne zmeny (Zeiter et al. 1991).

štúdie dokázali skutočnosť, že čím je nižší systolický krvný tlak, tým väčšie defekty vznikajú v dolnej polovici zorného poľa a v porovnaní s hornou časťou (Gramer et al. 1993).

Pacienti s primárnym glaukómom otvoreného uhla so systolickým TK nižším ako 140 mm Hg majú štyrikrát väčšie riziko poškodenia zorného poľa ako pacienti so systolickým TK vyšším ako 140 mm Hg.

2.5.3 Normálna hypotenzia

Pacienti s normotenzným glaukómom majú signifikantný pokles stredného systolického a diastolického krvného tlaku počas nočnej periódy (Hayreh et al. 1993). Hypertenzívni pacienti liečení perorálnymi antihypertenzívami, vykazujú závislosť medzi progresívnym zhoršovaním nálezu v zornom poli a nočnými hypotenziami. Nokturálna hypotenzia môže zhoršovať nález glaukómovej optikoneuropatie (Graham et al. 1993). Pokles systolického aj diastolického TK je u pacientov s POAG s progresívnym zhoršovaním zorného poľa väčší, ako u pacientov so stabilným ZP.

2.6 Vazospazmus a blokátory kalciových kanálov

Vazospazmus je definovaný ako silné, výrazné kontrakcie krvných ciev, ktoré vedú ku zmenšeniu priemeru ciev a zníženiu krvného prietoku. Vazokonstrikcia alebo nedostatok dilatácie v mikrocirkulácii vedie k nedostatku krvného prietoku v okolitých tkanivách a následnej ischemii. Súčasťou arteriálnej a venózne dilatácie vo veľkých cievnom systéme je príznakom vaskulárnej dysregulácie u vazospastických jedincov (Flammer 1998).

Vazospazmus je sekundárny nález u systémových ochorení (ako sclerosis multiplex, lupus erythematosus, arthritis rheumatoides, arthritis gigantocellularis, morbus Bechet, morbus Crohn, morbus Raynaud, preeklampsia). Primárny vazospastický syndróm bol definovaný u pacientov, ktorí netrpia žiadnym prídruženým ochorením a vazospazmus je odpoveďou na stimuly ako chlad alebo emocionálny stres. Najčastejšie postihnutým orgánom v tomto prípade býva oko (Gasser 1991). U vazospastických pacientov s GOU dochádza k zhoršeniu nálezu v zornom poli napríklad následkom zníženia teploty (Nicolela 2003).

Vazospazmus vytvorí prostredie vaskulárnej dysregulácie, ktorá zvyšuje vulnabilitu optickeho nervu a zrakového nervu na cievne zmeny, čo vedie ku perifúznei instabilite, ischemickým zmenám, a/alebo reperfúznemu poškodeniu, strate axónov a poškodeniu TZN.

U pacientov s GOU je vazospazmus dôležitejším rizikovým faktorom poškodenia ter a zrakového nervu ako ateroskleróza, aj keď sú obidva stavy sú súčasťou systémovej dysregulácie. Pacient s vazospastickým syndrómom nie je schopný kompenzovať eleváciu VOT a/alebo poklesy TK, naopak zdravýlovek pomocou autoregulácie udrží konštantnú hodnotu okulárnej perfúzie.

Najčastejšími klinickými príznakmi vazospazmov sú studené akcie, nízky krvný tlak, migréna. Prítomnosť periférnych vazospazmov, anamnéza migrény, chronicky studených rúk a nôh, Raynaudov fenomén, Prinzmetalova angína boli dokumentované ako rizikové faktory vzniku glaukómovej optikoneuropatie, hlavne pri normotenznom glaukóme (Flammer et al. 1987, Drance et al. 1988, Gasser et al. 1991). Čieny trpia vazospastickými ochoreniami päkrát častejšie ako muflia (Gasser et al. 1987) a prevalencia normotenzného glaukómu je podstatne vyššia ($p < 0.05$) u čien ako u mufliv. Vazospazmus zvyšuje vaskulárnu rezistenciu a takto redukuje krvný prietok TZN. Cievný spazmus v chorioidey interferuje s normálnou autoreguláciou krvného prietoku.

Vazospastický stav môže byť reverzibilný a liečiteľný. Blokátory kalciových kanálov spôsobujú vazodilatáciu a môžu pomôcť uvoľniť spazmus ciev.

2.7 Endoteliálna dysfunkcia

Endoteliálna dysfunkcia má dôležité miesto v patofyziológii GOU. Rozvrat homeostatických faktorov, ktoré udržiavajú fyziologický priemer ciev môže viesť k prevahe vazokonstrikcie nad vazodilatáciou a následnému vazospazmu. Ateroskleróza, vazospazmus a endoteliálna dysfunkcia môžu viesť k poruche autoregulácie okulárneho cievneho systému a glaukómovému poškodeniu TZN.

Cievný endotel reguluje mikrocirkuláciu uvoľňovaním vaskulárnych faktorov. Vzhľadom ku glaukómovej optikoneuropatii majú hlavne dva faktory produkované cievnym endotelom. Sú to endotelín-1 = ET-1 (vazokonstriktor) a oxid dusnatý = NO (vazodilatátor). Modulujú lokálny cievný tonus a regulujú krvný prietok v arteria ophthalmica, v retinálnych cievach aj TZN (Haefliger et al. 1992, 1993). Tieto faktory sú zodpovedné za autoreguláciu obojstranného krvného prietoku aj na kapilárnej úrovni. NO prispieva k okulárnej autoregulácii a má protektívny efekt na endotel aj na retinálnu vrstvu nervových vlákien (RNFL) proti stresorom prítomným pri glaukóme, ischémii a diabete (Toda a Nakanishi-Toda 2007).

ET-1 je najdôľeffitej-í a najsilnej-í vazokonstriktor. Zvý-ená hladina ET-1 sa podie a na patológii hypertenzie, kardiálneho zlyhania, infarktu myokardu a sekundárnych vazospastických ochorení. U pacientov s GOU boli zaznamenané zvý-ené hodnoty ET-1 v plazme aj komorovej tekutine. Okrem priameho zníffenia o ného krvného prietoku ET-1 zvyšuje vaskulárnu senzitivitu k ostatným vazokonstriktorom (angiotenzín II, katecholamíny).

Porucha endotelu spôsobená vekom, hypertenziou, hyperlipidémiou, aterosklerózou, diabetom a inými patologickými stavmi môže ovplyvni schopnos endotelu uvo ova vazoaktívne faktory. Po-kodenie cievného endotelu vyvolané HT môže redukova tvorbu vazodilata ných faktorov a vzniknutá ischemia vyprovokuje následný vazospazmus zvý-enou tvorbou a väzbou endotelínu.

Endoteliálna dysfunkcia (primárna aj sekundárna pri systémových ochoreniach) vplýva na rozvoj ischemických zmien ter a zrakového nervu.



Obr. 3. Exkavácia TZN pri primárnej vaskulárnej dysregulácii



Obr. 4. atrofia TZN pri sekundárnej vaskulárnej dysregulácii

2.8 Diabetes mellitus a glaukóm

Názory na úlohu DM v patofyziológii glaukómového poškodenia sa rôznia (Leske 2007). Diabetes mellitus ako ochorenie sprevádzané mnohými cievnymi komplikáciami súvisí rôznou mierou s glaukómovou optikoneuropatiou.

Potenciálne patofyziologické mechanizmy vzniku glaukómu u pacientov s DM sú: dyslipidémia, porucha vaskulárnej regulácie, abnormality axonálneho transportu, neurotrofické faktory, porucha gliálnych funkcií, porucha biomechanických funkcií tkanív (lamina cribrosa, skléra, optický nerv).

Štúdie potvrdili, že primárny glaukóm s otvoreným uhlom mal vyššiu prevalenciu u pacientov s diabetes mellitus ako u pacientov bez DM (Klein 1994). Vnútroočný tlak u dospelých aj juvenilných diabetických pacientov bol vyšší ako u zdravých jedincov (Kahn 1980). Prevalencia DM alebo pozitívny glukózový tolerančný test boli vyššie u pacientov s primárnym glaukómom otvoreného uhla alebo u pacientov s okulárnou hypertenziou po lokálnej terapii kortikosteroidmi, ako u zdravých jedincov. Z Rotterdamskej štúdie vyplynulo, že novodiagnostikovaný diabetes mellitus a vyššie hladiny glukózy v krvi boli pozitívne asociované s eleváciou vnútroočného tlaku a okulárnou hypertenziou.

Dôkazy, že DM je rizikový faktor rozvoja glaukómovej neuropatie sú v súčasnosti nedostatočné. Neboli podporené ani populačnými štúdiami (Baltimore Eye Survey, Barbados Eye study, Rotterdam study 2).

2.9 Chronické ochorenia

S glaukómovou neuropatiou súvisia mnohé systémové kardiovaskulárne a hematologické ochorenia. Podľa práce Geijssena (et al. 1991) 70% pacientov s NTG malo v anamnéze systémový rizikový vaskulárny faktor.

3. Vek pacienta

Mnohé štúdie sa zaoberali vekom pacienta ako možným rizikovým faktorom GON. Incidencia glaukómu, aterosklerózy a okulárnej ischémie rastie so zvyšujúcim vekom (Harris et al. 2000). Vekom klesá prietok kapilárnym riečiskom, priemer retinálnych arterií a venúl sa zužuje ako výsledok zvyšujúcej vaskulárnej rigidity a aterosklerózy. Ateroskleróza dokázateľne vyvoláva poruchy autoregulácie v cievnom systéme a spôsobuje patológie cievneho systému.

Vyší vek pacienta nie je skutočným rizikovým faktorom, ale odráža systémové a okulárne zmeny spojené so starnutím. Ide hlavne o cievne zmeny a tie môžu byť pravým rizikovým faktorom.

Priemerný vek NTG pacientov je signifikantne vyšší ako u pacientov s OHT a PGOU. Pacienti s defektami v zornom poli sú starší ako pacienti bez zmien ZP.

4. Súhrn

Glaukómová optikoneuropatia má komplexnú podstatu. Každý spomenutý faktor interferuje s krvným prietokom TZN. Cirkulácia ter a zrkového nervu môže byť redukovaná rôznymi kombináciami veľkého počtu systémových a lokálnych faktorov. Nedá sa spoľahlivo určiť, ktorá kombinácia faktorov spôsobila insuficienciu v krvnom zásobení a v konečnom dôsledku viedla ku glaukómovému poškodeniu ter a zrkového nervu.

Hoci vnútorný tlak je stále jediným ovplyvňujúcim rizikovým faktorom PGOU, je jasné, že len zníženie VOT nezabráni vzniku a progresii ochorenia u veľkých pacientov.

5. Vyšetrenie ter a zrkového nervu Heidelbergským retinálnym tomografom

Glaukóm je progresívna optikoneuropatia, ktorá je v pokročilom štádiu charakterizovaná typickými zmenami na ter i zrkového nervu a vo vrstve retinálnych nervových vlákien. Klinickou výzvou u glaukómu je odhaliť progresívnu neuropatiu TZN o najskôr, indikovať asnú medikamentóznou alebo chirurgickú terapiu, s cieľom predísť v budúcnosti strate vízusu.

50 - 85% glaukómových pacientov, u ktorých vznikli defekty v zornom poli, malo zmeny vo vrstve retinálnych nervových vlákien ešte pred výpadmi v ZP. V niektorých prípadoch štruktúrne zmeny predchádzali defekty v perimetri až 6 rokov. OHTS štúdia dokázala, že približne polovica pacientov s OHT konvertovala na GOU na základe zmien v zornom poli, polovica na podklade zmien ter a zrkového nervu. Tieto štúdie potvrdzujú názor, že štruktúrne zmeny často predchádzajú zmenám v zornom poli. Poškodenie axónov gangliových buniek je ireverzibilné, avšak strata 12 až 53% axónov nemusí ešte znamenať výpady v perimetri a zhoršenie centrálneho vízusu. Klinické vyšetrenie TZN je subjektívne a môže byť nepresné. Vzťahy medzi štruktúrou a funkciou sú úzko prepojené v digitálnych zobrazovacích metódach, určených na hodnotenie týchto parametrov. Nové zobrazovacie techniky poskytujú objektívne a reprodukovateľné informácie, ktoré napomáhajú lekárovi diagnostikovať a monitorovať glaukómové zmeny ešte v preperimetrickom štádiu. Pre skorú diagnózu glaukómu a dlhodobé sledovanie tohto ochorenia je detekcia a kvantifikácia zmien na ter i zrkového nervu a vo vrstve retinálnych nervových vlákien kľúčová.

Heidelberg Retina Tomograph (HRT3) (Heidelberg Engineering, Nemecko) je konfokálny laserový skenovací systém, ktorý má v súčasnosti tri základné funkcie : Glaukómový (štruktúrný) modul poskytuje kvantitatívny popis topografie ter a zrkového nervu a posúdenie zmien v ňom. Najvýznamnejším klinickým využitím tejto funkcie je detekcia glaukómových zmien a sledovanie ich prípadnej progresie. Makulárny modul slúži ku kvantitatívnemu meraniu stupňa edému sietnice a je určený na diagnostiku a monitorovanie ochorení v makulárnej oblasti, hlavne diabetickej makulopatie. Rohovkový modul umožňuje intrastromálnu mikroskopiu s optickou pachymetriou.

Heidelbergský retinálny tomograf sa používa v klinickej praxi od roku 1990. Najmodernejšia verzia HRT 3 je k dispozícii od roku 2011 a poskytuje možnosť dlhodobého sledovania, porovnávania a archiváciu nameraných výsledkov. Na získanie digitálnych konfokálnych obrazov zadného segmentu oka slúži monochromatické koherentné žiarenie. Laserový lúč je periodicky vychyovaný oscilujúcimi zrkadlami, a tým dochádza k postupnému skenovaniu príslušnej oblasti sietnice. Množstvo odrazeného svetla v každom bode je merané špeciálnym detektorom. V konfokálnom optickom systéme je možné svetlo detegovať len z malého priestoru, ktorý obklopuje zvolenú ohniskovú rovinu. Svetlo odrazené mimo tejto roviny je eliminované zachytením na vradenej clone s úzkou štrbinou. Takto získaný dvojrozmerný obraz môže byť považovaný za optický prierez vyetrovanou štruktúrou v mieste ohniskovej roviny. Pokiaľ je séria optických rezov získaná z rôznych miest ohniskovej roviny, je výsledkom vrstevnatý trojrozmerný (3D) obraz. Táto trojrozmerná zobrazovacia technika sa označuje ako laserová skenovacia tomografia. Každý bod vyetrovanej sietnice určený súradnicami (x, y) má vrchol reflektivity v závislosti na svojej švýčke v inej fokálnej rovine alebo v inom reze. Z absolútnej výšky tohto vrcholu reflektivity s prihliadnutím na tvar krivky reflektivity sa dá následne určiť presná výšková súradnica šzô vyetrovaného bodu. Každý jednotlivý bod je potom definovaný súradnicami systému x-y-z. Takto získaný matematický popis vyetrovaného priestoru sa dá previesť farebným kódovaním do grafického výstupu alebo ďalej analyzovať šesne. Všetky údaje sú zapisované a spracované len v digitálnej podobe.



Obr. 5 Obraz TZN : tmavé farby štruktúry nad stanovenou referenčnou rovinou

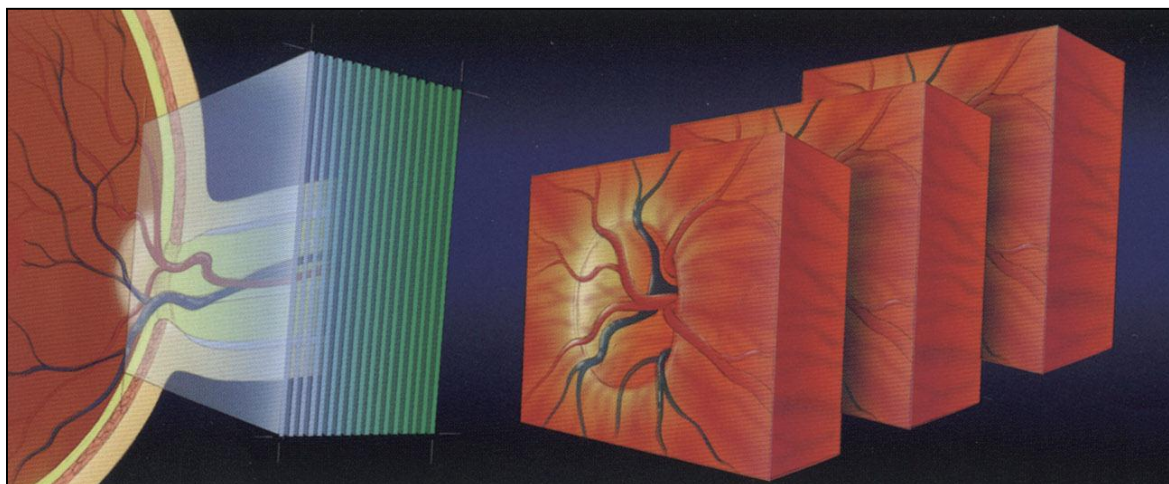


Obr. 6 Reflexný obraz TZN

Laserovým zdrojom v HRT 3 je diódový laser s vlnovou dĺžkou 670 nm.

Trojrozmerný obraz je generovaný zo série 16 až 64 po sebe idúcich a rovnako vzdialených (1/16 mm) dvojrozmerných optických rezov orientovaných paralelne s rovinou sietnice.

Obr 7. Generovanie trojrozmerného obrazu TZN

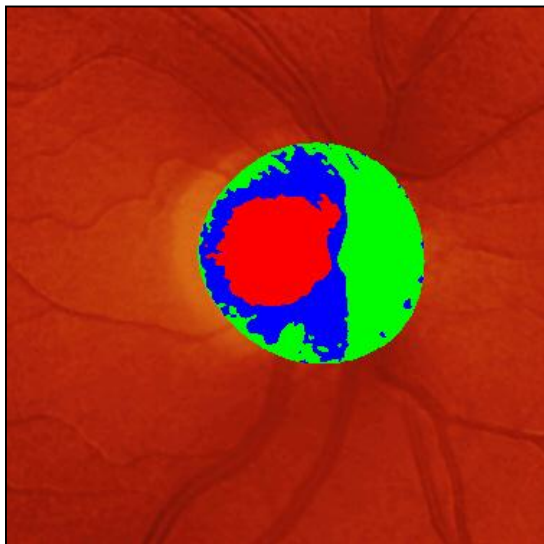


Frekvencia snímania je 32 Hz, typický akvizitívny čas približne 1 s pre 2 mm sken. Rozsah merania je maximálne do hĺbky 4 mm. Každý rez je tvorený sústavou 384 x 384 pixelov (bodov), teda takmer 148 000 meraní. Ak vezmeme do úvahy, že jeden 3D obraz je generovaný z maximálne 64 rezov a skenovanie vyšetrovanej oblasti prebieha celkom trikrát, potom jeden 3D obraz predstavuje celkom 28 311 552 meraní (384x384x64x3). Veľkosť zobrazovaného poľa je 15 x15 stupňov, odpovedá oblasti 3 x 3 mm. Axiálna rozlišovacia schopnosť prístroja je 10 μm. Meradlom kvality vyšetrenia je smerodajná odchýlka merania, ktorá je stanovená pre každý bod aj pre celý obraz. Táto smerodajná odchýlka v podstate odpovedá presnosti vyšetrenia a súhlasne popisuje jeho reprodukovateľnosť a kvalitu. Refrakčná chyba do 12 dioptrií je korigovaná nastavením príslušnej hodnoty na objektíve snímacej kamery. Za normálnych okolností sa vyšetrenie vykonáva bez arteficiálnej mydriázy, ak kvalita obrazu je limitovaná stavom optických médií.

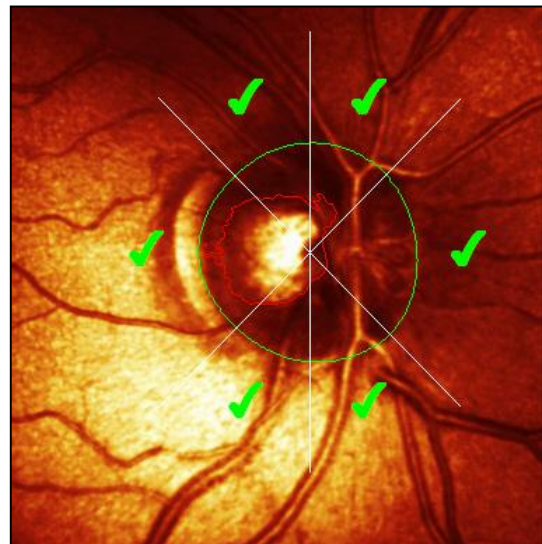
Hodnotenie prvého vyšetrenia je vykonané ako porovnanie konkrétneho nálezu na papile s normatívnou. Výsledok vyšetrenia sa opiera o matematickú analýzu topografického obrazu teraj zrakového nervu o Moorfieldskú regresnú analýzu (MRA)

a zhodnotenie nameraných stereometrických parametrov. Je možné taktiež urobiť prierez papilou na súradnicovom systéme osí x,y alebo výškový profil kontúrnej krivky, ktorý odpovedá rezu vrstvou nervových vlákien v peripapilárnej oblasti. Úlohou vyšetrujúceho je pri prvom vyšetrení vykonať ochranné opatrenie papily. Na topografickom obrázku je nutné na okraji tera a vyznačiť niekoľko bodov, ktoré prístroj automaticky prepojí a vytvorí tzv. **kontúrnú krivku**. Táto krivka je potom použitá pri vyhodnocovaní výsledkov výškových a iných vyšetrení daného oka. Na základnú orientáciu slúži obraz papily zobrazený formou reflexného a topografického obrázka.

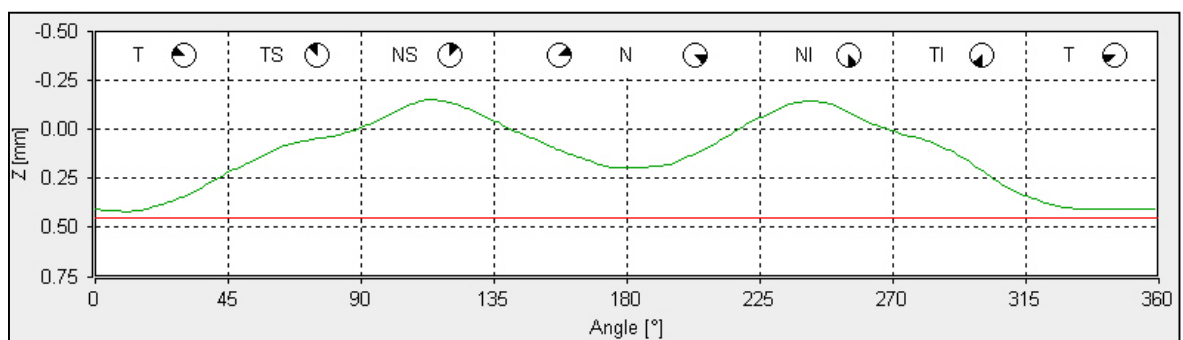
Obr. 8 Topografický obrázok TZN



Obr. 9 Reflexný obrázok TZN



Obr. 10 Kontúrna krivka o fyziologický nález



V reflexnom obrázku sú vložené symboly Moorfieldskej regresnej analýzy získané porovnaním aktuálneho nálezu s normatívnou databázou. V topografickom obraze papily je farebne rozlíšená exkavácia (červenou farbou) a neuroretinálny lem (modrou a zelenou farbou).

Exkavácia je tu definovaná ako priestor, ktorý je ohraničený okrajom papily vymedzeným kontúrnou krivkou, a leží pod úrovňou referennej roviny. Naopak, za neuroretinálny lem je považované tkanivo, ohraničené okrajom papily, ktoré leží nad referenčnou rovinou.

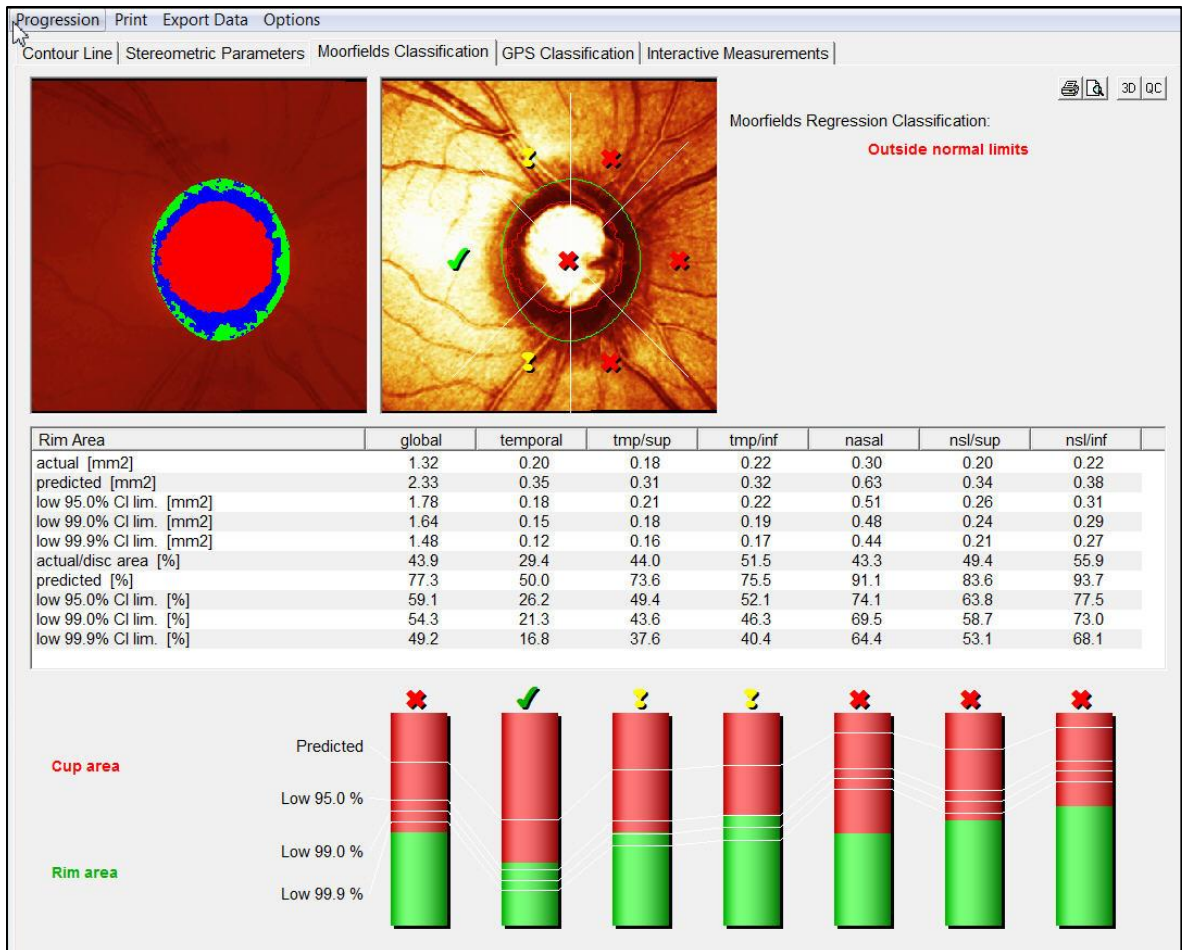
Referenčná rovina je umiestnená 50 μm pod rovinou povrchu sietnice na hranici papily v oblasti papilomakulárneho zväzku ($350 - 356^\circ$) a je paralelná s povrchom sietnice. Pre hodnotenie nálezu alebo pre edukáciu pacienta sa dá využiť priestorové zobrazenie ter a zrkového nervu s možnosťou rotácie obrazu v rôznymi smermi. Získané dáta sú automaticky ukladané do pamäti prístroja a môžu byť archivované na záložné pamäťové médiá.

Moorfieldská regresná analýza (MRA) sa týka vzťahu logaritmu plochy neuroretinálneho lemu ku ploche celého ter a zrkového nervu. TZN je pre jednoduchú orientáciu rozdelený na 6 sektorov označených skratkou názvu (napr. TS ó temporal superior). Výsledná hodnota pre celý ter aj pre jednotlivé sektory je potom porovnaná s normatívnou databázou s ohľadom na vek a pohlavie. Kalkulovaná pravdepodobnosť zaradenia nálezu do kategórie š v norme, šhraničený nález a š mimo hranice normálnych hodnôt je vyjadrená jednoducho pomocou troch grafických symbolov, ale detailnejšie vyjadrená na stĺpcovom grafe. Tento graf je tvorený siedmimi stĺpcami, pričom prvý z nich ukazuje celkové zhrnutie (G ó global) a ostatných šesť charakterizuje situáciu v jednotlivých sektoroch (T, TS, TI, N, NS, NI). Každý stĺpec vyjadruje relatívnu celkovú plochu ter a v príslušnom sektore. Plocha lemu je znázornená zelenou farbou a plocha exkavácie červenou farbou. V MRA sú používané farebné základné symboly. Zelený symbol š v norme (š within normal limits) označuje, že pomer plochy lemu k ploche ter a zrkového nervu ($\text{RimArea} / \text{DiscArea}$) u vyšetreného oka spadá do intervalu, ktorý zahrňuje 95% zdravých jedincov v normatívnej databáze (zeleno-červené rozhranie sa nachádza nad krivkou šLow 95,0%).

čírtý výkričník označuje stav šhraničený (šborderline), kedy sa rozhranie medzi exkaváciou a lemom nachádza medzi krivkami šLow 95,5% a šLow 99,9%.

ervený krífkik znamená nález špatologický (š outside normal limits), teda nález, kedy sa pomer plochy lemu k ploche ter a zrkového nervu nachádza v intervale, do ktorého spadá menej ako 0,1% zdravých jedincov normatívnej databázy (zeleno- ervené rozhranie sa nachádza pod krivkou šLow 99,9%š.

Obr. 11 Moorfieldska regresná analýza



Celkom možno sledovať 22 íselných stereomerických parametrov. Rim area (plocha neuroretinálneho lemu) je ohrani ená kontúrnou krivkou a leží nad referen nou rovinou (v topografickom obraze papily je znázornená zelenou a modrou farbou).

Rim Volume (objem neuroretinálneho lemu) je priestor ohrani ený kontúrnou krivkou a lefiaci nad referen nou rovinou.

Cup Shape Measure (trojrozmerný tvar oblasti pod referen nou rovinou) ó index popisujúci tvar exkavácie je ur ovaný pod a krivky získanej meraním hĺbky exkavácie v jednotlivých bodoch vo vz ahu k po etnosti výskytu každej takto nameranej hodnoty.

Height Variation Contour (vý-ková variácia kontúrnej krivky) vyjadruje vý-kový rozdiel

medzi najvyšším a najnižším bodom na sietnici pozdĺž kontúrnej krivky. Mean RNFL Thickness (stredná hrúbka peripapilárneho rezu RNFL) udáva priemernú hrúbku vrstvy nervových vlákien pozdĺž kontúrnej krivky.

Z ďalších parametrov uvádzame Disc Area (plocha disku) je totálna plocha TZN uprostred kontúrnej krivky, Cup/Disc Area Ratio (C/D pomer) udáva pomer plochy exkavácie papily k ploche TZN , Mean Cup Depth (priemerná hĺbka exkavácie).

Obr. 12 Stereometrické parametre

Parameters	global	normal range	p-value	temporal	tmp/sup	tmp/inf	nasal	nsi/sup	nsi/inf
disc area [mm2]	2.57	1.63 - 2.43	-	0.62	0.34	0.33	0.63	0.32	0.33
cup area [mm2]	0.74	0.11 - 0.68	> 0.5	0.42	0.11	0.04	0.08	0.08	0.02
rim area [mm2]	1.84	1.31 - 1.96	> 0.5	0.20	0.23	0.29	0.55	0.25	0.31
cup/disc area ratio []	0.29	0.07 - 0.30	> 0.5	0.68	0.31	0.12	0.13	0.24	0.05
rim/disc area ratio []	0.71	0.70 - 0.93	> 0.5	0.32	0.69	0.88	0.87	0.76	0.95
cup volume [mm3]	0.27	-0.01 - 0.18	0.09	0.13	0.05	0.02	0.03	0.03	0.01
rim volume [mm3]	0.57	0.30 - 0.61	> 0.5	0.02	0.06	0.10	0.20	0.07	0.12
mean cup depth [mm]	0.31	0.10 - 0.27	0.27	0.38	0.40	0.26	0.23	0.31	0.12
maximum cup depth [mm]	1.04	0.32 - 0.76	0.07	1.02	1.06	1.05	0.99	1.06	0.95
height variation contour [mm]	0.41	0.31 - 0.49	> 0.5	0.17	0.13	0.20	0.08	0.09	0.10
cup shape measure []	-0.29	-0.28 - -0.15	> 0.5	-0.13	-0.16	-0.41	-0.41	-0.28	-0.61
mean RNFL thickness [mm]	0.30	0.20 - 0.32	> 0.5	0.09	0.31	0.37	0.41	0.32	0.41
RNFL cross sectional area [mm2]	1.71	0.99 - 1.66	> 0.5	0.13	0.23	0.27	0.57	0.23	0.30
linear cup/disc ratio []	0.54	0.27 - 0.55	> 0.5	-	-	-	-	-	-
maximum contour elevation [mm]	-0.04	-0.21 - -0.04	0.32	-	-	-	-	-	-
maximum contour depression [mm]	0.37	0.17 - 0.39	> 0.5	-	-	-	-	-	-
CLM temporal-superior [mm]	0.22	0.14 - 0.27	> 0.5	-	-	-	-	-	-
CLM temporal-inferior [mm]	0.28	0.13 - 0.29	> 0.5	-	-	-	-	-	-
average variability (SD) [µm]	19	-	-	-	-	-	-	-	-
reference height [µm]	419	-	-	-	-	-	-	-	-
FSM discriminant function value []	3.68	-	-	-	-	-	-	-	-
RB discriminant function value []	2.16	-	-	-	-	-	-	-	-
modified ISNT rule fulfilled	yes	-	-	-	-	-	-	-	-

V poslednej verzii HRT 3 je TZN a okolitá vrstva nervových vlákien automaticky porovnávaná s modelovým teróm zrkového nervu, čo umožní uje vyhodnotenie topografie bez manuálneho ohraničenia papily. Výsledkom je **GPS** (Glaucoma Propability Score), ktoré vylučuje chybu vyšetrujúceho.

Analýza progresie glaukómových zmien je vykonávaná kvantitatívnym popisom zmien topografie papily v ase. Dajú sa porovnávať stereometrické parametre alebo superponovať jednotlivé obrázky získané v ase a detegovať priamo ich zmenu. Program vždy pokladá prvé vykonané vyšetrenie daného oka za východiskové (baseline) pre ďalšie porovnanie. Objektívnym ukazovateľom kvality každého vyšetrenia je smerodajná odchýlka merania (SD), ktorej hodnota by nemala presahovať 40 µm a mala by byť uviestých meraní daného oka porovnaná.

Analýze progresie predchádza automatická normalizácia jednotlivých vyšetrení daného oka v zmysle korekcie posunu, rotácie, sklonu, zväčšenia a zmien perspektívy. Tento proces zaisťuje, že rozdiely medzi jednotlivými vyšetreniami spôsobené odlišnými

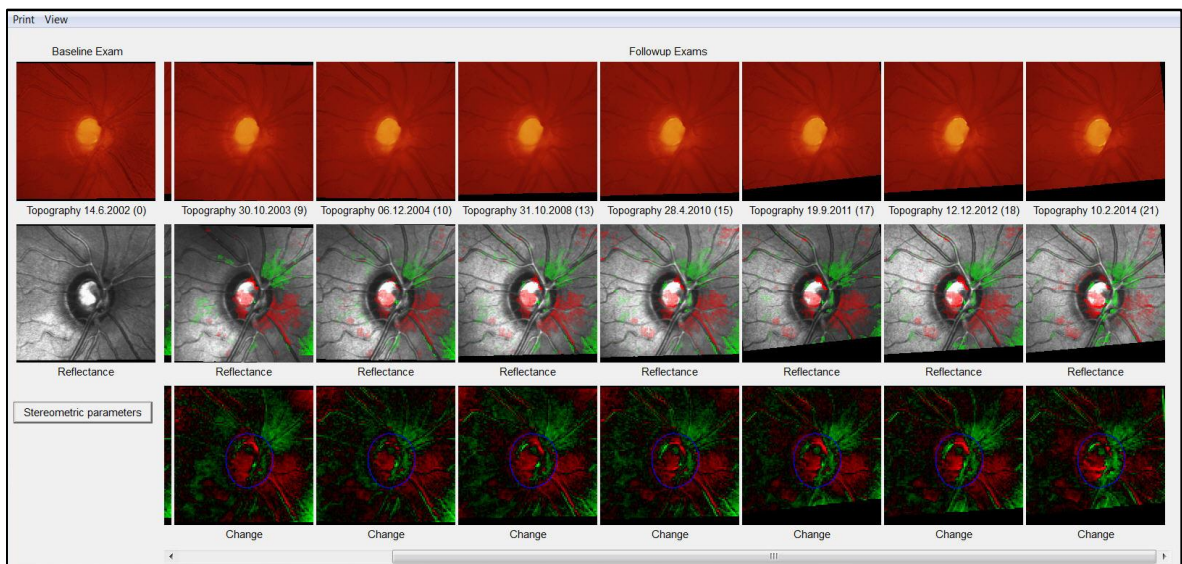
podmienkami pri snímaní sú eliminované, takže prvé a následné vyšetrenia sú kompatibilné.

HRT 3 software poskytuje dva algoritmy na detekciu progresie zmien : analýzu vývoja (Trend Analysis) a topografickú analýzu zmien (Topographic Change Analysis - TCA), pričom normatívna databáza HRT 3 vychádza z kontrolných meraní 733 očí kaukazských belochov a 255 zdravých očí Afroameričanov.

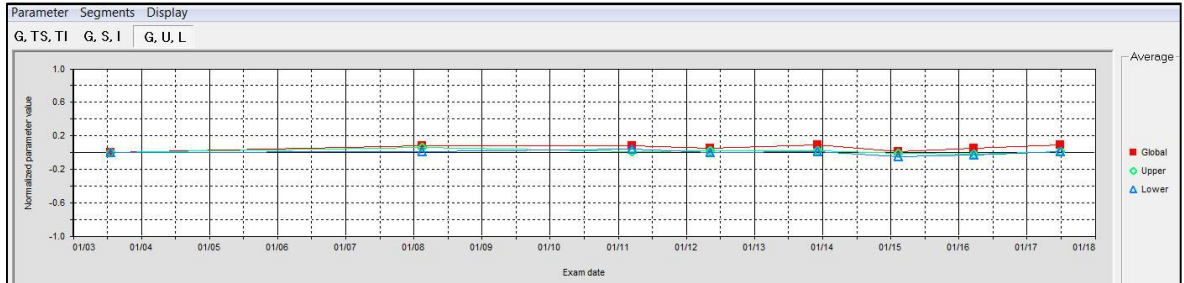
Analýza vývoja generuje graf šnorizovaných stereometrických parametrov v aspe od (baseline) základného vyšetrenia po následné vyšetrenia. Tu môžu byť vybrané parametre pre rôzne kombinácie sektorov papily a vývoj situácie je vyjadrený farebnými krivkami.

TCA vyhodnocuje progresiu meraním zmien povrchu TZN a peripapilárnej oblasti (topografie). Výsledkom je mapa možných zmien (Change Propability Map). Ide o prehľadné zobrazenie, kde vidíme súčasne výsledky východiskového aj následných vykonaných vyšetrení, a to vďaka voľbe reflexného aj topografického obrazu. Zmena oproti prvému vyšetreniu je v topografickom obraze vyznačená zvýraznením príslušnej oblasti červenou farbou čo znamená depresiu povrchu, alebo zelenou farbou, ktorá naznačuje eleváciu povrchu. Sledujeme jednak absolútnu hodnotu tejto zmeny, ale aj jej štatistickú a klinickú významnosť .

Obr. 13 Možnosti sledovania progresie glaukómových zmien : TCA



Obr. 14 Možnosti sledovania progresie glaukómových zmien : Trend Analysis



Obr. 15 Zmeny nameraných stereometrických parametrov pri kontrolnom vyšetrení v íselnom vyjadrení

<i>Stereometric Analysis ONH</i>		<i>Change</i>	<i>Normal</i>
<i>Disc Area</i>	2.61	0.00 mm ²	1.63 - 2.43
<i>Cup Area</i>	1.83	0.88 mm ²	0.11 - 0.68
<i>Rim Area</i>	0.78	-0.88 mm ²	1.31 - 1.96
<i>Cup Volume</i>	0.52	0.23 mm ³	-0.01 - 0.18
<i>Rim Volume</i>	0.16	-0.33 mm ³	0.30 - 0.61
<i>Cup/Disc Area Ratio</i>	0.70	0.34	0.07 - 0.30
<i>Linear Cup/Disc Ratio</i>	0.84	0.24	0.27 - 0.55
<i>Mean Cup Depth</i>	0.39	0.09 mm	0.10 - 0.27
<i>Maximum Cup Depth</i>	0.71	-0.13 mm	0.32 - 0.76
<i>Cup Shape Measure</i>	0.02	0.23	-0.28 - -0.15
<i>Height Variation Contour</i>	0.36	-0.15 mm	0.31 - 0.49
<i>Mean RNFL Thickness</i>	0.18	-0.14 mm	0.20 - 0.32
<i>RNFL Cross Sectional Area</i>	1.04	-0.79 mm ²	0.99 - 1.66
<i>Reference Height</i>	319	-83 μm	
<i>Topography Std Dev.</i>	12	μm	
<i>FSM</i>	-3.48		
<i>RB</i>	-0.34		

II. CIELE DIZERTA NEJ PRÁCE A HYPOTÉZY VÝSKUMU

1. Hlavný cieľ

Určiť najvhodnejšie stereometrické parametre ako kritérium pre zavedenie plošného skríningu glaukómu Heidelbergským retinálnym tomografom.

2. Vedľajšie ciele

Zistiť, či pacienti s chronickými ochoreniami ako je artériová hypertenzia a diabetes mellitus majú rýchlejšiu progresiu glaukómových zmien na terč zrkovitého nervu ako pacienti bez uvedených rizikových faktorov, alebo pacienti v kontrolnej skupine.

Hypotézy

- Pacienti s chronickými ochoreniami, ako sú artériová hypertenzia a diabetes mellitus, majú rýchlejšiu progresiu glaukómových zmien na terč zrkovitého nervu v porovnaní s pacientami bez horeuvedených rizikových faktorov.
- Hodnotenie stereometrických parametrov: rim area (plocha neuroretinálneho lemu), C/D (pomer cup-disc), rim volume (objem neuroretinálneho lemu) získaných pri vyšetrení terča a zrkovitého nervu Heidelbergským retinálnym tomografom má dostatočnú výpovednú hodnotu pre skrínung glaukómu.
- Osoby zaradené do kontrolnej skupiny, teda osoby bez klinických príznakov glaukómu, s nešpecifickými oftalmickými problémami, budú vykazovať rovnaké hodnoty stereometrických parametrov počas celého obdobia výskumu.

III. MATERIÁL A METODIKA

Na o nej ambulancii so zameraním na glaukómové ochorenie v filine sú dispenzarizovaní a sledovaní pacienti prevažne zo filinského kraja. K vyšetrovaciemu algoritmu ter a zrakového nervu patrí aj meranie na prístroji HRT 3, ktoré je zamerané na skrining suspektných glaukómových pacientov, na vyhodnotenie účinnosti terapie u pacientov s uft diagnostikovaným glaukómom a odhalenie mofnej progresie ochorenia. Od roku 2002 do roku 2017 bolo na tomto prístroji aspo jedenkrát vyšetrených 11 226 pacientov.

Do štúdie bolo zahrnuté sledovacie obdobie od 1. januára 2011 do 31. decembra 2015.

Z celkového počtu vyšetrených bolo vybraných 541 pacientov, ktorí splnili kritériá výberu.

1. Kritériá pre zaradenie pacientov do štúdie :

ó Do súboru boli zaradení leny aj muflí.

ó Všetci pacienti mali na začiatku štúdie v roku 2011 a na konci štúdie v roku 2015 vyšetrenie ter a zrakového nervu na Heidelbergskom retinálnom tomografe : HRT 3

Ak bolo v medziobdobí vykonaných vyšetrení viac, parametre z týchto meraní neboli do výsledného súhrnu zaradené.

ó Vždy boli vyšetrené obidve oči.

ó Do súboru boli zahrnutí pacienti s glaukómom otvoreného uhla, okulárnou hypertenziou, suspektným glaukómom a zdraví jedinci.

ó Podmienkou zaradenia boli íre optické médiá po celú dobu štúdie a refrakčná vada menšia ako 5 dioptrií (sférických aj cylindrických).

ó Zaradení boli fakickí aj pseudofakickí pacienti.

Všetky vyšetrenia na Heidelbergskom retinálnom tomografe HRT 3 (Heidelberg Retinal Tomograph; software version 1.5.10.0 ; Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Nemecko), vykonal jeden lekár. Kvalita vyšetrení bola daná smerodajnou odchýlkou, ktorá nepresahovala v celom súbore hodnotu 30 μm . Zo všetkých dostupných stereometrických parametrov boli na spracovanie vybrané tri, ktoré boli vyhodnotené ako najdôležitejšie pri sledovaní zmien na prístroji HRT (Strouthidis et al. 2005, Ferková 2007):

1. **rim area** (plocha neuroretinálneho lemu)
2. **C/D** (pomer cup - disc)
3. **rim volume** (objem neuroretinálneho lemu).

Senzitivita HRT 3 MRA analýzy dosahuje 39-93%, GPS analýzy 65-96%, špecifita MRA analýzy 63-96%, GPS analýzy 35-83% (Maslin et al, 2015).

2. Rozdelenie súboru :

541 pacientov (1082) o í bolo rozdelených do 5 skupín :

1. **Bez** ó pacienti lie ení na glaukóm, ktorí sa nelie ili na diabetes mellitus ani hypertenziu
2. **DM** ó pacienti lie ení na glaukóm, ktorí sa sú asne lie ili na diabetes mellitus
3. **HT** ó pacienti lie ení na glaukóm, ktorí sa sú asne lie ili na hypertenziu
4. **HTDM** ó pacienti lie ení na glaukóm, ktorí sa sú asne lie ili na HT aj DM
5. **K** ó kontrolná skupina pacientov, ktorí sa nelie ili na glaukóm ani systémové ochorenie

Údaje o systémových ochoreniach boli získavané zo zdravotnej dokumentácie pacientov. Do skupiny pacientov s diabetes mellitus boli zaradení chorí, ktorí boli lie ení perorálnymi antidiabetikami aj inzulínom. Skupinu lie ených na hypertenziu tvorili pacienti vo v-etských štádiách ochorenia, lie ení monoterapiou aj kombináciou lie iv.

3. TM Statistické metódy

Pre ú ely štatistického spracovania súboru boli údaje spracované v Microsoft Excel vs.10 databáze. Pre testovanie bol použitý software Statgraphics centurion XV, v 15.2.06 a Statistica v.10. Výstupy boli rozdelené na 2 ásti:

Popisná štatistika:

- a. Jednorozmerná deskriptívna štatistika s konštrukciou frekvenčných tabuliek, koláčových a stĺpcových grafov.
- b. Vypoítanie opisných charakteristík (miery polohy, variability a tvaru).

Porovnávacia štatistika:

- c. Zistenie kritérií pre použitie parametrických alebo neparametrických testov.
- d. Stanovenie hladiny významnosti 0,05, t.j. pravdepodobnosti chyby 1. druhu, t.j. chybné zamietnutie (neprijatie) pravdivej (správnej) nulovej hypotézy.
- e. Vykonanie testovania, t.j. vyhodnotenie testovacej charakteristiky pre hodnotené dáta a príslušnú hladinu významnosti.
- f. Analýza rozptylu ANOVA pre hodnotenie vplyvu jedného faktora (pohlavie, RF).
- g. Testovanie vzájomnej závislosti (lineárna regresia) k zisteniu závislosti medzi premennými a jej tesnosťou (vek a pozorované hodnoty).

Parametrické metódy:

predpokladajú určité rozdelenia pravdepodobnosti základných súborov, na základe ktorých odvodzujú rozdelenie pravdepodobnosti výberových štatistík. Pri ich použití sa väčšinou predpokladá, že rozdelenie základného súboru je normálne (v inakom prípade tomu tak nebolo). Preto sa väčšinou používali aj neparametrické metódy, ktoré sa nespoliehajú na odhad parametrov rozdelenia premennej v základnom súbore a neodvodzujú rozdelenie výberovej štatistiky na základe rozdelenia základného súboru. Je potrebné poznamenať, že neparametrické procedúry majú nižšiu silu, preto sa používajú iba pri relatívne malých, náhodných vzorkách a v prípadoch keď nie je možné predpokladať, že rozdelenie premennej v základnom súbore je približne normálne. V iných testovacích procedúrach sme preto uprednostovali neparametrické procedúry.

Poznámka: Rozdelenie premenných základného a výberového súboru nebolo v mnohých prípadoch normálne, v takýchto prípadoch sa odporúča ich transformácia (logaritmovanie, umocňovanie, odmocňovanie). K tejto procedúre sme nepristúpili z toho dôvodu, že rozsah takejto analýzy prekročuje rámec tejto práce.

IV. VÝSLEDKY

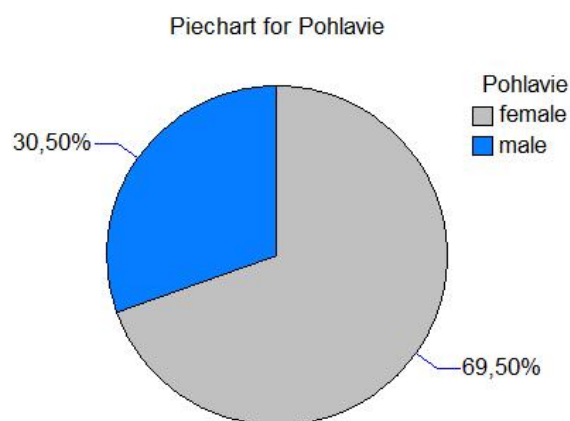
Popisná –tatistika

Cieľom popisnej –tatistiky je zistiť parametre polohy, variability a relatívnu frekvenciu distribúciu sledovaných premenných, overenie normality.

Základný súbor ó po etnos pod a pohlavia

Tab. 3 : Frequency Table for Pohlavie

			<i>Relative</i>	<i>Cumulative</i>	<i>Cum. Rel.</i>
<i>Class</i>	<i>Value</i>	<i>Frequency</i>	<i>Frequency</i>	<i>Frequency</i>	<i>Frequency</i>
1	fieny	376	0,6950	376	0,6950
2	muffi	165	0,3050	541	1,0000

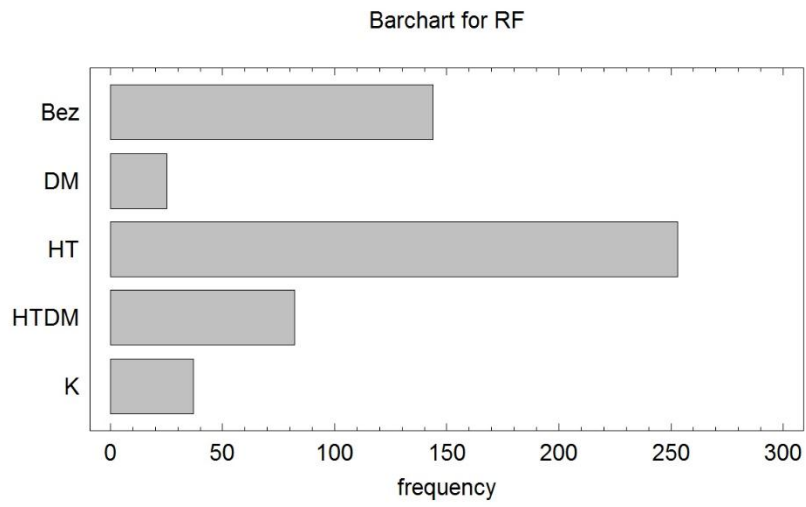


Graf_1

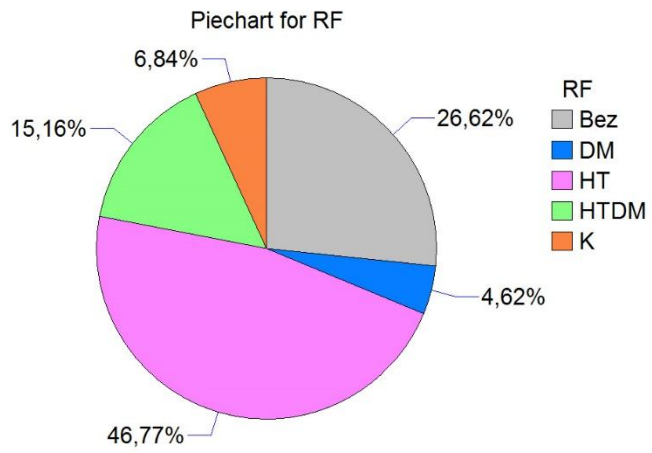
Základný súbor ó po etnos pod a rizikových faktorov (RF)

Tab. 4 : Frequency Table for RF

			<i>Relative</i>	<i>Cumulative</i>	<i>Cum. Rel.</i>
<i>Class</i>	<i>Value</i>	<i>Frequency</i>	<i>Frequency</i>	<i>Frequency</i>	<i>Frequency</i>
1	Bez	144	0,2662	144	0,2662
2	DM	25	0,0462	169	0,3124
3	HT	253	0,4677	422	0,7800
4	HTDM	82	0,1516	504	0,9316
5	K	37	0,0684	541	1,0000



Graf_2



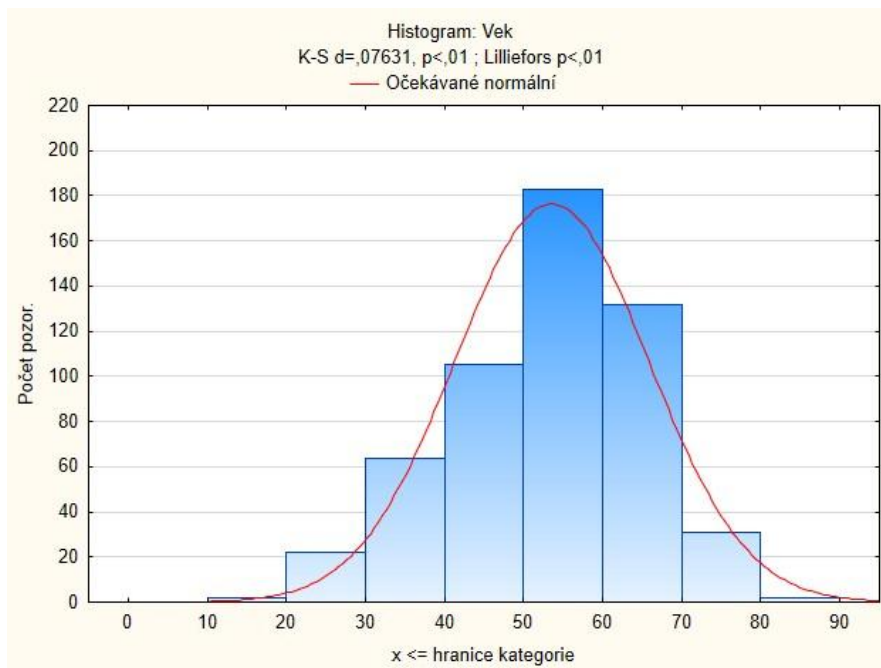
Graf_3

Základný súbor o veková –truktúra

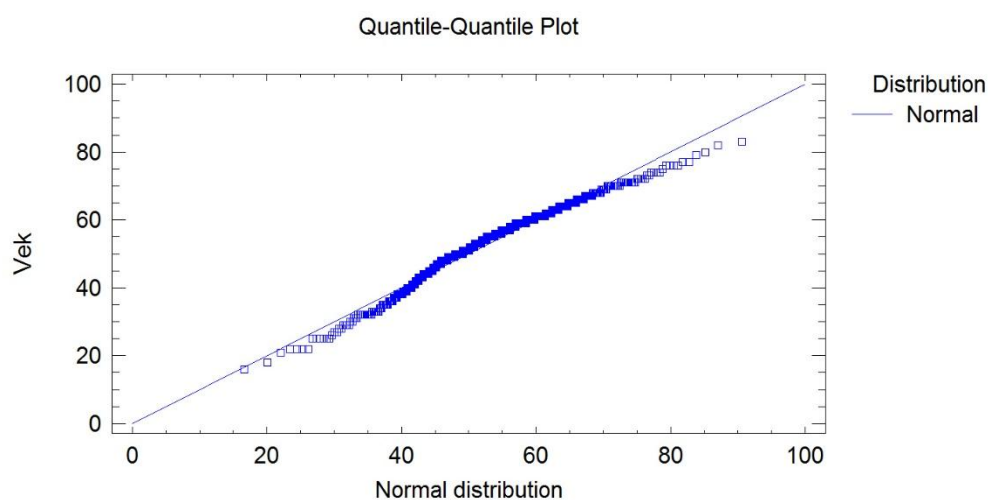
Tab. 5 : Summary Statistics for Vek

Count	541
Average	53,5915
Standard deviation	12,238
Coeff. of variation	22,8357%
Minimum	18,0
Maximum	83,0
Range	67,0
Std. skewness	-4,75903
Std. kurtosis	-0,382948

Analýza veku základného súboru preukázala, že premenná šVekō nie je v rozsahu hodnôt predpokladaného normálneho rozdelenia.



Graf_4



Graf_5

Goodness-of-Fit Tests for Vek (test dobrej zhody)

Tab. 6 : Kolmogorov-Smirnov Test

	<i>Normal</i>
DPLUS	0,0374596
DMINUS	0,0763159
DN	0,0763159
P-Value	0,00366639

Ako grafické, tak i vypoítané charakteristiky sumárnej –tatistiky hovoria o tom, že základný súbor z hľadiska veku nevykazuje charakteristiky normality.

Sumárna –tatistika Vek pod a pohlavia

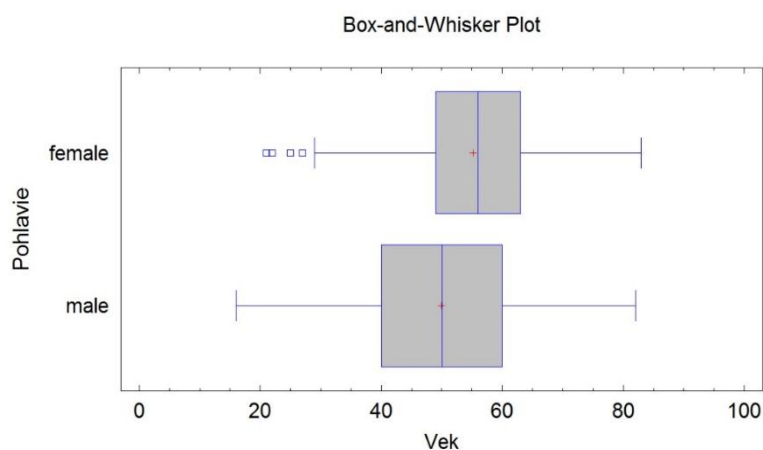
Summary Statistics

Tab. 7 : Data variable - Vek

			<i>Standard</i>	<i>Coefficient</i>				<i>Standardized</i>	<i>Standardized</i>
<i>Pohlavie</i>	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Deviation</i>	<i>of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Range</i>	<i>Skewness</i>	<i>Kurtosis</i>
female	376	55,1782	11,3035	20,4854%	21,0	83,0	62,0	-4,51607	1,26721
male	165	49,9758	13,493	26,999%	16,0	82,0	66,0	-1,11715	-1,68299
Total	541	53,5915	12,238	22,8357%	16,0	83,0	67,0	-4,75903	-0,382948

Tab. 8 : Means Table with Standard Error Intervals

			<i>Standard</i>	<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
<i>Code</i>	<i>Count</i>	<i>Mean</i>	<i>Error</i>	<i>Limit</i>	<i>Limit</i>
female	376	55,1782	0,582931	54,5953	55,7611
male	165	49,9758	1,05043	48,9253	51,0262
Total	541	53,5915	0,526152	53,0653	54,1176



Graf_6

Môžeme konštatovať, že súbor fiien nevykazuje charakteristiku normality a ich priemerný vek je o 5,2 roka vyšší ako priemerný vek mužov.

Sumárna štatistika Vek pod a RF

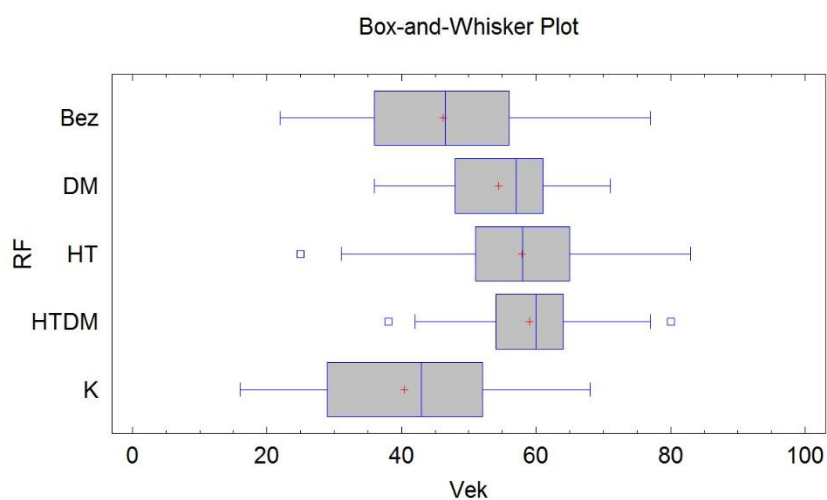
Summary Statistics

Tab. 9 : Data variable - Vek

RF	Count	Average	Standard Deviation	Coefficient of variation	Minimum	Maximum	Range	Standardized Skewness	Standardized Kurtosis
Bez	144	46,2083	12,0255	26,0246%	22,0	77,0	55,0	0,769231	-1,76994
DM	25	54,48	9,98799	18,3333%	36,0	71,0	35,0	-0,920806	-0,659837
HT	253	57,8696	9,75426	16,8556%	25,0	83,0	58,0	-2,18911	0,802428
HTDM	82	59,0244	8,14373	13,7972%	38,0	80,0	42,0	0,185439	0,385882
K	37	40,4324	14,0684	34,7948%	16,0	68,0	52,0	0,0063813	-1,40426
Total	541	53,5915	12,238	22,8357%	16,0	83,0	67,0	-4,75903	-0,382948

Tab. 10 : Means Table with Standard Error Intervals

Code	Count	Mean	Standard Error	Lower Limit	Upper Limit
Bez	144	46,2083	1,00213	45,2062	47,2105
DM	25	54,48	1,9976	52,4824	56,4776
HT	253	57,8696	0,613245	57,2563	58,4828
HTDM	82	59,0244	0,899325	58,1251	59,9237
K	37	40,4324	2,31283	38,1196	42,7453
Total	541	53,5915	0,526152	53,0653	54,1176



Graf_7

Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že súbory vykazujú dobrú zhodu s normálnym rozdelením, s najnižším priemerným vekom pri faktore škK 40,4 roka a najvyšším priemerným vekom pre rizikový faktor šHTDM 59,0 roka.

al-ie výsledky boli spracované sumárne pre 1082 o í (541) pacientov.

Výsledky (pre avé ó L a pravé ó P oko)

Sumárna -tatistika pre L_R_rim_area_VST_SUM (na vstupe),

L_R_rim_area_KON_SUM (pri kontrole) a L_R_rim_area_change_SUM (rozdiel)

Tab. 11 : Summary Statistics

	Count	Average	Standard deviation	Coeff. of variation	Minimum	Maximum	Range
L_R_rim_area_VST_SUM	1082	1,57831	0,382554	24,2382%	0,0	3,15	3,15
L_R_rim_area_KON_SUM	1082	1,55788	0,388185	24,9175%	0,29	3,27	2,98
L_R_rim_area_change_SUM	1082	-0,0204251	0,129488	-633,963%	-1,05	2,28	3,33

	Std. skewness	Std. kurtosis
L_R_rim_area_VST_SUM	5,87955	11,0583
L_R_rim_area_KON_SUM	5,86124	9,27215
L_R_rim_area_change_SUM	71,9071	697,54

Z uvedeného preh adu sumárnej -tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_area na vstupe bola 1,57831 a pri kontrole 1,55788. **Priemerná hodnota rozdielu (zhor-enia)** bola -0,0204251. Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakteristiky normality.

Sumárna -tatistika pre L_R_C_D_VST_SUM (cup/disc area ratio na vstupe),

L_R_C_D_KON_SUM (cup/disc area ratio pri kontrole) a L_R_C_D_change_SUM

(cup/disc area ratio rozdiel)

Tab. 12 : Summary Statistics

	Count	Average	Standard deviation	Coeff. of variation	Minimum	Maximum	Range
L_R_C_D_VST_SUM	1082	0,304233	0,155268	51,036%	0,0	1,0	1,0
L_R_C_D_KON_SUM	1082	0,311978	0,158902	50,9338%	0,0	0,89	0,89
L_R_C_D_change_SUM	1082	0,00774492	0,0547224	706,559%	-0,76	0,33	1,09

	Std. skewness	Std. kurtosis
L_R_C_D_VST_SUM	3,41888	2,56147
L_R_C_D_KON_SUM	2,69209	0,58094
L_R_C_D_change_SUM	-49,0082	329,084

Z uvedeného preh adu sumárnej -tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_C_D_ na vstupe bola 0,304233 a pri kontrole 0,311978. **Priemerná hodnota rozdielu (zhor-enia)** bola 0,00774492. Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakter normality.

**Sumárna –tatistika pre L_R_rim_volume_VST_SUM (na vstupe),
L_R_rim_volume_KON_SUM (pri kontrole) a L_R_rim_volume_change_SUM
(rozdiel)**

Tab. 13 : Summary Statistics

	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Standard deviation</i>	<i>Coeff. of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
L_R_rim_volume_VST_SUM	1082	0,424418	0,176541	41,596%	0,0	1,29
L_R_rim_volume_KON_SUM	1082	0,422033	0,179351	42,4968%	0,03	1,26
L_R_rim_volume_change_SUM	1082	-0,00238447	0,0735617	-3085,03%	-0,44	0,77

	<i>Range</i>	<i>Std. skewness</i>	<i>Std. kurtosis</i>
L_R_rim_volume_VST_SUM	1,29	11,9055	12,1674
L_R_rim_volume_KON_SUM	1,23	10,6145	8,68114
L_R_rim_volume_change_SUM	1,21	19,5587	115,309

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_volume na vstupe bola 0,424418 a pri kontrole 0, 422033. **Priemerná hodnota rozdielu (zhor-enia)** bola -0,00238447. Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakteristiky normality.

Sumárna –tatistika pre L_R_rim_area_VST_SUM (na vstupe)

A. Pod a pohlavia

Summary Statistics

Tab. 14 : Data variable: L_R_rim_area_VST_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness
female	752	1,57561	0,387109	24,5688%	0,0	3,15	3,15	4,41198
male	330	1,58445	0,372472	23,5079%	0,62	3,13	2,51	4,1231
Total	1082	1,57831	0,382554	24,2382%	0,0	3,15	3,15	5,87955

	Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Kurtosis
female	10,1247
male	4,55917
Total	11,0583

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_area na vstupe bola 1,57831, **ženy mali nižšiu priemernú hodnotu** L_R_rim_area na vstupe 1,57561 ako muži 1,58445. Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakteristiky normality.

B. Pod a RF

Summary Statistics

Tab. 15 : Data variable: L_R_rim_area_VST_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized	Standardized
L_R_RF_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness	Kurtosis
Bez	288	1,58264	0,367219	23,2029%	0,62	3,12	2,5	3,80171	2,82858
DM	50	1,5784	0,260246	16,488%	1,09	2,2	1,11	0,779382	-0,576196
HT	506	1,56093	0,374081	23,9653%	0,0	3,15	3,15	2,98447	9,53261
HTDM	164	1,53189	0,417852	27,2769%	0,33	3,13	2,8	0,802093	2,45243
K	74	1,78311	0,429054	24,0622%	1,07	3,08	2,01	4,00155	1,90486
Total	1082	1,57831	0,382554	24,2382%	0,0	3,15	3,15	5,87955	11,0583

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že **najvyššia priemerná hodnota L_R_rim_area na vstupe** bola zistená pre RF šKõ (1,78311) a RF šBezõ (1,58264). Naopak **najnižšia priemerná hodnota L_R_rim_area na vstupe** bola zistená pre RF šHTDMõ (1,53189) a RF šHTõ (1,56093).

Sumárna štatistika pre L_R_rim_area_KON_SUM (pri kontrole)

A. Pod a pohlavia

Summary Statistics

Tab. 16 : Data variable: L_R_rim_area_KON_SUM

			<i>Standard</i>	<i>Coefficient</i>				<i>Standardized</i>
<i>L_R_Pohlavie_SUM</i>	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Deviation</i>	<i>of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Range</i>	<i>Skewness</i>
female	752	1,55717	0,388267	24,9342%	0,29	3,27	2,98	5,39432
male	330	1,55952	0,388585	24,917%	0,4	3,08	2,68	2,483
Total	1082	1,55788	0,388185	24,9175%	0,29	3,27	2,98	5,86124

B.A

	<i>Standardized</i>
<i>L_R_Pohlavie_SUM</i>	<i>Kurtosis</i>
female	8,94975
male	3,41941
Total	9,27215

Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_area pri kontrole bola 1,55788, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu L_R_rim_area pri kontrole 1,55952 ako muži 1,55717.

B. Pod a RF

Summary Statistics

Tab. 17 : Data variable: L_R_rim_area_KON_SUM

			<i>Standard</i>	<i>Coefficient</i>				<i>Standardized</i>	<i>Standardized</i>
<i>L_R_RF_SUM</i>	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Deviation</i>	<i>of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Range</i>	<i>Skewness</i>	<i>Kurtosis</i>
Bez	288	1,56451	0,372764	23,8262%	0,7	3,12	2,42	3,78727	2,67485
DM	50	1,562	0,259308	16,601%	1,06	2,1	1,04	0,315872	-1,0909
HT	506	1,53826	0,385634	25,0695%	0,29	3,27	2,98	3,88963	7,59291
HTDM	164	1,51494	0,415188	27,4062%	0,43	3,08	2,65	0,177883	2,51208
K	74	1,75865	0,42244	24,0207%	1,1	2,96	1,86	3,64466	1,30988
Total	1082	1,55788	0,388185	24,9175%	0,29	3,27	2,98	5,86124	9,27215

Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_rim_area pri kontrole bola zistená pre RF šKõ (1,75865) a RF šBezõ (1,56451). Naopak, najnižšia priemerná hodnota L_R_rim_area pri kontrole bola zistená pre RF šHTDMõ (1,51494) a RF šHTõ (1,53826).

Sumárna –tatistika pre L_R_rim_area_change_SUM

A. Pod a pohlavia

Summary Statistics

Tab. 18 : Data variable: L_R_rim_area_change_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness
female	752	-0,0184441	0,12815	-694,801%	-0,69	2,28	2,97	85,2867
male	330	-0,0249394	0,132572	-531,575%	-1,05	1,16	2,21	5,26292
Total	1082	-0,0204251	0,129488	-633,963%	-1,05	2,28	3,33	71,9071

	Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Kurtosis
female	783,817
male	118,053
Total	697,54

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota rozdielu

L_R_rim_area pri kontrole a vstupe bola -0,0204251, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu rozdielu L_R_rim_area change -0,0184441 ako muži -0,0249394.

B. Pod a RF

Summary Statistics

Tab. 19 : Data variable: L_R_rim_area_change_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized
L_R_RF_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness
Bez	288	-0,018125	0,0871338	-480,738%	-0,38	0,49	0,87	5,99907
DM	50	-0,0164	0,0644208	-392,81%	-0,16	0,2	0,36	-0,282919
HT	506	-0,022668	0,160866	-709,661%	-1,05	2,28	3,33	54,0493
HTDM	164	-0,0169512	0,119818	-706,838%	-0,47	0,59	1,06	2,30669
K	74	-0,0244595	0,0668702	-273,392%	-0,24	0,22	0,46	-2,33009
Total	1082	-0,0204251	0,129488	-633,963%	-1,05	2,28	3,33	71,9071

	Standardized
L_R_RF_SUM	Kurtosis
Bez	30,8488
DM	3,09025
HT	424,889
HTDM	14,0569
K	7,67161
Total	697,54

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota

L_R_rim_area change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF šKõ (-0,0244595) a RF šHTõ (-0,022668). Naopak, najnižšia zistená priemerná hodnota rozdielu L_R_rim_area change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF šDMõ (-0,0164) a RF šHTDMõ (-0,0169512).

Sumárna štatistika pre L_R_C_D_VST_SUM (cup/disc area ratio na vstupe)

A. Pod a pohlavia

Summary Statistics

Tab. 20 : Data variable: L_R_C_D_VST_SUM

			<i>Standard</i>	<i>Coefficient</i>				<i>Standardized</i>
<i>L_R_Pohlavie_SUM</i>	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Deviation</i>	<i>of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Range</i>	<i>Skewness</i>
female	752	0,300971	0,156183	51,893%	0,0	1,0	1,0	3,60237
male	330	0,311667	0,153139	49,1356%	0,0	0,77	0,77	0,740065
Total	1082	0,304233	0,155268	51,036%	0,0	1,0	1,0	3,41888

	<i>Standardized</i>
<i>L_R_Pohlavie_SUM</i>	<i>Kurtosis</i>
female	3,42304
male	-0,448447
Total	2,56147

Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_C_D na vstupe bola 0,304233, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu L_R_C_D na vstupe 0,300971 ako muži 0,304233.

B. Pod a RF

Summary Statistics

Tab. 21 : Data variable: L_R_C_D_VST_SUM

			<i>Standard</i>	<i>Coefficient</i>				<i>Standardized</i>	<i>Standardized</i>
<i>L_R_RF_SUM</i>	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Deviation</i>	<i>of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Range</i>	<i>Skewness</i>	<i>Kurtosis</i>
Bez	288	0,298854	0,153177	51,2547%	0,0	0,77	0,77	-0,743406	-1,4677
DM	50	0,2582	0,119295	46,2027%	0,04	0,57	0,53	0,717043	-0,303818
HT	506	0,310316	0,157857	50,8696%	0,0	1,0	1,0	3,00292	3,5148
HTDM	164	0,32939	0,169063	51,3262%	0,0	0,85	0,85	1,99827	-0,225765
K	74	0,258919	0,116931	45,1611%	0,0	0,53	0,53	-1,78022	-0,388909
Total	1082	0,304233	0,155268	51,036%	0,0	1,0	1,0	3,41888	2,56147

Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_C_D na vstupe bola zistená pre RF šHTDM (0,32939) a RF šHT (0,310316). Naopak najnižšia priemerná hodnota L_R_C_D na vstupe bola zistená pre RF šDM (0,2582) a RF šK (0,258919).

Sumárna –tatistika pre L_R_C_D_KON_SUM (cup/disc area ratio pri kontrole)

A. Pod a pohlavia

Summary Statistics

Tab. 22 : Data variable: L_R_C_D_KON_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness
female	752	0,308989	0,156214	50,5563%	0,0	0,89	0,89	2,26067
male	330	0,318788	0,164905	51,7288%	0,0	0,83	0,83	1,37947
Total	1082	0,311978	0,158902	50,9338%	0,0	0,89	0,89	2,69209

	Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Kurtosis
female	0,9099
male	-0,225434
Total	0,58094

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_C_D pri kontrole bola 0,311978, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu L_R_C_D pri kontrole 0,308989 ako muži 0,318788.

B. Pod a RF

Summary Statistics

Tab. 23 : Data variable: L_R_C_D_KON_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized	Standardized
L_R_RF_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness	Kurtosis
Bez	288	0,304236	0,157186	51,6658%	0,0	0,69	0,69	-0,928395	-1,77145
DM	50	0,266	0,118132	44,4104%	0,02	0,57	0,55	0,691906	0,075411
HT	506	0,319407	0,162254	50,7985%	0,0	0,89	0,89	2,39624	1,35239
HTDM	164	0,336463	0,171202	50,8828%	0,0	0,8	0,8	1,67882	-0,695361
K	74	0,268108	0,120293	44,8673%	0,0	0,52	0,52	-1,79141	-0,596814
Total	1082	0,311978	0,158902	50,9338%	0,0	0,89	0,89	2,69209	0,58094

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_C_D pri kontrole bola zistená pre RF šHTDM (0,336463) a RF šHT (0,319407). Naopak najnižšia priemerná hodnota L_R_C_D na vstupe bola zistená pre RF šDM (0,266) a RF šK (0,268108).

Sumárna –tatistika pre L_R_C_D_change_SUM (cup/disc area ratio rozdiel)

A. Pod a pohlavia

Summary Statistics

Tab. 24 : Data variable: L_R_C_D_change_SUM

			<i>Standard</i>	<i>Coefficient</i>				<i>Standardized</i>
<i>L_R_Pohlavie_SUM</i>	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Deviation</i>	<i>of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Range</i>	<i>Skewness</i>
female	752	0,00801862	0,0514704	641,886%	-0,76	0,31	1,07	-49,9478
male	330	0,00712121	0,0615742	864,659%	-0,44	0,33	0,77	-18,3532
Total	1082	0,00774492	0,0547224	706,559%	-0,76	0,33	1,09	-49,0082

	<i>Standardized</i>
<i>L_R_Pohlavie_SUM</i>	<i>Kurtosis</i>
female	392,892
male	83,5901
Total	329,084

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota rozdielu

L_R_C_D_change pri kontrole a vstupe bola 0,00774492, ženy mali vyšiu priemernú hodnotu rozdielu L_R_C_D_change 0,00801862 ako muži 0,00712121.

B. Pod a RF

Summary Statistics

Tab. 25 : Data variable: L_R_C_D_change_SUM

			<i>Standard</i>	<i>Coefficient</i>				<i>Standardized</i>
<i>L_R_RF_SUM</i>	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Deviation</i>	<i>of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Range</i>	<i>Skewness</i>
Bez	288	0,00538194	0,0464622	863,298%	-0,3	0,27	0,57	-12,4155
DM	50	0,0078	0,0318984	408,954%	-0,1	0,09	0,19	0,647762
HT	506	0,00909091	0,0642918	707,209%	-0,76	0,33	1,09	-40,3408
HTDM	164	0,00707317	0,051062	721,912%	-0,25	0,18	0,43	-2,94185
K	74	0,00918919	0,0268306	291,98%	-0,08	0,12	0,2	3,70641
Total	1082	0,00774492	0,0547224	706,559%	-0,76	0,33	1,09	-49,0082

	<i>Standardized</i>
<i>L_R_RF_SUM</i>	<i>Kurtosis</i>
Bez	54,9375
DM	3,9696
HT	239,609
HTDM	11,8506
K	9,13193
Total	329,084

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota rozdielu L_R_C_D_change pri kontrole a vstupe bola zistená pre súbor šKõ

(0,00918919) a RF šHTõ (0,00909091). Naopak, najnižšia zistená priemerná hodnota

rozdielu L_R_C_D_change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF šBezõ (0,00538194) a RF šHTDMõ (0,00707317).

Sumárna –tatistika pre L_R_rim_volume_VST_SUM (pri vstupe)

A. Pod a pohlavia

Summary Statistics

Tab. 26 : Data variable: L_R_rim_volume_VST_SUM

			<i>Standard</i>	<i>Coefficient</i>				<i>Standardized</i>
<i>L_R_Pohlavie_SUM</i>	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Deviation</i>	<i>of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Range</i>	<i>Skewness</i>
female	752	0,426396	0,179108	42,0051%	0,0	1,29	1,29	11,387
male	330	0,419909	0,170726	40,6579%	0,06	0,97	0,91	3,97791
Total	1082	0,424418	0,176541	41,596%	0,0	1,29	1,29	11,9055

	<i>Standardized</i>
<i>L_R_Pohlavie_SUM</i>	<i>Kurtosis</i>
female	13,4096
male	0,486325
Total	12,1674

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota

L_R_rim_volume_VST pri vstupe bola 0,424418, ženy mali vyšiu priemernú hodnotu

L_R_rim_volume_VST pri vstupe 0,426396 ako muži 0,419909.

B. Pod a RF

Summary Statistics

Tab. 27 : Data variable: L_R_rim_volume_VST_SUM

			<i>Standard</i>	<i>Coefficient</i>				<i>Standardized</i>	<i>Standardized</i>
<i>L_R_RF_SUM</i>	<i>Count</i>	<i>Average</i>	<i>Deviation</i>	<i>of variation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Range</i>	<i>Skewness</i>	<i>Kurtosis</i>
Bez	288	0,433194	0,185291	42,7731%	0,06	1,29	1,23	6,29645	5,78035
DM	50	0,435	0,132776	30,5233%	0,19	0,76	0,57	0,197019	-0,616963
HT	506	0,414644	0,165937	40,0191%	0,0	1,21	1,21	6,95275	6,71924
HTDM	164	0,392805	0,178802	45,5192%	0,02	1,29	1,27	6,26283	10,088
K	74	0,52	0,200732	38,6022%	0,2	1,16	0,96	2,9218	0,747914
Total	1082	0,424418	0,176541	41,596%	0,0	1,29	1,29	11,9055	12,1674

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota

L_R_rim_volume na vstupe bola zistená pre súbor šKõ (0,52) a RF šDMõ (0,435).

Naopak najnižšia priemerná hodnota L_R_rim_volume na vstupe bola zistená pre RF šHTDMõ (0,392805) a RF šHTõ (0,414644).

Sumárna –tatistika pre L_R_rim_volume_KON_SUM (pri kontrole)

A. Pod a pohlavia

Summary Statistics

Tab. 28 : Data variable: L_R_rim_volume_KON_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness
female	752	0,425013	0,179935	42,3363%	0,03	1,26	1,23	9,99266
male	330	0,415242	0,178097	42,8899%	0,04	1,04	1,0	4,09858
Total	1082	0,422033	0,179351	42,4968%	0,03	1,26	1,23	10,6145

	Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Kurtosis
female	9,8057
male	0,651495
Total	8,68114

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_volume pri kontrole bola 0,422033, ženy mali vyšiu priemernú hodnotu L_R_rim_volume_KON pri kontrole 0,425013 ako muži 0,415242.

B. Pod a RF

Summary Statistics

Tab. 29 : Data variable: L_R_rim_volume_KON_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized	Standardized
L_R_RF_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness	Kurtosis
Bez	288	0,430139	0,188112	43,7328%	0,08	1,26	1,18	5,25272	2,98019
DM	50	0,4336	0,139295	32,1252%	0,21	0,76	0,55	0,693877	-0,690236
HT	506	0,412352	0,172266	41,7764%	0,04	1,25	1,21	7,02085	6,26014
HTDM	164	0,395122	0,174688	44,2112%	0,03	1,2	1,17	4,29964	5,70582
K	74	0,508514	0,20137	39,5997%	0,2	1,21	1,01	3,17361	1,32739
Total	1082	0,422033	0,179351	42,4968%	0,03	1,26	1,23	10,6145	8,68114

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_rim_volume pri kontrole bola zistená pre RF šKô (0,508514) a RF šDMô (0,4336). Naopak najnižšia priemerná hodnota L_R_rim_volume pri vstupe bola zistená pre RF šHTDMô (0,395122) a RF šHTô (0,412352).

Sumárna –tatistika pre L_R_rim_volume_change_SUM (rozdiel)

A. Pod a pohlavia

Summary Statistics

Tab. 30 : Data variable: L_R_rim_volume_change_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness
female	752	-0,00138298	0,0699035	-5054,56%	-0,44	0,55	0,99	10,0567
male	330	-0,00466667	0,0813528	-1743,27%	-0,35	0,77	1,12	16,8333
Total	1082	-0,00238447	0,0735617	-3085,03%	-0,44	0,77	1,21	19,5587

	Standardized
L_R_Pohlavie_SUM	Kurtosis
female	50,5461
male	99,81
Total	115,309

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že priemerná hodnota rozdielu L_R_rim_volume_change pri kontrole a vstupe bola 0,00238447, **feny mali nif-iu priemernú hodnotu rozdielu L_R_rim_volume_change -0,00138298 ako muffi -0,00466667.**

B. Pod a RF

Summary Statistics

Tab. 31 : Data variable: L_R_rim_volume_change_SUM

			Standard	Coefficient				Standardized
L_R_RF_SUM	Count	Average	Deviation	of variation	Minimum	Maximum	Range	Skewness
Bez	288	-0,00305556	0,0599277	-1961,27%	-0,26	0,27	0,53	1,70806
DM	50	-0,0014	0,0526835	-3763,11%	-0,13	0,16	0,29	0,969606
HT	506	-0,00229249	0,0832025	-3629,35%	-0,44	0,77	1,21	16,9837
HTDM	164	0,00231707	0,075556	3260,84%	-0,23	0,31	0,54	3,80449
K	74	-0,0114865	0,0581138	-505,932%	-0,16	0,27	0,43	4,06833
Total	1082	-0,00238447	0,0735617	-3085,03%	-0,44	0,77	1,21	19,5587

	Standardized
L_R_RF_SUM	Kurtosis
Bez	13,2589
DM	2,31278
HT	95,1466
HTDM	8,57936
K	12,5291
Total	115,309

Z uvedeného preh adu sumárnej –tatistiky vyplýva, že **najvy–ia priemerná hodnota rozdielu L_R_rim_volume_change** pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF **šKõ** (-0,0114865) a RF **šBezõ** (-0,00305556). Naopak, **najnif-ia zistená priemerná hodnota rozdielu L_R_rim_volume_change** pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF **šHTDMõ** (0,00231707) a RF **šDMõ** (-0,0014).

B Porovnanie rozdielov

A. L_R_rim_area pri kontrole a vstupe

Testovanie hypotéz

Tab. 32 : L_R_rim_area pri kontrole a vstupe

Variable	t - test	
	P - value	mean = 0,0
L_R_rim_area KON_SUM - L_R_rim_area_VST_SUM	2,12283E-07	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_Fem - L_R_rim_area_VST_Fem	7,92272E-05	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_Male - L_R_rim_area_VST_Male	0,00071181	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_K - L_R_rim_area_VST_K	0,0023919	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_Bez - L_R_rim_area_VST_Bez	0,000483844	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_DM - L_R_rim_area_VST_DM	0,0779987	Do not reject for aplha = 0,05
L_R_rim_area KON_HTDM - L_R_rim_area_VST_HTDM	0,0718635	Do not reject for aplha = 0,05
L_R_rim_area KON_HT - L_R_rim_area_VST_HT	0,00161846	reject for alpha = 0,05

Variable	sign test	
	P - value	median = 0,0
L_R_rim_area KON_SUM - L_R_rim_area_VST_SUM	0,0000000000	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_Fem - L_R_rim_area_VST_Fem	0,0000000000	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_Male - L_R_rim_area_VST_Male	0,000202618	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_K - L_R_rim_area_VST_K	0,00149125	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_Bez - L_R_rim_area_VST_Bez	2,3787E-07	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_DM - L_R_rim_area_VST_DM	0,559581	Do not reject for aplha = 0,05
L_R_rim_area KON_HTDM - L_R_rim_area_VST_HTDM	0,00286811	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_HT - L_R_rim_area_VST_HT	2,68534E-09	reject for alpha = 0,05

Variable	signed rank test	
	P - value	median = 0,0
L_R_rim_area KON_SUM - L_R_rim_area_VST_SUM	0,0000000000	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_Fem - L_R_rim_area_VST_Fem	0,0000000000	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_Male - L_R_rim_area_VST_Male	2,36049E-07	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_K - L_R_rim_area_VST_K	0,000664514	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_Bez - L_R_rim_area_VST_Bez	5,65059E-07	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_DM - L_R_rim_area_VST_DM	0,171034	Do not reject for aplha = 0,05
L_R_rim_area KON_HTDM - L_R_rim_area_VST_HTDM	0,00808698	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_area KON_HT - L_R_rim_area_VST_HT	1,22384E-11	reject for alpha = 0,05

Z uvedeného prehľadu vyplýva, že testovanie nulovej hypotézy o tom, že rozdiel v stredných hodnotách súborov L_R_rim_area stratifikovaných podľa pohlavia a

rizikového faktora bol pri kontrole a vstupe –tatisticky významný temer vo v-etských prípadoch. Tento rozdiel nebol potvrdený len v prípade rizikového faktora šDMõ.

V prípade rizikového faktora šHTDMõ boli výsledky nejednoznané.

B. L_R_C_D_(cup/disc area ratio) pri kontrole a vstupe

Tab. 33 : L_R_C_D_(cup/disc area ratio) pri kontrole a vstupe

Variable	t - test	
	P - value	mean = 0,0
L_R_C_D_KON_SUM - L_R_C_D_VST_SUM	3,23568E-06	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_Fem - L_R_C_D_VST_Fem	1,93691E-05	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_Male - L_R_C_D_VST_Male	0,0364076	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_K - L_R_C_D_VST_K	0,00431538	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_Bez - L_R_C_D_VST_Bez	0,0502878	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_DM - L_R_C_D_VST_DM	0,0900948	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_HTDM - L_R_C_D_VST_HTDM	0,077941	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_HT - L_R_C_D_VST_HT	0,00155949	reject for alpha = 0,05

Variable	sign test	
	P - value	median = 0,0
L_R_C_D_KON_SUM - L_R_C_D_VST_SUM	0,0000000000	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_Fem - L_R_C_D_VST_Fem	0,0000000000	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_Male - L_R_C_D_VST_Male	0,00024078	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_K - L_R_C_D_VST_K	0,00510151	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_Bez - L_R_C_D_VST_Bez	3,87675E-08	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_DM - L_R_C_D_VST_DM	0,635253	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_HTDM - L_R_C_D_VST_HTDM	0,0135626	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_HT - L_R_C_D_VST_HT	5,87631E-10	reject for alpha = 0,05

Variable	signed rank test	
	P - value	median = 0,0
L_R_C_D_KON_SUM - L_R_C_D_VST_SUM	0,0000000000	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_Fem - L_R_C_D_VST_Fem	0,0000000000	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_Male - L_R_C_D_VST_Male	1,98642E-06	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_K - L_R_C_D_VST_K	0,00457703	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_Bez - L_R_C_D_VST_Bez	5,14514E-06	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_DM - L_R_C_D_VST_DM	0,158286	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_HTDM - L_R_C_D_VST_HTDM	0,0176577	reject for alpha = 0,05
L_R_C_D_KON_HT - L_R_C_D_VST_HT	2,95196E-11	reject for alpha = 0,05

Z uvedeného prehľadu vyplýva, že testovanie nulovej hypotézy o tom, že rozdiel v stredných hodnotách súborov L_R_C_D stratifikovaných podľa pohlavia a rizikového faktora bol pri kontrole a vstupe štatisticky významný, lež vo väčšine prípadoch. Tento rozdiel nebol však opätovne potvrdený len v prípade rizikového faktora šDM. V prípade rizikového faktora šBez a šHTDM boli výsledky nejednoznačné.

C. L_R_rim_volume pri kontrole a vstupe

Tab. 34 : L_R_rim_volume pri kontrole a vstupe

Variable	t - test	
	P - value	mean = 0,0
L_R_rim_volume_KON_SUM - L_R_rim_volume_VST_SUM	0,286315	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_Fem - L_R_rim_volume_VST_Fem	0,587449	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_Male - L_R_rim_volume_VST_Male	0,298151	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_K - L_R_rim_volume_VST_K	0,0933329	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_Bez - L_R_rim_volume_VST_Bez	0,387605	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_DM - L_R_rim_volume_VST_DM	0,851727	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_HTDM - L_R_rim_volume_VST_HTDM	0,695033	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_HT - L_R_rim_volume_VST_HT	0,535674	Do not reject for alpha = 0,05

Variable	sign test	
	P - value	median = 0,0
L_R_rim_volume_KON_SUM - L_R_rim_volume_VST_SUM	0,0007136530	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_Fem - L_R_rim_volume_VST_Fem	0,0041348400	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_Male - L_R_rim_volume_VST_Male	0,0817224	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_K - L_R_rim_volume_VST_K	0,0175489	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_Bez - L_R_rim_volume_VST_Bez	0,106189	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_DM - L_R_rim_volume_VST_DM	1,00	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_HTDM - L_R_rim_volume_VST_HTDM	0,244976	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_HT - L_R_rim_volume_VST_HT	0,0375138	reject for alpha = 0,05

Variable	signed rank test	
	P - value	median = 0,0
L_R_rim_volume_KON_SUM - L_R_rim_volume_VST_SUM	0,0144064000	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_Fem - L_R_rim_volume_VST_Fem	0,0865147000	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_Male - L_R_rim_volume_VST_Male	0,0670105	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_K - L_R_rim_volume_VST_K	0,0251986	reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_Bez - L_R_rim_volume_VST_Bez	0,189482	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_DM - L_R_rim_volume_VST_DM	0,755729	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_HTDM - L_R_rim_volume_VST_HTDM	0,899407	Do not reject for alpha = 0,05
L_R_rim_volume_KON_HT - L_R_rim_volume_VST_HT	0,115209	Do not reject for alpha = 0,05

Z uvedeného preh adu vyplýva, že testovanie nulovej hypotézy o tom, že rozdiel v stredných hodnotách súborov L_R_rim_volume stratifikovaných podľa pohlavia a rizikového faktora nebol pri kontrole a vstupe jednoznačne –tastisticky významný ani v jednom prípade. Pri testovaní zhody mediánov –tastistiky významný rozdiel bol zistený iba v prípade celého súboru a pre RF šKõ.

D. L_R_rim_area na vstupe a. Pod a pohlavia

Tab. 35 : ANOVA Table for L_R_rim_area_VST_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

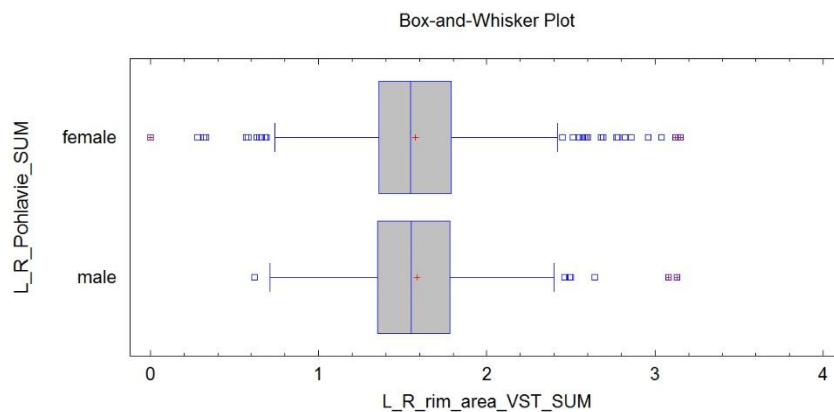
Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,0179345	1	0,0179345	0,12	0,7264
Within groups	158,184	1080	0,146467		
Total (Corr.)	158,202	1081			

Tab. 36 : Multiple Range Tests for L_R_rim_area_VST_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Method: 95,0 percent LSD

Level	Count	Mean	Homogeneous Groups
female	752	1,57561	X
male	330	1,58445	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
female - male		-0,00884284	0,0495298



Graf_8

Z preh adu vyplýva, že prípadne vstupných hodnôt pre L_R_rim_area nebola pozorovaná diferenciacia viazaná na pohlavie.

b. Pod a RF

Tab. 37 : ANOVA Table for L_R_rim_area_VST_SUM by L_R_RF_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	3,61538	4	0,903844	6,30	0,0001
Within groups	154,587	1077	0,143534		
Total (Corr.)	158,202	1081			

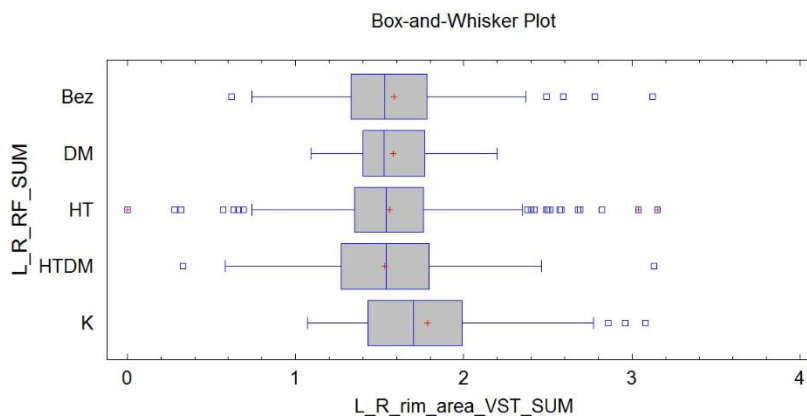
Tab. 38 : Multiple Range Tests for L_R_rim_area_VST_SUM by L_R_RF_SUM

Method: 95,0 percent LSD

L_R_RF_SUM	Count	Mean	Homogeneous Groups
HTDM	164	1,53189	X
HT	506	1,56093	X
DM	50	1,5784	X
Bez	288	1,58264	X
K	74	1,78311	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
Bez - DM		0,00423889	0,113764
Bez - HT		0,02171	0,0548108
Bez - HTDM		0,0507486	0,0726404
Bez - K	*	-0,200469	0,0967763
DM - HT		0,0174711	0,110079
DM - HTDM		0,0465098	0,119957
DM - K	*	-0,204708	0,135937
HT - HTDM		0,0290386	0,0667217
HT - K	*	-0,222179	0,0924166
HTDM - K	*	-0,251218	0,103987

* denotes a statistically significant difference.



Graf_9

Z preh adu vyplýva, že prípade vstupných hodnôt pre L_R_rim_area bola **pozorovaná** **diferencia stredných hodnôt viazaná na RF** a to pre porovnanie RF: šBezõ ó šKõ, šDMõ ó šKõ, šHTõ ó šKõ a šHTDMõ ó šKõ.

E. L_R_rim_area_pri kontrole

a. Pod a pohlavia

Tab . 39 : ANOVA Table for L_R_rim_area_KON_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,00126401	1	0,00126401	0,01	0,9271
Within groups	162,892	1080	0,150826		
Total (Corr.)	162,894	1081			

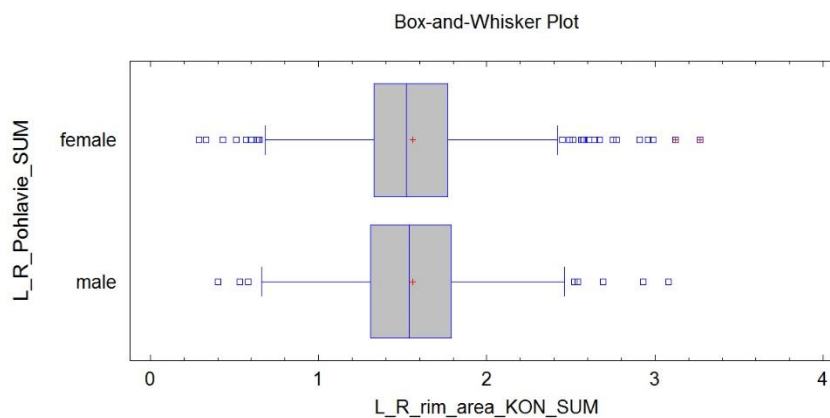
Tab. 40 : Multiple Range Tests for L_R_rim_area_KON_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Method: 95,0 percent LSD

Level	Count	Mean	Homogeneous Groups
female	752	1,55717	x
male	330	1,55952	x

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
female - male		-0,0023476	0,0502615

* denotes a statistically significant difference.



Graf_10

Z preh adu vyplýva, že prípade hodnôt pri kontrole pre L_R_rim_area nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.

b. Pod a RF

Tab. 41 : ANOVA Table for L_R_rim_area_KON_SUM by L_R_RF_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	3,49349	4	0,873372	5,90	0,0001
Within groups	159,4	1077	0,148004		
Total (Corr.)	162,894	1081			

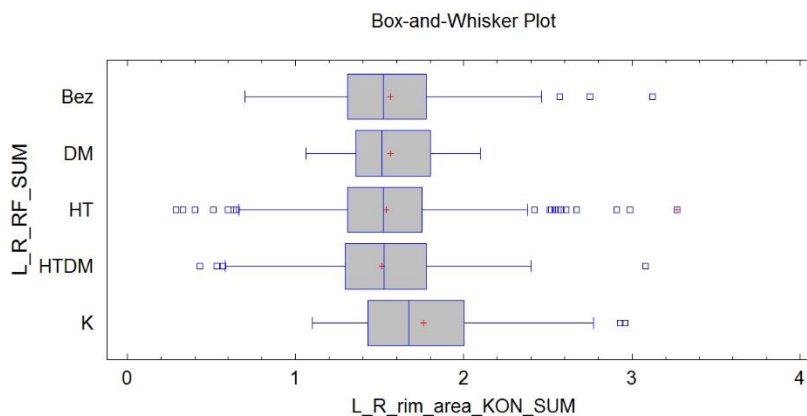
Tab. 42 : Multiple Range Tests for L_R_rim_area_KON_SUM by L_R_RF_SUM

Method: 95,0 percent LSD

L_R_RF_SUM	Count	Mean	Homogeneous Groups
HTDM	164	1,51494	X
HT	506	1,53826	X
DM	50	1,562	X
Bez	288	1,56451	X
K	74	1,75865	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
Bez - DM		0,00251389	0,115521
Bez - HT		0,026253	0,0556576
Bez - HTDM		0,0495749	0,0737626
Bez - K	*	-0,194135	0,0982715
DM - HT		0,0237391	0,11178
DM - HTDM		0,047061	0,121811
DM - K	*	-0,196649	0,138037
HT - HTDM		0,0233218	0,0677526
HT - K	*	-0,220388	0,0938444
HTDM - K	*	-0,24371	0,105593

* denotes a statistically significant difference.



Graf_11

Z preh adu vyplýva, že prípadne hodnôt pri kontrole pre L_R_rim_area bola pozorovaná diferenciacia stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezō ó šKō, šDMō ó šKō, šHTō ó šKō a šHTDMō ó šKō.

Uvedené diferencie sú v zhode s diferenciami na vstupe.

F. L_R_C_D_(cup/disc area ratio) pri vstupe

a. Pod a pohlavia

Tab. 43 : ANOVA Table for L_R_C_D_VST_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,0262386	1	0,0262386	1,09	0,2968
Within groups	26,0348	1080	0,0241063		
Total (Corr.)	26,061	1081			

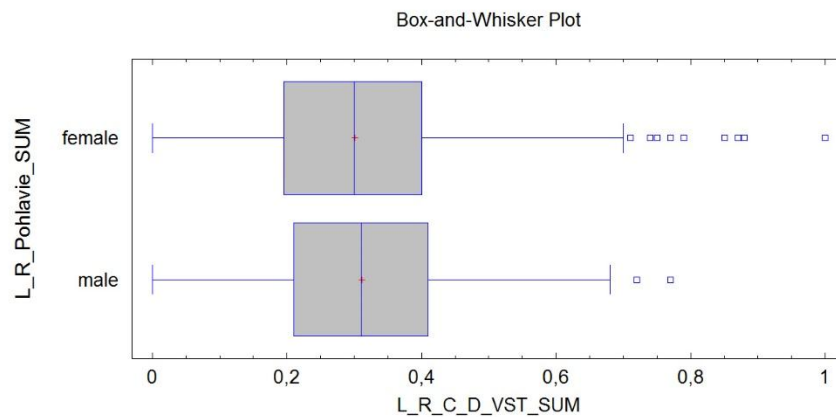
Tab. 44 : Multiple Range Tests for L_R_C_D_VST_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Method: 95,0 percent LSD

Level	Count	Mean	Homogeneous Groups
female	752	0,300971	X
male	330	0,311667	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
female - male		-0,0106959	0,0200938

* denotes a statistically significant difference.



Graf_12

Z preh adu vyplýva, že prípade hodnôt pri vstupe pre **L_R_cup/disc area ratio nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.**

b. Pod a RF

Tab. 45 : ANOVA Table for L_R_C_D_VST_SUM by L_R_RF_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,388751	4	0,0971879	4,08	0,0028
Within groups	25,6723	1077	0,0238368		
Total (Corr.)	26,061	1081			

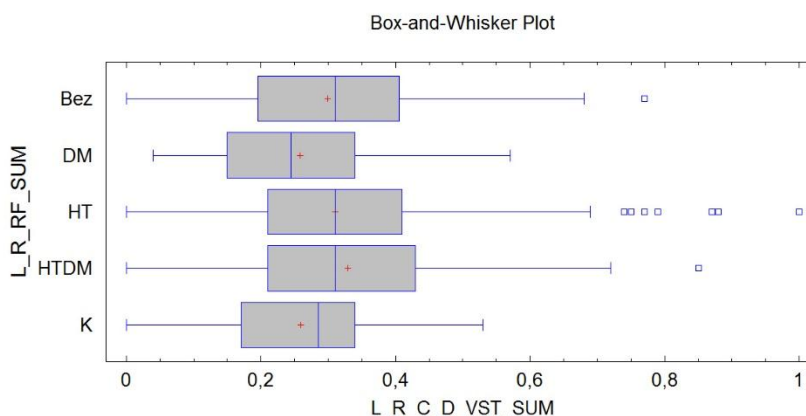
Tab. 46 : Multiple Range Tests for L_R_C_D_VST_SUM by L_R_RF_SUM

Method: 95,0 percent LSD

L_R_RF_SUM	Count	Mean	Homogeneous Groups
DM	50	0,2582	XX
K	74	0,258919	X
Bez	288	0,298854	XX
HT	506	0,310316	XX
HTDM	164	0,32939	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
Bez - DM		0,0406542	0,0463607
Bez - HT		-0,011462	0,0223363
Bez - HTDM	*	-0,0305361	0,0296022
Bez - K	*	0,0399352	0,039438
DM - HT	*	-0,0521162	0,0448591
DM - HTDM	*	-0,0711902	0,0488847
DM - K		-0,000718919	0,0553966
HT - HTDM		-0,019074	0,0271903
HT - K	*	0,0513973	0,0376614
HTDM - K	*	0,0704713	0,0423764

* denotes a statistically significant difference.



Graf_13

Z preh adu vyplýva, že príjade hodnôt pri vstupe pre L_R_cup/disc area ratio bola pozorovaná diferencia stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezõ ó šHTDMõ, šBezõ ó šKõ, šDM ó šHTõ, šDMõ ó šHTDMõ, šHTõ ó šKõ a šHTDMõ ó šKõ.

G. L_R_C_D_(cup/disc area ratio) pri kontrole

a. Pod a pohlavia

Tab. 47 : ANOVA Table for L_R_C_D_KON_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,0220204	1	0,0220204	0,87	0,3504
Within groups	27,2731	1080	0,0252529		
Total (Corr.)	27,2952	1081			

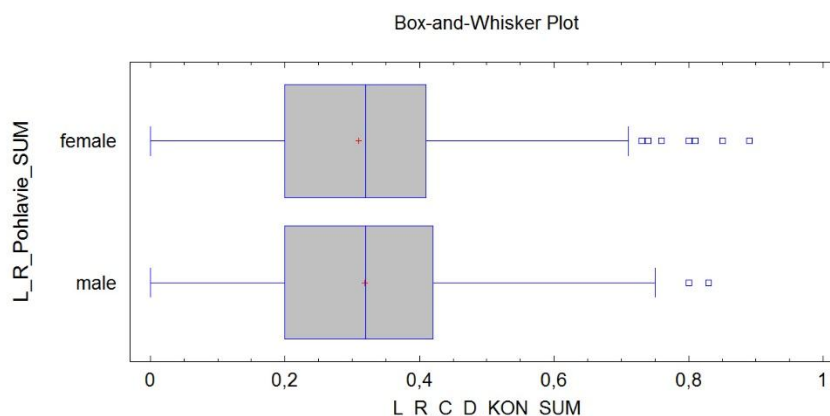
Tab. 48 : Multiple Range Tests for L_R_C_D_KON_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Method: 95,0 percent LSD

Level	Count	Mean	Homogeneous Groups
female	752	0,308989	X
male	330	0,318788	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
female - male	*	-0,00979852	0,0205661

* denotes a statistically significant difference.



Graf_14

Z preh adu vyplýva, že prípade hodnôt pri kontrole pre L_R_cup/disc area ratio nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.

b. Pod a RF

Tab. 49 : ANOVA Table for L_R_C_D_KON_SUM by L_R_RF_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,391629	4	0,0979074	3,92	0,0036
Within groups	26,9035	1077	0,0249801		
Total (Corr.)	27,2952	1081			

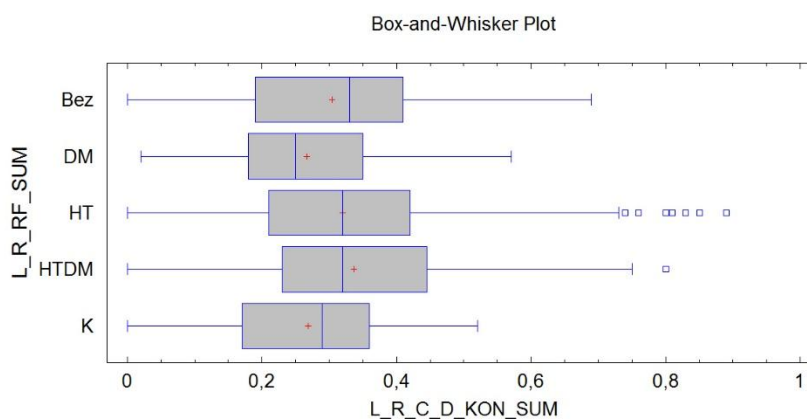
Tab. 50 : Multiple Range Tests for L_R_C_D_KON_SUM by L_R_RF_SUM

Method: 95,0 percent LSD

L_R_RF_SUM	Count	Mean	Homogeneous Groups
DM	50	0,266	X
K	74	0,268108	X
Bez	288	0,304236	XX
HT	506	0,319407	XX
HTDM	164	0,336463	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
Bez - DM		0,0382361	0,0474595
Bez - HT		-0,015171	0,0228657
Bez - HTDM	*	-0,0322273	0,0303038
Bez - K		0,036128	0,0403727
DM - HT	*	-0,0534071	0,0459222
DM - HTDM	*	-0,0704634	0,0500433
DM - K		-0,00210811	0,0567095
HT - HTDM		-0,0170563	0,0278347
HT - K	*	0,051299	0,0385539
HTDM - K	*	0,0683553	0,0433807

* denotes a statistically significant difference.



Graf_15

Z preh adu vyplýva, že prípadne stredných hodnôt pri kontrole pre L_R_cup/disc area ratio bola pozorovaná diferenciu stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezõ ó šHTDMõ, šDM ó šHTõ, šDMõ ó šHTDMõ, šHTõ ó šKõ a šHTDMõ ó šKõ. Pri porovnaní diferencii na vstupe do- lo k zmen- eniu diferencie pri porovnaní RF šBezõ ó šKõ pod úrove ň- tistickej významnosti.

H. L_R_rim_volume pri vstupe

a. Pod a pohlavia

Tab. 51 : ANOVA Table for L_R_rim_volume_VST_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,009652	1	0,009652	0,31	0,5780
Within groups	33,6814	1080	0,0311865		
Total (Corr.)	33,6911	1081			

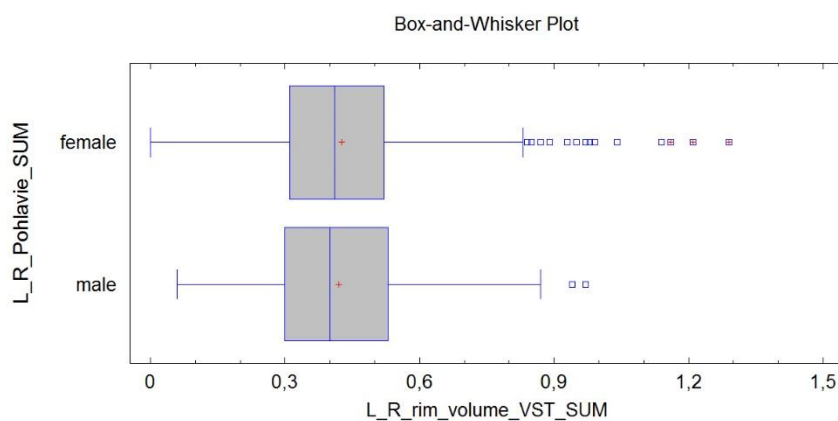
Tab. 52 : Multiple Range Tests for L_R_rim_volume_VST_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Method: 95,0 percent LSD

Level	Count	Mean	Homogeneous Groups
male	330	0,419909	X
female	752	0,426396	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
female - male		0,00648719	0,0228549

* denotes a statistically significant difference.



Graf_16

Z preh adu vyplýva, že prípade hodnôt pri vstupe pre L_R_rim_volume nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.

b. Pod a RF

Tab. 53 : ANOVA Table for L_R_rim_volume_VST_SUM by L_R_RF_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,916076	4	0,229019	7,53	0,0000
Within groups	32,775	1077	0,0304318		
Total (Corr.)	33,6911	1081			

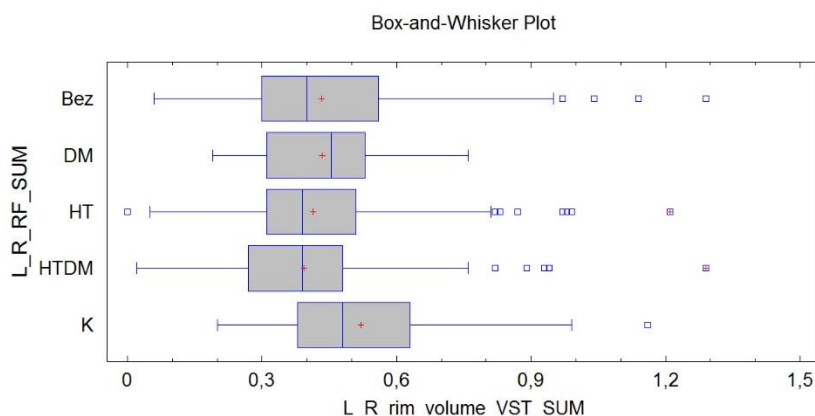
Tab. 54 : Multiple Range Tests for L_R_rim_volume_VST_SUM by L_R_RF_SUM

Method: 95,0 percent LSD

L_R_RF_SUM	Count	Mean	Homogeneous Groups
HTDM	164	0,392805	X
HT	506	0,414644	XX
Bez	288	0,433194	X
DM	50	0,435	XX
K	74	0,52	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
Bez - DM		-0,00180556	0,0523829
Bez - HT		0,0185502	0,0252378
Bez - HTDM	*	0,0403896	0,0334475
Bez - K	*	-0,0868056	0,044561
DM - HT		0,0203557	0,0506862
DM - HTDM		0,0421951	0,0552348
DM - K	*	-0,085	0,0625925
HT - HTDM		0,0218394	0,0307222
HT - K	*	-0,105356	0,0425535
HTDM - K	*	-0,127195	0,047881

* denotes a statistically significant difference.



Graf_17

Z preh adu vyplýva, že prípadne stredných hodnôt pri vstupe pre L_R_rim_volume bola pozorovaná diferenciacia stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezō šHTDMō, šBezō šKō, šDMō šKō, šDMō šHTDMō, šHTō šKō a šHTDMō šKō.

I. L_R_rim_volume pri kontrole

a. Pod a pohlavia

Tab. 55 : ANOVA Table for L_R_rim_volume_KON_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,0218963	1	0,0218963	0,68	0,4094
Within groups	34,7502	1080	0,0321761		
Total (Corr.)	34,7721	1081			

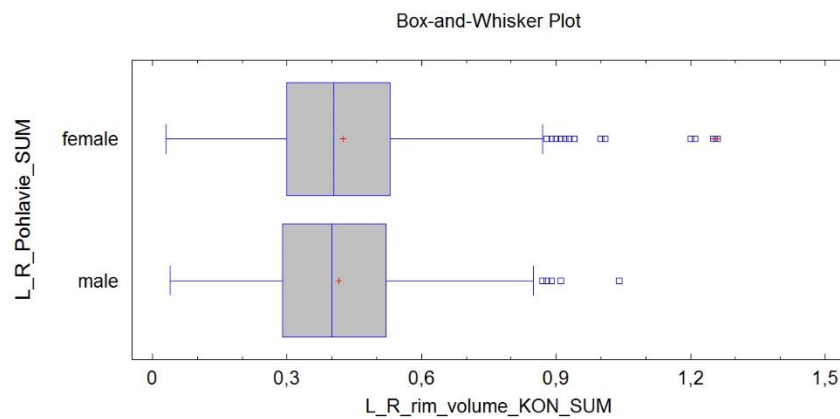
Tab. 56 : Multiple Range Tests for L_R_rim_volume_KON_SUM by L_R_Pohlavie_SUM

Method: 95,0 percent LSD

Level	Count	Mean	Homogeneous Groups
male	330	0,415242	X
female	752	0,425013	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
female - male		0,00977087	0,0232147

* denotes a statistically significant difference



Graf_18

Z preh adu vyplýva, že prípadne hodnôt pri kontrole pre L_R_rim_volume nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.

b. Pod a RF

Tab. 57 : ANOVA Table for L_R_rim_volume_KON_SUM by L_R_RF_SUM

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Between groups	0,745245	4	0,186311	5,90	0,0001
Within groups	34,0269	1077	0,0315941		
Total (Corr.)	34,7721	1081			

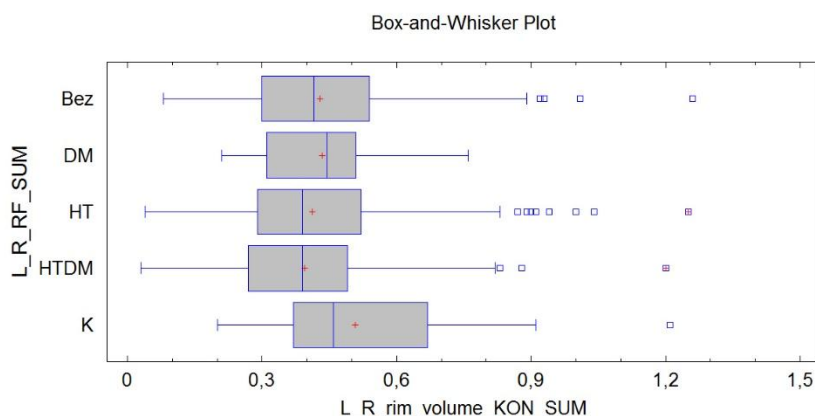
Tab. 58 : Multiple Range Tests for L_R_rim_volume_KON_SUM by L_R_RF_SUM

Method: 95,0 percent LSD

L_R_RF_SUM	Count	Mean	Homogeneous Groups
HTDM	164	0,395122	X
HT	506	0,412352	XX
Bez	288	0,430139	X
DM	50	0,4336	XX
K	74	0,508514	X

Contrast	Sig.	Difference	+/- Limits
Bez - DM		-0,00346111	0,0533739
Bez - HT		0,0177871	0,0257153
Bez - HTDM	*	0,0350169	0,0340803
Bez - K	*	-0,0783746	0,045404
DM - HT		0,0212482	0,0516451
DM - HTDM		0,038478	0,0562797
DM - K	*	-0,0749135	0,0637767
HT - HTDM		0,0172298	0,0313035
HT - K	*	-0,0961617	0,0433586
HTDM - K	*	-0,113392	0,0487869

* denotes a statistically significant difference.



Graf_19

Z preh adu vyplýva, že prípade stredných hodnôt pri kontrole pre L_R_rim_volume bola pozorovaná diferencia stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezō šHTDMō, šBezō ó šKō, šDM ó šKō, šDMō ó šHTDMō, šHTō ó šKō a šHTDMō ó šKō. Uvedené je v súlade s výsledkami zistenými na vstupe.

Výsledky môžeme zhrnúť nasledovne:

- Základný súbor obsahoval 541 pacientov, z toho:
 - o 376 (69,5%) fien
 - o 165 (30,5%) muflov
- Základný súbor 541 pacientov (1082 očí) z toho:
 - o 144 (26,6%) RF šBezõ
 - o 25 (4,6%) RF šDMõ
 - o 253 (46,8%) RF šHTõ
 - o 82 (15,2%) RF šHTDMõ
 - o 37 (6,8%) RF šKõ
- Analýza veku základného súboru preukázala, že premenná šVekõ nevykazuje charakteristiky normality.
- Výberový súbor fien z hľadiska veku nevykazoval charakteristiky normality a ich priemerný vek je o 5,2 roka vyšší ako priemerný vek muflov.
- Výberové súbory veku pod a RF vykazujú dobrú zhodu s normálnym rozdelením, s najnižšou hodnotou priemerného veku pre RF šKõ 40,4 roka a najvyššou hodnotou priemerného veku pre RF šHTDMõ 59,0 roka.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_area na vstupe bola 1,57831 a pri kontrole 1,55788. Priemerná hodnota rozdielu (zhoršenia) bola -0,0204251. Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakteristiky normality, s vysokým podielom extrémnych hodnôt u fien.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_C_D_ na vstupe bola 0,304233 a pri kontrole 0,311978. Priemerná hodnota rozdielu (zhoršenia) bola 0,00774492. Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakter normality.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_volume na vstupe bola 0,424418 a pri kontrole 0,422033. Priemerná hodnota rozdielu (zhoršenia) bola -0,00238447. Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakteristiky normality.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_area na vstupe bola 1,57831, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu L_R_rim_area na vstupe 1,57561 ako muži 1,58445. Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakteristiky normality.

- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_rim_area na vstupe bola zistená pre RF šKõ (1,78311) a RF šBezõ (1,58264). Naopak najnižšia priemerná hodnota L_R_rim_area na vstupe bola zistená pre RF šHTDMõ (1,53189) a RF šHTõ (1,56093).
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_area pri kontrole bola 1,55788, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu L_R_rim_area pri kontrole 1,55952 ako muži 1,55717.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_rim_area pri kontrole bola zistená pre RF šKõ (1,75865) a RF šBezõ (1,56451). Naopak, najnižšia priemerná hodnota L_R_rim_area pri kontrole bola zistená pre RF šHTDMõ (1,51494) a RF šHTõ (1,53826).
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota rozdielu L_R_rim_area pri kontrole a vstupe bola -0,0204251, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu rozdielu L_R_rim_area change -0,0184441 ako muži -0,0249394.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_rim_area change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF šKõ (-0,0244595) a RF šHTõ (-0,022668). Naopak, najnižšia zistená priemerná hodnota rozdielu L_R_rim_area change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF šDMõ (-0,0164) a RF šHTDMõ (-0,0169512).
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_C_D na vstupe bola 0,304233, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu L_R_C_D na vstupe 0,300971 ako muži 0,304233.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_C_D na vstupe bola zistená pre RF šHTDMõ (0,32939) a RF šHTõ (0,310316). Naopak najnižšia priemerná hodnota L_R_C_D na vstupe bola zistená pre RF šDMõ (0,2582) a RF šKõ (0,258919).
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_C_D pri kontrole bola 0,311978, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu L_R_C_D pri kontrole 0,308989 ako muži 0,318788.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_C_D pri kontrole bola zistená pre RF šHTDMõ (0,336463) a RF šHTõ (0,319407). Naopak najnižšia priemerná hodnota L_R_C_D na vstupe bola zistená pre RF šDMõ (0,266) a RF šKõ (0,268108).

- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota rozdielu L_R_C_D_change pri kontrole a vstupe bola 0,00774492, ženy mali vyšiu priemernú hodnotu rozdielu L_R_C_D_change 0,00801862 ako muži 0,00712121.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota rozdielu L_R_C_D_change pri kontrole a vstupe bola zistená pre súbor šKõ (0,00918919) a RF šHTõ (0,00909091). Naopak, najnižšia zistená priemerná hodnota rozdielu L_R_C_D_change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF šBezõ (0,00538194) a RF šHTDMõ (0,00707317).
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_volume_VST pri vstupe bola 0,424418, ženy mali vyšiu priemernú hodnotu L_R_rim_volume_VST pri vstupe 0,426396 ako muži 0,419909.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_rim_volume na vstupe bola zistená pre súbor šKõ (0,52) a RF šDMõ (0,435). Naopak najnižšia priemerná hodnota L_R_rim_volume na vstupe bola zistená pre RF šHTDMõ (0,392805) a RF šHTõ (0,414644).
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L_R_rim_volume pri kontrole bola 0,422033, ženy mali vyšiu priemernú hodnotu L_R_rim_volume_KON pri kontrole 0,425013 ako muži 0,415242.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota L_R_rim_volume pri kontrole bola zistená pre RF šKõ (0,508514) a RF šDMõ (0,4336). Naopak najnižšia priemerná hodnota L_R_rim_volume pri vstupe bola zistená pre RF šHTDMõ (0,395122) a RF šHTõ (0,412352).
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota rozdielu L_R_rim_volume_change pri kontrole a vstupe bola 0,00238447, ženy mali nižšiu priemernú hodnotu rozdielu L_R_rim_volume_change -0,00138298 ako muži -0,00466667.
- Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota rozdielu L_R_rim_volume_change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF šKõ (-0,0114865) a RF šBezõ (-0,00305556). Naopak, najnižšia zistená priemerná hodnota rozdielu L_R_rim_volume_change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF šHTDMõ (0,00231707) a RF šDMõ (-0,0014).
- Z uvedeného prehľadu vyplýva, že testovanie nulovej hypotézy o tom, že rozdiel v stredných hodnotách súborov L_R_rim_area stratifikovaných podľa pohlavia a rizikového faktora bol pri kontrole a vstupe štatisticky významný, bol vo

v-etských prípadoch. Tento rozdiel nebol potvrdený len v prípade rizikového faktora šDMõ. V prípade rizikového faktora šHTDMõ boli výsledky nejednozna né.

- Z uvedeného preh adu vyplýva, fe testovanie nulovej hypotézy o tom, fe rozdiel v stredných hodnotách súborov L_R_C_D stratifikovaných pod a pohlavia a rizikového faktora bol pri kontrole a vstupe -tatisticky významný temer vo v-etských prípadoch. Tento rozdiel nebol v-ak opätovne potvrdený len v prípade rizikového faktora šDMõ. V prípade rizikového faktora šBezõ a šHTDMõ boli výsledky nejednozna né.
- Z uvedeného preh adu vyplýva, fe testovanie nulovej hypotézy o tom, fe rozdiel v stredných hodnotách súborov L_R_rim_volume stratifikovaných pod a pohlavia a rizikového faktora nebol pri kontrole a vstupe jednozna ne -tatisticky významný ani v jednom prípade v prípade. Pri testovaní zhody mediánov -tatistiky významný rozdiel bol zistený iba v prípade celého súboru a pre RF šKõ.
- Z preh adu vyplýva, fe prípade vstupných hodnôt pre L_R_rim_area nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.
- Z preh adu vyplýva, fe prípade vstupných hodnôt pre L_R_rim_area bola pozorovaná diferencia stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezõ ó šKõ, šDM ó šKõ, šHTõ ó šKõ a šHTDMõ ó šKõ.
- Z preh adu vyplýva, fe prípade hodnôt pri kontrole pre L_R_rim_area nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.
- Z preh adu vyplýva, fe prípade hodnôt pri kontrole pre L_R_rim_area bola pozorovaná diferencia stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezõ ó šKõ, šDM ó šKõ, šHTõ ó šKõ a šHTDMõ ó šKõ.
Uvedené diferencie sú v zhode s diferenciami na vstupe.
- Z preh adu vyplýva, fe prípade hodnôt pri vstupe pre L_R_cup/disc area ratio nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.
- Z preh adu vyplýva, fe prípade hodnôt pri vstupe pre L_R_cup/disc area ratio bola pozorovaná diferencia stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezõ ó šHTDMõ, šBezõ ó šKõ, šDM ó šHTõ, šDMõ ó šHTDMõ, šHTõ ó šKõ a šHTDMõ ó šKõ.
- Z preh adu vyplýva, fe prípade hodnôt pri kontrole pre L_R_cup/disc area ratio nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.
- Z preh adu vyplýva, fe prípade stredných hodnôt pri kontrole pre L_R_cup/disc area ratio bola pozorovaná diferencia stredných hodnôt viazaná na RF a to

pre porovnanie RF: šBezõ ó šHTDMõ, šDM ó šHTõ, šDMõ ó šHTDMõ, šHTõ ó šKõ a šHTDMõ ó šKõ. Pri porovnaní diferencii na vstupe do-ko zmen-eniu diferencie pri porovnaní RF šBezõ ó šKõ pod úrove ň-tatickej významnosti.

- Z preh adu vyplýva, ňe prípade hodnôt pri vstupe pre L_R_rim_volume nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.
- Z preh adu vyplýva, ňe prípade stredných hodnôt pri vstupe pre L_R_rim_volume bola pozorovaná diferencia stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezõ ó šHTDMõ, šBezõ ó šKõ, šDM ó šKõ, šDMõ ó šHTDMõ, šHTõ ó šKõ a šHTDMõ ó šKõ.
- Z preh adu vyplýva, ňe prípade hodnôt pri kontrole pre L_R_rim_volume nebola pozorovaná diferencia viazaná na pohlavie.
- Z preh adu vyplýva, ňe prípade stredných hodnôt pri kontrole pre L_R_rim_volume bola pozorovaná diferencia stredných hodnôt viazaná na RF a to pre porovnanie RF: šBezõ ó šHTDMõ, šBezõ ó šKõ, šDM ó šKõ, šDMõ ó šHTDMõ, šHTõ ó šKõ a šHTDMõ ó šKõ. Uvedené je v súlade s výsledkami zistenými na vstupe.
- Pozorovaný rozdiel stredných hodnôt premennej Vek, viazaný na pohlavie bol signifikantný, Pozorovaný rozdiel stredných hodnôt premennej Vek, viazaný na RF bol signifikantný.

V.DISKUSIA

Výberový súbor fiien zaradených do štúdie bol väčšie ako súbor muflov, z hľadiska veku nevykazoval charakteristiky normality a ich priemerný vek bol o 5,2 roka vyšší ako priemerný vek muflov. Najmladší pacienti boli v kontrolnej skupine šKō, nelie ani na glaukóm ani hypertenziu a diabetes mellitus. Hodnota priemerného veku pre RF šKō je 40,4 roka. Najstarší pacienti boli v skupine liečených na hypertenziu a sú tiež na diabetes mellitus, hodnota priemerného veku pre RF šHTDMō je 59,0 roka.

Na základe vyhodnotenia bola potvrdená hodnota štatistickej významnosti priemernej strednej hodnoty rozdielu ve kostí pre : rim area, rim volume, a C/D pri kontrole a na vstupe. V základnom súbore bolo pozorované, že progresia v ase pretrváva pre všetky sledované parametre, ako pre pravé oko, tak aj pre oko ľavé.

1. Parameter rim area mal na vstupe aj na výstupe pod a predpokladov najvyššiu hodnotu v skupine mladších pacientov šKō a šBezō, naopak najnižšia priemerná hodnota bola v skupine starších, polymorbidných pacientov šHTDMō. **Najväčšie zhoršenie v ase bolo zaznamenané v skupine neliečených šKō a hypertonikov šHTō**, najmenšia zmena bola v skupine šHTDMō a šDMō.

2. Parameter C/D mal na vstupe aj na výstupe pod a predpokladov najvyššiu hodnotu v skupine polymorbidných pacientov šHTDMō, naopak najnižšia priemerná hodnota bola v skupine mladších pacientov šKō a diabetikov šDMō. **Najväčšia zmena v ase bola zaznamenaná v skupine neliečených šKō a hypertonikov šHTō**, najmenšia zmena bola v skupine šBezō.

3. Parameter rim volume mal na vstupe aj na výstupe najvyššiu hodnotu v skupine mladších pacientov šKō a skupine šDMō, naopak najnižšia priemerná hodnota bola v skupine starších, polymorbidných pacientov šHTDMō a šHTō. **Najväčšie zhoršenie v ase bolo zaznamenané v skupine neliečených šKō**, najmenšia zmena bola v skupine šHTDMō a šDMō.

Kontrolná skupina šKō najmladších pacientov bez systémovej aj lokálnej terapie mala na vstupe **najlepšie hodnoty parametrov rim area, C/D, rim volume, zároveň u nich bola zaznamenaná najväčšia dynamika zmien sledovaných stereometrických parametrov.**

Porovnávaná skupina **šHTDM** najstarších pacientov, nastavených na lokálnu antiglaukomatóznu terapiu a systémovú liebu hypertenzie aj diabetes mellitus mala na vstupe najnižšie hodnoty parametrov rim area, rim volume, najväčšiu hodnotu C/D, sú asne u nich bola zaznamenaná **najmenšia dynamika zmien**.

Cievne systémové ochorenia a súasný nález a zhoršovanie glaukómovej neuropatie sú predmetom mnohých klinických štúdií s rozdielnymi výsledkami.

4. Diabetes mellitus je skupina heterogénnych, multifaktoriálnych a multigenetických metabolických ochorení, charakterizovaná chronickou hyperglykémiou. DM je spôsobený insuficienciou alebo inzulínovou rezistenciou a zmenou charakteristiky sekrécie inzulínu. Zasahuje do homeostázy metabolizmu sacharidov, lipidov aj bielkovín. Klinická klasifikácia rozdeľuje DM do troch kategórií. Typ I inzulínovo dependentný DM, typ II je non inzulínovo dependentný DM a typ III je gestačný diabetes.

DM 2. typu je chronická choroba, ktorej prevalencia vekom stúpa. Pri progresii prechádza niekoľkými štádiami, kým sa rozvinú príznaky hyperglykémie. Akútne komplikácie sa manifestujú náhle ako metabolické stavy. Na druhej strane sa môžu komplikácie objaviť aj 25 rokov po zistení ochorenia (Tůlcová, Avdíková a kol. 2012).

Chronická hyperglykémia je hlavným nezávislým rizikovým faktorom mikrovaskulárnych aj makrovaskulárnych komplikácií, ktoré sa prejavujú ako špecifické orgánové degeneratívne procesy. Ťné komplikácie diabetes mellitus sú najčastejšou príčinou slepoty u pacientov v produktívnom veku v ekonomicky rozvinutých krajinách. Vzhľadom na prídružené komplikácie môžu toto ochorenie skrátiť o čakávanú dĺžku života o 15-20 rokov. K potenciálnym patofyziologickým mechanizmom vzniku glaukómu u pacientov s DM patria: dyslipidémia, porucha vaskulárnej regulácie, abnormality axonálneho transportu, neurotrofické faktory, porucha gliálnych funkcií, zmena biomechanických vlastností tkanív (lamina cribrosa, skléra, zrakový nerv). Podľa vaskulárnej teórie sú pri DM poškodené drobné cievy, čo má za následok zmenu perfúzie sietnice aj zrakového nervu. Následne dochádza k redukcii krvného prietoku a k zníženiu zásobenia tkanív kyslíkom. Poškodenie endoteliálnych buniek vedie k poruche autoregulácie a k poklesu ochrany pred fluktuáciou vnútorného tlaku. Na etiopatogenéze glaukómu pri DM sa podieľa aj porucha gliálnych a neuronálnych funkcií sietnice, čo vyústí do vzniku glaukómovej neuropatie.

Hyperglykémia má vplyv na výslednú hodnotu vnútroočného tlaku. Ovplyvňuje osmotický gradient a tým zvyšuje množstvo komorovej tekutiny. Súčasne so vzostupom hladiny glykémie stúpa aj obsah glukózy v sklovci. Glukóza difunduje do očnice, následne sa zvyšuje obsah vody v očnici a dochádza ku zväčšeniu objemu očných vlákien. Diabetická katarakta môže zapríčiniť zúženie iridokorneálneho uhla a eleváciu vnútroočného tlaku z mechanickej príčiny. Hyperglykémia zároveň narušuje funkciu trabekulárnej dráhy a ovplyvňuje mechanické vlastnosti rohovky. Výsledkom sú namerané vyššie hodnoty vnútroočného tlaku. U diabetikov je priemerný vnútroočný tlak vyšší o 3 mmHg.

Diabetes mellitus bol referovaný v publikovaných štúdiách ako rizikový faktor rozvoja glaukómu s otvoreným uhlom, ako faktor bez asociácie s PGOU, dokonca ako protektívny faktor pri náleze okulárnej hypertenzie (OHT). Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) v iniciálnej správe označila diabetes ako ochranný faktor konverzie okulárnej hypertenzie na glaukóm (Gordon et al. 2002). Následná re-analýza odstránila možný priaznivý účinok DM (Gordon et al. 2008). Quigley (2009) v svojej práci rozoberá protichodné možnosti škodlivosti alebo ochrannej funkcie DM v skorých fázach ochorenia. Pasquale et al. (2006) pozoroval 76 312 ľudí, ktoré boli zaradené do štúdie The Nurses Health Study od 1980 do 2000 roku. ženy mali 40 rokov, nemali PGOU na začiatku štúdie a pri kontrolách bolo u nich vykonané očné vyšetrenie. Po prehodnotení veku, rasy, prítomnosti hypertenzie, body mass indexu, fyzickej aktivity, fajčenia a pozitívnej rodinnej anamnézy glaukómu zistili, že diabetes mellitus 2. typu bol pozitívne asociovaný s PGOU. Pomer medzi DM a PGOU sa nezvyšoval ani pri dlhšom trvaní DM. Štúdia The Blue Mountains Eye Study (Mitchell et al. 1997) zistila zvýšenú prevalenciu glaukómu u ľudí s DM v porovnaní so skupinou bez diabetu. Okulárna hypertenzia bola tiež častejšia u pacientov liečených na DM.

The Los Angeles Latino Eye Study (Chopra et al. 2008) odhalila, že z 5894 zaradených, 1157 (19,6%) malo DM 2. typu a 288 (4,9%) PGOU. Prevalencia glaukómu bola o 40% vyššia u pacientov s diabetom ako bez DM. Analýza vývoja potvrdila, že dlhšie trvanie DM 2. typu bolo spojené s vyššou prevalenciou PGOU ($p < 0,0001$).

V štúdií The Michigan Study (2011), cieľom ktorej bolo zistiť, či existuje vzťah medzi zložkami metabolického syndrómu a glaukómom, bolo spracovaných 2 182 315 záznamov pacientov vo veku alebo starších ako 40 rokov, ktorí navštívili oftalmológa aspoň 1 krát ročne od roku 2001 do 2007. 55 090 pacientov (2,5%) sa liečilo na PGOU. Pacienti s DM 2. typu mali o 35% vyššie riziko diagnózy PGOU. Výsledky Di Zhao (et al. 2015)

v štúdií: Diabetes, glykémia nala no a riziko glaukómu potvrdili, že DM a vyššie hodnoty glykémie nala no boli asociované so signifikantne vyšším rizikom glaukómu a vyššími hodnotami vnútroočného tlaku. Dlhšie trvanie diabetu bolo spojené s vyšším rizikom glaukómu.

Z daných údajov vyplýva, že existujú dôkazy na podporu aj vyvrátenie pozitívneho vzťahu diabetu a glaukómu. Prekrývanie ochorení a mechanizmus ich interakcií nie je doteraz jasne definovaný.

Chronická hyperglykémia vedie k poškodeniu, dysfunkcii a zlyhaniu rôznych orgánov, predovšetkým očí, obličiek, nervov, srdca a ciev. Prevalencia aj incidencia tohto ochorenia celosvetovo stúpa. Veková skupina s najvyššou prevalenciou DM sú 40-59 roční. **DM je v súčasnosti jedným z najčastejších a finančne najnáročnejších chronických ochorení.**

Mnohí odborníci hovoria ako o pandémie tretieho tisícročia. Podľa medzinárodných štatistík ním vo svete trpí jeden z dvanástich ľudí. Zo zozbieraných a spracovaných údajov NCZI vyplýva, že v roku 2015 bol zaznamenaný najvyšší počet liečených diabetikov za posledných desať rokov. V roku 2015 bolo v diabetologických ambulanciách na Slovensku evidovaných a liečených 345 475 diabetikov (161 133 mužov a 184 342 žien). Z porovnania údajov z predchádzajúcich rokov vidno trvale rastúci počet diabetikov. Z populácie liečených na diabetes mellitus malo vyše 90 % osôb cukrovku druhého typu. Najväčším problémom je, že jedna tretina pacientov zostáva nediagnostikovaných, alebo sú diagnostikovaní neskoro, pretože nemajú žiadne príznaky ochorenia. Hyperglykémia je hlavný nezávislý rizikový faktor mikrovaskulárnych aj makrovaskulárnych komplikácií. Riziko a progresia diabetických komplikácií narastá s trvaním diabetu a zhoršujúcou sa glykemickou kontrolou, preto títo pacienti vyžadujú opakované kontroly na špecializovaných ambulanciách.

Vyššia frekvencia pravidelných vyšetrení diabetických pacientov u oftalmológa v rámci dispenzárnej starostlivosti môže znamenať zároveň vyššie percento diagnostikovaných glaukomatikov.

Na druhej strane **medikamentózna terapia diabetu môže ovplyvniť vznik a priebeh glaukomového ochorenia**, ako dokázal v svojej práci Lin (et al. 2015). Vyhodnocoval longitudinálne dáta 150 016 pacientov v USA starších ako 40 rokov, ktorí mali aspoň jedenkrát ročne očné vyšetrenie. Analýza odhalila, že diabetici liečení metforminom mali o 25% menšie riziko rozvoja PGOU v porovnaní s tými, ktorí toto liečivo neužívali. Metformin sa podľa výskumov v súčasnosti platných svetových, európskych aj slovenských

odporú aní považuje u diabetikov 2. typu za liek prvej vo by. Dnes je jediným orálnym antidiabetikom s dokázanou kardiovaskulárnou protektivitou. Nie je zodpovedaná otázka, či znižuje riziko vzniku glaukómu glykemickou kontrolou alebo cestou neurogenézy.

5. Artériová hypertenzia je jednou z diagnóz skupiny chorôb obehovej sústavy (CHOS) a sú súčasne rizikovým faktorom, zodpovedná predovšetkým za úmrtia v dôsledku cerebrovaskulárnej choroby mozgu. Je najvýznamnejším a najrozšírenejším rizikovým faktorom arteriosklerózy a jej komplikácií.

Väčšina príčin chorôb obehovej sústavy je determinovaná spoločným prostredím a ľudským správaním (Mlčová, Egnerová a kol. 2012). Výskyt HT stúpa s vekom a úzko súvisí so životným štýlom. V súčasnosti je zaznamenaný **epidemický výskyt artériovej hypertenzie**.

Systémová hypertenzia je hlavným rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení a zároveň je prepojená so širokým spektrom rôznych chorôb. Cievy v oku sú rovnako citlivé na vysoký systémový krvný tlak ako cievny systém v celom organizme. Vysoký arteriálny tlak znižuje chorioideálnu cirkuláciu, zvyšuje intraokulárny tlak, súvisí s retinálnymi mikrovaskulárnymi abnormalitami, zvyšuje prevalenciu oklúzie centrálnaj vény sietnice, zapríčiňuje hypertenznú retinopatiu. Vyšetrenie o ňo pozadia poskytuje presnejšie informácie o rozsahu cievnych zmien v tele a poskytuje doplnujúce informácie o kardiovaskulárnom riziku u pacientov s hypertenziou.

V roku 2015 zaznamenali kardiologické ambulancie v SR vyše 1,2-mil. návštevných pacientov. Najvyššie počty pacientov boli lené na hypertenzné choroby (185 231 osôb), ischemické choroby srdca (146 331) a poruchy srdcového rytmu (118 341). Predfienie priemernej dĺžky života za posledných 30 rokov spôsobilo významný nárast obyvateľstva vo veku nad 65 rokov. Predpokladá sa, že v roku 2025 bude na svete 1,5-2 miliardy ľudí postihnutých artériovou hypertenziou, čo bude predstavovať takmer 29% dospelaj populácie sveta, z čoho tri štvrtiny budú v ekonomicky vyspelých krajinách. Glaukóm sa vyskytuje približne u 2% obyvateľstva vo veku 60 rokov, pričom riziko značne stúpa s vyšším vekom. Výskyt ochorenia je v skupine 70-ročných asi osemkrát vyšší, ako v skupine 30-ročných. Muži aj ženy sú postihnutí rovnako. Podľa odhadov na celom svete trpí týmto ochorením asi 70 miliónov ľudí, v Európe je to asi 10 miliónov pacientov. V roku 2015 bolo celosvetovo približne 8,5 milióna ľudí s bilaterálnou slepotou, zapríčinenou glaukómom.

Vysoká prevalencia zvýšeného tlaku krvi u staršej populácie znamená vysokú

pravdepodobnosť súasného výskytu artériovej hypertenzie a glaukómu s otvoreným uhlom. Hypertenzia je prítomná u 48-56% pacientov s PGOU a je najdôležitejším systémovým ochorením u glaukómových pacientov (Bonomi et al. 2000).

Aj keď je patogenéza HT a PGOU multifaktoriálna a detailne neobjasnená, majú tieto ochorenia spoločné dva významné etiopatogenetické mechanizmy. Prvým je **porucha hormonálnej regulácie epiteliálneho transportu sodíka**. Výsledkom je zvýšená intracelulárna hladina nátría a bunky sa stávajú senzitívnejšie k stimulácii sympatickým nervovým systémom.

Ďalším dôležitým spoločným faktorom je **endotelová dysfunkcia a porucha autonómneho nervového systému**, ktorá postihuje systémové cievy a zároveň cieвне zásobenie oka. Tento proces súvisí s nerovnováhnou aktivitou vazopresorálnych peptidov. Znížená hladina oxidu dusnatého a zvýšená koncentrácia endotelínu-1 vedie k vazokonstrikcii. Aktivácia zápalových bunkových mediátorov spôsobuje štruktúrne zmeny endotelu ciev, čoho následkom je zvýšená rezistencia cieвнеj steny a zúženie ich prievitu. Oxidatívny stres s prítomnými voľnými radikálmi, ktorý nasleduje po ischemickom a reperúznom poškodení **zhoršuje endoteliálnu dysfunkciu**, ktorá je kľúčovým faktorom v progresii vaskulárnych ochorení. Tento proces vrcholí poškodením koncových orgánov. Pri systémovej hypertenzii vznikajú ochorenia srdca, obličiek a mozgu, u glaukómu dochádza ku optikoneuropatii (poškodeniu ter a zrakového nervu). Regulácia endotelovými bunkami je kľúčová v bunkovej schopnosti adaptovať sa na zmeny v perfúznom tlaku **čím umožňuje autoreguláciu**.

Funkčným následkom dysfunkcie endotelu je **vaskulárna dysregulácia**, ktorá aj v oku spôsobuje poruchu autoregulácie krvného prietoku. U glaukómových pacientov je očný krvný prietok redukovaný vo všetkých častiach oka. K poklesu prietoku dochádza vtedy, ak zníženie perfúzneho tlaku prevyšuje kapacitu autoregulácie. Tento proces najviac ovplyvňuje fluktuácia krvného tlaku. K poškodeniu dochádza pri nízkom systolickom a diastolickom tlaku krvi, pri nadmernom diurnálnom kolísaní krvného tlaku, pri vazospastických stavoch alebo pri syndróme spánkového apnoe. **Často je podceňovaný význam nočných hypotenzií pri nadmernej systémovej antihypertenzívnej terapii**. Extrémny pokles tlaku krvi v noci o viac ako 20% zvyšuje riziko akútnych ischemických príhod a z dlhodobého hľadiska zhoršuje prognózu pacienta s glaukómom. Nízky tlak krvi vedie k zníženiu očného perfúzneho tlaku, dochádza k instabilite v krvnom zásobení ter a zrakového nervu a tým narastá riziko štruktúrneho poškodenia na papile zrakového

nervu.

Autoregulácia o ného prietoku pri systémovej hypertenzii je porušená, má nízku kapacitu reagovať na zmeny perfúzneho tlaku. Na udržanie dostatočného o ného krvného prietoku u pacienta s hypertenziou je potrebný vyšší perfúzny tlak ako u zdravého jedinca. Samotná redukcia o ného krvného prietoku vedie k prostej atrofii trávneho a zrakového nervu, nie ku glaukómovej exkavácii. Pri poruche autoregulácie ufl malé zníženie perfúzneho tlaku spôsobí výraznú redukciu o ného krvného prietoku a zhoruje nález glaukómovej neuropatie, pri omnohý pokles TK je významnejší rizikový faktor ako trvalá hypotenzia. Systémová vaskulárna dysregulácia vedie k **o nej vaskulárnej dysregulácii**, nasleduje pokles krvného prietoku a perfúzna instabilita zrakového nervu. Z toho vyplýva, že rizikovými faktormi vzniku a progresie glaukómovej neuropatie je nielen kolísanie vnútroo ného tlaku, ale aj fluktuácia krvného tlaku a porucha autoregulácie.

Artérová hypertenzia je nezávislý rizikový faktor pri primárnom glaukóme s otvoreným uhlom (Newman-Casey et al. 2011) a preto musí byť zohľadnená vo všeobecnej liečebnej stratégii glaukómu.

Hypertenzia svojím priebehom aj vplyvom medikamentózneho terapie môže zásadne ovplyvňovať inok antiglaukómovej liečby. Zo záverov Rotterdam Eye study (1995) vyplynulo zvýšené riziko PGOU pre pacientov, ktorí užívali blokátory kalciových kanálov. Tento efekt nebol potvrdený pri systémových betablokátoroch. Na druhej strane lokálna antiglaukomatózna terapia neselektívnymi betablokátormi a alfa-2 antagonistami môže výrazne znížiť výslednú hodnotu krvného tlaku (Quaranta et al. 2006). Výsledky populačných štúdií o vzáhu zvýšeného tlaku krvi a rizika vzniku glaukómu sú kontroverzné. Podľa Rotterdam Eye Study (Leske et al. 2008), Blue Mountains Eye Study (Zheng et al. 2010) a Egna-Neumarkt Glaucoma Study (Sommer et al. 1991) arteriálna hypertenzia znamená vyššie riziko PGOU. Na druhej strane štúdia Baltimore Eye Study uvádza hypertenziu ako š protektívny faktor u glaukómu, pričom stupeň protekcie klesá s vekom, pravdepodobne pre zhoršenú aterosklerózu. Zvýšené riziko PGOU pri nízkom diastolickom perfúznom tlaku potvrdili Barbados Eye Study, the Singapore Malay Eye Study a Baltimore Eye Study.

Poznatok, že i diabetes mellitus a arteriálna hypertenzia pozitívne alebo negatívne asociované s glaukómom otvoreného uhla môže byť užitočné pri posudzovaní ich role pri glaukómovom skríningu a manaflmente terapie. Podľa The Michigan Study (2011) pacienti s HT mali o 17% vyššie riziko diagnózy PGOU a pacienti súčasne s HT a DM 2. typu mali riziko PGOU zvýšené až o 48%.

V sú asnosti pri epidemickom výskyte chronických chorôb nadobúda identifikácia rizikových faktorov na význame. Chronickí pacienti sú dlhodobou záťažou pre zdravotnú starostlivosť, pre rodinu aj štát. Poruchy zraku patria medzi dôležité chronické ochorenia (Mlčová, Egnerová, Avdičová a kol. 2012).

Klinickou výzvou u glaukómu je odhaliť progresívnu glaukómovú optikoneuropatiu o najskôr, aby sa predišlo ireverzibilnému poškodeniu ter a zrkovéhého nervu a strate zrkových funkcií.

Sledovanie glaukómových pacientov na prístroji HRT 3 vykazuje **vysoký stupeň diagnostickej spoľahlivosti** (Ferková 2007). Vyšetrenia sú vysoko reprodukovateľné a senzitívne pri sledovaní zmien v ňom. Dlhý čas pred zhoršením zrkových funkcií vyšetrenia pomocou digitálneho zobrazovacieho systému poskytujú doplnkové informácie o štruktúre ter a zrkovéhého nervu. **Diagnosticke meranie na HRT prístroji poskytuje klinicky hodnotné prognostické informácie** (Schrems et al. 2017).

Výsledky našej práce potvrdili, že progresia v ňom pretrváva pre všetky sledované parametre, pre pravé aj ľavé oko. K zlepšeniu vybraných parametrov nedošlo. Najväčšia dynamika zmien bola v kontrolnej skupine neliečených šKô a skupine hypertonikov šHTô, najmenšie zmeny boli v skupine polymorbidných pacientov šHTDMô a diabetikov šDMô. V skupine šKô boli najmladší pacienti s vekovým priemerom 40,4 roka, neliečení pre glaukóm, so suspektným glaukómom a bez terapie hypertenzie alebo diabetes mellitus. Zhoršovanie nálezu v tejto skupine môžeme vysvetliť doteraz nediagnostikovaným prebiehajúcim glaukómom alebo podcenením príznakov chorôb obehovej sústavy v prípadoch nedodržania preventívnych lekárskech vyšetrení.

Hypertenzia sa v našej práci javí ako silnejší rizikový faktor progresie glaukómovej optikoneuropatie v porovnaní s diabetes mellitus. V skupine šDMô boli mladší pacienti s vekovým priemerom 54,4 roka. V skupine šHTô bol vekový priemer vyšší - 57,8 roka.

Väčšia progresia glaukómových zmien u hypertonikov môže súvisieť s antihypertenzívnou terapiou a možnými nočnými poklesmi krvného tlaku, ktoré zhoršujú perfúziu TZN a tým zapríčiujú zhoršovanie poškodenia papily. Na druhej strane je kardiovaskulárny protektívny efekt metformínu v terapii diabetu, ktorý môže oddialiť zhoršovanie nálezu.

Skupina neliečených hypertonikov a diabetikov šHTDMô mala v našej štúdií pomalú progresiu zmien. Ich priemerný vek bol 59,2 roka, takže sa jednalo o najstarších pacientov.

Táto veková skupina chorých býva v našich podmienkach v **dispenzárnej starostlivosti internistu a diabetológa s následnými pravidelnými kontrolami u oftalmológa**, ktorých neoddeliteľnou súčasťou je aj meranie vnútroočného tlaku a vyšetrenie očí pozadia. Z tohto dôvodu je možný **skorý záchyt glaukómového ochorenia**, pravidelný monitoring zmien na funde pomocou digitálnych zobrazovacích metód a dobrá kompenzácia glaukómu medikamentóznou terapiou.

U sledovaných pacientov zo spádovej oblasti fiľiny (okres fiľina, Púchov, Kysucké Nové Mesto, Bytča) nedochádzalo v 5-ročnom sledovaní pri pravidelných medzioborových kontrolách k takému zhoršovaniu nálezu parametrov na teriálnom zrakovom nervu, ako vyplývalo z citovaných svetových štúdií.

Nesúlad s multicentrickými štúdiami v zahraničí môže súvisieť jednak s rasovou príslušnosťou zaradených pacientov (u Afroameričanov má glaukóm horšiu prognózu ako u kaukazských belochov) ako aj s dostupnosťou pravidelnej lekárskej starostlivosti a terapie (po personálnej aj finančnej stránke), ktoré sú v tak rôznych socioekonomických podmienkach neporovnateľné. Na Slovensku podobné štúdie neboli vykonané.

VI. ZÁVERY

Hlavný cieľ

Určiť stereometrické parametre s najvyššou validitou ako kritérium pre zavedenie plošného skríningu glaukómu Heidelbergským retinálnym tomografom.

- Cieľ bol splnený.

Z celkovo 22 stereometrických parametrov, ktoré boli Heidelbergským retinálnym tomografom merané vo všetkých súboroch (s rizikovými faktormi / kontrola) sme pre účely práce vybrali tri parametre vhodné pre skrínigové vyšetrenia pri glaukóme. Sú to: rim area (plocha neuroretinálneho lemu), C/D (pomer cup-disc), rim volume (objem neuroretinálneho lemu). Uvedené tri parametre sú dostatočné pre hodnotenie progresie ochorenia glaukómu u sledovaných pacientov.

Vedľajšie ciele

Zistiť, či pacienti s chronickými ochoreniami ako je artériová hypertenzia a diabetes mellitus majú rýchlejšiu progresiu glaukómových zmien na teri zrkového nervu ako pacienti bez uvedených rizikových faktorov, alebo pacienti v kontrolnej skupine.

- Cieľ bol splnený čiastočne.

Pacienti s rizikovými faktormi ako DM, HT resp. obidvoma rizikovými faktormi sú asne, vykazovali pomalšie zhoršovanie stereometrických parametrov na teri zrkového nervu pri glaukóme ako sme očakávali. Proti predpokladom, v kontrolnej skupine vyšetrených sme zistili rýchlejšiu progresiu zmien na papile. K progresii došlo napriek tomu, keď sledované parametre v tejto skupine mali najlepšie hodnoty pri prvotnom vyšetrení a pacienti pritom nemali stanovenú diagnózu glaukómu.

Hypotéza 1

- Pacienti s chronickými ochoreniami, ako sú artériová hypertenzia a diabetes mellitus majú rýchlejšiu progresiu glaukómovej neuropatie v porovnaní s pacientami bez horeuvedených rizikových faktorov.

- Predpoklad nebol úplne potvrdený, v našom súbore pacienti s rizikovými faktormi a glaukómom vykazovali pomalšiu mieru progresie ako kontrolná skupina, okrem pacientov, ktorí sa liečia na artériovú hypertenziu. Systémová hypertenzia sa v našich podmienkach javí ako silnejší rizikový faktor progresie glaukómových zmien ako diabetes mellitus.

Hypotéza .2

- Hodnotenie stereometrických parametrov: rim area (plocha neuroretinálneho lemu), C/D (pomer cup-disc), rim volume (objem neuroretinálneho lemu) získaných pri vyšetrení ter a zrkového nervu Heidelbergským retinálnym tomografom má dostatočnú výpovednú hodnotu pre skrining glaukómu.
- Vybrané stereometrické parametre HRT 3 podávajú dostatočnú informáciu pre stanovenie prognózy ochorenia glaukómu vo všetkých sledovaných skupinách, vrátane kontrolnej skupiny. Zistené výsledky potvrdzujú, že skriningové vyšetrenia HRT je potrebné vykonávať v intervale kratšom ako 5 rokov, optimálne sa javí vyšetrenie pacientov v maximálne 2-ročnom intervale.

Hypotéza .3

- Osoby zaradené do kontrolnej skupiny (teda osoby bez klinických príznakov glaukómu, s nešpecifickými optickými problémami, budú vykazovať rovnaké hodnoty sledovaných stereometrických parametrov počas celého obdobia výskumu.
- Predpoklad nebol potvrdený, osoby bez stanovenej diagnózy glaukómu, bez prítomných rizikových faktorov ako sú HT a DM vykazovali najväčšie zmeny pri všetkých 3 sledovaných parametroch. Tento výsledok poukazuje na význam skriningových vyšetrení u pacientov so suspektným glaukómom, kde jedine včasná diagnostika a zahájenie terapie umožní zachovanie zrakových funkcií.

VII. SÚHRN A PRÍNOS PRE KLINICKÚ PRAX

Glaukóm je chronické ochorenie a v súčasnosti sa stal zdravotným aj ekonomickým problémom spoločnosti. V Európe je viac ako 10 miliónov glaukómových pacientov, pričom toto ochorenie zostáva druhou najastejšou príčinou slepoty na svete a hlavnou príčinou ireverzibilnej straty zraku, a to napriek výraznému pokroku v diagnostike aj možnostiach terapie. V roku 2015 bolo podľa údajov NCZI na Slovensku 80 469 pacientov s podozrením na glaukóm, s diagnózou glaukómu s otvoreným uhlom bolo sledovaných 113 793 pacientov.

Glaukóm nie je izolovaná očná choroba. Je definovaný ako stav chorého orgánu v chorom organizme a takto treba postupovať aj pri jeho diagnostike a liečbe. V poslednom období bol výrazný posun v chápaní etiopatogenézy tejto choroby, hlavne v súvislosti s rozvojom genetiky, digitálnych zobrazovacích metód a medziodborovej spolupráce.

O nutnosti interdisciplinárnej súinnosti svedí aj fakt, že artériová hypertenzia a diabetes mellitus predstavujú nielen jeden z možných rizikových faktorov pre vznik a progresiu glaukómu, ale majú vplyv aj na jeho priebeh a prognózu.

1. Význam pre rozvoj verejného zdravotníctva

V súčasnosti s **epidemickým nárastom metabolických ochorení** sa finančné náklady na diagnostiku a terapiu pacientov budú zvyšovať s pribúdajúcim počtom chorých, rizikových a polymorbidných. Prispieva k tomu aj starnutie populácie ako jeden z hlavných determinantov chronických chorôb. Identifikácia rizika chronických chorôb je jedna z prioritných úloh verejného zdravotníctva a zdravotnej starostlivosti. V praxi to znamená identifikáciu a meranie rizikových faktorov a vyhadzovanie rizikových jednotlivcov (Mlčová, Egnerová, Avdiová a kol. 2012). **Úinné preventívne opatrenia** pri chronických ochoreniach môžu priniesť ekonomický aj zdravotný prospech, preto vyhadzovanie rizikových glaukómových pacientov nadobúda na význame.

2. Prínos poznatkov práce pre uplatnenie v praxi

Potvrdenie, že **arteriálna hypertenzia a diabetes mellitus sú pozitívne asociované s rôznymi typmi glaukómového ochorenia je prínosné v skríningu glaukómu.** Umožní cieľené, aktívne vyhadzovanie pacientov so zvýšeným rizikom vzniku a progresie

glaukómovej neuropatie. Zároveň správne nastavená terapia chronických ochorení ako DM a HT vedú k spomaleniu progresie ochorení oka.

Význam pre zlepšovanie zdravia a preventívnu starostlivosť

Veľký význam v skríningu pacientov a pri sledovaní účinnosti terapie majú **digitálne zobrazovacie metódy**, kde patrí aj vyšetrenie zrkovitého nervu na Heidelbergskom retinálnom tomografe. Sledovanie glaukómových pacientov na prístroji HRT 3 vykazuje vysoký stupeň diagnostickej spoľahlivosti. Diagnostickým cieľom u glaukómu je odhaliť progresívnu glaukómovú optikoneuropatiu čo najskôr, aby sa predišlo ireverzibilnému poškodeniu terča zrkovitého nervu a strate zrkovitých funkcií. Viac ako 50% glaukómových pacientov je nesprávne alebo neskoro diagnostikovaných. Po etnometóde demonštrovali potenciál HRT vyšetrení v skríningu aj monitorovaní progresie tohto ochorenia (Maslin et al., 2015). V filine sa vykonávajú od roku 2002. Táto diagnostická metóda nie je masovo náročná, ale vyžaduje prístrojové vybavenie, ktoré je na Slovensku v špecializovaných oftalmologických ambulanciách dostupné.

Našou prácou sa potvrdil význam skríningu a pravidelných kontrol rizikových pacientov ako aj úzka spolupráca oftalmológa s internými a diabetologickými ambulanciami. Progresia parametrov v kontrolnej skupine šKč dokázala, že u rizikových pacientov bez klinických príznakov glaukómu na určenie diagnózy a sledovanie nestačí len meranie vnútroočného tlaku. Sekundárna prevencia prostredníctvom digitálnych zobrazovacích metód je účinný prostriedok. Hodnotenie 3 vybraných stereometrických parametrov z 22 je dostatočné pre sledovanie rizikových pacientov a na určenie prognózy ochorenia v súvislosti s metódami stanovujúcimi funkčné zmeny.

Sledovacie obdobie 5 rokov je dostatočne dlhé na zachytenie progresívnych zmien stereometrických parametrov papily pri HRT vyšetrení. Doporučený interval kontrolných vyšetrení na HRT3 prístroji je menej ako 2 roky, u rýchlo progredujúcich nálezov 1 rok.

VIII. ZOZNAM OBRÁZKOV

- Obr. 1** Fyziologický nález na TZN
- Obr. 2** Glaukómová exkavácia TZN
- Obr. 3** Exkavácia TZN pri primárnej vaskulárnej dysregulácii
- Obr. 4** Atrofia TZN pri sekundárnej vaskulárnej dysregulácii
- Obr. 5** Zobrazenie TZN
- Obr. 6** Reflexný obraz TZN
- Obr. 7** Generovanie 3D obrazu TZN
- Obr. 8** Topografický obraz TZN
- Obr. 9** Reflexný obraz TZN
- Obr.10** Kontúrna krivka
- Obr. 11** Moorfieldska regresná analýza
- Obr. 12** Stereometrické parametre HRT 3
- Obr. 13** Možnosti sledovania progresie glaukómových zmien : TCA
- Obr. 14** Možnosti sledovania progresie glaukómových zmien : Trend Analysis
- Obr. 15** Zmeny stereometrických parametrov pri kontrolnom vyšetrení

IX. ZOZNAM POUFITEJ LITERATÚRY

Andersen DR: Autoregulation in Glaucoma. In Intertional Symposium od Glaucoma, Ocular Blood Flow and Drug Treatment. Edited by Drance SM. Baltimore: Williams and Wilkins ;1992:82-89.

Astrom S, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in Northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(8):823-31.

Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, et al. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(8)822-7.

Berglund G. Goals of Hypertensive Therapy. Is There a Point Beyond Which Pressure Reduction is Dangerous? *Am J Hypertens* 1989;2:586-593.

Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open-angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000;107(7):1287-93.

Caprioli J, Coleman AL. Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2010;149(5):704-12.

Choi j, Kim KH, et al. Circadian fluctuation of mean Ocular perfusion pressure is a consistent risk factor for normal-tension glaucoma. *Invest Ophtalmol Vis Sci* 2007;48:104-11.

Chopra V, Varna R, Francis B, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and the Risk of Open-angle Glaucoma : The Los Angeles Latino Eye Study, *Ophthalmology* 2008;115:227-232.

Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. *Surv Ophthalmol* 2008;53 Suppl 1:S3-10.

Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, et al. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010;117(9):1705-12.

Dandona L, Dandona R, Srinivas M, et al. Open-angle glaucoma in an urban population in Southern India: the Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000;107(9):1702-9.

Davies MJ. A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation* 1990;82(Suppl 3):1138-1146.

Di Zhao, Cho J, Myung HK, Friedman DS, Guallar E. Diabetes, Fasting Glucose, and the Risk of Glaucoma. *Ophthalmology* 2015;122:72-78.

Drance SM, Douglas GR, Wisman K, Schulzer M, Britton RJ. Response of Blood Flow to Warm and Cold in Normal and Low-Tension Glaucoma Patients. *Am J Ophthalmol* 1988;105:35-39.

Farnett I, Mulrow CD, Lin WD, Lucey C, Tuley MR. The J-Curve Phenomenon and the Treatment of Hypertension. Is There a Point Beyond Which Pressure reduction is Dangerous? *JAMA* 1991;265:489-495.

Ferková, S. 2006. Hodnotenie funkčných a morfológických zmien pri glaukómovom ochorení : dizertačná práca, Bratislava: LFUK klinika oftalmológie, 2007. 92s.

Flammer J, Orgul S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1998;17:267-89.

Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21(4):359-93.

Flammer J, Guthauser U, Mahler M. Do Ocular Vasospasm Help Cause Low-Tension Glaucoma? *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1998;49:39-399.

Fletcher AE, Bulpitt CJ. How Far Should Blood Pressure be Lowered? *New Engl J Med* 1992;326:251-254.

Gasser P, Flammer J, Guthauser U, et al. Do vasospasm provoke ocular diseases? *Angiography* 1990;41:213-20.

Gasser P, Flammer J. Blood-Cell Velocity in the Nail Fold Capillaries of Patient with Normal-Tension and High-Tension Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1991;111:585-588.

Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000;130(5):597-605.

Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):714-20.

Gordon MO, Beiser JA, Kass MA; Ocular Hypertension Treatment Study Group. Is a history of diabetes mellitus protective against developing primary open-angle glaucoma? *Arch Ophthalmol* 2008;126:280-281

Gramer E, Althaus G, Korner U. Are Visual Field Defects in the Lower Hemifield a Risk Factor in POAG? In *Perimetry Update. Proceeding of the Xth International Perimetric Society Meeting, Kyoto*, Edited by Mills RP. New York : Kugler; 1993:81-81.

Graham SL, Drance SM, Wisman K, Mikelberg PS, Douglas GR. Nocturnal Hypotension in Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:1286.

Grieshaber MC, Flammer J. Blood flow in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;1679-83.

Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol* 2007;52 Suppl 2:S144-54.

Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(6):560-6.

Haefliger IO, Flammer J, Luscher TF. Nitric Oxide and Endothelin-1 are Important Regulators of Human Ophthalmic Arter. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2340-2343.

Haefliger IO, Flammer J, Luscher TF. Heterogeneity of Endothelium-Dependent Regulation in Ophthalmic and Ciliary Arteries. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:1722-1730.

Harris A, Harris M, Biller J, et. al. Angioaffects the retrobulbar ccirculation differently in females and males. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1076-80.

Harris A, Ciulla TA, Chung AS, et al. Regulation of retinal and optic nerve blood flow. *Arch Ophtalmol* 1998;116:1491-5.

Hayreh SS: In Vitro Choroidal Circulation and its Watershed Zones. *Eye* 1990;4:273-289

Hayreh SS, Baines JAB: Occlusion of the Posterior Ciliary Artery I: Effects of Choroidal Circulation. *Br J Ophthalmol* 1972;56:719-735.

Hayreh SS: Vascular Factors In the Pathogenesis of Glaucomatous Optic Neuropathy. In *International Symposium on Glaucoma, Ocular Blood Flow and Drug Treatment*. Edited by Drance SM. Baltimore. Williams and Wilkins;1992:33-41.

Hayreh SS, Zimmermann MB, Podhajsky PA, Alward WL. The Role of Nocturnal Hypotension in Ocular and Optic Nerve Ischemic Disorders. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:994.

Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-79.

Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, et al. Blood pressure, arterial stiffness and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 2007;125(6):805-12.

Iwase A, Suzuki Z, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1640-8.

Jiang X, Varma R, Wu S, et al. Baseline risk factors that predict the development of open-angle glaucoma in a population : the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2012;119(11):2245-53.

Kahn HA, Milton RC. Alternative definition of open-angle glaucoma: effect on prevalence and association in the Framingham Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1980;98:2172-2177.

Kaiser HJ, Flammer J, Graef T. Systemic blood pressure in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;31:677-80.

Kaplan NM, Alderman MH, Flamenbaum W, McCarron DA, Perry HM, Saunders E, Schoenberger JA. Guidelines for the Treatment of Hypertension. *Am J Hypertens* 1989;2:75-77.

Khawaja AP, Crabb DP, Jansonius NM. The role of ocular perfusion pressure in glaucoma cannot be studied with multivariable regression analysis applied to surrogates. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4619-20.

- Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open angle glaucoma and older onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1994;101:1173-1177.
- Krishnadas R, Nirmalan PK, Ramakrishnan R, et al. Pseudoexfoliation in a rural population of Southern India: the Aravind Comprehensive Eye Survey. *Am J Ophthalmol* 2003;135(6):830-7.
- Kuzin AA, Varma R, Reddy HS, et al. Ocular biometry and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2010;117(9):1713-9.
- Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma. The visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(9):3783-9.
- Leske MC, Nemesure B, He Q, et al. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001;108(6):1015-22
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. prediction of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;11:1965-72.
- Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115(1):85-93.
- Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcome in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1943-53.
- Lin HC, Stein JD, Nan B, Childers D et. al. Association of geroprotective effect of metformin and risk open-angle glaucoma in person with diabetes mellitus. *JAMA ophthalmology* 2015;133:915-923.
- Liu JH, Zhang X, Kripke DF, et al. Twenty-four hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1586-90.
- Maslin JS, Mansouri K, Dorairaj SK. HRT for the Diagnosis and Detection of Glaucoma Progression. *The Open Ophthalmology Journal*, 2015, 9, (Suppl 1 :M2) 58-67.

- Mason RP, Kosoko O, Wilson MR, et al. National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in St. Lucia, West Indies. Part I. Prevalence findings. *Ophthalmology* 1989;96(9):1363-8.
- McCarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol* 2000;129(5):629-33.
- Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, et al. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(6):2872-7.
- Miglior S, Torri V, Zeyen T. Intercurrent factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J Ophthalmol* 2007;2:266-75.
- Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106(10):2010-5.
- Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR. Open angle glaucoma and diabetes : the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104:712-718.
- Michelson G, Grohn MJM. Screening models for glaucoma: *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:105-111.
- Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, et al. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007;114(10):1810-5.
- Newman-Casey PA, Bin N, Musch DC, Stein JD. The Relationship Between Components of Metabolic Syndrome and Open-Angle Glaucoma. .
<http://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.11.022>
- Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, Stein JD. The Relationship Between Components of Metabolic Syndrome and Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*.2011;118(7):1318-26.
- Nicolela MT, Ferrier SN, Morrison CA. Effect of cold- induced vasospasm in glaucoma: the role of endothelin -1. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2655-72.

O'Brien I, Murphy J, Tyndal A, et. al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in men and women aged 17 to 80 years: the allied Irish Bank Study. *J Hypertens* 1991;9:355-60.

OsaskyR, Rohr P, Schotzau A, et. al. Nocturnal dip in the optic nerve haed perfusion. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:128-31.

Pasquale LR, Kang JH, Manson JE, et al. Prospective study of type 2 diabetes mellitus and risk of primary open angle glaucoma in women. *Ophthalmol* 2006; 113:1081-1086.

Quaranta L, Gandolfo F et a. Effect of topical hypotensive drugs on cirkadian IOP, blood pressure, and calculated diastolic acular perfussion pressure in patients with glaucoma. *Invest ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(7):2917-23.

Quigley HA. Can diabetes be good for glaucoma? Why can't we believe our own eyes (or data?) *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 2276229.

Quigley HA, WEST SK, Rodriguez J, et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Preyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001;119(12):1819-26.

Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* Mar 2006; 90(3): 2626267.

Schrems WA, Schrems-Hoesl LM, Mardin CHY, Laemmer R , Kruse FE. Can Glaucomatous Visual Field Progression be Predicted by Structural and Functional Measures?. *J Glaucoma* 2017;26:373-382.

Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Singh K. Relationship between intraocular pressure and primary open-angle glaucoma among white and black Americans: The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1090-1095.

Sommer A, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109(1):77-83.

Strouthidis NG, White ET, Owen VM, Hammond CJ, Garway-Heath DF : Factors affecting the test-retest variability of Heidelberg retinal tomograph and Heidelberg retinal tomograph II measurements. *BR J Ophthalmol* 2005;89:1427-1462.

Trálcová, M. ó ifnár, I. ó Fabianová, E. Verejné zdravotníctvo : Kardiovaskulárne choroby, Egnerová, A. Bratislava : Veda, 2012. 493-508s. ISBN 978-80-224-1283-4.

Trálcová, M. ó ifnár, I. ó Fabianová, E. Verejné zdravotníctvo : Diabetes mellitus, Avdi ová, M. Bratislava : Veda, 2012. 509-513s. ISBN 978-80-224-1283-4.

Tielsch JM, Katz J, Singh K, et al. A population based evaluation of glaucoma screening:the Baltimore Eye Survey. *Am J Epidemiol* 1991;134(10):1102-10.

Tielsch JM, Sommer A, Katz J, et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266(3)369-74.

Toda N, Nakamishi-Toda M. Nitric oxide , Ocular blood flow, glaucoma and diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:205-38.

Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the Thessaloniky Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(4):511-9.

Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Risk factors for primary open angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma in the Thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol* 2011;152(2)219-28 e1.

Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Association of open-angle glaucoma with perfusion pressure status in the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2013;155(5):843-51.

Traverso CE, Walk JG, Kelley SP. Direct cost of glaucoma and severity of the disease: a multinational long term study of resource utilisation in Europe. *Br J Ophthalmology* 2005;89:1245-1249.

Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2004;111(8):1439-48.

De Voogd S, Okram MK, Wolfs RCW, Jansonius MN, Hofman A. Incidence of open-angle glaucoma in a general elderly population. *Ophthalmology* , 112, 2005:1487-1493.

Waldmann E, Gass P, Dubler B, et al. Silent myocardial ischemie in glaucoma and cataract patients. *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmology* 1996;103:1014-24.

Werne A, Harris A, Moore D, et al. The Circadian variations in systemic blood pressure, ocular perfusion pressure and ocular blood flow: risk factors for glaucoma? *Surv Ophthalmol* 2008;98:126-32.

Weih LM, Nanjan M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology* 2001;108(11):1966-72.

Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familiar aggregation study. *ArchOphthalmol* 1998;116(12):1640-5.

Zeiter JH, Shin DH, Baek NH. Visual Field Defects in Diabetic Patients with Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1991;111:581-584.

Zheng Y, Wong TY, Mitchell P, Friedman D, He M, Aung T. Distribution of Ocular perfusion pressure and its relationship with open angle glaucoma: The Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:3399-3404.