

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI
KATEDRA OPTIKY

Vliv sníženého parciálního tlaku kyslíku na nitrooční tlak při střednědobé expozici.

Diplomová práce



VYPRACOVALA:

Bc. Anastasia Litvintseva

Obor 5345 R008 OPTOMETRIE

studijní rok 2020/2021

VEDOUCÍ PRÁCE:

Mgr. Eliška Najmanová Ph.D.

ODBORNÝ KONZULTANT:

doc. RNDr. Mgr. František Pluháček, Ph.D.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Elišky Najmanové Ph.D. a doc. RNDr. Mgr. Františka Pluháčka, Ph.D. za použití odborné literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci _____

.....

Bc. Anastasia Litvintseva

Poděkování:

Tímto bych ráda poděkovala především vedoucí mé práce Mgr. Elišce Najmanové, Ph.D. a doc. RNDr. Mgr. Františku Pluháčkovi, Ph.D., za odborné rady, pomoc a cenné připomínky při jejím vedení. Zároveň bych chtěla poděkovat RNDr. Alešovi Jakubcovi Ph.D z Fakulty tělesné kultury UP za zapůjčení přístrojů a pomoc při realizaci experimentální studie.

Tato práce byla dále podpořena z projektů IGA PřF UP v Olomouci s názvem “Optometrie a její aplikace“, č. IGA_PrF_2019_005 a IGA_PrF_2020_008.

Obsah

Úvod	1
I. Teoretická část	2
1. Nitrooční tlak	2
1.1 Krátký přehled struktur předního segmentu oka.....	2
1.2 Komorová tekutina	5
1.3 Faktory ovlivňující NOT	8
1.4 Tonometrie.....	10
2. Rohovka.....	12
2.1 Krátký přehled anatomie rohovky	12
2.2 Pachymetrie	14
2.3 Spojitost mezi tloušťkou rohovky a NOT.....	15
3. Srdeční frekvence	16
4. Oxymetrie.....	17
5. Hypoxická komora	19
6. Hypoxie.....	21
II. Praktická část.....	25
7. Metodika výzkumu	25
7.1 Probandi	25
7.2 Průběh měření	26
7.3 Statistická analýza dat.....	31
8. Výsledky měření	33
Diskuse	37
Závěr	39
Literatura a zdroje.....	41
Doplňující materiály	45

Úvod

V dnešní době lidé často chodí na výlety do vysokohorského prostředí, ale ne každý si uvědomuje, jaké změny mohou nastávat při vystoupávání do vyšších nadmořských výšek. Se zvyšující výškou klesá obsah kyslíku ve vzduchu, a to následně může způsobit hypoxii ve tkáních a orgánech. Vliv tohoto specifického prostředí na každého jedince je odlišný a pokud dotyčný není zvyklý nebo není adaptovaný na takové změny, může docházet ke zdravotním problémům, například vzniku akutní výškové nemoci nebo výškovému edému plic. Současně čím dál, tím častěji se můžeme setkat s hypoxií, a to nejen u horolezců a turistů, ale také se s ní nově setkáváme například při protipožární ochraně skladových prostor nebo při výškovém tréninku sportovců. Takovéto celkové systémové zatížení může způsobovat mimo jiné změny hodnot nitroočního tlaku (NOT), což je následně zkoumáno ve spojení s glaukomovým onemocněním. Glaukom postihuje více než 260 000 lidí v České republice a je druhou největší příčinou ztráty zraku u lidí v celosvětovém měřítku. Proto je důležité vědět, jaké faktory mají vliv na změny NOT a jak se mění hodnoty NOT v různých prostředích.

Hlavním cílem této diplomové práce bude experimentálně posoudit vliv sníženého parciálního tlaku kyslíku na NOT při střednědobé expozici. V první části práce bude shrnuta informace o NOT a jeho spojitosti s nitrooční tekutinou, na kterou budou navazovat informace o faktorech ovlivňujících NOT a způsoby jeho měření. Pozornost bude věnována také rohovce a její spojitosti s NOT. Dále budou shrnuty informace o srdeční frekvenci a oximetrii, které byly také sledovány během celé doby měření diplomové práce. Teoretickou část práce ukončuji informacemi o principu fungování hypoxické komory a popisu samotného pojmu hypoxie. Praktickou částí diplomové práce je popis studie zkoumající vliv hypoxie na hodnotu NOT realizovaný v hypoxické komoře a v daném časovém intervalu. V rámci této části je popsána metodika výzkumu, výsledky a závěrečnou část tvoří diskuse, ve které jsou výsledky porovnány s poznatky a výsledky již publikovaných studií.

I. Teoretická část

1. Nitrooční tlak

Nitrooční tlak můžeme definovat jako tlak, který pomáhá udržet stabilní integritu oka, aniž by došlo k poškození zrakového nervu. NOT souvisí s resorpcí a sekrecí komorové tekutiny. V průběhu dne je výška NOT variabilní; v ranních hodinách bývá nejvyšší a v odpoledních hodinách následně klesá. Za normu jsou považované hodnoty od 10 mmHg do 20 mmHg. NOT je o něco vyšší, než atmosférický tlak přibližně o 15 mmHg. Takový rozdíl pomáhá zachovat sférický tvar oka i při jeho pohybech, což je nezbytně nutné pro jeho normální fungování. V této kapitole budou popsány vybrané anatomické oční struktury, které mají vliv na NOT a jeho změny. [3, 5, 8]

1.1 Krátký přehled struktur předního segmentu oka

Oční komory jsou dva šterbinovité prostory, které rozlišujeme na přední komoru a zadní komoru. Obě oční komory jsou vyplněné komorovou tekutinou a její objem činí 0,2-0,3 ml. Navzájem komunikují prostřednictvím pupily. [3, 4]

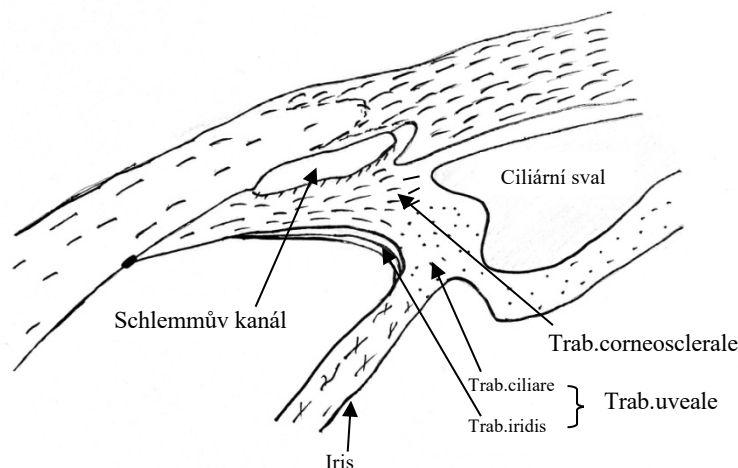
Přední komora (camera anterior bulbi) je ohraničená zadní plochou rohovky, přední plochou duhovky a v oblasti zornice přední plochou čočky. U normálního zdravého oka hloubka přední komory odpovídá velikosti mezi 3 mm a 3,7 mm. V dětství je o něco mělká a v důsledku růstu oka se její hloubka zvětšuje. Nejhlubší bývá mezi 15. a 20. rokem. Po dvacátém roku života se v důsledku zvětšování čočky opět změlčuje. [3, 6]

Zadní oční komora (camera posterior bulbi) je vymezená vpředu zadní plochou duhovky, uprostřed čočkou a jejím závěsným aparátem a po stranách je ohraničená vnitřní plochou řasnatého tělíska. Na rozdíl od přední komory je menší a odpovídá velikosti 0,5 mm. [3, 6]

Komorový úhel (angulus iridocornealis) je úhel v přední komoře, který je ohraničen přední plochou duhovky, řasnatým tělískem, rohovkou a bělmou. Duhovkorohovkový úhel má hladké stěny a je vystlán endotelem. Obsahuje trámčinou strukturu trabekulum, která se podílí na odtoku komorového moku. Trámčinu můžeme dělit na dvě části: přední nefiltrující a filtrační oblast. Přední část leží v sousedství limbu a není v kontaktu se Schlemmovým kanálem, proto se nazývá nefiltrující část trámčiny.

Filtrační oblast pokrývá vnitřní stěnu Schlemmova kanálu a skládá se ze třech morfoloicky a funkčně různých oblastí. [5, 6, 10]

Z histologického hlediska je trámčina složena z několika lamelárně uspořádaných vrstev pojivové tkáně. **Uveální trámčina (trabeculum uveale)** tvoří vnitřní vrstvu. Tato vrstva dosahuje k rohovce v oblasti Descemetovy membrány a tvoří Schwalbeovu linii. Následně uveální trámčina plynule přechází do **trabekulum corneosclerale**, což je **korneosklerální trámčina**, která má silnější vlákna a vychází ze sklerální ostruhy směrem k rohovce. Poslední vrstvu tvoří **kribriformní (juxtakanalikulární) trámčina**, ve které je lokalizován nejvýznamnější odpor odtoku a skládá se ze sítě jemných fibril a elastoidních vláken. Tato vrstva je v těsném sousedství s endotelem Schlemmova kanálu. [5, 6]



Obrázek číslo 1 - Komorový úhel. [6]

Schlemmův kanál (sinus venosussclerae) se dělí na několik částí, uvnitř je uveální síť, která se upíná do rohovky na konci Descemetovy membrány, a tak tvoří Schwalbeho linii a dále pokračuje do vláken řasnatého tělesa. Je to hlavní místo, kde se nachází odtokový systém komorové vody. Stavba Schlemmova kanálu připomíná lymfatickou cévu s endoteliální výstelkou a okolní pojivovou tkání, která má průměr 350 – 500 μm . Schlemmův kanál se větví na oddělná septa a tkáňové mosty a jejich funkce je zvětšení filtrační plochy v oblasti největšího průměru trámčiny. Vnitřní a vnější stěny Schlemmova kanálu se liší nejen strukturou endotelu, ale také počtem buněk, které se tam nacházejí. Endotelové buňky vnější stěny jsou krátké a mají plochu 792 μm^2 . Na rozdíl od buněk vnitřní stěny, které jsou podlouhlé a větvenovité. Zároveň mají

celkovou plochu odpovídající $408 \mu\text{m}^2$ a následně se liší tím, že obsahují vakuoly různých rozměrů. Velikost vakuol se mění v závislosti na tlaku ve přední komoře. Čím je větší NOT, tím je větší velikost vakuol a naopak, čím je menší NOT, tím jsou menší velikost vakuol. Další důležitou funkcí vnitřní stěny je bránit zpětnému toku krve a proteinů z kanálu do trámčiny a přední komory. Ze vnější stěny Schlemmova kanálu vystupuje 25-35 kolektorů, které dál pokračují a spojují se s vaskulárním systémem v oblasti limbu, a které můžeme rozdělit na dva typy – přímé a nepřímé. [3, 6]

Řasnaté těleso (corpus ciliare) leží těsně za duhovkou a má v průřezu trojúhelníkový tvar s výraznou vaskularizací, vazivovým stromatem a inervací. Je zevnitř přiložené k bělímě a sahá až do oblasti ora serrata. Celková délka řasnatého tělesa je přibližně 6 mm a v nejtlustějším místě měří cca 7-8 mm. Z jeho vnitřní plochy vystupuje 70-80 ciliárních výběžků s radiálním uspořádáním o délce 2-3 mm a výšce 1 mm. Tyto výběžky řasnatého tělesa mají rozsáhlou síť kapilárního řečiště, která je krytá na povrchu dvouvrstevným epitelem a skládá se ze zevního listu pigmentového epitelu a z vnitřního nepigmentového. Nepigmentovou vrstvu tvoří buňky s těsným intercelulárním spojením a vytvářejí hematookulární bariéru. Ciliární výběžky řasnatého tělesa pak ještě mají sekreторickou funkci, která odpovídá za tvoření komorové tekutiny v zadní oční komoře. [4, 5, 6, 8]

V bazální část řasnatého tělesa jsou uloženy četné hladké svalové buňky, které tvoří musculus ciliaris. Tyto svalové buňky mají několik typů uspořádání – radiální, longitudinální a cirkulární. Při jejich kontrakci dochází k uvolnění závěsného aparátu čočky, kvůli čemu se mění tvar a optická mohutnost čočky (akomodace oka). Musculus ciliaris je inervován parasympatickými vlákny (z Edingerova-Westphalova jádra), které vychází z okohybného nervu po jejich přepojení v ganglion ciliare. Cévní zásobení řasnatého tělesa zajišťuje několik arterií – arteriae ophthalmica, arteriae ciliares posteriores longae, arteriae ciliares anteriores breves. Krev z řasnatého tělesa odvádějí venae vorticosae. [3, 4, 5, 6]

1.2 Komorová tekutina

Jedním z nejdůležitějších pojmů při popisování NOT je pojem nitrooční tekutina (NT). NOT úzce souvisí s množstvím komorové tekutiny, která vzniká v oblasti výběžků řasnatého tělesa, kterých je zhruba 80 a představují velkou sekreční plochu. Buňky vnitřního nepigmentového epitelu jsou hlavním místem tvorby komorové tekutiny. Průnik látek z plazmy do komorové tekutiny se liší podle velikosti molekuly a za normálního stavu hematoookulární bariéra zabraňuje vstupu velkým a středně velkým molekulám. Lepě pronikají menší nebo ionizované molekuly. Produkce a cirkulace nitrooční tekutiny jsou fyziologicky důležité procesy pro normální funkci oka. [3, 4, 5, 7]

NT zásobuje sklivec, čočku a rohovku živinami a také odnáší katabolity a udržuje stálou hladinu NOT. Je to čirá bezbarvá tekutina s indexem lomu 1,33. Lidské tělo je schopno vytvořit 2,5 μl nitrooční tekutiny za minutu, a tak během 10 hodin zdravé oko dokáže obnovit veškerý obsah přední a zadní komory. Rychlost produkce NT klesá v průběhu spánku a také u starších lidí. Sekrece nitroočního moku je ovlivněna několika faktory: množstvím krve, které cirkuluje výběžky řasnatého tělesa, zachovalou hematoookulární bariérou a neurohumorlní regulací cév a epitelu. [3, 5, 6]

Komorová tekutina se tvoří z krevní plazmy a její hodnota pH odpovídá 7,21, což je nižší než pH plazmy, které je 7,4. Podíl jednotlivých komponentů komorové tekutiny a plazmy se ve spoustě parametrech markantně liší. Obrázek číslo 1 udává podrobnější srovnání složení krevní plazmy a nitrooční tekutiny. [5]

	NT v přední komoře	Plazma ($\mu\text{mol/ml}$)
sodík	152	148
chloridy	131	107
bikarbonát	22	26
draslík	3,9	4
vápník	2,5	4,9
hořčík	1,2	1,2
fosfáty	0,6	1,1
urea	6,1	7,3
glukóza	2,8	5,9
laktát	4,5	1,9
askorbát	1,06	0,04

Obrázek číslo 2 - Srovnání složení nitrooční tekutiny v $\mu\text{mol/ml}$ a krevní plazmy v $\mu\text{mol/ml}$. [5]

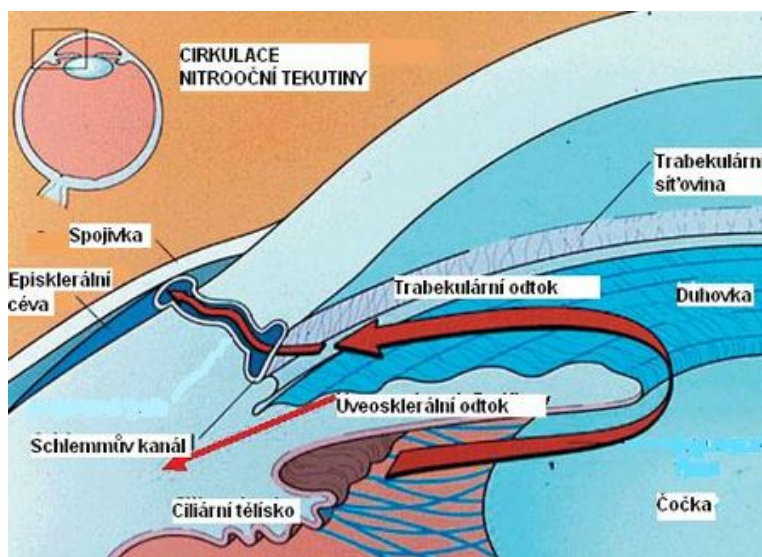
Na vzniku komorové tekutiny se podílí různé mechanismy, jako například aktivní sekrece, ultrafiltrace a také difuze. [3, 5] V důsledků aktivní sekrece v sekrečním epitelu řasnatého tělesa dochází k transportu iontů (iontů Na^+ , Cl^- a HCO_3^-) proti elektrochemickému gradientu, kterého se také účastní enzym karboanhydráza. Kvůli aktivnímu transportu se v nitroočním moku nachází vysoké koncentrace kyseliny askorbové, pyruvátu, laktátu a některých aminokyselin. Kyselina askorbová má obranyschopnou funkci před volnými radikály, které se uvolňují vlivem zánětu, traumatu, nebo světelného záření. [3, 4, 5]

Pomocí elektroforézy byl prokázán výskyt všech bílkovin krevní plazmy v NT, což přibližně odpovídá 5-15 mg proteinů na 100 ml nitroočního moku. Jejich přítomnost v komorové tekutině je spíše podmíněna ultrafiltrací než aktivní syntézou v řasnatém tělese. Difuze je pasivní přesun iontů přes membrány, který je závislý na jejich koncentraci a náboji. [3, 4, 5]

Odtok nitrooční tekutiny

Komorový mok odtéká trabekulární síťovinou do Schlemmova kanálu a dále přes kolektorové kanálky a vodními vénami opouští oko do episklerálního venózního řečiště. Tento proces se nazývá trabekulární odtok. Trámčina komorového úhlu struktura o více vrstvách, tvořena proužky pojivové tkáně. Tyto tkáně jsou síťově uspořádané a jsou vyplněná kolagenními a elastoidními vlákny. Na povrchu jsou pokrytá vrstvou endotelových buněk. Trabekulum má otvory se zmenšujícím se průměrem směrem ke Schlemmovu kanálu, proto trámčinou může protékat komorová tekutina a částice o velikosti ne větší než 1,5 μm . [5, 8]

Malá část NT také odtéká přes ciliární sval do supraciliárních a suprachoroidálních prostor. Následně opouští oko přes skléru podél cév a nervů do episklerálního prostoru. Tento proces se nazývá uveosklerální odtok a tvoří asi zhruba 15-20 % z celkového podílu všech odtoků. Některé studie ukazují, že tento podíl může být vyšší než 40-50 % a to především u mladých a zdravých jedinců. [5, 8]



Obrázek číslo 3 - Odtok nitrooční tekutiny a struktury komorového úhlu. Šipkami ukázán směr odtoku nitrooční tekutiny trávčinou. [9]

1.3 Faktory ovlivňující NOT

Existuje mnoha různých faktorů, které mohou ovlivnit hodnoty NOT, například věk, tloušťka rohovky, hormonální změny, dědičné faktory, životní styl a další. V této podkapitole jsou uvedené některé z nich, které mají přímou souvislost na tyto změny.

Věk

Věk je jedním z významných faktorů, který určitým způsobem ovlivňuje hodnoty NOT. Je obecně známo, že s přibývajícím věkem stoupá hodnota NOT. Avšak s vyšším věkem se zvětšuje riziko výskytu chronických onemocnění, které mohou ovlivňovat celkový zdravotní stav jedince, např. diabetes mellitus, systémová hypertenze nebo změny srážlivosti a viskozity krve.

Jedním z prvních velkých projektů, které se zabývaly touto problematikou je projekt *The Blue Mountains Eye Study* (ROCHTCHINA, E. a kol. 2002). V rámci této studie byl zkoumán vztah mezi věkem a NOT. Nicméně autoři výzkumu neprokázali statisticky významnou závislost věku na zvýšení NOT. [11]

Další studie, která se zabývala výzkumem vztahu mezi těmito faktory je studie KLEIN, B.E.K. a kol. 1992 publikovaná pod názvem *Intraocular Pressure in an American Community: The Beaver Dam Eye Study*. Výsledky studie také ukazují slabou závislost NOT na věku. [12]

Z výše uvedených studií můžeme udělat závěr, že mezi věkem a NOT existuje velmi malá spojitost, avšak na změny NOT se podílí především celkové faktory a zdravotní stav jedince.

Farmaka

Preparáty, které mají vliv na hodnotu NOT dle mechanismu účinku můžeme rozdělit do třech skupin: látky snižující tvorbu NT, látky, které zvyšují odtok NT a látky kombinující tyto účinky. Podle způsobu podání dělíme preparáty na lokální a celkové. Existuje řada různých léků, které jsou podávány při léčbě glaukomu a nepřímo ovlivňují hodnoty NOT. Z farmakologického hlediska farmaka, která se používají při léčbě glaukomu, dělíme na několik následujících skupin, jimiž jsou: adrenergika (sympatikomimetika), cholinergika (parasimpatikomimetika), inhibitory karboanhydrázy, prostaglandiny, prostamidy a hypersmotika. [4, 5] Další skupiny

farmak, které mohou mít vliv na změny NOT, jsou například kortikosteroidy, antidepressiva nebo antiepileptika. [13]

Krevní tlak

Dalším důležitým faktorem, který souvisí s hodnotami NOT, je systolický a diastolický krevní tlak. Obvykle změny krevního tlaku nastávají se zvětšujícím věkem, což pak způsobuje vyšší rizika vzniku systémových následků.

Několik studií se zabývalo touto problematikou. První takovou studií, kterou bych zde chtěla zmínit je studie NOT a systémového krevního tlaku z dlouhodobého hlediska: Beaver Dam Eye Study (název studie „*Intraocular pressure and systemic bloodpressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study*“ (KLEIN a kol. 2005). Tohoto výzkumu se zúčastnilo 4926 probandů ve věku od 43 do 86 let. Během studie byla prokázána přímá závislost hodnoty NOT na systolickém krevním tlaku a také diastolickém krevním tlaku. [14]

Další studie, která prokázala užší souvislost mezi NOT a systolickým krevním tlakem je studie zabývající se nitroočním tlakem a systémovým krevním tlakem u starší populace. Celý název studie „*Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly*“ (BULPITT a kol. 1975). Bylo zjištěno, že čím je vyšší hodnota systémového krevního tlaku, tím je vyšší hodnota NOT. [15]

Ostatní faktory mající vliv na NOT

Můžeme uvést i další faktory, které mají vliv na změny NOT, zde patří například změny během těhotenství nebo hormonální změny. Také byl zkoumán vliv dědičných faktorů, životního stylu nebo změny NOT u předčasně narozených dětí. [16, 17, 18, 19]

Neméně důležitým faktorem, který má vliv na změny NOT, jsou parametry rohovky. Spojitost mezi NOT a tloušťkou rohovky bude popsána v následující kapitole.

1.4 Tonometrie

Tonometrie je metoda, pomocí které jsme schopni zjišťovat velikost hodnoty NOT. Mezi nejjednodušší metody můžeme zařadit palpaci, pomocí které je možné posoudit vzájemnou rigiditu nebo retropulzaci mezi dvěma očima. Mezi další tradiční metody měření patří impresní tonometrie, aplanační tonometrie nebo bezkontaktní pneumatická tonometrie. Naměřené hodnoty NOT by měly odpovídat velikosti síly, kterou je nutno použít na rohovku, aby došlo k její aplanaci nebo indentaci. [3, 4, 5, 22]

Impresní tonometrie je metoda, která využívá stlačení bulbu pomocí pístu. Tento píst prochází kontaktní ploškou, jejíž zakřivení odpovídá průměrnému zakřivení rohovky. Měření se provádí v lokální anestezii a pro vyšetření se používá závaží odpovídající 5,5 g, 7,5 g a 10 g. Pohyb pístu se přenáší na stupnici od 0 do 20 dílku a čím je hodnota na stupnici tonometru vyšší, tím nižší je NOT. K odečtení aktuálního NOT používáme nomogram a normální hodnoty by se měly pohybovat v rozmezí 3-7 dílků na stupnici. Měření pomocí impresního tonometru může být ovlivněno abnormálním zakřivením rohovky a mechanickými vlastnostmi oka. Jednou z nevýhod tohoto měření je, že na oko působí vlastní hmotnost celého měřidla. [3, 4, 5, 22]

Aplanační tonometrie patří mezi nej přesnější techniky měření NOT. Goldmannův aplanační tonometr může být jak součástí šterbinové lampy, tak i samostatný ruční přístroj. Při měření se využívá principu oploštění konkrétní plochy fluoresceinem obarvené rohovky pod známým tlakem. Čidlo aplanačního tonometru má podobu plastového cylindru, kterým můžeme pozorovat okamžik aplanace. Vzhledem k malé kontaktní ploše, není měření ovlivněno oční rigiditou. Chyby měření mohou nastat u očí s vysokými hodnotami astigmatismu, u rohovkových jizev nebo edému. Hodnoty měření jsou vyjádřené v mmHg a lze je zjistit přímo na stupnici regulačního zařízení. [3, 4, 5, 22]

Bezkontaktní tonometrie je bezdotyková metoda měření NOT, která využívá princip oploštění rohovky v její centrální části po okamžitém nárazu vzduchu rychlostí 1–3 m/s. Je to čas nutný k tomu, aby se dosáhlo určitého oploštění rohovky. Při měření není třeba anestezie a je velice malé riziko přenosu infekce mezi nemocnými. Samotné měření je rychlé a není ovlivněno rychlostí mrknutí. Zároveň se vzduchem je vyslán infračervený paprsek, který se po aplanaci rohovky vrací zpět na systém fotodiod

v přístroji. Ty vytváří elektrický signál, který následně vyhodnotí výši maxima světelného signálu z plošky, která vznikla aplanací a stanoví hodnotu nitroočního tlaku. [3, 4, 5, 22]

Rebound tonometrie je jedna z nejnovějších metod, která vznikla z důvodů potřeby měření NOT u malých zvířat, aniž by je bylo nutno uvést do celkové anestezie. Bylo zjištěno, že rebound tonometry jsou docela přesné i přes neustálý pohyb probandů. Příkladem rebound tonometrie je ICare Pro tonometr, který funguje na principu odrazu. Je to přístroj, u kterého není potřeba anestezie rohovky, protože měřicí sonda je v kontaktu s rohovkou po dobu několika mikrosekund. ICare Pro se skládá z měřicí hlavy přístroje a dvou cívek: elektromagnetické cívky a snímací cívky. Pro měření se využívají jednorázové zmagnetizované kovové sondy, které mají délku 24 mm a váží 11 mg. Hrot každé sondy má plastový kryt o průměru 1 mm, aby nedošlo k poškození rohovky. Do ICare Pro se horizontálně vsune zmagnetizovaná sonda, která velmi přesně zaznamená NOT pomocí deceleračního pohybu sondy během jejího zpětného nárazu. Snímací cívka detekuje tento pohyb a následné hodnoty jsou zpracované pomocí softwaru, který je součástí tonometru. V závěru se na displeji ukážou naměřené hodnoty NOT. [22, 31]

Tonometry tohoto typu na komerčním trhu byly prezentovány v roce 2003. Mezi výhody této techniky můžeme uvést snadnou ovladatelnost, rychlost měření, mobilitu samotného přístroje, možnosti měření v různých polohách a také stanovení konečného výsledku automatickým zprůměrováním šesti po sobě naměřených hodnot. Jak prokazují studia, hodnoty NOT, které jsou naměřené pomocí ICare Pro tonometru, jsou srovnatelné s měřením, které se provádí pomocí Goldmanova aplančního tonometru. [32, 34]



Obrázek číslo 4 - Rebound tonometr ICare Pro. [33]

2. Rohovka

2.1 Krátký přehled anatomie rohovky

Rohovka (cornea) tvoří transparentní přední oddíl a je vyklenuta dopředu. Je bezbarvá, průhledná a uzavírá kruhový otvor o průměru 12 mm v předním okraji skléry. Zakřivení rohovky není stejnoměrné, a horizontální zakřivení je menší než vertikální. Horizontální průměr rohovky odpovídá hodnotě 12,6 mm a vertikální je 11,5 mm. Rohovka má centrální a periferní tloušťku o velikosti 560 μm a 650-1000 μm . Plní několik funkcí. Z optického hlediska je nejdůležitějším refrakčním prostředím a také tvoří mechanickou a chemickou nepropustnou bariéru mezi nitrem oka a zevním prostředím. Na povrchu je pokryta 7 μm slzným filmem, jehož funkci je ochrana povrchového epitelu. [3, 4, 5, 20]

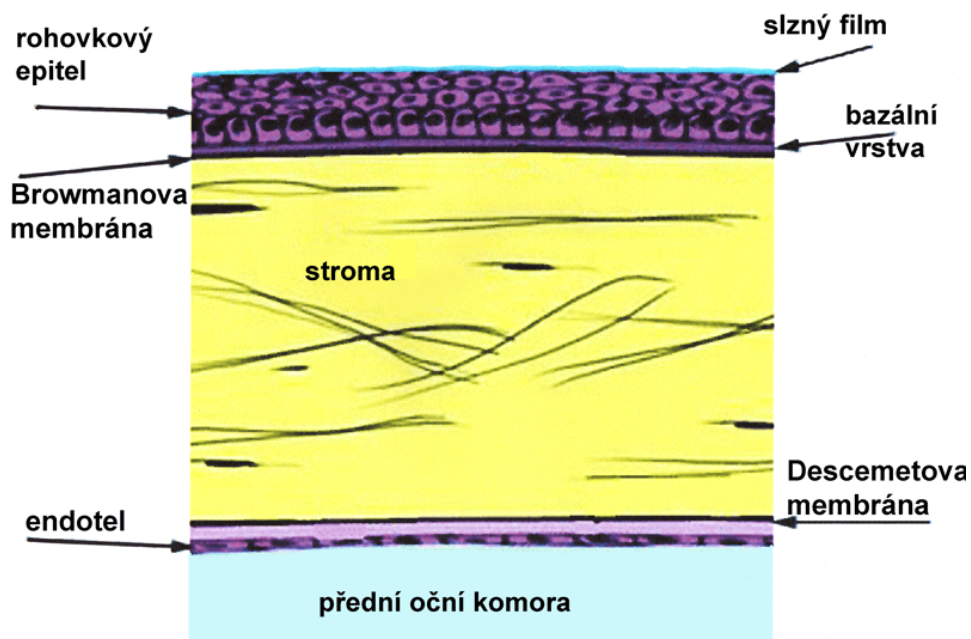
Epitel rohovky je uspořádán do 4 až 6 vrstev a představuje 10 % rohovkové tloušťky. Má dobrou regenerační schopnost, za kterou odpovídají lumbální buňky a v průměru se obnovuje každých 7 dní. Tvoří první vrstvu rohovky. [4, 5, 20]

Druhou vrstvu tvoří Bowmanova membrána, na kterou nasedají bazální buňky skvamózního epitelu rohovky. Je tenká asi 8-12 μm a nemá regenerační schopnosti. Bowmanova membrána má dvě základní funkce: první, oddělování epitelu od stromatu rohovky a druhá, účastní se v organizaci bazální vrstvy epitelových buněk. [4, 5, 20]

Další vrstva je tvořena rohovkovým stromatem, který se skládá z kolagenních fibril. Vlákna jsou pravidelně uspořádána do 300-500 rovnoběžných lamel. Tato vrstva tvoří 90 % celkové tloušťky rohovky a má velmi malé regenerační schopnosti. [4, 5, 20]

Descemetová membrána je čtvrtou vrstvou rohovky, která je tvořena mřížkou kolagenních fibril. Je poměrně pevná a s věkem dochází k jejímu ztlušťování. Pomocí funkčních endotelových buněk má schopnost regenerovat. [4, 5]

Rohovkový endotel je poslední vrstva rohovky, která má tloušťku 4-6 μm . Je to jednovrstvý plochý endotel s buněčnou hustotou 2600-3000 buněk/ mm^2 . S věkem počet endotelových buněk klesá. Úbytek těchto buněk může být způsoben lokálními nebo systémovými onemocněními, nitroočními operacemi či po transplantaci rohovky. Prakticky nemají regenerační schopnosti a vykazují jen malou mitotickou aktivitu. Rohovkový endotel odpovídá za transparentci a za stálou hydrataci. [4] Dále je uveden obrázek řezu lidské rohovky.



Obrázek číslo 5 - Řez rohovkou. [21]

Z biochemického hlediska rohovka obsahuje 78 % vody a 22 % organické složky. Níže je uvedena tabulka biochemického složení rohovky. [3]

Biochemická složka	%
voda	78
kolagen	15
jiné bílkoviny	5
keratransulfat	0,7
chondroitinsulfat	0,3
solí (NaCl,KCl)	1

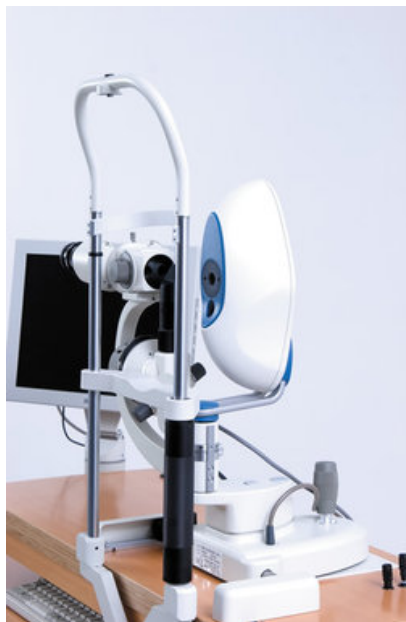
Tab. číslo 1 - Biochemické složení rohovky v %. [3]

Rohovka má pomalý metabolismus a je vyživována cestou výživných metabolitů a zásobována kyslíkem pomocí difuzí z kapilár limbu, aktivním transportem z komorové tekutiny anebo difuzí z prekerneálního filmu. [3]

2.2 Pachymetrie

Rohovková pachymetrie je metoda přesného měření tloušťky rohovky. Toto vyšetření je důležité pro správnou interpretaci měření výše NOT, a také se využívá pro vyhovující indikaci rohovkových refrakčních operací. Pachymetrii můžeme rozdělit na optickou a ultrazvukovou. Optická pachymetrie využívá koherentní polarizované světlo a ultrazvuková pachymetrie využívá vlastnosti vysokofrekvenčního ultrazvuku. [4]

Pachycam je samotný přístroj, který je určen pro měření tloušťky rohovky. Zobrazení pachymetrických hodnot, které dostaneme ve výsledku, je založeno na principu Scheimpflugových obrazů. Velikost těchto obrazů v horizontálním řezu odpovídá 4 mm a jsou schopny reflektovat tloušťku rohovky v rozsahu do 30° a také to zobrazit v 3D modelu. Vyšetření pomocí pachycamu je neinvazivní. Při tomto vyšetření se využívá snímací CCD kamera a LED osvětlení o vlnové délce 457 nm. Tento přístroj je nejčastěji instalován jako součást šterbinové lampy, ale také může být samostatně. Některé softwary jsou schopny provádět automatickou korekci výši NOT v závislosti na přednastavených hodnotách skutečných tlaků a také mají možnost archivaci dat. [21]



Obrázek číslo 6 - Pachycam. [23]

Sledování předního segmentu oka se využívá pro možné sledování změn během daného období nebo patologických nálezů. K pořizování fotodokumentací se používá

řada technik, jako například barevné foto, zobrazení v bezčerveném světle nebo infračerveném spektru, autofluorescence apod. Digitální systémy také umožňují provádět počítačové změny a dovolují měřit parametrickou rohovky v různých místech. [21] Pro tuto práci byl použit přístroj Pachycam od výrobce Oculus, který byl půjčen z katedry optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého.

2.3 Spojitost mezi tloušťkou rohovky a NOT

Je prokázáno, že tloušťka rohovky může významně ovlivnit měření NOT. Průměrně centrální tloušťka rohovky odpovídá hodnotám 550 μm a směrem k periférii se ztlušťuje. Hodnoty rohovky v periférii se pohybují kolem 750-900 μm . Proto pro přesnější měření NOT je dobré vědět hodnoty centrální tloušťky rohovky. Několik studií popisuje stoupající hodnoty naměřeného nitroočního tlaku s rostoucí hodnotou centrální tloušťky. Z toho můžeme udělat závěr, že u rohovek s větší centrální tloušťkou mohou hodnoty NOT vycházet falešně vyšší, a naopak u tenčích rohovek hodnoty NOT pak zdánlivě nižší. Proto je důležité na toto brát ohledy třeba u pacientů po refrakčních operacích, nebo pokud je tam předpoklad oční hypertenze. [5, 24, 25]

3. Srdeční frekvence

Měření srdeční frekvence (SF) pacienta je běžnou součástí klinického vyšetření. [26] Dle Velkého lékařského slovníku je to počet tepů za 1 min. V klidu hodnota SF obvykle odpovídá 60-90 úderů za minutu. U trénovaných osob nebo sportovců bývá zpravidla nižší. Zrychlení srdeční frekvence nad fyziologickou mez označujeme jako tachykardie a zpomalení jako bradykardie. Při tachykardii hodnoty SF odpovídají nad 90 úderů za minutu a u bradykardie je to pod 60 úderů za minutu. [27]

SF ovlivňuje mnoho faktorů. Prvním takovým příkladem je stres. Fyzický nebo duševní stres zvyšuje aktivitu sympatického nervového systému a odpovídajícím způsobem snižuje aktivitu parasympatické nervové větve. Poté pozorujeme zvýšení srdeční frekvence. Emocionální stav jedince má také vliv na SF a sympatické a parasympatické nervové systémy. V klidu se aktivuje parasympatický nervový systém, který snižuje SF. Pokud je jedinec rozrušený, tak se zvyšuje aktivita sympatického nervového systému, což v následku zvyšuje hodnoty SF. Dalším faktorem jsou genetické predispozice, které má konkrétní člověk. [28]

V našem měření byly využívány sporttestery značky Polar V800. Pomocí těchto přístrojů byla snímána srdeční frekvence během celé doby vyšetření. Toto zařízení se skládá z pružného pásu, obsahujícího dvě hrudní elektrody snímající tep, vysíláče a přijímače a využívá podobný princip jak při měření elektrokardiografii. Během měření sporttester snímá změny elektrického potenciálů v čase způsobené srdeční aktivitou. Každý proband měl na sobě svůj označený sporttester a snímač tepové frekvence. Během celého výzkumu museli probandi být v klidových polohách a neměli žádnou fyzickou aktivitu, která by mohla ovlivnit výsledky měření. [29]



Obrázek číslo 7 - Sporttester Polar V800, který se používal během měření. [29]

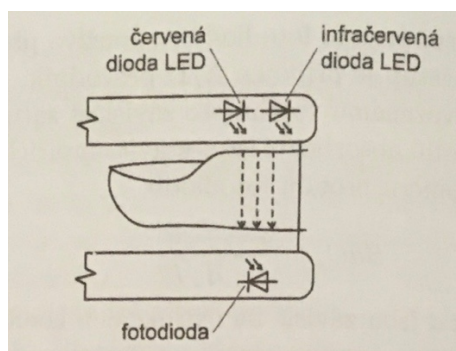
4. Oxymetrie

Oxymetrie je diagnostická metoda, která umožňuje invazivní a neinvazivní měření saturace (nasycení) krve kyslíkem (O_2). Kyslík je v těle přenášen dvěma způsoby. První způsob je fyzikální, to znamená, že kyslík je rozpuštěn přímo v krevní plazmě. Druhý způsob je chemický, při kterém dochází k transferu kyslíku, který je chemicky vázán na krevní barvivo v červených krvinkách, tzv. hemoglobin. [1, 2]

Jedna molekula hemoglobinu je schopna na sebe navázat čtyři molekuly kyslíku a následně vzniká molekula není to dioxyhemoglobinu HbO_2 . Jeden gram hemoglobinu je schopen na sebe navázat 1,34 ml O_2 . Vzniklé vazby jsou reverzibilní a opakovatelné. Množství O_2 , které se skutečně váže na červenou krvinku, je závislé na parciálním tlaku, kterému je hemoglobin vystaven. [1, 2]

Množství fyzikálně rozpuštěného O_2 v krvi se řídí podle Henryova zákona, podle kterého je objem plynu, který se při dané konstantní termodynamické teplotě rozpustí v určitém objemu kapaliny přímo úměrný tlaku plynu nad kapalinou. Při kontaktu plynu a kapaliny se část plynu v této kapalině rozpustí. To trvá tak dlouho, dokud se nevyrovnají parciální tlaky plynů v prostředí a kapalině. [1, 2]

Existuje několik způsobů měření množství kyslíků v krvi například: intravaskulární oxymetrie, transkutánní oxymetrie nebo pulsní oxymetrie. Neinvazivní monitorování nasycení periferní tkáně O_2 nám umožňuje pulzní oxymetrie. Je to jednoduchá, a proto nejpoužívanější metoda. Měření probíhá pomocí červené a infračervené LED diody a fotodiody, které jsou umístěné v oxymetru. Během měření dochází k značnému rozptylu světelného záření, protože je tkáň, kterou toto záření prochází nehomogenní. Průchodem tkáně intenzita světla klesá o jeden až dva řády. Vlivem pulsatilního charakteru krevního toku dochází k periodickým změnám objemu krve. Proto vzniká poměrná složka absorbance, která se mění z minimální na maximální během jednoho srdečního tepu, tedy za dobu přibližně jedné sekundy. Absorbance krve odpovídá rozmezí 10 % až 20 % absorbance tkáně. [1, 2]



Obrázek číslo 8 - Prstový snímač pro pulsní oxymetrii. [1]

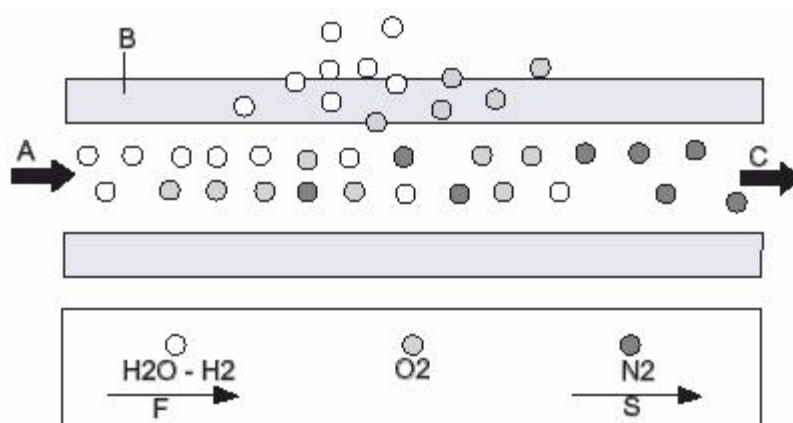
Snímače pro pulsní oxymetrii se vyrábějí v různých tvarech a provedeních. Pro starší děti a dospělé jsou určeny prstové snímače. (Obr.č. 8) Pokud je během měření vyžadován neomezený pohyb, používají se snímače, které jsou umístěvané na ušní lalůček. U novorozenců se snímač fixuje na dlani, zápěstí nebo na chodidlo. [1, 2]

Během testování byly použity oxymetry značky Nonin Onyx Vantage, které byly umístěné na prst každého probanda. Měření saturace krve probíhalo po celou dobu experimentu.

5. Hypoxická komora

V průběhu testování byl využit generátor na výrobu hypoxického vzduchu značky HYPOXIE® HG – 1470 a samotná komora, ve které se nacházeli probandi. V takové komoře lze nasimulovat podmínky nadmořské výšky až 5500 metrů nad mořem, což bylo využito v následujícím experimentu. [30]

Generátor HYPOXIE® HG - 1470 je určen pro tvorbu dusíku z normálního okolního vzduchu. Membrány jsou základem systému pro oddělování plynů od sebe. Během celé doby fungování generátoru HYPOXIE® vyrábí dusík jako produkt a obohacený vzduch kyslíkem je vypouštěn jako odpad. Okolní ovzduší obsahuje různé složky, jaké jsou: dusík (78,1 %), kyslík (20,9 %), argon (1 %), oxid uhličitý, vodní páry a stopy dalších inertních plynů. [30]



Obrázek číslo 9 - Princip separace dusíků a kyslíků. [30]

Tučná šipka (A) označuje vstup stlačeného vzduchu, který je následně veden membránami z dutých vláken (B) a tak různé složky vzduchu prostupují porézní stěnou membrán. Difúzní rychlost se u různých plynů liší, a tak kyslík a vodní pára mají vysokou rychlost a prostupují stěnou membrány rychleji než dusík. Ten má nízkou difúzní rychlost a prostupuje stěnou membrány pomalu. Poté je vzduch obohacený dusíkem vypouštěn na výstupu z membrán (C). Písmeno (F) označuje rychle propouštění molekul vzduchu a (S) označuje pomalé propouštění. Následně je uvedena tabulka se základními technickými

údaji. (tab. číslo 2). Během celého výzkumu probandi nemohli opustit hypoxickou komoru a byli tam tudíž po celou dobu experimentu. [30]

Dodávaný vzduch do hypoxické komory	Parametry
Maximální dodávaný tlak	vstupní tlak do místnosti (max. 2 bar)
Dodávané množství vzduchu	1470 L/min při 10% zbytkové koncentraci O ₂ , 20 °C, 1013 mbar a tlaku na vstupu 10 bar
Okolní podmínky	Parametry
Teplota	10 °C až 40 °C
Kvalita vzduchu	Normálně čistý okolní vzduch, relativní vlhkost <90 %
Specifikace stlačeného vzduchu	Parametry
Max. dodávací tlak	13 bar (g)
Rozsah teplot stlačeného vzduchu	10-50 °C
Tlakový rosny bod	<5 °C
Obsah zbytkového oleje	<3,0 mg/m ³

Tab. číslo 2 - Všeobecné údaje HYPOXIE® HG – 1470. [30]

V současné době se hypoxické generátory používají nejen při výzkumech, ale také ve veřejných sportovních a fitness centrech. Řada vrcholových sportovců zařadila tréninky v hypoxickém prostředí do svého standardního programu fyzické přípravy. Hypoxické komory se také využívají při aklimatizaci na různé nadmořské výšky a při prevenci akutní horské nemoci.

6. Hypoxie

Hypoxie je pojem, který popisuje nedostatek kyslíku ve tkáních vzhledem k jejich metabolismu. Adekvátní dodávka kyslíku tkáním závisí na správné funkci plic, srdce, oběhu a také na množství a kvalitě hemoglobinu. Hodnoty koncentrace arteriálního kyslíku v krvi u zdravého jedince by měly odpovídat 200 ml O₂ na jeden litr krve a srdeční výdej by měl být 5 l krve za minutu. Etiologicky ji můžeme dělit do čtyř základních typů: hypoxická hypoxie (anoxická hypoxie), anemická hypoxie, stagnační neboli ischemická hypoxie a histotoxická hypoxie. Následky stagnační hypoxie závisí na tom, kterou tkáň nebo orgán hypoxie postihla. Nejvíce ohroženy jsou mozek a srdce. Pokles kyslíku ve vdechovaném vzduchu může vyvolat ztrátu vědomí, zhoršení soudnosti, ospalost, snížené vnímání bolesti, vzrušení nebo bolesti hlavy. Některé z těchto projevů jsme v méně výrazné formě mohli sledovat u probandů během výzkumu. [35, 36]

Hypoxická hypoxie neboli **anoxická hypoxie** se vždy vyznačuje snížením parciálního tlaku O₂ v arteriální krvi pod její normální hodnotou 13 kPa (100 mmHg), například ve vysoké nadmořské výšce, kde klesá barometrický tlak. Další příčiny, které mohou způsobit hypoxickou hypoxii jsou některá onemocnění plic a orgánů zajišťujících jejich ventilaci a perfuzi. Do těchto příčin můžeme také zařadit vrozené srdeční vady, které způsobují pravo-levý cirkulační zkrat. Takový typ hypoxie postihuje svými důsledky všechny orgány. Je to typická celková nebo systémová hypoxie. Charakteristickým klinickým projevem jsou promodralé sliznice. Hypoxická hypoxie bývá často příčinou výškové nebo horské nemoci. [35, 36, 37, 38]

Dalším typem hypoxie je **anemická hypoxie**. Tento typ vzniká při všech typech anemií. Parciální tlak kyslíku v arteriální krvi je při této hypoxii normální ale je snižená vazebná kapacita krve pro O₂. Takové snížení množství kyslíku v krvi může být způsobeno:

- nedostatkem hemoglobinu, méně než 140-160 g/l krve, tomu se říká anemie
- nebo je hemoglobinu dostatek ale jeho část nemůže na sebe vázat O₂, protože je molekula změněna na karboxyhemoglobin, nebo na methemoglobin. Toto se třeba stává při otravě oxidem uhelnatým.

- další, avšak velmi vzácnou příčinou jsou vrozené poruchy hemoglobinu, které mají změněnou afinitu ke kyslíku, a proto kapilárami protéká malé množství kyslíku.

Anemická hypoxie postihuje všechny tkáně a je také systémová. [35, 36, 37]

Při **stagnační** neboli **ischemické hypoxii** je v arteriální krvi dostatek kyslíku a normální parciální tlak O_2 , ale v případě, že krev do tkáně přitéká v množství menším než 25% normální perfuze, tak tkáň trpí ischemií. Jejím důsledkem vzniká stagnační hypoxie, která často postihuje pouze určitou tkáň a mívá spíše místní charakter. Celková ischemická hypoxie nastává jen v případě cirkulačního šoku, při kterém se snižuje celkové množství krve protékající cévním systémem. [35, 36]

Posledním a nejméně častým typem hypoxie je **hystotoxická hypoxie**. Je to stav, kdy tkáně organismu nemohou využít kyslík pro výrobu ATP (adenosintrifosfát). Tento stav může nastat například v ireverzibilní fázi dekompenzovaného cirkulačního šoku nebo při otravě kyanidy. Při hystotoxické hypoxii je venózní krev jasně červená, protože obsahuje hodně O_2 a saturace hemoglobinu kyslíkem je vyšší, než normálních 75 %, avšak v buňkách je nedostatek ATP. [35, 36]

Vliv vysokohorského prostředí na NOT

Se stoupající nadmořskou výškou klesá atmosférický tlak a zároveň úměrně tomu klesá parciální tlak kyslíku. U osoby, která dlouhodobě pobývá ve vysokohorském prostředí, dohází k rozvoji mnoha adaptačních mechanismů organismu. Pobyty ve výškách do 2500 m. n. m. obvykle u zdravé osoby nezpůsobují závažné zdravotní potíže, protože v této výšce se neobjevují významnější poklesy dodávky kyslíku tkáním. Naproti tomu u člověka bez adaptace může ve větších výškách dojít k projevům akutního mozkového a respiračního postižení. Níže je uvedena tabulka, na které vidíme vztah atmosférického tlaku a parciálního tlaku krevních plynů. [39]

Nadmořská výška (m)	Atmosférický tlak (mmHg)	P_iO_2 (mmHg)	P_aO_2 (mmHg)	P_aCO_2 (mmHg)
0	760	150	90	40
1524	635	124	75	36
2743	550	106	60	33
4572	430	80	52	25
6000	355	64	41	20
8848	253	43	30	11

Tab. číslo 3 - Vztah atmosférického tlaku vzduchu a parciálních tlaků krevních plynů podle Grissoma 2006, kde P_iO_2 – parciální tlak kyslíku ve vdechovaném vzduchu; P_aO_2 – parciální tlak kyslíku v arteriální krvi; P_aCO_2 – parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi. [39]

Při prvním výstupu do velkých výšek mnoho jedinců trpí přechodnou „horskou nemocí“. Tento stav se rozvíjí přibližně po 8 až 24 h po příchodu do hor a trvá zhruba 4 až 8 dní. Typickými projevy jsou bolest hlavy, podrážděnost, nespavost, dušnost, nauzea a zvracení. Při tomto je významně narušen difuzní gradient, který odpovídá za výměnu O_2 mezi krví a tkáněmi a také je snížena saturace hemoglobinu kyslíkem. Pomocí aktivace regulačních mechanismů se organismus jedince snaží zvýšit přísun kyslíku. Dochází k zrychlení a prohloubení dýchání jak v klidu, tak i při zátěži. Zároveň se zvyšuje srdeční frekvence a od prvních několika hodin se snižuje objem plazmy, čímž se zvyšuje koncentrace červených krvinek. [36, 40, 41]

Adaptace na vyšší nadmořské výšky je komplexní proces, který může trvat několik týdnů a závisí na výšce, ve které se nachází jedinec. Postupně se zvyšuje kapacita transparentního systému pro O_2 a tím dochází k většímu vyplavování erythropoetinu do krve. Následně se zvyšuje tvorba erytrocytů v kostní dřeni, což způsobuje zvýšení množství hemoglobinu, který přenáší v těle kyslík. Samotný proces adaptace lze rozdělit do několika fází. Úvodní fáze adaptace trvá zhruba 3 až 8 dnů a je bezprostřední reakcí na hypoxii a může se projevit snížením fyzické a psychické výkonnosti organismu. Poté následuje fáze ve které, jedinec může pociťovat krátkodobou euforii se zvýšením fyzické

výkonnosti. Přibližně kolem 16. dne pobytu začíná třetí fáze adaptace a dochází ke komplexnímu přizpůsobení organismu na vliv dlouhodobé hypoxii. [40, 41]

Poslední studie neprokazují významné zlepšení výkonnosti v nížině po vysokohorském tréninku. Pro zvýšení počtů erytrocytů a celkové výkonnosti tréninku studie spíše doporučují pobyty ve středních výškách a nižších polohách. [40, 41]

II. Praktická část

V praktické části mé diplomové práce jsem zkoumala vliv hypoxie na NOT, tloušťku rohovky a SF člověka. Dnes se s hypoxií nebo hypoxickým prostředím setkáváme stále častěji, a to nejen při výstupech do vyšších nadmořských výšek, ale také při protipožární ochraně skladových prostorů, v různých sportech v rámci výškového tréninku, ve sportovním letectví a další. Z toho důvodu je důležité vědět, jaký vliv má tento stav na lidské oko. Hlavním cílem mé diplomové práce byla analýza hodnot NOT, tloušťky rohovky a variability SF sledovaných v závislosti na míře hypoxie.

7. Metodika výzkumu

7.1 Probandi

Studie se celkem zúčastnilo 41 probandů z toho 25 žen a 16 mužů ve věku od 19 do 59 let. Z důvodů nedokončení všech fází měření z celkového souboru bylo vyloučeno 5 figurantů. Při statistickém zpracování jsme pracovali s 36 probandy, u kterých průměrný věk činil $28,8 \pm 10,3$ let. Kvůli časové náročnosti prováděných testů bylo měřeno pouze pravé oko.

Výzkumu se mohli zúčastnit figuranti, kteří neměli astigmatismus nad 2 Dpt, hypermetropii nad 2 Dpt nebo neabsolvovali rohovkové operace a oční onemocnění. Tyto vylučující faktory by mohly mít vliv na NOT a tloušťku rohovky. Před každým měřením byli probandi seznámeni s metodikou provedení testování a podepsali informovaný souhlas o zpracování osobních údajů a výsledků měření. Výzkum probíhal ve spolupráci s Fakultou tělesné kultury (dále FTK) a na jejím pracovišti. Výzkumný protokol byl schválen příslušnou etickou komisí. Výzkum splňuje a dodržuje požadavky určená Helsinskou deklarácí.

7.2 Průběh měření

Měření probíhalo od května 2019 do března 2020 v zátěžových laboratořích Katedry přírodních věd v kinantropologii FTK Univerzity Palackého v Olomouci, a to bez použití invazivních metod. Pro měření byla využita komora a generátor na výrobu hypoxického vzduchu model HG – 1470 (Hypoxie Group s.r.o.). Zároveň byly použity oximetry a sporttesty FTK viz níže. Během testování bylo použito další vybavení, a to přístroje půjčené z katedry optiky Přírodovědecké Fakulty Univerzity Palackého (tonometr ICare Pro a pachymetr Pachycam Oculus).

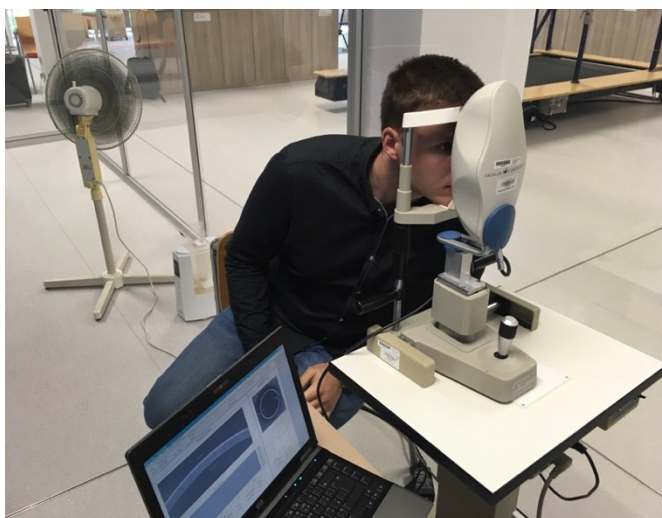
Projekt byl rozdělen na dvě základní etapy, které se prováděly pod neustálým lékařským dohledem a ovládání hypoxické komory bylo prováděno k tomuto účelu speciálně proškolenou osobou. Před zařazením do studie každý proband podstoupil základní fyzikální vyšetření, které mimo jiné zahrnovalo měření výšky, váhy a krevního tlaku z důvodu monitorování zdravotního stavu. Ke stanovení těchto údajů byl využit přístroj Tanita Body Composition Analyzer BC-418 (výrobce Prefektura Tokio, Japonsko). V průběhu experimentu byly v různých fázích experimentu u každého probanda sledovány hodnoty NOT, saturace krve kyslíkem a tloušťka rohovky. Kontinuálně během celého experimentu probíhalo měření SF. NOT byl měřen přístrojem ICare Pro (obr. 4), saturace krve kyslíkem byla sledována pomocí pulzního oximetru Nonin Onyx Vantage, (výrobce Spojené Státy Americké) tloušťka rohovky byla měřena pachymetrem Pachycam Oculus. K měření SF byl využit sporttester Polar (výrobce, Kempele, Finsko). Principy a postupy měření pomocí těchto přístrojů jsou shrnuty v teoretické části práce, viz kapitoly 1, 2, 3. Průběh měření je zachycen na obr. 13, který udává graf závislost simulované nadmořské výšky na čase. Jednotlivé body měření jsou označeny písmeny A–M nad grafem.

1. etapa

Vstupní vyšetření

Vstupní měření se provádělo ve standardizovaných podmínkách vždy mezi 8 – 12 h dopoledne a při pokojové teplotě 22-24 °C. Nejprve se provádělo seznámení probandů s celým průběhem příslušného výzkumného designu a poté účastníci výzkumu podepsali prohlášení o souhlasu s podmínkami výzkumu (tzv. Informovaný souhlas). V rámci vstupního vyšetření proběhali také měření NOT a dalších biometrických očních

parametrů, jakými jsou velikost rohovky, zakřivení rohovky, tloušťka rohovky apod., potřebné pro exaktní určení hodnoty NOT. Vyšetření trvalo přibližně 20 až 25 minut.

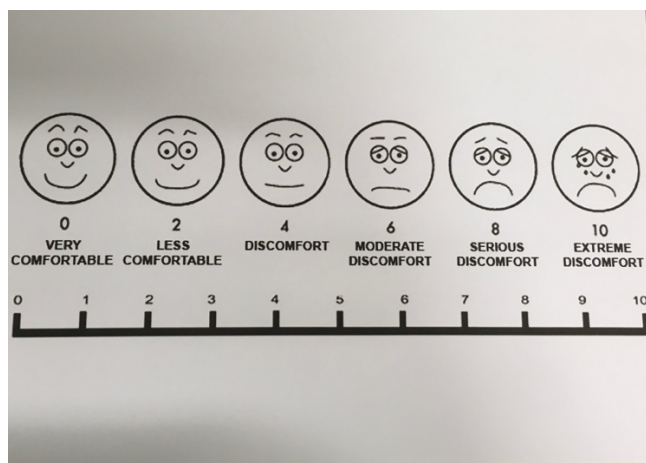


Obrázek číslo 10 - Proband při měření tloušťky rohovky.

2. etapa

Samotné měření

Testované osoby prošly postupně čtyřmi fázemi testování, a to střídavě vně a uvnitř normobarické hypoxické komory. Celkově samotné měření trvalo cca 160 až 180 minut. V rámci každé fáze se měřil NOT, tloušťka rohovky a kontinuálně byla měřena saturace krve kyslíkem (SaO_2). Zároveň byla kontinuálně v průběhu celého experimentu měřena SF probandů. V jednotlivých níže definovaných bodech měření byl subjektivně každým probandem hodnocen „pocitový level“, který nabýval úrovní od 1 do 10 (obr.11), a dle kterého byl hodnocen pocitový stav jedince během celé doby měření. Přičemž číslo 1 odpovídá, že testovaná osoba se cítí komfortně a číslo 10 znamená extrémní diskomfort. Z údajů o SF byly využity pouze vstupní hodnoty. Jedné série testování se vždy zúčastnili tři až čtyři probandi, a to z důvodu kapacity komory a rychlosti měření. V průběhu celé druhé etapy byl sledován fyzický stav probandů na základě vizuálního pozorování, sledování hodnoty saturace SaO_2 , pocitového levelu a též na základě informací od probandů. Během druhé a třetí fáze probandi podstoupili cyklus hypoxie-normoxie dvakrát za sebou. V případě náznaků nevolnosti, extrémního poklesu saturace, vizuální změny stavu probanda nebo na přání probanda bylo měření probanda okamžitě ukončeno a proband byl vyveden mimo komoru, kde se pod dohledem zotavil.



Obrázek číslo 11 - Škála pocitového levlu.



Obrázek číslo 12 - Měření srdeční frekvenci pomocí sporttesteru Polar a saturace krve kyslíkem (SaO₂) pomocí pulzního dozimetru Nonin.

Fáze 1

Vstupními údaji první fáze jsou vstupní měření z etapy 1, která jsou v grafu na obr. 13 označena písmenem A. Na začátku této fáze byl nasazen sporttester a bylo zahájeno měření SF. Během této fáze probandi seděli mimo hypoxickou komoru a čekali, až se normobarická hypoxická komora napustí méně okysličeným vzduchem, který by odpovídal výšce 2000 metrů nad mořem.

Fáze 2

Druhé fázi odpovídají v grafu na obr.13 (body B–G). Na začátku této fáze testovací osoby vstoupily do komory, ve které byly podmínky odpovídající nadmořské výšce cca 2000 m n. m., a bylo provedeno měření NOT a první měření saturace (B). Po 10 min v komoře bylo prováděno další zaznamenání všech parametrů (NOT, saturace, tloušťky rohovky a odpovídající pocitový level) ve výšce 2000 m n. m. (C). Dále se komora nechala napouštět vzduchem, který odpovídal výšce 3000 m n. m.

Když byla dosažena koncentrace kyslíku odpovídající výšce 3000 m n. m., následovala druhá série měření, zahrnující měření NOT, saturace, tloušťky rohovky a odpovídající pocitového levelu (D). Stejný postup byl při dosažení výšky 4000 m n. m. (E) a výšky 5000 m n. m. (F). Jednotlivé měření všech parametrů trvalo zhruba 4 až 5 minut. Po simulaci kyslíkových podmínek odpovídajících výšce 5000 m n. m. zůstávali probandi v komoře na dalších 10 min a poté se prováděla ještě jedna série měření (G).

Fáze 3

Následovně probandi opouštěli komoru ze simulované nadmořské výšky 5000 m n. m., přičemž po opuštění komory okamžitě následovala další série měření NOT a saturace (H). Poté byli probandi na dobu 10 min posazeni do prostoru s normálním obsahem kyslíku, odpovídající cca 200 m. n. m. pro Olomouc.

Po uplynutí 10 min všechny testovací osoby znovu vstupovaly do komory, ve které byly stále udržované podmínky nadmořské výšky 5000 m n. m. Ihned po vstupu bylo provedeno měření NOT, saturace, tloušťky rohovky a pocitový level (I). Vsedě pak probandi setrvali dalších 10 min.

Fáze 4.

Ve čtvrté fázi probandi vyšli ven z komory do prostoru normálním obsahem kyslíku, kde vsedě relaxovali po dobu 20 min. Během této fáze byl měřen již jen NOT a saturace krve kyslíkem. Měření proběhlo ihned po opuštění komory (J) a následně ještě třikrát každých 5 minut (K, L, M). Poté bylo měření ukončeno.

Během celého výzkumu byly také zaznamenávány parametry v normobarické komoře, a to průměrné hodnoty koncentrace O₂ (%), teplota (°C) a vlhkost vzduchu (%), průměrné množství CO₂ (ppm) a tlak (mbar). Průměrné hodnoty těchto parametrů v komoře při jednotlivých dosažených nadmořských výškách jsou shrnuty v tabulce 4.

	Odpovídající nadmořské výšky			
	2000 (m n. m.)	3000 (m n. m.)	4000 (m n. m.)	5000 (m n. m.)
O ₂ (%)	16,31 ± 0,1	14,49 ± 0,11	12,8 ± 0,1	11,24 ± 0,13
Teplota (°C)	23,95 ± 0,58	23,7 ± 0,7	23,7 ± 0,7	23,57 ± 0,63
Vlhkost (%)	35,03 ± 5,33	36,11 ± 4,41	34,77 ± 4,07	33,56 ± 2,42
CO ₂ (ppm)	1182,57 ±	1493,86 ±	1573,00 ±	1469,43 ±
	181,89	143,04	171,74	163,83
Tlak (mbar)	980,5 ± 8,75	980,64 ± 8,45	980,57 ± 8,65	980,85 ± 8,48

Tab. číslo 4 - Hodnoty parametrů v komoře ve tvaru průměr ± směrodatná odchylka podle odpovídajících nadmořských výšek.

Jednotlivé body	Popis jednotlivých bodů	Fáze
A	Vstupní hodnoty za normálních podmínek neboli hodnoty base-line.	1 fáze
B	data, která byla změřena při dosažení simulované nadmořské výšce 2000 m. n. m.	2 fáze
C	hodnoty po 10 minutách v simulované nadmořské výšce 2000 m. n. m.	
D	data, která byla změřena při dosažení simulované nadmořské výšce 3000 m. n. m.	
E	hodnoty, které byly změřeny při dosažení simulované nadmořské výšce 4000 m. n. m.	

F	data, která byla změřena při dosažení simulované nadmořské výšce 5000 m. n. m.	
G	hodnoty po 10 minutách v simulované nadmořské výšce 5000 m. n. m.	
H	data odpovídají naměřeným hodnotám při výstupu ze simulované nadmořské výšky 5000 m. n. m.	3 fáze
I	hodnoty, které byly zaznamenány při návrtu probandů do normobarické komory, ve které byla odpovídající nadmořská výška 5000 m. n. m.	
J	data, která byla zaznamenána hned při výstupu ze simulované nadmořské výšky 5000 m. n. m.	4 fáze
K	Hodnoty, které odpovídají datům naměřeným v době relaxace, a to za normálních podmínek.	
L		
M		

Tab. číslo 5 - *Popis jednotlivých fází.*

7.3 Statistická analýza dat

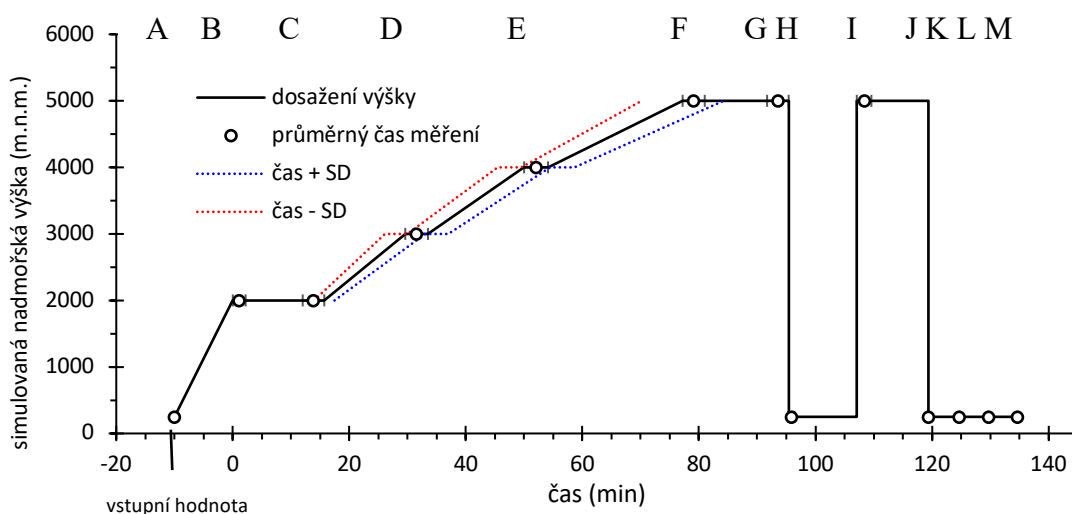
Všechny naměřené hodnoty v jednotlivých etapách experimentu byly charakterizovány pomocí průměrných hodnot a směrodatných odchylek. Změny měřených hodnot (NOT, tloušťka rohovky, saturace krve kyslíkem) v čase a vliv pohlaví na tyto hodnoty byly vyhodnoceny metodou analýzy rozptylu (ANOVA) pro opakovaná měření. V případě významných odchylek od sféricity byla použita Huynh-Feldtova korekce. Vliv počáteční hodnoty NOT na změny NOT v průběhu experimentu a vliv změn saturace krve kyslíkem na změny NOT mezi jednotlivými body měření byl sledován pomocí korelační analýzy a hodnocen na základě korelačního koeficientu r . Byl také použit post-hoc Tukeyův HSD test pro zjištění signifikantních rozdílů mezi

jednotlivými měřeními. Všechny provedené statistické analýzy proběhly na hranici významnosti 5 %, přičemž pro lepší přehlednost jsou následně v textu uvedeny mezní hodnoty hladiny významnosti p , při které by došlo k zamítnutí testovací hypotézy o rovnosti dat. Veškerá data, která byla získána během výzkumu, byla následně zpracována softwarem MS Excel a v programu Statistica 13.

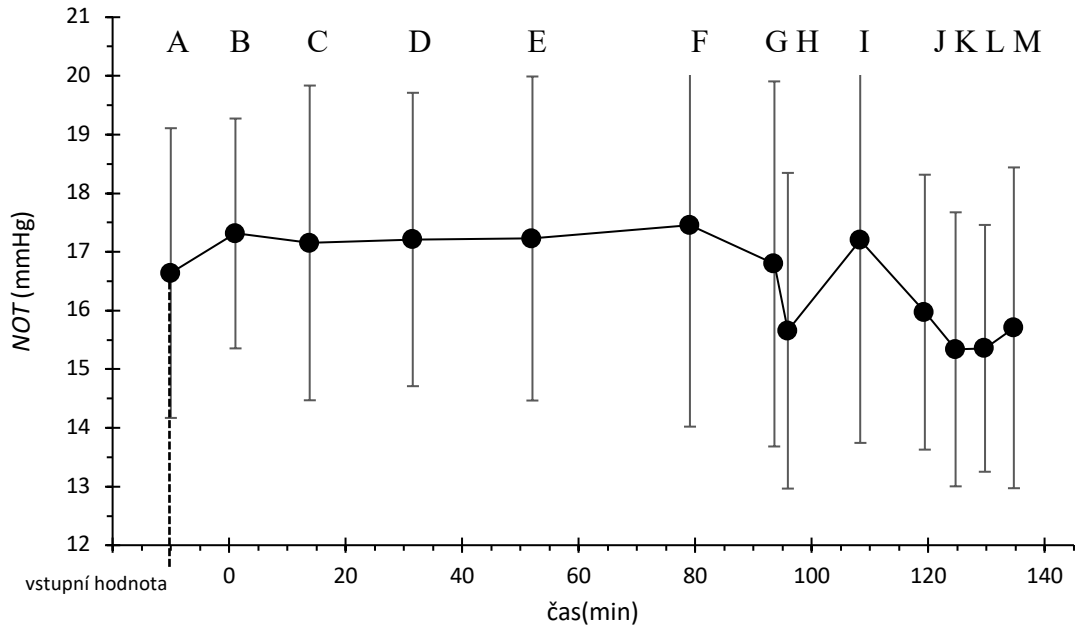
8. Výsledky měření

Průběh experimentu, tj. závislost simulované nadmořské výšky na čase (průměrné časy dosažení dané výšky – plná čára – a odpovídající směrodatné odchylky – barevné čárkované čáry) zachycuje graf A na obr. 13 včetně okamžiků měření sledovaných parametrů (kroužky) a doby trvání jednotlivých měření (vymezené vodorovnými chybovými úsečkami). Závislost NOT a saturace kyslíkem na čase zachycují grafy B a C na obr. 13 (průměrné hodnoty jsou udány kroužky, chybové úsečky udávají dvojnásobek směrodatné odchylky).

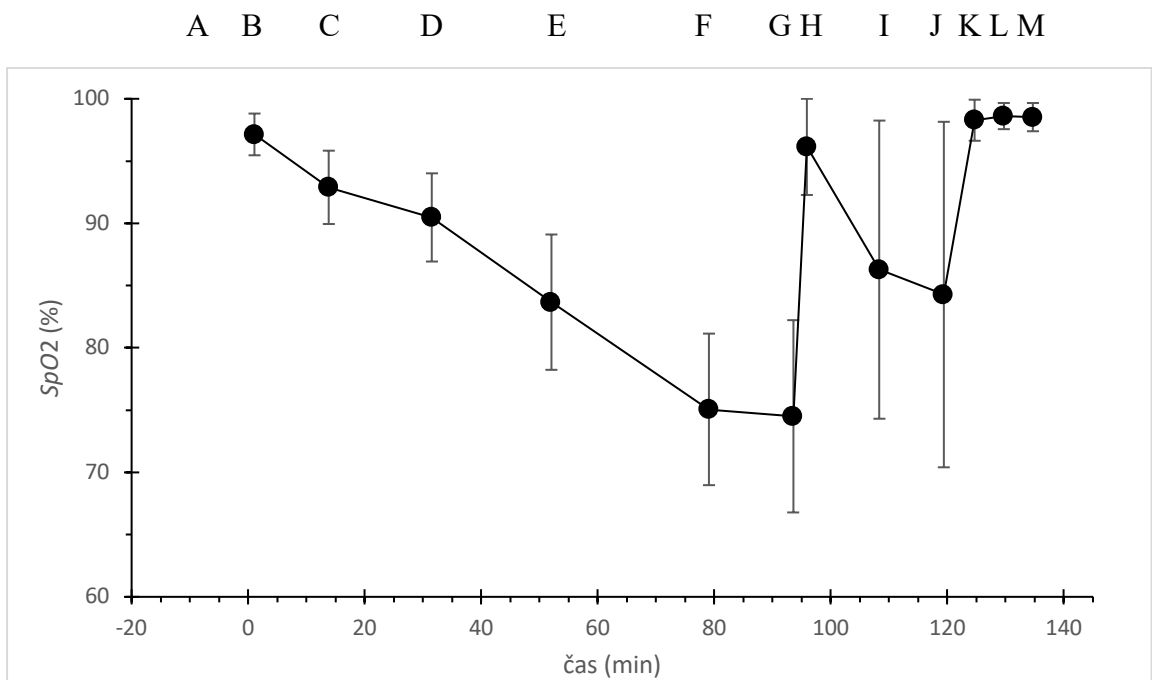
V případě jak centrální, tak minimální tloušťky rohovky neprokázala provedená statistická analýza dvoufaktorovou metodou ANOVA (faktory čas a pohlaví) žádný vliv času a pohlaví ($p = 0,85$, $p = 0,61$ pro centrální a $p = 0,73$, $p = 0,76$ pro minimální tloušťku rohovky) ani jejich interakce ($p = 0,25$ a $p = 0,24$). Největší průměrný rozdíl oproti výchozí hodnotě byl $1,6 \mu\text{m}$ se směrodatnou odchylkou $8,9 \mu\text{m}$, a to u minimální tloušťky rohovky.



A) Graf závislosti simulované nadmořské výšky na čase během experimentu



B) Graf závislosti NOT na čase během experimentu



C) Graf závislosti hypoxie na čase během experimentu

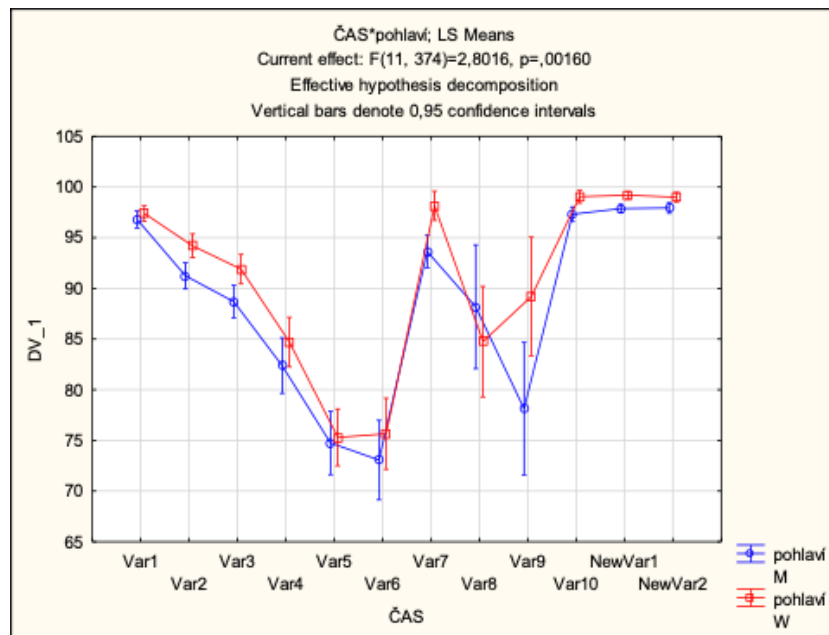
Obrázek číslo 13 - Grafy A–C zachycují (A) průměrnou závislost simulované nadmořské výšky na čase (plná čára) a odpovídající směrodatné odchylky (čárkované čáry), průměrné okamžiky měření sledovaných parametrů (kroužky) a průměrnou délkou daného měření (vodorovné chybové úsečky), dále (B) vývoj hodnot NOT v čase a (C) vývoj saturace krve kyslíkem v čase, přičemž u grafů (B) a (C) kroužky reprezentují

průměrné hodnoty a svislé chybové úsečky dvojnásobek směrodatné odchylky. Jednotlivé okamžiky měření jsou označeny písmeny A–M nad horním grafem a odpovídají popisu v metodice.

Statistická analýza metodou dvoufaktorová ANOVA pro opakovaná měření (faktory čas a pohlaví) prokázala, že se hodnoty NOT v průběhu experimentu s časem významně měnily ($p < 0,0001$). Vliv pohlaví na NOT ani interakce pohlaví a času nebyl prokázán ($p = 0,13$, $p = 0,50$). Z grafu B, obr. 13, jsou tyto změny v čase patrné. Postupně docházelo nejprve k mírnému nárůstu NOT oproti vstupním hodnotám (A–B). Následně sice docházelo ke snižování koncentrace kyslíku s růstem simulované nadmořské výšky, nicméně tento nárůst byl postupný a průměrný NOT se během tohoto úseku výrazně neměnil (B–F). Po 10 min v 5000 m n. m., kdy se procento kyslíku neměnilo, (F–G) dochází ke slabému nevýraznému poklesu NOT. Patrnější jsou skokové změny NOT, které nastaly při rychlé změně podmínek (G–J), a to je způsobeno tím, že probandi vystoupili ven ze simulované nadmořské výšky do normálních podmínek. Stejně prudké změny můžeme sledovat při vrácení zpět do normobarické komory, ve které byla odpovídající nadmořská výška 5000 m n. m. (H–I). V posledních 3 měřeních, které odpovídají fázi relaxace (K, L, M), má hodnota NOT mírně stoupající tendenci. Statisticky významné změny byly však zaznamenány pouze mezi hodnotami B x H, B x K a B x L, C x K, C x L, D x K, D x L, E x K, E x L, F x H, F x K, F x L, F x M, I x K a I x L ($p < 0,038$). Statistická významnost některých změn mohla být překryta značnou individuální variabilitou měřených dat, která je patrná z velkých směrodatných odchylek. Jejich příčinou může být např. skutečnost, že prudké změny nadmořské výšky v některých bodech měření (skokové změny – G, H, I, J) proběhly u všech probandů současně, avšak měření NOT probíhalo postupně během nenulového časového intervalu, kdy, již mohl NOT na tuto změnu reagovat.

V případě průběhu hodnot SpO_2 na čas byl prokázán dvoufaktorovou metodou ANOVA pro opakovaná měření (faktory čas a pohlaví) jak významný vliv času ($p < 0,0001$), tak pohlaví ($p = 0,007$), jejich interakce byla těsně nesignifikantní ($p = 0,054$). Při pobytu v hypoxické komoře a postupném nárůstu simulované nadmořské výšky dochází postupně k poklesu hodnot SpO_2 (B–F), při 10 min pobytu v 5000 m n. m. již k výrazným změnám nedochází. Při výstupu z komory (H) dochází k prudkému nárůstu měřených hodnot, a to v průměru až na 96 % SpO_2 v krvi. Po návratu

do komory můžeme opět sledovat pokles hodnot saturace, který ale není tak velký, jako tomu bylo na začátku. Těsně po konečném opuštění komory (J) saturace zůstává nízká, ale během dalších pěti minut se dostává na původní normální úroveň. Z grafu na obr. 14 je patrné, že u žen docházelo při simulaci nadmořské výšky k menšímu poklesu SpO₂ než u mužů.



Obrázek číslo 14 - Závislost saturace krve kyslíkem SpO₂ na čase v průběhu experimentu u žen (červené čtverce a plná čára) a mužů (modré kroužky a plná čára).

Chybové úsečky reprezentují velikost směrodatné odchylky.

V okamžicích největších změn NOT (H, I) byla též sledována korelace těchto změn s počáteční SF, s počáteční hodnotou NOT a se změnami SpO₂ v těchto měřených bodech (změna SpO₂ byly určovány oproti první měřené hodnotě, tj. v bodě B, kdy ještě dosahovaly normálních hodnot). Závislost na SF byla nevýznamná ($r = 0,09$ a $r = - 0,14$). Významná korelace s počáteční hodnotou NOT byla pouze v bodě H, $r = - 0,57$, v bodě B již ne, $r = - 0,29$. Obdobně i korelace se změnami SpO₂ byla významná pouze v bodě H, $r = 0,43$, v bodě I byla nevýznamná, $r = 0,20$. Přitom pro hranici významnosti 5 % je mezní hodnota korelačního koeficientu $r = 0,33$. Vliv počáteční hodnoty NOT a změn SpO₂ se tedy projevil pouze v okamžiku výstupu z komory.

Diskuse

Hlavním cílem tohoto výzkumu bylo posoudit změny NOT v závislosti na simulované nadmořské výšce při střednědobé expozici. Primárním zjištěním této studie bylo, že hodnoty NOT se významně mění, přičemž k významným změnám dochází zejména v okamžicích prudkých změn v nadmořských výškách, například když probandi vystupovali z komory, ve které byla nasimulovaná výška 5000 m n. m. Závěry mé diplomové práce jsou v souladu s některými dříve publikovanými studiemi, které uváděly nárůst NOT v různých nadmořských výškách. [42, 43, 44] Hlavním rozdílem mezi těmito výzkumy a naším prováděným měřením bylo to, že během celého měření byli probandi vystaveni postupnému nárůstu simulované nadmořské výšky z 2000 m n. m. až na 5000 m n. m. za předpokladu, že atmosférický tlak odpovídal v průměru hodnotě $980,64 \pm 8,58$ mbar. Oproti ostatním studiím jsme zároveň zkoumali změny NOT, které mohly nastat při prudkých změnách hodnot simulovaných nadmořských výšek.

Výsledky též naznačují, že náhlé změny NOT jsou korelovány s počáteční hodnotou NOT a se změnami saturace. Dále bylo také prokázáno, že hodnoty počáteční srdeční frekvence na náhlé změny NOT neměly vliv.

Data, která byla nasbírána během měření diplomové práce, v průměru nevykazovala klinicky významné změny NOT, což normálně odpovídá hodnotě 2 mmHg. Jestliže se ale podíváme na hodnoty jednotlivých probandů, tak si můžeme povšimnout, že se zde vyskytují klinicky významné změny. Takové výsledky mohou být způsobeny větší citlivostí jednotlivých probandů, kteří se zúčastnili výzkumu, a to dokazuje, že prudké změny NOT nejsou bezpečné pro jedince, kteří trpí glaukomem anebo nemocí spojenou se změnami hodnoty NOT.

Také si můžeme povšimnout velkého rozptylu hodnot směrodatné odchylky, které mohly být způsobeny tím, že se měření provádělo zároveň u 3 až 4 probandů a trvalo zhruba 2 až 3 minuty. Kvůli rychlé adaptaci organismu na vnější podmínky, měly naměřené hodnoty poměrně velký rozptyl.

Najmanová a kol. (2019) publikovala studii „*Intraocular Pressure Response to Short-Term Extreme Normobaric Hypoxia Exposure.*” [44] v rámci níž simulovali hypoxickou hypoxii hypoxikátorem MAG-10 (HigherPeak. USA). Účastník této studie nejdříve po dobu 7 minut seděl v klidu a dýchal vzduch odpovídající nadmořské výšce cca 250 m n. m., dále následovala 2 fáze měření, při které byla testované osobě nasazena

obličejová dýchací maska hyoxikátoru a proband 10 minut dýchal vzduch, který odpovídal nadmořské výšce 6200 m n. m. Během poslední fáze byla probandovi sejmuta dýchací maska a následovala odpočinková fáze relaxace, která trvala 7 min. Výsledky této studie prokázaly, že při porovnávání průměrných hodnot NOT mezi I. a II. fází měření bylo zjištěno statisticky významné zvýšení NOT během hypoxické hypoxie. Podobné změny hodnot NOT můžeme sledovat v našem výzkumu při výstupu ze simulované nadmořské výšky 5000 m. n. m. a návratu probandů do normobarické komory, ve které byla odpovídající nadmořská výška 5000 m. n. m.

Další studie, která se zabývala výzkumem NOT v různých nadmořských výškách byla studie Sommer kol. (2007) „*What happens to intraocular pressure at high altitude?*“. [42] Měření se provádělo ve vysokohorském prostředí a účastníci této studie se nejdříve po dobu 4 dní museli adaptovat v nadmořské výšce 3700 m n. m. a následně byli převezeni do výšky 5200 m n. m., kde strávili dalších 7 dní. Během prvního, třetího a sedmého dne byly měřené hodnoty NOT a hodnoty centrální tloušťky rohovky. Tato studie prokázala statistické významné zvýšení hodnot NOT během vysokohorského pobytu. Obdobně jako v naší studii nebyla prokázána žádná korelace mezi změnami centrální tloušťky rohovky a hodnot NOT.

Závěr

Cílem této diplomové práce bylo zjistit, zda má snížení parciálního tlaku kyslíku při střednědobé expozici vliv na změny hodnot NOT. První kapitola teoretické části diplomové práce je věnovaná NOT. V ní je uveden krátký přehled struktur předního segmentu oka, který je nutný pro lepší pochopení této problematiky. Nechybí zde popis nitrooční tekutiny a faktorů, které mohou ovlivňovat hodnoty NOT. Poslední podkapitola je věnovaná různým metodám měření NOT. Chtěla bych zde také zdůraznit Rebound tonometrii, která byla použita během měření v praktické části této diplomové práce. V další kapitole je popsána rohovka a její anatomické složení. V následující podkapitole jsou zmíněny pachymetrie a princip fungování Pachycamu, který byl využit během měření. Poslední podkapitola je věnovaná spojitosti mezi tloušťkou rohovky a hodnotami NOT.

Dále následuje kapitola, která popisuje sporttester – přístroj, pomocí kterého byla snímána srdeční frekvence. Čtvrtá kapitola popisuje oximetrii a způsoby jejího měření. Poslední dvě kapitoly teoretické části práce jsou věnovány informacím o hypoxické komoře, ve které probíhala převážná většina času měření a je zde také popsána samotná hypoxie a její vliv na lidské tělo.

V praktické části diplomové práce byla podrobně popsána použitá metodika spolu s průběhem experimentu. Samotné měření bylo rozděleno na dvě etapy a následně druhá etapa zahrnovala další 4 fáze. Po celou dobu byla kontinuálně měřena saturace kyslíku, srdeční frekvence a také byl vyhodnocen pocitový level každého z probandů. Pro vyhodnocení výsledků byla použita metoda analýzy rozptylu (ANOVA) pro opakovaná měření.

Ze statistické analýzy poté vyplynulo, že v případě jak centrální, tak minimální tloušťky nebyl prokázán žádný vliv času a pohlaví ani jejich vzájemná interakce. Také byl zkoumán vliv pohlaví na NOT a jejich interakce v čase a zde nebyly zjištěny statisticky významné změny NOT. Následně byly porovnány jednotlivé hodnoty NOT a statisticky významné změny byly jen u některých z nich, čímž byly body B x H, B x K a B x L, C x K, C x L, D x K, D x L, E x K, E x L, F x H, F x K, F x L, F x M, I x K a I x L ($p < 0,038$). Je důležité zmínit, že statistická významnost některých změn mohla být ovlivněna variabilitou měřených dat, a proto je zde patrná velká směrodatná odchylka. Během měření se také podařilo prokázat významný vliv SpO_2 , času a pohlaví, ale jejich

interakce byla těsně nesignifikantní. Výsledky této diplomové práce mohou posloužit jako podnět pro další zkoumání této problematiky.

Literatura a zdroje

- 1 PENHAKER, M. *Lékařské diagnostické přístroje: učební texty*. Ostrava: VŠB – Technická univerzita, 2004. ISBN 80-248-0751-3
- 2 PENHAKER, M. a AUGUSTYNEK M. *Zdravotnické elektrické přístroje 1*. Ostrava: Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava, 2013. ISBN 978-80-248-3107-7.
- 3 SYNEK, S. a SKORKOVSKÁ, Š. *Fyziologie oka a vidění*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-3992-2
- 4 ROZSÍVAL, P. et al. *Oční lékařství*. Druhé, přepracované vydání. Praha: Galén, 2017. ISBN 978-80-7492-316-6
- 5 KUCHYNKA, P. a kol. *Oční lékařství*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5079-8
- 6 KVAPILÍKOVÁ, K. *Anatomie a embryologie oka*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2000. ISBN 80-7013-313-9.
- 7 GOEL, M. et al. *Aqueous humor dynamics: a review*. The open ophthalmology journal vol. 4 52-9. 3 Sep. 2010, doi:10.2174/1874364101004010052
- 8 KRAUS, H. a kol. *Kompendium očního lékařství*. Praha: Grada Publishing, 1997, ISBN 80-7169-079-1
- 9 *Komorový úhel*. [online]. [cit. 2020-12-20]. Dostupné z web: <https://www.zeleny-zakal.cz/komorovy-uhel>
- 10 *Komorový úhel*. [online]. [cit. 2020-12-20]. Dostupné z web: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/komorovy-uhel>
- 11 ROCHTCHINA, E. et al. *Relationship between age and intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study*. Clin Exp Ophthalmol. 2002;30 (3):173-175. doi:10.1046/j.1442-9071.2002.00519.
- 12 KLEIN, B.E.K. et al. *Intraocular pressure in an American community*. The Beaver Dam Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992 Jun;33(7):2224-8. PMID: 1607232.
- 13 *List of Medications to Avoid With Glaucoma* [online]. [cit. 2020-12-27]. Dostupné z web: <https://healthfully.com/list-of-medications-to-avoid-with-glaucoma-4039342.html>

- 14 KLEIN B.E, et al. *Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study*. Br J Ophthalmol. 2005 Mar;89(3):284-7. doi: 10.1136/bjo.2004.048710. PMID: 15722304; PMCID: PMC1772559.
- 15 BULPITT C.J., et. al. *Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly*. Br J Ophthalmol. 1975 Dec;59(12):717-20. doi: 10.1136/bjo.59.12.717. PMID: 1218183; PMCID: PMC1017441.
- 16 PARAMJYOTHI, P. et al.: *Physiological Changes Of Intraocular Pressure (IOP) in the Second and Third Trimesters of Normal Pregnancy*. Journal of Clinical and Diagnostic Research, Vol. 5, 2011, No. 5, pp. 1043-1045 ISSN - 0973-709X
- 17 DUGGAL P, et al. *A genetic contribution to intraocular pressure: the beaver dam eye study*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005 Feb;46(2):555-60. doi: 10.1167/iovs.04-0729. PMID: 15671282.
- 18 PELIT, A. et al.: *The effect of postmenopausal hormone replacement therapy on lens opacities and intraocular pressure*. Turkiye Klinikery Tip Bilimbery Dergisi, Vol. 27, 2007, pp. 811-815
- 19 LINDENMEYER, R.L. et al.: *Intraocular pressure in very low birth weight preterm infants and its association with postconceptional age*. Clinics (Sao Paulo). 2012;67(11):1241-1245. doi:10.6061/clinics/2012(11)03
- 20 ČIHÁK, R.: *Anatomie 3*. 2. uprav. a dopl. vyd. Praha, Grada Publishing a.s. 2004, ISBN 978-80-247-1132-4
- 21 *Rohovka* [online]. [cit. 2021-01-12]. Dostupné z web: www.wikiskripta.eu/w/Rohovka
- 22 BENEŠ, P. *Přístroje pro optometrii a oftalmologii*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2015. s. 150. ISBN 978-80-7013-577-8.
- 23 *Pachymetr* [online]. [cit. 2021-01-12]. Dostupné z web: http://www.opthalworld.de/cgi-bin/cosmoshop/lshop.cgi?action=detail_druckansicht&artnum=017008&wkid=2004g&ls=en&nocache=
- 24 DOUGHTY M.J, et al.: *Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach*. Surv Ophthalmol. 2000;44(5):367-408. doi:10.1016/s0039-6257(00)00110-7
- 25 OŠMERA, J., et al. *Centrální tloušťka rohovky, nitrooční tlak a jejich vzájemný vztah u zdravých českých dětí ve věku 7 až 17 let*. Česká a slovenská oftalmologie. 2009, 65(1). ISSN 1805-4447
- 26 QUER G, et al.: *Inter – and intraindividual variability in daily resting heart rate and its associations with age, sex, sleep, BMI, and time of year: Retrospective,*

longitudinal cohort study of 92,457 adults. PLoS One. 2020;15(2):e0227709. Published 2020 Feb 5. doi:10.1371/journal.pone.0227709

- 27 *Srdeční frekvence*. [online]. [cit. 2021-01-16]. Dostupné z web: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/srdecni-frekvence>
- 28 *Tepová frekvence*. [online]. [cit. 2021-01-19]. Dostupné z web: <https://www.polar.com/cs/smart-coaching/heart-rate-the-essentials>
- 29 *Sporttestr Polar* [online]. [cit. 2021-01-19] Dostupné z web: <https://www.polar-eshop.cz/polar-v800-hr>
- 30 *Model HG – 1470 Generátor na výrobu hypoxického vzduchu: Návod pro uživatele*. HYPOXIE Group s.r.o. Praha, 2018.
- 31 ELLIOT M. et al. *Tonometry – Past, Present and Future, Glaucoma – Current Clinical and Research Aspects*, Pinakin Gunvant, Intech Open. November 9th 2011. doi: 10.5772/37393.
- 32 HLADÍKOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., MAREŠOVÁ, K. *Porovnávání měření nitroočního tlaku ICare Pro tonometrem a Goldmanovým aplanačním tonometrem*. Česká a Slovenská oftalmologie, 2014 Vol. 70 No. 3, str. 90–93. ISSN 1211-9059
- 33 *Icare* [online]. [cit. 2021-01-19] Dostupné z web: <https://www.icare-world.com>
- 34 GAO F, et al.: *Comparison of the iCare rebound tonometer and the Goldmann applanation tonometer*. Exp Ther Med. 2017; 13(5):1912-1916. doi:10.3892/etm.2017.4164
- 35 ROKYTA, R. *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. Praha: Grada Publishing, 2015. s. 211. ISBN 978-80-247-4867-2.
- 36 GANONG, W. F. *Přehled lékařské fyziologie: dvacáté vydání*. Praha: Galén, c2005. s. 689. ISBN 80-7262-311-7.
- 37 VOKURKA, M a Univerzita Karlova. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. Praha: Karolinum, 2008. s. 70. ISBN 978-80-246-1561-5.
- 38 NEČAS, E. a Univerzita Karlova. *Obecná patologická fyziologie*. Praha: Karolinum, 2009. s. 207. ISBN 978-80-246-1688-9.
- 39 KAŠÁK, V a KOBLÍŽEK V. *Naléhavé stavy v pneumologii*. Praha: Maxdorf, c2008. s. 197. ISBN 978-80-7345-158-5.
- 40 *Reakce a adaptace organismu na zátěž ve vysokohorských podmínkách*. [online]. [cit.2021-02-21]. Dostupné z web: <https://www.fsps.muni.cz/emuni/data/reader/book-3/12.html>

- 41 JANČÍK, J; ZÁVODNÁ, E; NOVOTNÁ, M. *Fyziologie tělesné zátěže* [online]. Brno: Masarykova Univerzita, 2007 [cit. 2011-11-18]. Dostupné z web: <https://is.muni.cz/elportal/estud/fsps/js07/fyziio/texty/ch09s01.html#d0e1262>
- 42 SOMMER, J. E. *et al. What happens to intraocular pressure at high altitude?* Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol. 48, 2007, No. 4, p. 1622-1626, doi: 10.1167/iovs.06-1238
- 43 KARADAG, R., A. *et al. The Effect of Short-Term Hypobaric Hypoxic Exposure on Intraocular Pressure. Current Eye Research.* 2009, 33(10), 864-867 ISSN 0271-3683.
- 44 NAJMANOVÁ, E. *et al. Intraocular Pressure Response to Short-Term Extreme Normobaric Hypoxia Exposure.* Frontiers in endocrinology vol. 9 785. 7 Jan. 2019, doi:10.3389/fendo.2018.00785

Doplňující materiály

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA TĚLESNÉ KULTURY

✉ tř. Míru 115, 771 11 Olomouc

Žádost o vyjádření Etické komise FTK UP

k projektu výzkumné práce, zahrnující lidské účastníky

Název: Vliv redukované hodnoty frakcionovaného kyslíku na nitrooční tlak, tloušťku rohovky a variabilitu srdeční frekvence.

–

Forma projektu: aplikovaný výzkum (u studentů)

Autor /hlavní řešitel/ Michal Botek,
spoluřešitelé: Eliška Najmanová, František Pluháček, Jakub Krejčí

Popis projektu

Hlavním cílem projektu je analýza hodnot Nitroočního tlaku (dále jen NOT), tloušťky rohovky a variability srdeční frekvence sledovaných v závislosti na míře hypoxie.

Testovaný soubor bude tvořit 40 probandů, kteří musí splňovat níže popsaná kritéria:

- věk od 20 do 30 let,
- bez užívání farmakologických prostředků, které jakkoliv ovlivňují nitrooční tlak, regulaci srdeční frekvence, aktivitu autonomního nervového systému, a netrpí hypertenzí, kardio-respiračními problémy a dalšími onemocněními, které by kontraindikovaly participaci na výzkumu. Mezi vylučující faktory patří astigmatismus nad 2dpt a hypermetropie nad 2 dpt, rohovkové operace a oční onemocnění, jež by mohli mít vliv na NOT a tloušťku rohovky nebo které je kontraindikací k vystavení organismu hypoxii.

Projekt bude rozdělen do tří základních etap:

1. etapa

Vstupní vyšetření

Zevrubné seznámení probanda s celým průběhem příslušného výzkumného designu a podepsání prohlášení o souhlasu s podmínkami výzkumu (viz přílohu). Před zařazením do studie podstoupí každý proband základní fyzikální vyšetření, které vyloučí možnost kardiovaskulární insuficience (arytmie, hypertenze, atd.) a akutní infekce (rýmy, chřipky nebo podobného onemocnění) a základní antropometrické vyšetření (složení těla – bioimpedanční metoda - přístroj InBody 720). V rámci vstupního vyšetření proběhne také měření NOT a dalších biometrických očních parametrů, jakými jsou velikost rohovky, zakřivení rohovky, tloušťka rohovky apod., potřebné pro exaktní určení hodnoty NOT.

2. etapa

Testované osoby projdou postupně třemi fázemi testování a to střídavě vně a uvnitř normobarické hypoxické komory. V rámci každé fáze bude pověřenou osobou průběžně měřen NOT přístrojem Icare Pro a tloušťka rohovky přístrojem PachycamOculus.

Fáze I.

Testovaná osoba 15 min sedí v klidu v normoxických podmínkách. V této fázi je změřen NOT a tloušťka rohovky na začátku a na konci.

Fáze II.

V druhé fázi přejde proband do hypoxické komory, která bude simulovat podmínky postupného zvyšování nadmořské výšky a to prostřednictvím směsi vzduchu, ve které se bude hodnota frakcionovaného kyslíku (F_{iO_2}) postupně snižovat z 19,4 % (~2000 m. n. m), 14,3 % (~3000 m. n. m), 12,7 % (~4000 m. n. m.) až na 11,2 % (~5000 m. n. m.). Celková doba hypoxické expozice v klidovém sedu bude 40 min. Hypoxická směs je generována speciálním zařízením na tvorbu hypoxické směsi HG 1470. NOT a tloušťka rohovky se budou měřit vždy na začátku a na konci každé nadmořské výšky.

Fáze III.

Proband opustí komoru z nadmořské výšky 5000 m a posadí se na dobu 5 min do prostoru s normálním obsahem kyslíku. Po uplynutí 5 min znovu vstoupí do komory, ve které se budou udržovat podmínky nadmořské výšky 5000 m. n. m. a v sedě v ní setrvá 5 min. NOT a tloušťka rohovky se bude měřit vždy na konci 5 min v hypoxii a normoxii.

Proband podstoupí cyklus hypoxie - normoxie dvakrát za sebou.

Fáze IV.

Proband opustí komoru, a vsedě bude relaxovat po dobu 30 min v normálních pokojových podmínkách.

Po celou dobu experimentu bude probandům monitorována saturace krve kyslíkem (SaO_2) přístrojem Onyx Vantage. Ovládání hypoxické komory bude provádět k tomu speciálně proškolená osoba.

Vyhodnocení

Po ukončení dílčích vyšetření budou participanti individuálně informováni o výsledcích a úspěšnosti výzkumu. Výsledky jednotlivých měření budou zpracovány jako celek nebo jednotlivě. Výsledky budou publikovány v odborné literatuře.

Zajištění bezpečnosti pro posouzení odborníky:

Veškerá vyšetření budou prováděna v prostorách zátěžových laboratoří na Fakultě tělesné kultury (FTK), UP Olomouc, a to bez použití invazivních metod. Před zařazením do studie podstoupí každý proband základní fyzikální vyšetření, které vyloučí možnost kardiovaskulární insuficience (arytmie, hypertenze, atd.) a akutní infekce (rýmy, chřipky nebo podobného onemocnění). Veškeré testovací metody vystavení vlivu hypoxie budou probíhat pod lékařským dohledem, který zabezpečí MUDr. Jaroslav Vyhnánek, Ph.D. V případě zdravotních komplikací je k dispozici kyslíkový resuscitační aparát (SATURN, OXY). Použitá přístrojová technika je majetkem FTK (mimo tonometr ICare a pachymetr PachycamOculus, které jsou majetkem katedry optiky PŘF) a mají příslušný certifikát o bezpečnosti.

V Olomouci dne 26. 2. 2019
Ph.D. v. r.

Podpis autora: doc. PhDr. Michal Botek,

Mgr. Eliška Hladíková Ph.D.

Příloha 1.

Jméno a příjmení probanda:

Datum narození:.....

Prohlášení

Potvrzuji, že jsem byl seznámen s obsahem výzkumného projektu s názvem „**Efekt redukováného parciálního tlaku kyslíku na nitrooční tlak, tloušťku rohovky a variabilitu srdeční frekvence**“ a s podmínkami pro zařazení do tohoto programu (vstupní vyšetření, účast na všech etapách výzkumu, souhlas s využitím naměřených dat pro vědecké účely). S výše uvedenými podmínkami souhlasím a dobrovolně se přihlašuji do výzkumného projektu. Současně uvádím, že mi nejsou známy žádné důvody, pro které bych nemohl experimenty s modifikovaným parciálním tlakem kyslíku podstoupit.

V Olomouci dne:

Podpis: