

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI  
KATEDRA OPTIKY

## **VLIV KOUŘENÍ NA OČNÍ APARÁT**

Bakalářská práce

VYPRACOVALA:

Dominika Volková

Obor 5345R008 OPTOMETRIE

Studijní rok 2019/2020

VEDOUCÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE:

Mgr. Eliška Najmanová, Ph.D.

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Elišky Najmanové, Ph.D. za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci dne

.....

Dominika Volková

## **Poděkování**

Na tomto místě bych chtěla poděkovat Mgr. Elišce Najmanové, PhD. za odborné vedení mé bakalářské práce, pomoc, cenné rady, připomínky a trpělivost a dále také mojí rodině a všem blízkým, kteří mi při psaní práce a po celou dobu studia byli oporou.

Tato práce byla vytvořena za podpory projektů IGA PřF UP v Olomouci s názvem "Optometrie a její aplikace", č. IGA\_PrF\_2019\_005 a IGA\_PrF\_2020\_008.

## Obsah

Úvod .....	6
<b>1 Škodlivé látky obsažené v cigaretovém kouři .....</b>	<b>7</b>
<b>2 Onemocnění oka spojená s kouřením .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1 Choroby předního segmentu.....</b>	<b>8</b>
2.1.1 Syndrom suchého oka.....	8
2.1.2 Alergické konjunktivitidy a atopické keratokonjunktivitidy.....	10
2.1.3 Katarakta .....	12
<b>2.2 Choroby a změny zadního segmentu .....</b>	<b>14</b>
2.2.1 Změna tloušťky makulárních a choroidálních vláken .....	14
2.2.2 Věkem podmíněná makulární degenerace .....	16
2.2.3 Diabetická retinopatie .....	19
2.2.4 Retinopathia arteriosclerotica .....	21
2.2.5 Hypertonická retinopatie.....	21
2.3 Glaukom (zelený zákal).....	21
2.4 Uveitida.....	24
2.5 Endokrinní orbitopatie.....	25
2.6 Další onemocnění.....	26
<b>3 Efekt kouření na dětské zrakové ústrojí po prenatální expozici.....</b>	<b>27</b>
3.1 Strabismus.....	27
3.2 Chyby v refrakci.....	28
3.2.1 Amblyopie .....	29
3.2.2 Myopie.....	29
3.2.3 Hypermetropie .....	29
3.2.4 Astigmatismus .....	30
3.2.5 Anizometropie .....	30
3.3 Zraková ostrost a prostorové vidění .....	30

<b>3.4 Hypoplasie optického nervu.....</b>	<b>31</b>
<b>3.5 Oční anomálie (malformace).....</b>	<b>31</b>
<b>3.6 Retinální patologie.....</b>	<b>32</b>

## Úvod

Kouření je považováno za rizikový faktor mnohých onemocnění v čele s cévními patologiemi, plicními nemocemi a nádory. Tento fakt je notoricky znám, a přesto jej spousta lidí ignoruje. Další velká část lidí se vystavuje ještě nebezpečnějším vlivům pasivního kouření, aniž by si toho byli vědomi. Změnilo by se něco, kdyby se do povědomí lidí zakořenilo i riziko poškození a ztráty zraku sebe nebo svých dětí?

Cigaretový kouř je v podstatě chemický komplex látek působících na celý náš organismus. Tyto látky způsobují závislost, jsou karcinogenní, toxické, zánětlivé, prozánětlivé a dráždivé. Přesto neustále dochází k jejich ne/dobrovolné inhalaci a tím intoxikaci organismu. Z pohledu oka tabák při svém hoření působí na jeho povrch, oční čočku, uveu a svým vlivem na celé tělo představuje riziko vzniku glaukomu a poškození sítnice.

Cílem práce je shrnout v jednom dokumentu možné vlivy kouření na oční aparát. Tedy uvést oftalmologická onemocnění v souvislosti s aktivním či pasivním kouřením, jejich patofyziologii, vyšetřování a případně prevenci jejich vzniku. Konkrétně se jedná o onemocnění týkající se předního segmentu oka (syndrom suchého oka, alergickou a atopickou keratokonjunktivitidu a kataraktu), zadního segmentu oka (věkem podmíněnou makulární degeneraci), onemocnění související se systémovými chorobami (diabetickou retinopatií a endokrinní orbitopatií), onemocnění vzniklá u dětí kuřáků (refrakční vady a strabismus) a ostatní onemocnění (uveitidu, glaukom atd.). V neposlední řadě si práce klade za cíl uvedení veškerých souvislostí mezi kouřením a těmito nemocemi a opřít je o světové studie zabývající se touto problematikou. Shrnuje také látky v kouři obsažené a jejich působení na lidský organismus. Primárními zdroji jsou anglicky publikované studie doplněné o knihy o očních onemocněních v českém jazyce.

Motivací k vypracování této práce je neotřelost tématu spolu s jeho originalitou. Dále zvědavost i touha po poznání výsledků, informací a závěrů, které se v práci objeví.

## 1 Škodlivé látky obsažené v cigaretovém kouři

Tabákový kouř lze rozdělit do 2 složek: pevné částice a plyn. Aktivní kouření může způsobit usazení 15–43 % pevných částic v prostředí, do kterého je kouř uvolňován. Je rovněž obecně známo, že pasivní kouření je 2x–4x více toxické než kouření aktivní. To je způsobeno právě druhou z výše zmíněných složek. Plyny uvolňované do ovzduší ulpívají i v lidských tkáních a zvyšují 2x–6x riziko rakoviny oproti aktivnímu vdechování kouře přes filtr. [5, 6, 7, 8, 11]

V tabákovém kouři je obsaženo přes 4000 látek, z nichž je poměrně malá část toxická a velká část karcinogenní. Mezi vysoce karcinogenní látky patří asi 45 složek kouře uvolňovaného do ovzduší, například 1,3 butadien, acrylonitril, benzen, benzo (a) pyren a polycyklický aromatický hydrokarbon. Kromě těchto sloučenin jsou v kouři uvolňovaném do prostoru obsaženy také látky dráždivé, zánětlivé a prozánětlivé. Mezi dráždivé části tohoto kouře patří akrolein a aldehydy v čele s formaldehydem a rozpouštědla, jako styreny a fenoly. Dráždivé jsou také v kouři obsažené pevné částice. Některé z těchto částic mohou působit i toxicky. Jedná se zejména o stopové částice niklu, arseniku, kadmia a olova, jejichž toxicita se může projevit po jejich inhalaci v závislosti na množství vdechnutých částic. Potenciálně prozánětlivé molekuly byly nalezeny jak v samotném tabáku, tak i v kouři uvolňovaném do ovzduší. Jedním z nich je tzv. endotoxin neboli lipopolysacharid tvořený bakteriálními buňkami. Vdechování endotoxinů je považováno za rizikový faktor vzniku chronického respiračního onemocnění. Předpokládá se dokonce přímá souvislost mezi inhalací endotoxinu a vznikem chronické obstrukční plicní nemoci. Právě jemu je připisována i souvislost s očními onemocněními (katarakta, strabismus, refrakční vady, uveitida, věkem podmíněná makulární degenerace, syndrom suchého oka atd.). Ta jsou blíže rozebrána v kapitole 2 „Onemocnění oka spojená s kouřením“ str. 8. [5, 6, 7, 8, 11]

Své místo mezi škodlivými látkami zaujímá také nejznámější chemická složka tabáku – nikotin. Jedná se o alkaloid působící psychoaktivně na lidský organismus tak, že se naváže na nikotinové acetylcholinové receptory. Takovéto receptory lze ve zrakové dráze najít na retinálních buňkách, v *corpus geniculatum laterale* a ve zrakovém centru v okcipitálním laloku. Nikotin také působí vazokonstrikčně, navazuje se na hemoglobin a tím způsobuje lehkou ischemii tkání. [5, 6, 7, 8, 11]

## 2 Onemocnění oka spojená s kouřením

Lidský organismus je velmi složitý, na různé podněty může každý jedinec reagovat odlišně. Stejně tak každý reaguje jinak na expozici různými látkami. Jelikož tabák je chemický komplex látek (jejich stručný přehled obsahuje kapitola 1 „Škodlivé látky obsažené v cigaretovém kouři“ str.7), možnosti reakcí organismu jsou široké. U někoho se může objevit množství těchto onemocnění a u jiných osob naopak žádná z nich. Pravdou však je, že notoricky známým faktem je nebezpečnost kouření z hlediska jeho vlivů na lidské zdraví. Důsledky kouření se nemusí projevit jen na plicním a kardiovaskulárním systému nebo zapříčinit vznik rakoviny. Mohou se projevit i na oku. Níže jsou vyjmenována oční onemocnění, která se mohou manifestovat u osob exponovaných cigaretovým kouřem nebo jeho inhalací. [5, 6, 7]

### 2.1 Choroby předního segmentu

Přední segment oka je při kouření exponován z bezprostřední blízkosti. Spojivka jako ochranná sliznice oka je přímo vystavena veškerým látkám, především z hoření tabáku a pasivního kouření. Tyto faktory také působí dráždivě, pokud je jim vystavována osoba s očima podrážděnými, se syndromem suchého oka nebo s konjunktivitidou. Dále prostřednictvím látek uvolněných do krevního řečiště dochází k jejich metabolickému působení na oční čočku, která se pak může zkalit. [5, 6, 7, 2]

#### 2.1.1 Syndrom suchého oka (*sicca syndrom*)

Aktivní a pasivní kouření způsobuje nepřehledné množství zdravotních problémů, které primárně ovlivňují kardiovaskulární a respirační systém. Dosud existuje velmi málo důkazů týkajících se vlivu tabákového kouře na oční aparát, konkrétně povrch oka. Syndrom suchého oka jinak zvaný jako suché oko je multifaktoriální onemocnění charakteristické změnami povrchu oka (viz obr. 1 str. 10), jejichž důsledkem je rychlejší trhání slzného filmu, svědění oka, jeho zarudnutí, světloplachost, rozmazané vidění a řada dalších individuálních příznaků a pocitů diskomfortu. Vážnost onemocnění i jeho důsledků se také liší případ od případu. Vyskytuje se napříč všemi věkovými kategoriemi i pohlavími. Jeho výskyt neustále vzrůstá kvůli znečištění vzduchu i životního prostředí, zvýšené práci na počítači/mobilních telefonech a vlivem stárnutí populace. Dalšími rizikovými faktory vzniku tohoto onemocnění je přítomnost celkových onemocnění a životní styl (např. užívání návykových látek včetně kouření). [2, 7]



Na kuřáky trpícími syndromem suchého oka působí cigaretový kouř dráždivě a může vést k symptomům, mezi které řadíme nadměrné slzení, svědění, pálení, pocit cizího tělíska či písku v očích. Tyto symptomy, připomínající syndrom suchého oka, jsou způsobeny dysfunkcí ztenčeného slzného filmu, který zvlhčuje a chrání rohovku spolu se spojivkou. Důsledkem aktivního kouření může nastat množství změn na povrchu oka, např. změny na lipové vrstvě slzného filmu, snížená bazální sekrece slz, rohovková a spojivková citlivost a koncentrace lysozymů v slzném filmu, rozvoj spojivkové squamózní metaplazie a zhoršené výsledky *break-up time* testu. U kuřáků, kteří jsou nositeli kontaktních čoček, je vyšší riziko vzniku korneálních infiltrátů než u nekuřáků. Současní kuřáci jsou výrazně spojováni se vznikem fokálních infiltrátů, které se dají nalézt pomocí obarvení povrchu oka fluoresceinem, jsou-li nositeli kontaktních čoček s prodlouženým nošením. Podobně mají kuřáci 3x zvýšené riziko rozvoje rohovkových vředů (rohovkových epiteliálních defektů s infiltráty v jejím stromatu) ve srovnání s nekuřáky bez ohledu na režim nošení kontaktních čoček. [7, 8]

Výzkumu zaměřeného na stanovení vlivu kouření na povrch očního bulbu kuřáků a jejich slzný film se původně zúčastnilo 200 respondentů, z nichž bylo 120 kuřáků a 80 nekuřáků. U všech zúčastněných byly zjišťovány informace o množství vykouřených cigaret za den, pohlaví, anamnéze osobní/rodinné, očních onemocněních/zákrocích, nošení kontaktních čoček, refrakčních vadách, medikaci, případně jiných faktorech s možnou souvislostí se syndromem suchého oka. U všech probandů byla ověřena refrakce a proběhlo vyšetření na šterbinové lampě ke kontrole celkového stavu oka. Na základě těchto kritérií byly ze studií vyřazeny výsledky 69 kuřáků a 30 nekuřáků. Celkem se tedy zkoumaly výsledky 51 kuřáků a 50 nekuřáků ve věku asi 35 let, různého pohlaví a bez přítomnosti onemocnění běžně ovlivňujících povrch oka. U dobrovolníků, kteří ze studie nebyli vyřazeni, byl proveden *break-up time* test, vyšetření rohovky fluoresceinem, vyšetření citlivosti rohovky a spojivky a Schirmerův test. Následně byly výsledky obou skupin porovnány pomocí statistiky. Kuřáci dosáhli nižších hodnot *break-up time* testu v porovnání s nekuřáky. Tento výsledek indikuje nestabilitu slzného filmu kuřáků, která se u nekuřáků neobjevila. Schirmerův test při porovnání obou skupin nepřinesl průkazné výsledky. Předpokládá se tedy, že zde není žádný vztah mezi kouřením tabáku a množstvím produkovaných slz. Průměrná rohovková sensitivita kuřáků byla nižší než u nekouřících jedinců. Při porovnávání výsledků přítomnosti defektů na rohovkách kouřících a nekouřících,

nebyl patrný na první pohled žádný významný rozdíl, avšak při statistickém zpracování hodnot byla zjištěna přítomnost drobných defektů na rohovce u 56,9 % kuřáků. Tento výsledek lze považovat za statisticky významný. Ze závěrů studie lze říct, že kouření působí nepříznivě na kvalitu slzného filmu a jeho stabilitu. Zatím však nelze uvést příčinný vztah. [8]



*Obr. 1 – Lehké poškození spojivky při syndromu suchého oka, snížená reflektivita rohovky [1]*

### **2.1.2 Alergické konjunktivitidy a atopické keratokonjunktivitidy**

Keratokonjunktivitid a konjunktivitid je samozřejmě více typů, ale žádná z nich nesouvisí s kouřením nebo alespoň nebyla tato spojitost dosud zkoumána. U následujících dvou je spojitost logická nebo byla přímo prokázána. Navíc jsou alergici a atopici náchylnější ke vzniku a recidivě těchto chorob. Jelikož jsou příznaky onemocnění u všech typů těchto onemocnění podobné, mnohdy stejné, je těžké je od sebe rozeznat a nalézt příčinu jejich vzniku. Tyto faktory mnohdy patří k nejdůležitější fázi léčby keratokonjunktivitid i konjunktivitid. [2, 7]

#### **○ Alergická konjunktivitida:**

Spojivka je sliznice, která je přímo exponována antigeny z vnějšího prostředí a dochází k jejich reakci s lymfatickým systémem. Kromě celkových příznaků se místně projevuje svěděním, pálením, překrvením spojivky, její chemózou, otokem víček a sekrecí (viz obr. 2 str. 11). Ta může být serózní až hlenovitá. Obecně se jedná o nejčastější oční zánět. Jeho příčinou je degranulování žírných buněk tvorbou protilátek IgE zodpovědné za odpověď imunitního systému při alergických reakcích. Ty jsou patologickou odpovědí imunitního systému na běžný antigen. Podle doby působení

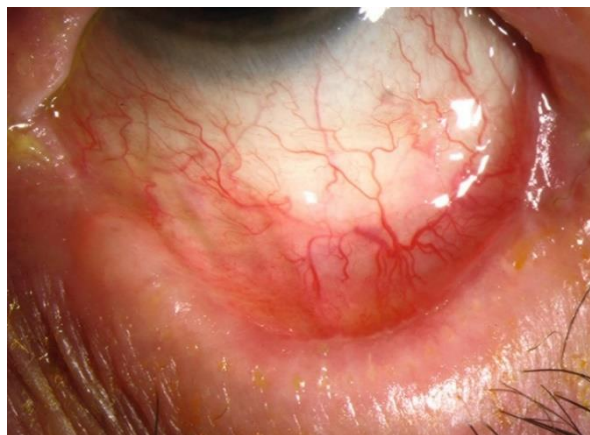
antigenů dělíme tyto záněty za sezónní (pylové alergie typické pro jarní a letní období, sezónu) a celoroční (alergeny působící neustále, jako roztoči). Vhodnou terapií je vyloučení alergenu, což není vždy možné, v kombinaci s antihistaminiky lokálními i celkovými, vazokonstrikčními látkami, stabilizátory žírných buněk a steroidy. Taková alergická reakce může vzniknout i na chemické látky či léky. [3,4]



*Obr. 2 – Sezónní alergická konjunktivitida s projevy na spojivce [3]*

○ **Atopická keratokonjunktivitida:**

Jedná se o chronické onemocnění osob s atopickou dermatitidou. Není v sezónní vazbě a je provázeno velmi úpornými příznaky (svědění, pálení, sekrece). Onemocnění se na víčkách projevuje jejich nafialovělým barvením a hypertrofií víčkových papil. Nemoc buď odezní sama, nebo přejde do chronické fáze s jizvením spojivek a projevy na okrajích víček (viz obr. 3). Opět je v těle nalezeno množství IgE protilátek a žírných buněk. V akutní fázi je poměrně účinná léčba steroidy. [3, 4]



*Obr. 3 – Těžký projev atopické keratokonjunktivitidy se změnami na víčkách, spojivce a s neovaskularizací rohovky [2]*

○ Vliv kouření na alergické a atopické keratokonjunktivitidy:

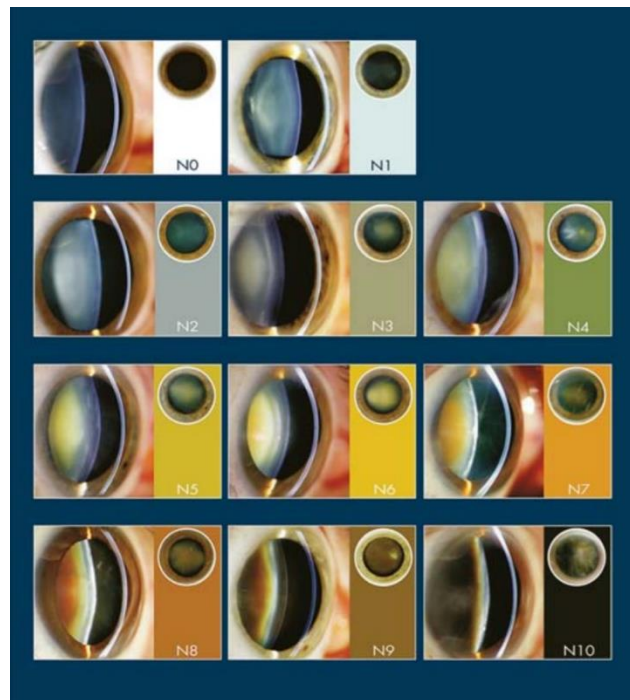
Při zkoumání výsledků 26 zdravých lidí a 26 pacientů s atopickou keratokonjunktivitidou, kteří se zúčastnili experimentu, se ukázalo, že právě pasivně kouřící lidé s tímto onemocněním jsou náchylnější ke zvyšování hladiny neurotrofického růstového faktoru, mozkového neurotrofického faktoru a neutrofinů (konkrétně 3 a 4) v slzách. Tyto neurotrofiny pravděpodobně hrají roli při alergických reakcích. U krys vystavených kouři z cigaret 2 hodiny denně po dobu 16 dní, byla nalezena tenčí epiteliární vrstva spojivky, ztenčená vrstva subepiteliárního stromatu a redukovaný počet buněk epitelu spojivky, které jsou důležité pro stabilitu slzného filmu. Nicméně ohledně kouře uvolňovaného do ovzduší a alergických konjunktivitid není dostatek studií pro vyslovení závěrů týkajících se této problematiky. Co se týká rhino-konjunktivitid u dětí stáří 6–15 let vystavovaných kouři uvolňovaného do ovzduší, bylo prokázáno o 20 % zvýšené riziko ve srovnání s dětmi, které nebyly těmto vlivům vystavovány. [7]

### **2.1.3 Katarakta (šedý zákal)**

Získaná katarakta je často progredující zákal/změna průhlednosti oční čočky. Subjektivně se projevuje dle své lokalizace a stupně od bezpříznakových stavů, přes zhoršení zrakové ostrosti, světlocit po diplopii. Objektivně ji lze diagnostikovat jako defekty v červeném reflexu, tzn. objevující se stíny nebo jeho nevybavení. Katarakta se podle místa zákalu dělí na kortikální (špicové zákalky), nukleární (zákalky objevující se od středu oční čočky) a kortikonukleární (zákalky se objevují současně v centu čočky i její korové části). Dále lze kataraktu dělit podle jejího stupně na *incipiens* (drobné defekty), *progrediens* (větší zákalky, zvětšující se objem čočky), *intumescens* (téměř nebo vůbec nevybavný červený reflex), *matura* (pokles vízu až po světlocit, červený reflex nevybavný) a *hypermatura* (mléčné zkalení celé čočky). Posledním kritériem dělení, je dle příčin jejího vzniku: katarakta senilní (vzniká stárnutím organismu), při celkových chorobách (diabetická, tetanická, myotonická), toxická (vlivem chemických látek, otrav – naftalin, dinitrofenol), *complicata* (vlivem jiných očních onemocnění jako nezhojené amoce sítnice, glaukom nebo pigmentová retinopatie) a traumatická. [3, 4]

### Nukleární katarakta:

Při biomikroskopii dochází k nálezu zkalení centra oční čočky. Tento fenomén lze pozorovat i při vyvolávání červeného reflexu. Kvůli biochemickým změnám v čočce dochází ke zvyšování jejího indexu lomu, a tím pádem k celkové myopizaci oka. Subjektivně dochází k potížím při dívání se do dálky nebo naopak k odložení brýlové korekce. Lze také pozorovat hnědnutí čočkového jádra. Pokud nedošlo k operační léčbě, progresse katarakty (viz obr. 4) by zapříčinila až hnědočervený nebo hnědočerný odstín této části čočky. [3, 4]



Obr. 4 – Stupně nukleární katarakty [4]

### Fyziologie vzniku katarakty:

Při hoření tabáku vznikají látky narušující přirozený antioxidační systém čočky, který má obrannou funkci. Proto kouření zvyšuje pravděpodobnost vzniku tohoto onemocnění. U kuřáků je častější nukleární katarakta. Pokud se jedná o chronického kuřáka, který vykouří 15 a více cigaret denně, udává se, že oproti nekuřákovi je u něj 3x vyšší pravděpodobnost rozvoje šedého zákalu. [3, 4]

Kouření je považováno za rizikový faktor pro rozvoj senilní katarakty, tj. objevující se vlivem stárnutí organismu, věkem. Pasivní kouření však představuje velmi malé nebezpečí rozvoje šedého zákalu. Daleko zajímavější je, že možnost jejího vzniku stoupá

u pravidelných kuřáků dýmek. Dýmka se kouří déle a také se nachází blíže očím než cigareta. Expozice je tedy mnohem větší než u kouření klasické cigarety. Nukleární katarakta se častěji vyskytuje u dýmkařů než u uživatelů cigaret. Ke kataraktogenezi patrně přispívá cigaretový kouř vlivem oxidačního poškození oční čočky s následnou akumulací reaktivních druhů kyslíku. Jak již bylo zmíněno v kapitole 1 „Škodlivé látky obsažené v cigaretovém kouři“ str. 7, při hoření cigaret se uvolňují také částičky železa a mědi. Železo může redukovat kyslík na více toxické volné radikály s následným oxidačním poškozením tkání. U krys, jež byly vystaveny cigaretovému kouři, bylo nalezeno zvýšené množství železa v jejich očních čočkách. Tento mechanismus tedy lze hypoteticky spojovat s patogenezi katarakty i u člověka, ale zatím nebyla tato souvislost potvrzena. [7, 8]

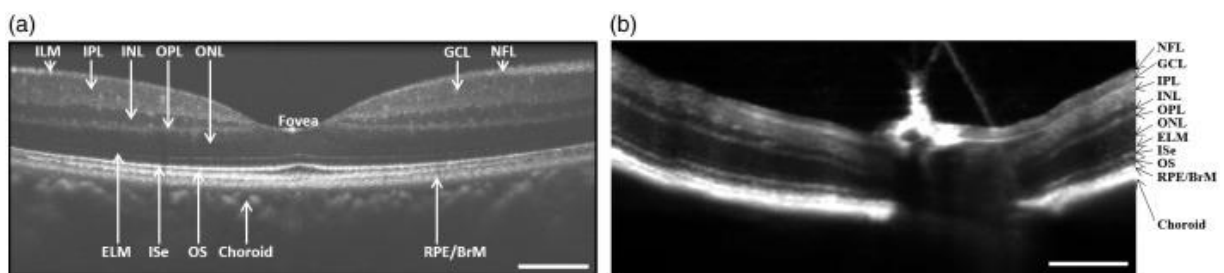
## **2.2 Choroby a změny zadního segmentu**

Kouření cigaret je důležitým rizikovým faktorem pro rozvoj systémových a očních cévních onemocnění. Je spojeno rovněž s anatomickými změnami arteriálního systému zahrnující zvětšení tloušťky arteriální stěny a aterosklerózy. S tímto fenoménem je spojen také pokles krevního zásobení sítnice a průtoku krve cévami. Dále způsobuje tvorbu sraženin v očních kapilárách vlivem toxinů, které tabák obsahuje. Dochází tedy ke ztrátě důležitých živin pro oční aparát pronikajících do něj právě skrz drobné kapiláry. Během kouření dochází ke vzniku volných radikálů, vlivem kterých je narušována funkčnost očních buněk, což může způsobit některá oční onemocnění. Kuřáci jsou vystaveni zvýšenému riziku rozvoje katarakty (zejména nukleární), obou forem věkem podmíněné makulární degenerace, diabetické retinopatie, glaukomu, optické neuritidě a endokrinní orbitopatii. Mezi základní diagnostické metody zjišťování stavu sítnice patří optická koherentní tomografie (OCT) a elektroretinografie (ERG). [8]

### **2.2.1 Ztenčení makulárních a choroidálních vláken**

Snížená hustota pigmentu v sítnici a změna vzniklá v důsledku reakce na fotostres mohou značit časný projev toxicity nikotinu v zatím zdravé makule dospělých chronických kuřáků. Nikotin je toxický pro lidské endoteliální buňky, ale zvláštností je, že na těchto buňkách, které jsou v sítnici, se jeho škodlivost neprojeví. Po vystavení krys cigaretovému kouři, zareagovaly jejich neurosenzory sítnice na nikotin nektrózou. Porozumění mechanismům odumírání buněk má potenciálně terapeutické důsledky v léčbě retinálních onemocnění způsobených kouřením cigaret, jako je věkem podmíněná makulární degenerace. Předpokládá se, že nikotinová expozice je ve vztahu

se sítnicovými funkcemi a strukturou. Měří se hladina kotininu, metabolitu nikotinu, který je vylučován močí. Při zjišťování jeho množství se užívá speciální souprava s enzymatickým imunosorbentem. Při zkoumání skupiny aktivních kuřáků, kteří neprodělali za posledních 10 let žádné oční onemocnění a skupiny pasivních kuřáků (nikdy aktivně nekouřili, ale jsou často v kontaktu s aktivními kuřáky po dobu 5 let) byli probandi vyšetřeni na šterbinové lampě, Goldmanově aplanačním tonometru, oftalmoskopu, OCT (výsledek vyšetření OCT viz obr. 5), ERG a CCT (zjišťování centrální rohovkové tloušťky). Také byl zjišťován nejlepší možný v'izus, rodinná a osobní anamnéza (refrakční vada, axiální délka oka, oční traumata, glaukom, diabetes mellitus, průměrné množství konzumovaného alkoholu, případně drog a jiná onemocnění prodělaná za posledních šest měsíců života probandů). Axiální délka oka byla měřena ultrazvukem (A-skenem) a centrální rohovková tloušťka pomocí OCT s programem měření předního segmentu. OCT bylo použito i pro měření tloušťky sítnice a cévnatky. Sítnice byla snímána i pomocí metody ERG. Měření bylo rozděleno na pět cirkulárních segmentů makuly. Kromě anamnézy a vyšetřování stavu oka byly zkoumány také vzorky moči na přítomnost kotininu. Výsledky byly následně statisticky zpracovány, přičemž bylo bráno v úvahu také pohlaví respondentů a jejich etnika. Nebyly však nalezeny žádné statisticky významné rozdíly mezi jednotlivými dvěma skupinami. Pouze centrální tloušťka rohovky byla výrazně snížena u aktivních kuřáků v porovnání s nekuřáky a tloušťka cévnatky za oblastí *fovea* byla značně nižší u aktivních kuřáků než u pasivních. [9]



Obr. 5 – Snímek z OCT lidské sítnice (a) a myší sítnice (b) [5]

Další skupina, tvořena zdravými respondenty, (bez systémového nebo očního onemocnění), byla rozdělena opět na aktivně kouřící a ty, kteří nikdy nekouřili. Před testováním žádný z respondentů nesměl kouřit minimálně po dobu 8 hodin, ani pít alkohol a kávu po dobu minimálně 12 hodin, aby došlo k vyloučení krátkodobého působení obsažených chemických látek. Všem subjektům byl změřen refrakční stav oka,

nitrooční tlak pomocí Goldmannova aplanačního tonometru a byl zhodnocen celkový stav jejich oka vyšetřením na štěrbinové lampě, OCT, fundus kameře. Pro zanalyzování získaných dat byla použita statistika. Odlišné výsledky tloušťky makuly a subfovey mezi kuřáky a nekuřáky jsou statisticky důležité a významné, jelikož ty byly u skupiny kouřících nižší než u nekuřáků. Žádné statisticky důležité rozdíly mezi oběma skupinami však nebyly zjištěny v oblasti tloušťky cévnatky v závislosti na expozici kouření. Jelikož v cigaretovém kouři jsou přítomny také látky působící na cévní systém a způsobující *vasospasmus*, je možným výsledkem ovlivnění i sítnicových arterií a vznik ischemické neuropatie. Nikotin a karbon monoxid se ukázaly jako akcelerátor aterosklerózy a pokud jsou ovlivněny i vnitřní karotidové artérie, je vlivem ischemické oční příhody možnost vzniku *amaurosis fugax*. Také bylo prokázáno, že kuřáci cigaret mají více erytrocytů, leukocytů a plazmatických fibrinogenů. Vyšší hladina těchto krevních komponentů pravděpodobně zvyšuje možnost vzniku trombózy způsobené hyperviskozitou krve. Nikotin působí vasokonstrikčně pomocí stimulování alfa-adrenergických receptorů, když se karbon monoxid nalezený v cigaretách váže na hemoglobin, což omezuje kapacitu transportu kyslíku. Volné radikály inhalované prostřednictvím cigaretového kouře startují mechanismus oxidačního stresu. Ten způsobuje abnormální aktivitu nitrik oxidu, vasomotorickou dysfunkci, proliferaci svaloviny, uvolnění zánětlivých buněk a aktivaci trombocytů. To u kuřáků způsobuje hypoxii a již zmíněnou ischemii. [9, 10]

### **2.2.2 Věkem podmíněná makulární degenerace**

Věkem podmíněná makulární degenerace je degenerativní porucha makuly a je běžnou příčinou poškození zraku a slepoty u osob nad 65 let. Mezi rizikové faktory vzniku tohoto onemocnění je zahrnován věk, nedostatek příjmu antioxidantů v potravě, genotyp a kouření. Kouření cigaret je vysoce prevalenční faktor rizika vzniku velkého množství plicních, kardiovaskulárních a systémových onemocnění. Stejně tak souvisí s rozvojem věkem podmíněné makulární degenerace a nejspíš přispívá k rozvoji posledních stádií tohoto onemocnění. Kouření může postihovat makulární funkce prostřednictvím poruchy choroidální cirkulace, snížení perfuzního tlaku, toxicity pro neurosenzory sítnice a retinálního pigmentového epitelu. U kuřáků je makula pravděpodobně ovlivněna změnami prostřednictvím mechanismů molekulárních, biochemických a oxidačním stresem. Toto onemocnění má dvě formy – suchou a vlhkou. [9]



○ Suchá forma (atrofická):

Způsobuje ji zaniknutí cévních kapilár v okolí makuly. Zraková ostrost klesá postupně spolu s nárůstem malých centrálních výpadků v zorném poli. Postupem času vzniká centrální skotom a s tím související praktická slepota. Při oftalmoskopii lze nalézt atrofická ložiska pigmentové vrstvy sítnice s prosvítajícími cévami cévnatky. Také lze nalézt tzv. drúzy (viz obr. 6), jež mají běžně podobu žlutavých ložisek na sítnici, nemění se a vidění nijak neovlivňují. Pokud by se však začaly zvětšovat a spojovat se, bylo by zde vysoké riziko, že nemoc dosáhne vlhké formy. U suché formy dosud není známá žádná léčba. [3, 4]

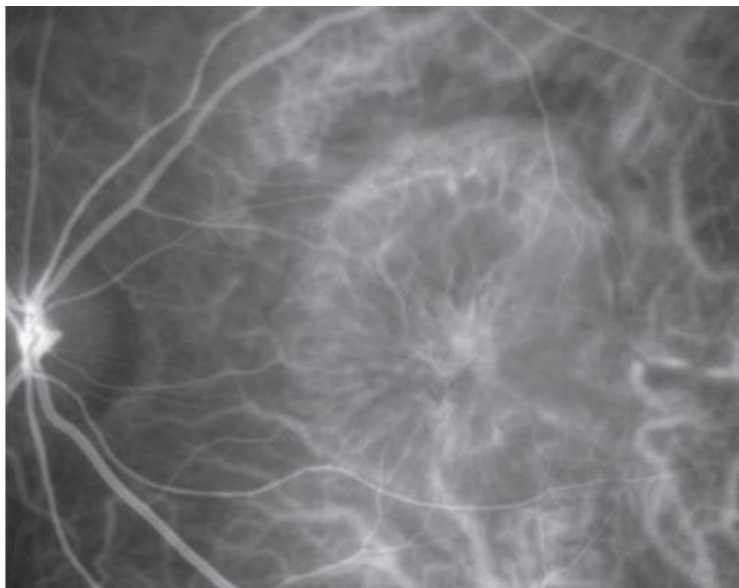


Obr. 6 – Drúzy v periferii sítnice [6]

○ Vlhká forma:

Vzniká vlivem růstu novotvořených cév na sítnici z cévnatky (viz obr. 7 str. 18). Tyto cévy probíhají Bruchovou membránou, čímž v ní vznikají trhliny pro průnik těchto cév pod sítnici, kde vytvoří membránu. Také dochází ke zvýšenému prosakování tekutin z vytvořených cév. Současně dochází k poklesu vize, vzniku metamorfopsií, krvácení do prostoru pod sítnici a tvorbě vaziva. Progrese onemocnění je rychlejší a vážnější. Diagnostika je možná dále angiografií (viz obr. 7 str. 18). Alespoň částečná terapie vlhké formy spočívá v koagulaci membrány pomocí laseru. Další možností terapie je pak fotodynamická terapie, kdy je nitrožilně vpravena do těla fotosenzitivní látka, následně dojde k ozáření a tím se uzavřou novotvořené cévy. Vlhká forma je také řešena radioterapií, termoterapií postižených ložisek a chirurgicky. Pokud léčba nezabírá nebo není možná, zbývá pouze zachovat zrakovou ostrost. [3, 4]

Širokou veřejností je přijímána rizikovost kouření v souvislosti se vznikem VPMD. Možnost vzniku obou forem tohoto onemocnění je u současných aktivních kuřáků 3x větší než u nekuřáků. Také je u aktivně kouřících větší riziko vzniku neovaskulární formy VPMD ve srovnání s atrofickou formou. Tato zjištění jsou konzistentně pozorována ve více studiích. Dále je kouření cigaret spojováno s výrazně vyšší mírou recidivy subretinální neovaskularizace po fotokoagulaci argonovým laserem. Vzácně se může objevit VPMD i při vystavování se kouři uvolněném v prostoru. Z některých údajů vyplývá, že oxidační stres sítnice způsobuje vznik subretinálního pigmentového epitelu a zhušťování a akumulaci depozit v Bruchově membráně. Také může způsobit redukcii makulárního pigmentu, který normálně chrání sítnici proti oxidačnímu stresu pomocí absorpce dopadajícího modrého záření. Dále ji chrání pomocí odstraňování oxidačních meziproductů. Při zkoumání na myších bylo objeveno, že nikotin zvyšuje rozsah a vážnost choroidální neovaskularizace. Kouření redukuje stupeň komplementárního H-faktoru v plazmě, což je rovněž spojeno se zvýšenou incidencí vzniku VPMD. Pravděpodobně existuje určitá spojitost mezi kouřením a zhoršením průtoku krve cévnatkou. To může mít za následek zvýšení citlivosti makuly k degenerativním změnám. U myší, které byly vystaveny vlivům pasivního kouření, byla zvýšena míra cévního endoteliálního růstového faktoru. Tento růstový faktor vede k rozvoji neovaskulární VPMD, přičemž pasivní kouření zvyšuje jeho množství a tím pádem i množství novotvořených cév a riziko recidivy tohoto onemocnění. [7]



*Obr. 7 – Snímek neovaskularizace pod sítnicí získaný fluorescenční angiografií [6]*

### 2.2.3 Diabetická retinopatie

Jedná se o jeden z projevů diabetu na orgánových soustavách. Objevuje se mnohdy až po 10 letech průběhu onemocnění, přičemž tato doba se individuálně liší. Někteří diabetici mohou i oslepnout, zatímco jiní mají stav sítnice dlouhodobě příznivý. Přesto však diabetická retinopatie patří dlouhodobě k nejčastějším příčinám slepoty ve vyspělých zemích. Zrakové problémy pacientů trpících diabetem jsou spojeny buď s proliferací diabetické retinopatie (krvácením do sklivce a odchlípnutím sítnice) nebo diabetickou makulopatií. Základem pro vznik diabetické retinopatie je poškození stěn krevních kapilár, z nichž do sítnice pronikají tekutiny, bílkoviny, tuky a tím způsobí její otok spolu se vznikem exsudátů. Následně kapilární řečiště obliteruje a sítnice se stává hypoxickou. Aby došlo ke správnému vyživování sítnice, začnou se tvořit novotvořené cévy, které jsou však jemné, snadno dochází k jejich ruptuře, krvácení do sklivce a k odchlípnutí sítnice. Uvolněný růstový faktor se vlivem neustálé cirkulace dostane do prostoru duhovky a komorového úhlu, kde opět způsobí neovaskularizaci. Cévy následně mohou uzavřít trabekulum, zamezit odtoku komorové vody a způsobit sekundární glaukom. [3, 4]

Diabetická retinopatie se dělí do dvou skupin (neproliferativní a proliferativní). U obou těchto fází je možný rozvoj diabetické makulopatie. [3, 4]

- Neproliferativní:

Tato retinopatie probíhá ve 3 fázích – počáteční, střední a pokročilá. Oftalmoskopicky lze nalézt na sítnici mikroaneuryzmata spolu s výdutěmi kapilár, na jejichž stěně se nachází defekty (viz obr. 8 (b) str. 20). Od nich se odvíjí vznik bodových hemoragií a tuhých exsudátů. S progresí onemocnění těchto nálezů přibývá, začínají prosvítat žíly a objevovat se i ischemická měkká vatovitá ložiska. [3, 4]

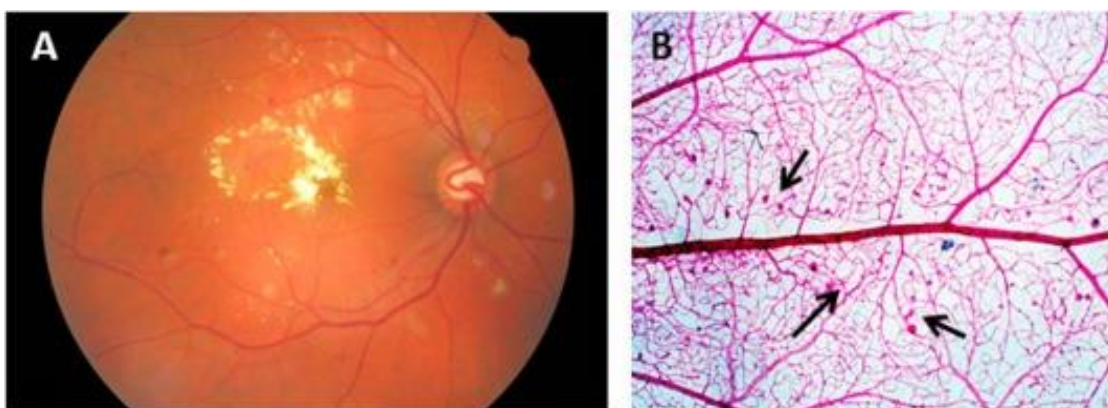
- Proliferativní:

Zmíněná forma diabetické retinopatie výrazně ohrožuje zrak pacienta. Oftalmoskopický nález prozrazuje neovaskularizace šířící se ze sítnice, případně papily zrakového nervu, do prostoru sklivce. Rozvoj tzv. mikroangiopatie je provázen vznikem mikroaneuryzmat, které mají za následek otok makuly (viz obr. 8 (a) str. 20) spolu s tvorbou tvrdých exsudátů ve žluté skvrně. Tento fenomén fatálně poškozuje zrakovou ostrost. [3, 4]

Důležitým vyšetřením u tohoto onemocnění je fluorescenční angiografie, kdy se do žíly vpraví kontrastní látka (fluorescein) a následně je její pohyb zaznamenáván pomocí sítnicové kamery. Pokud jsou cévní stěny neporušeny, fluorescein projde vaskulárním systémem oka, aniž by došlo k obarvení okolní tkáně. Naopak se děje v případě, že jsou cévní stěny porušeny. Obarvená místa buď korespondují s mikroaneurysmaty nebo s celou oteklou částí sítnice. K obarvení dochází i u novotvořených cév. [3, 4]

Terapie spočívá v léčbě primárního onemocnění, častých preventivních kontrolách a ve fotokoagulaci periferní části sítnice argonovým laserem. Dochází při ní k fotodestrukci tkáně poškozené hypoxií. Tímto by optimálně mělo být zabráněno i zrak ohrožující neovaskularizaci. Pokud se u diabetika vyvine i makulopatie, uzavírají se tímto laserem i přítomná mikroaneurysmata. Postupně by tak mělo docházet k vymizení makulárního edému a tvrdých exsudátů. Bohužel nenastává výrazné zlepšení vízu, alespoň je však pomocí této terapie zpomalena progresse projevů diabetu na sítnici. [3, 4]

Na sítnici se změny projeví po 8–10 letech trvání diabetu. Ty probíhají ve třech stádiích. V prvním stádiu dochází k diabetické mikroangiopatii (prostá diabetická retinopatie), druhým stádiem je stádium preproliferativní a poslední fází je proliferativní stádium doprovázené komplikacemi (krvácením do sklivce, jizevnatým svráštěním proliferací, odchlípení sítnice vlivem pevné adheze). Často může nastat hemoragický glaukom a slepota. Jediným řešením je laserový zákrok a léčba základního onemocnění. [3,4]



Obr. 8 – Sítnice s makulárním edémem (a) a sítnicová mikroaneurysmata (b) [7]

#### **2.2.4 Retinopathia arteriosclerotica**

Nejdříve se projeví vliv aterosklerózy na drobných cévách, později na stavu sítnice. Může dojít k proužkovým nebo okrouhlým prokrvácením, v jejichž důsledku vznikají degenerativní změny. Stěny zdravé sítnicové artérie jsou běžně transparentní a při oftalmoskopii se na nich reflektuje proužek světla, který dosahuje přibližně 1/3 jejich šířky. Pokud na cévní stěny působí hypertenze, diabetes, vliv vysoké hladiny cholesterolu nebo jejich vaskulitida, podléhá cévní stěna degenerativním změnám. Tloušťka, ztrácí pružnost a schopnost svého prosvícení. Tím pádem dochází ke snížení zásobení sítnice krví, ke změnám její centrální části a ke snížení vize. [3, 4]

#### **2.2.5 Hypertonická retinopatie**

Cévy na očním pozadí jsou obrazem stádia tohoto celkového onemocnění. Znovu se tedy vliv hypertenze projeví nejdříve na cévách sítnice, později na ní samotné vznikem ložiskových změn. Ty mohou ustoupit, pokud je hypertenze léčena. Celková hypertenze se dotýká cirkulace krve na sítnici, v cévnatce nebo optickém nervu. Průhlednost a reflektivita cévní stěny se vytrácí při trvalém tlaku na diastole nad 100 mm Hg. Cévní stěna se ztlustňuje (připomíná měděný drát), čímž sníží transparentnost sítnice a může docházet až k cévní okluzi (vypadá jako stříbrný drát). Vlivem hypertenze lze pozorovat v místě vzájemného křížení arterií a vén útlak vény, který připomíná kolínko. Tím vzniká hypoxie té části sítnice, cévnatky nebo zrakového nervu, jež okludovaná artérie zásobí krví. Poškození těchto oblastí je závislé na době okluze, míře hypertenze a stáří nemocného. V pozdější fázi onemocnění lze pozorovat na sítnici hemoragie, tvrdé exsudáty a edém papily zrakového nervu. Většina z těchto projevů je reversibilních, pokud je hypertenze účinně léčena již od své časné fáze. [3, 4]

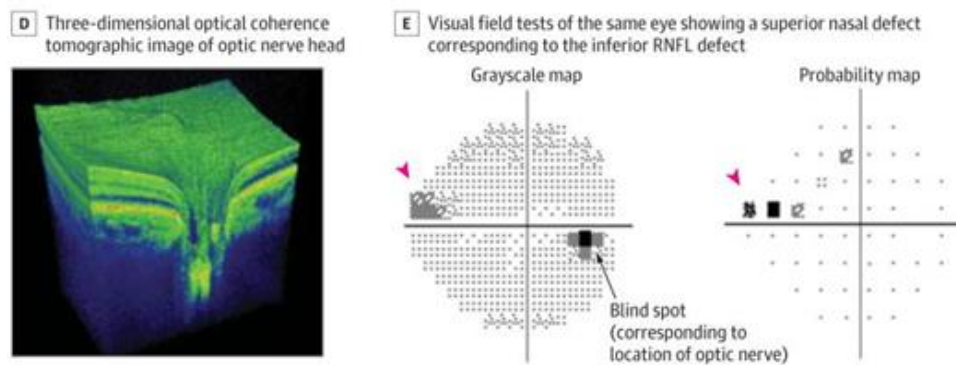
### **2.3 Glaukom (zelený zákal)**

Jedná se o skupinu neurodegenerativních onemocnění typicky se projevujících zvýšeným nitroočním tlakem. K tomu může dojít při poruše odtoku komorové vody nebo při její zvýšené tvorbě. Postižení oka je nevratné (postižení zorného pole, exkavace terče zrakového nervu a atrofie *nervus opticus*) a může končit až slepotou. Normální hodnotou nitroočního tlaku je 16,5–21 mm Hg. Výše nitroočního tlaku je rozdílná v závislosti na pohlaví, věku a denní době. Zákeřnost glaukomu tkví v jeho mnohdy tichém a plíživém průběhu. Nemocný nemusí zpozorovat žádnou změnu, dokud neidentifikuje např. defekty v periferním vidění. Nejúčinnějším faktorem pro zabránění vzniku glaukomu je prevence. Od 40 let věku, kdy stoupá rizikovost vzniku tohoto onemocnění,

by v pravidelných intervalech měl být kontrolován oční tlak a stav sítnice. Vznik zeleného zákalu může souviset také s celkovou hypertenzí. Svou roli může hrát i vliv genetiky, diabetes mellitus, myopie, cévní onemocnění či barva pleti. Je ovšem možné, že pokud roli vzniku tohoto onemocnění hraje více faktorů, probíhá onemocnění dál i po stabilizaci hladiny nitroočního tlaku. [3,4]

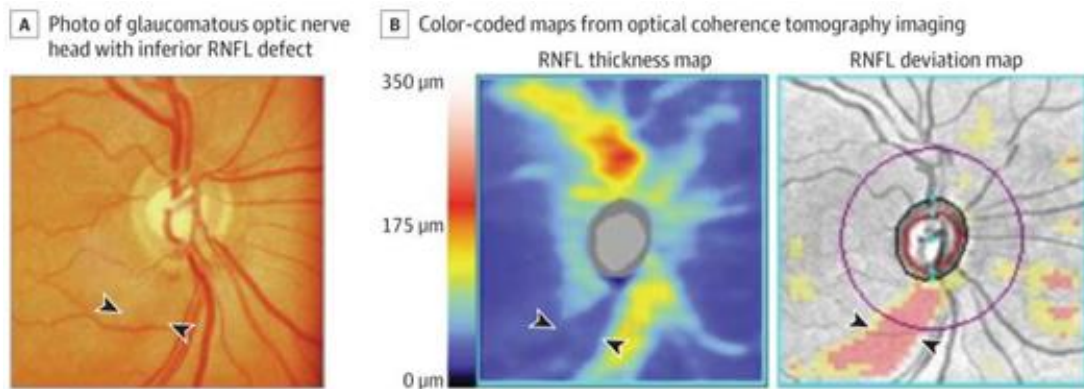
Z hlediska fyziologie vzniku tohoto onemocnění hrají významnou roli řasnaté tělísko, duhovko-rohovkový úhel, přední oční komora, zadní oční komora a terč zrakového nervu. Lékaři je sledována tvorba a možnost odtoku komorové vody a cévní zásobení oka. Kromě těchto faktorů se do rizik řadí kouření, konzumace alkoholu, kávy, užívání kortikosteroidů, použití ketaminu při anestezii a vystavení se trichlorethylenu. Ovšem přesný původ pro vznik tohoto onemocnění dosud nebyl určen. [3,4]

Při glaukomovém poškození sítnice dochází ke vzniku skotomů. Typicky vznikají měsícovité skotomy kolem fixovaných bodů, případně nasální skotom (viz obr. 9). Také se mohou objevit výpadky izolované, které se později mohou spojit v horní či dolní skotom. Dále může dojít k temporálnímu výpadku zorného pole, jeho koncentrickému zúžení, ztrátě citlivosti na světlo, úbytku zrakové ostrosti a slepotě. [3,4]



Obr. 9 – Vyšetření na perimetru s nazálním defektem v zorném poli [8]

Oftalmoskopicky je sledována exkavace spolu s barvou terče zrakového nervu, hemoragie na jeho okrajích a klinický vzhled nervových vláken sítnice neboli RNFL (viz obr. 10 str. 23). [3,4]



Obr. 10 – Vyšetření tloušťky nervových vláken zvané RNFL [8]

Diagnostika tohoto onemocnění probíhá zjištěním anamnézy osobní i rodinné, vyšetřením zrakové ostrosti, oftalmoskopií, tonometrií, perimetrií, gonioskopií, OCT (viz obr. 11), HRT a ultrazvukem. [3,4]



Obr. 11 – OCT vyšetření zrakového nervu [8]

○ Primární a sekundární glaukom s otevřeným úhlem:

Nitrooční tlak se postupně zvyšuje poruchou v trabekulu buď primárně, nebo vlivem jiného onemocnění. Přední komora je anatomicky i funkčně v pořádku, přesto dochází k výpadkům v zorném poli a ke změnám papily zrakového nervu. Tento druh glaukomu neprobíhá záchvatově a diagnostikován bývá až po objevení skotomů v zorném poli. [3,4]

○ Primární a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem:

Jedná se o stav, kdy dochází k uzavěru komorového úhlu a tím je znemožněn odtok komorové tekutiny. Vzniká často u očí se záchvatovou predispozicí. Nastává buď pupilární blok nebo vzácný syndrom *plateau iris*. Vlivem záchvatu dosahuje glaukom

skutečně rychlého průběhu s přítomností mělké přední komory, vysokého nitroočního tlaku, bolestí očí, hlavy, nauzey, zvracení, zamlženého vidění, fotofobie, rohovkového otoku, zarudlé spojivky a zornice bez reakce na osvit. K tomu může dojít i vlivem jiného onemocnění. [3,4]

Vztah mezi aktivními, pasivními a bývalými kuřáky tabáku byl zkoumán v souvislosti s rizikem vzniku glaukomu. Sledováno bylo po dobu 8,5 roku přibližně 17 000 probandů o průměrném věku 39 let, u kterých dosud nebyl zelený zákal diagnostikován. V úvahu byla brána data o jejich životním stylu zahrnující i spotřebu tabáku. Dále výsledky obecného studování populace, životní styl respondentů, jejich pohlaví, věk, zaměstnanost, rodinný stav, výšku, váhu, zvyklosti, psychické zdraví, anamnézu osobní/rodinnou. Tyto údaje byly aktualizovány a shromažďovány každé 2 roky. Aktivní kuřáci častěji pili kávu a alkohol, více ignorovali zdravý životní styl a také častěji trpěli hypertenzí a diabetem. Bývalí kuřáci byli většinou starší muži, a tak se u nich vysoký krevní tlak a diabetes objevovali častěji než u ostatních. Kromě toho tento typ kuřáků nevykazoval vyšší riziko výskytu zeleného zákalu v porovnání s lidmi, kteří nikdy nekouřili. V této skupině samozřejmě existuje riziko manifestace zmíněného onemocnění, je však statisticky téměř bezvýznamné. Byl vyhodnocen také výskyt nově vzniklého glaukomu během doby sledování u všech respondentů. Během období zkoumání se objevilo 184 nových případů glaukomu. Aktivní kuřáci jsou více ohroženi možností vzniku zeleného zákalu (asi o 70 %) ve srovnání s nekuřáky. Samozřejmě je zvýšení rizika vzniku tohoto onemocnění u silných kuřáků. Dále nebyla nalezena žádná souvislost mezi pasivním kouřením a vznikem glaukomu. Výsledky spojitosti mezi aktivními kuřáky a výskytem zkoumané choroby se týkají možnosti vzniku její manifestace a počtu vykouřených krabiček za rok. [12]

## **2.4 Uveitida**

Uveitidou rozumíme zánět živnatky nebo některé z její části. Ten může mít příčinu exogenní (vlivem patogenů) a endogenní (příčinou nejsou mikroorganismy, ale imunologické působení organismu). Příznaky a postup léčby se liší podle výskytu zánětu (v části přední, střední nebo zadní). [3,4]

Jak již bylo zmíněno v kapitole 1 „Škodlivé látky v cigaretovém kouři“, tabák (dokonce i cigaretový filtr) obsahuje toxiny, mimo jiné i endotoxin. Ten způsobuje přední uveitidu, ovlivňuje její průběh, možnost recidivy, také odpověď na léčbu. Dosud nebylo



potvrzeno přímé spojení mezi endotoxinem v kouři uvolněném do ovzduší a uveitidou. Bylo však nalezeno mezi aktivním kouřením a poklesem vízu vlivem cystoidního makulárního edému vzniklého při idiopatické pokročilé uveitidě. Kouření se tedy považuje za významný rizikový faktor pro pokles vízu při cystoidním makulárním edému. [3, 4, 9]

## 2.5 Endokrinní orbitopatie

Jedná se o výraz pro souhrn všech příznaků souvisejících s dysfunkcí štítné žlázy. Jedná se o projev autoimunitního onemocnění (Graves-Basedowovy choroby), kdy dochází ke spasmu a otoku víček, edému svalů, zvýšenému nitroočnímu tlaku, útlaku zrakového nervu, strabismu, zvýšení lesklosti očí, jejich pálení a řezání očí, prosáknutí tkání, dilataci cév, protruzi bulbu, osychání rohovky, diplopii a exoftalmu (viz obr. 12). Onemocnění vzniká navázáním protilátek na štítnou žlázu a ovlivněním její funkce. Stejně jako na tento orgán se vlastní protilátky mohou navázat na tuk orbity, její septum či oční svaly. Terapie spočívá v endokrinologické léčbě, lubrikaci až sešití víček, chirurgické úpravě jejich postavení, užívání steroidů a chirurgické terapii postavení svalů. [3,4]



Obr. 12 – Dva odlišní pacienti s projevy Endokrinní orbitopatie [9]

Cigaretový kouř zvyšuje možnost progresu tohoto onemocnění po radiojódové terapii, zároveň snižuje účinnost léčby kombinovaným orbitálním zářením a steroidy. Veškeré důkazy potvrzují souvislost mezi do ovzduší uvolňovaným kouřem a rozvojem endokrinní orbitopatie u pacientů trpících onemocněním štítné žlázy. Tato tvrzení jsou

odvozena z dotazníků vyplněných lidmi stíženými právě touto chorobou. Šedesát sedm dotazovaných odpovídalo na otázky ohledně průběhu onemocnění štítné žlázy za období do 10 let jejich věku, za dobu jejich stáří 11–18 let a nakonec popisovali příznaky za posledních 10 let života. Následně zpracované výsledky ukázaly, že pacienti s endokrinní orbitopatií v zemích s prevalencí kouření méně než 25 % mezi teenagery jsou z 20 % ve věku 10 let a méně. Pro srovnání v zemích s prevalencí kouření 25 % a více je procento pacientů s tímto onemocněním ve věku 10 let a méně kolem 50 %. Vzhledem k tomu, že je nepravděpodobný výskyt aktivních kuřáků mezi dětmi mladšími 10 let, nadměrné zastoupení orbitopatie při poruše funkce štítné žlázy je způsobeno prostředím, ve kterém žijí. Tedy v prostředí, kde kouří 25 % a více jejich blízkých, čímž jsou neustále vystavováni důsledkům pasivního kouření. Mechanismus působení kouření na toto onemocnění je však neznámý. Nikotin a benzpyren jako složky uvolňující se při kouření, zvyšují aktivitu sympatického nervového systému a později postihují folikuly štítné žlázy, což má za následek jejich zvýšenou sekreci. Endokrinní orbitopatie je charakteristická rozvojem zánětu, nadměrnou produkcí glykosaminoglykanu (GAG) a adipogenezí v orbitě. Tyto faktory jsou alespoň z části řízeny uvolňováním zánětlivých cytokinů. Kouření má rovněž vliv na imunitní systém, což znamená zvýšení produkce prozánětlivých cytokinů z mononukleárních buněk. Dále je možná spojitost s uspořádáním superoxidových radikálů. Ta u kuřáků může zahrnovat výskyt endokrinní orbitopatie související s funkcí štítné žlázy. Zmíněné radikály obsažené nebo vzniklé v cigaretovém kouři mohou stimulovat proliferaci orbitálních fibroblastů u pacientů trpících tímto onemocněním v závislosti na velikosti expozice cigaretovému dýmu. Ukázalo se, že kouř z cigaret zvyšuje produkci GAG a adipogenezi orbitálními fibroblasty v případě za života získané endokrinní orbitopatie. [3,4]

## **2.6 Další onemocnění**

Mezi další onemocnění s možnou souvislostí s kouřením patří amblyopie při užívání tabáku a alkoholu, Leberova optická neuropatie, non-arteritická ischemická optická neuropatie a diabetická retinopatie. Prozatím žádný z existujících výzkumů nepotvrdil, že by kouření mělo jakoukoli spojitost s těmito onemocněními (rozvoj, odpověď na léčbu, recidiva atd). [7]

### **3 Efekt kouření na dětské zrakové ústrojí po prenatální expozici**

Vystavováním dítěte v prenatálním vývoji látkám obsažených v cigaretách může mít za následek jak defekty ve vývoji nervových drah, tak i v celkovém vývoji dítěte. Tyto defekty pak provázejí jedince nejen v dětství, ale i po celý život. Bylo prokázáno, že vystavování dítěte cigaretovému kouři během prenatálního vývoje je rizikovým faktorem pro problémy s viděním a některými zrakovými funkcemi. Ovlivněny jsou zejména oční svaly a retinální neurony. Z toho plyne, že dítě může být postiženo primárně snížením zrakové ostrosti, retinopatií nebo strabismem. Jedinou prevencí zmíněných postižení plodu je pouze vyvarování se jeho expozice cigaretovým kouřem, konkrétně zvýšení informovanosti populace (budoucích matek i otců) o vlivu kouření na dítě během nitroděložního vývoje. [2]

#### **3.1 Strabismus**

Tomuto tématu se věnovalo více studií. První z nich při sbírání údajů 7825 dětí ve věku 7 let, které trpěly strabismem, hypermetropií nebo amblyopií, prokázala vyšší četnost vzniku divergentního strabismu u dětí, jejichž matky kouřily během 37.–39. týdne těhotenství, oproti dětem narozeným matkám nekuřačkám. Děti byly vyšetřeny ortoptistou, který provedl zakrývací testy, vyšetření zrakové ostrosti bez cykloplegie a následně s jejím použitím. Statisticky vývoj exotropie ovlivňuje jak hypermetropie či strabismus rodičů, tak pohlaví dítěte, jeho porodní váha a etnika. Bylo také prokázáno, že výše uvedené potíže měly děti z nižších sociálních tříd, v nichž se dle předpokladů vyskytuje více kuřáků a kuřaček. [13]

Dále možnost vzniku konvergentního a divergentního šilhání, které vzniklo mezi 6.–72. měsícem věku dítěte je opět spojena s expozicí dítěte cigaretovým kouřem během prenatálního vývoje. Nebyly však prokázány vlivy jiných rizikových faktorů zahrnující věk matky nebo případné předčasné narození dítěte. Tento fakt byl zkoumán na 9970 dětech v předškolním věku, které byly oftalmologicky vyšetřeny a u nichž byla získána anamnéza. [14]

Při pokusu o nalezení všech rizikových faktorů pro vznik strabismu vyplývá, že pravděpodobnost vzniku strabismu u dítěte se zvyšuje spolu s množstvím cigaret vykouřených matkou za den v průběhu těhotenství. Děti matek, které za den vykouřily 2 a více krabiček cigaret, trpěly častěji exotropií. V nezanedbatelném

zastoupení se vyskytovala také esotropie. Velké množství dětí a jejich matek, v počtu 39 227, bylo sledováno od intrauteriního vývoje dítěte do 7 let věku dítěte. Všechny děti byly vyšetřeny vždy po narození, ve věku 4 měsíců, 8 měsíců, 1 roku a v 7 letech. Možná rizika pro vznik strabismu byla vyhodnocena na základě informací získaných od matky, socioekonomických faktorů a vyšetření dítěte. Esotropie se manifestovala u 1187 dětí a byla častěji nalezena u bělochů spolu s dětmi starších rodiček. Exotropie vznikla u 490 dětí, přičemž zmíněné faktory hrály pouze zanedbatelnou roli. Významnou se ukázala být také porodní váha. [15]

Zkoumáním dětí narozených za určité období (21 měsíců), jejichž výsledky vyšetření poskytlo 9 oftalmologických center, byla prokázána souvislost mezi vznikem strabismu a pasivním kouřením matky v těhotenství. Nicméně pasivní kouření matek v období gestace má v tomto případě významný vliv pouze, je-li matka aktivní kuřačkou. Samotný sběr dat probíhal prostřednictvím rozhovoru s matkou a sledováním novorozeneckých údajů, jako např. porodní váhy. Kouření matky v gravidním období bylo více spojované s esotropií a to i u žen, které přestaly kouřit těsně před otěhotněním nebo v průběhu těhotenství. Do tohoto faktoru zasáhla i zmiňovaná porodní hmotnost (méně než 2500 g a naopak více než 3500 g) a gestační věk. [2, 16]

### **3.2 Chyby v refrakci**

Mechanismus vysvětlující spojitost mezi refrakčními vadami a expozicí kouře uvolňovaného do ovzduší není dosud znám. Byla nalezena statisticky významná spojitost mezi kouřením rodičů a refrakčními vadami jejich dětí. Tyto děti ve srovnání s dětmi nekuřáků mívají často slabou prevalenci ke vzniku myopie, a naopak je více z nich hypermetropických. Podobně kouření rodičů během těhotenství matky je spojeno s nižší prevalencí myopie, větším výskytem hypermetropie a strabismu vzniklého během vývoje jejich dětí. Při zkoumání těchto souvislostí na kuřatech inhibovali nikotinové antagonisté experimentální myopii, která je v kontrastu s výše uvedenými nálezy u lidí, ale jež by mohla být vysvětlena možnou regulací a následnou desensibilací očních nikotinových receptorů právě nikotinem. Souvislost mezi vznikem refrakčních vad a vystavováním se cigaretovému kouři v ovzduší lze také vysvětlit na základě účinku tabáku v jiných neurotransmiterech, jako je dopamin a kyselina  $\gamma$ -aminomáselná. [2, 20]

### 3.2.1 Amblyopie

Na tomto místě se rozcházejí názory dvou výzkumů. Jeden z nich, který zkoumal data získaná ze skupiny 7825 dětí ve věku 7 let, a u nichž byla provedena vyšetření zrakové ostrosti (v cykloplegii i bez jejího použití) a zakrývacími testy, potvrzuje souvislost mezi amblyopií a kouřením matky v těhotenství, ale jenom v nižších společenských třídách. Druhá studie zkoumala 2461 dětí stáří 6–72 měsíců. Rodiče poskytli data pomocí dotazníků, u dětí byla vyšetřena zraková ostrost v log MAR, v úvahu byla brána i etnicita a sociálněekonomické poměry. Amblyopii v souvislosti s vedlejšími rizikovými faktory (kouřením, etnikou, porodní váhou, sociálněekonomickými faktory atd.) tento výzkum neprokázal. [13, 17]

### 3.2.2 Myopie

Na základě výzkumu na kuřatech, jejichž rodiče byli exponováni pasivně cigaretovým kouřem, byla uskutečněna studie srovnávající skupinu dětí, jejichž rodiče byli také vystaveni pasivnímu kouření a skupinu dětí, jejichž rodiče expozici nepodstoupili. Celkově se jednalo o 323 dětí. Ukázalo se, že aktivní i pasivní kouření rodičů během těhotenství lehce snižuje prevalenci vzniku myopie u dítěte exponovaných rodičů. Naopak hypermetropie zaznamenala vysoký nárůst. [18]

Avšak výzkum napříč čínskou populací čítající 4164 dětí ve věku 6–72 měsíců neprokázal významnost tohoto faktoru v porovnání s rodinnou anamnézou, věkem dítěte, myopií rodičů, výškou dítěte a dobou, které dítě stráví venku. Navrhuje ale i další zkoumání k lepšímu porozumění souvislostí. Rodiče opět vyplili příslušný dotazník o demografii a životním stylu. Dětem byla vyšetřena refrakce v cykloplegii. [2, 19]

### 3.2.3 Hypermetropie

Jak je zmíněno v předchozím bodu „3.2.2 Myopie“, hypermetropie zaznamenala svůj nárůst u dětí, jejichž rodiče byli vystaveni vlivům pasivního kouření. Dalším zkoumaným vzorkem byly hypermetropické děti kuřaček i nekuřaček od 6–12 let z 55 náhodně vybraných základních škol. Od rodičů byly získány informace, jestli někdy kouřili tabák, dále anamnéza a údaje o narození. Dětem byla vyšetřena refrakce v cykloplegii, biometrie, vyšetřením zakrývacími testy a fundus. Byl prokázán častější výskyt dalekozrakosti u dětí, jejichž matky je vystavily během nitroděložního vývoje vlivům kouření (častěji v nižších společenských vrstvách). U pasivního kouření tato souvislost nebyla potvrzena. [2, 20]

### **3.2.4 Astigmatismus**

Po získání 9970 vzorků pohovorem s rodiči nebo vyšetřením refrakce dětí ve věku 6–72 měsíců bylo zjištěno, že krátkozraké děti byly se 4,6x vyšší pravděpodobností astigmatické, zatímco hypermetropické děti pouze 1,6x. Astigmatismus častěji vznikal u dětí mezi 6.–12. měsícem života ve srovnání s dětmi ve věku 5–6 let. Svou roli pravděpodobně hraje i etnika, v rámci které se astigmatismus vyskytoval častěji u dětí tmavší pleti než u bělochů. Z hlediska kouření byl nalezen také statisticky významný údaj, a to že děti kuřáků z této skupiny měly astigmatismus 1,46x častěji než děti nekuřáků. Je tedy jasné, že tento výzkum pokládá za rizikové faktory kouření (především matek) během těhotenství, myopii a hypermetropii. Svou roli pravděpodobně hraje i barva pleti. [21]

### **3.2.5 Anizometropie**

Tato problematika byla zkoumána spolu se souvislostí mezi hypermetropií a kouřením. Z 55 náhodně vybraných škol byly zvoleny děti mezi 6–12 lety. Stejně jako u hypermetropie byla tato souvislost prokázána, ale tentokrát ji nelze považovat za významnou v porovnání s jinými faktory zasahujícími do této problematiky. [2]

Mezi 3030 Hispánci a 2994 Afričany žijícími v Americe byl proveden podobný výzkum. Byly vyšetřovány děti ve věku 6–72 měsíců. Byl vyšetřen refrakční stav, zjišťována anamnéza, případné kouření rodičů, mapování prenatální vývoj dítěte, jeho případné předčasné narození nebo vývojové zpoždění. Nenašla se však žádná souvislost mezi vedlejšími faktory (včetně kouření) a přítomností anizometropie. [22]

## **3.3 Zraková ostrost a prostorové vidění**

Při zkoumání 346 dětí z dvojčat nebo trojčat, které prodělaly kompletní oftalmologické vyšetření, zjišťování refrakce a stereopse se dospělo k závěru, že pokud matka vykouří v těhotenství 2 a více krabiček cigaret za den během 3. trimestru, je možnost pozorovat u dítěte sníženou hodnotu stereopse. V úvahu bylo bráno pohlaví dítěte, jeho motorický vývoj apod. [2, 30]

Dalšímu zkoumání byla podrobena skupina zrakově postižených dětí. Byla analyzována data ohledně gestačního věku, kouření matky v raném těhotenství, její onemocnění, vzdělání, národnost, dále komplikovanost a průběh porodu, porodní váha dítěte. Z hlediska kouření se nepodařilo prokázat žádná souvislost mezi ním a mírou zrakové ostrosti ani hranicí stereopse. [2, 23]

### 3.4 Hypoplazie optického nervu

Ve skupině dětí s hypoplazií optického nervu (viz obr. 13) byly získávány potřebné informace o délce těhotenství, gestačním věku, kouření matky v těhotenství, porodní hmotnost, průběh porodu, léky užívané během těhotenství a onemocnění matky v tomto období. Tímto výzkumem bylo prokázáno, že kouření gravidních žen má na jejich děti dva různé dopady. U dětí s porodní váhou vyšší než 2500 g byla nalezena souvislost mezi kouřením jejich matek v období těhotenství a hypoplazií optického nervu. Možnost vzniku tohoto onemocnění se výrazně zvyšuje, pokud žena v těhotenství kouří. Riziko je velmi vysoké, vykouří-li matka 10 a více cigaret denně. Naopak u dětí s porodní váhou nižší než 2500 g nebyla nalezena žádná souvislost. [2, 24]



*Obr. 13 – Hypoplazie optického nervu [10]*

### 3.5 Oční anomálie (malformace)

Byly zkoumány příčiny narození dětí s vrozeným mikroftalmem nebo anoftalmem. Z celkem 432 probandů mělo anomálii chromozomu přibližně 10 % z nich. Posuzován byl i vliv životního prostředí, gestační věk, vzdělání matek a samozřejmě i kouření. Dle získaných údajů byla souvislost mezi kouřením matek v raném těhotenství a anoftalmu, mikroftalmu či kolobomu potvrzena. [2, 25]

Dále bylo studováno 78 dětí s vrozenými malformacemi. Ty byly zjištěny již v prenatalním vývoji, u 3 z nich musel být dokonce vyvolán potrat kvůli těžkému poškození plodu. Většina dětí s očními anomáliemi měla totiž i jiná postižení jako

hydrocefalus, mikrocefalus nebo deformace jejich obličejů. Také byly zaostalé v růstu včetně toho, že jejich hlavičky měly menší obvod než hlavičky normálních dětí a byly také vyživovány menší placentou, než je zvykem. Vzhledem k vyjmenovaným deformacím měla těhotenství rizikový průběh. Důvodem vzniku těchto faktorů mohlo být pravděpodobně i to, že rodiče těchto dětí vykonávali zdravotně riziková povolání, užívali návykové látky nebo se již podobná postižení objevila v rodinné anamnéze. Výsledky tohoto zkoumání jsou spíše významné z hlediska genetiky, která se ukázala být velmi silným rizikovým faktorem pro vznik malformací dětí. Ve srovnání s ní jsou ostatní faktory včetně kouření pouze bezvýznamné. [26]

Ovšem při zkoumání 1072 narozených dětí s jakýmkoliv druhem vrozeného tělesného postižení, jejichž rodiče vyplnili dotazníky ohledně užívání návykových látek, genetiky a kouření, byl zjištěn jejich silný vliv těchto faktorů na vznik malformací u dětí. Pokud je otec těžkým kuřákem (vykouří 20 a více cigaret denně), je možný silný vliv jeho kouření na nenarozené dítě. Samotní realizovatelné výzkumu doporučují v tomto ohledu další zkoumání. Nebylo však možné rozlišit, jestli souvisí vyjmenovaná rizika konkrétně s očními anomáliemi nebo s anomáliemi jiných částí těla. [27]

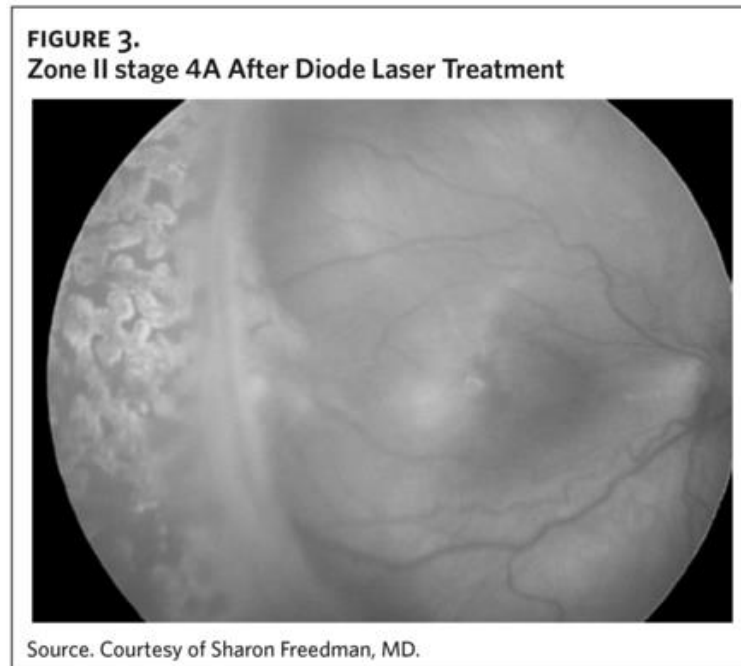
### **3.6 Retinální patologie**

#### **○ Retinopatie nedonošených:**

Závěrem získaným po shrnutí 4 podobných výzkumů o vlivu kouření na nedostatečnost placenty i na dítě je nemožnost prokázat souvislost retinopatie nedonošených s kouřením. Podařil se prokázat pouze vliv kouření matek v období těhotenství na neuropsychický a kognitivní vývoj dítěte. Výzkum byl možný pouze sběrem dat o průběhu těhotenství, poporodních informací a také získáním údajů o rodičích včetně jejich anamnézy, barvy pleti, zvyků, užívání návykových látek apod. Retinopatií nedonošených rozumíme oboustranné postižení sítnice, která se v prenatálním období nestihla vyvinout kvůli předčasnému narození dítěte (před 32. týdnem nebo při porodní hmotnosti nižší než 1500 g). Jedním z faktorů vzniku tohoto onemocnění je vysoká hladina kyslíku v inkubátorech a následné umístění dítěte do běžné atmosféry. V důsledku toho dochází ke krvácení z patologických ischemických cév do sklivce a sítnice. Ta se kalí a zejména v periférii srůstá se sklivcem, který je vazivově změněn. Samotné onemocnění má 4 fáze s postupnou progresí, která je nebezpečná především neovaskularizací sítnice. Novotvořené cévy jsou křehké, snadno mohou



prasknout, přičemž dochází k výlevu krve do prostoru sklivce a dochází k trakčnímu odchlípení sítnice. Nejprve je lékaři pouze sledován růst cév, a pokud překročí jistou hranici, dochází k laserovému zastavení jejich růstu (viz obr. 14) [3, 4, 28]



*Obr. 14 – Sítnice ve 4. fázi onemocnění po laserové terapii [11]*

- **Efekt kouření na tloušťku nervových vláken sítnice (RNFL):**

Bylo zkoumáno 70 dětí za použití OCT ke zjištění, zda má kouření těhotných žen vliv na tloušťku sítnicových nervových vláken jejich dětí. Získané výsledky byly pak srovnávány s kontrolními vzorky. Ze závěrů studie vyplývá, že tloušťka nervových vláken sítnice dětí kuřáček je menší než u dětí nekuřáček. [29]

## **Závěr:**

Zkoumání vlivů hoření tabáku při jeho hoření a jeho aktivní inhalace na oční aparát je ještě v plenkách. Stejně tak nejsou známy důsledky pasivní expozice na lidské oko, které se nachází v prostředí, do něhož je kouř spolu s produkty hoření uvolňován. Většina uvedených studií tyto závislosti zkoumala, ale na vyslovení jasných závěrů by tyto výzkumy musely být daleko rozsáhlejší. Stejně tak je prací zabývající se touto problematikou pouhý zlomek a ve svých závěrech často uvádějí, že doporučují další zkoumání. Proto se k nim přidávám i já a touto prací dávám podnět k dalšímu výzkumu ohledně této problematiky.

První kapitola obsahuje přehled látek, které byly nalezeny v tabáku a v jeho kouři. Následně je v ní uveden jejich vliv na lidský organismus. Kapitola druhá je věnována onemocněním, které mohou mít přímou souvislost s aktivním/pasivním kouřením. Rozděleny jsou podle předního a zadního segmentu, přičemž onemocnění, která nelze zařadit ani do jedné z těchto skupin, mají samostatně věnované podkapitoly. V poslední kapitole, v pořadí třetí, jsou uvedena onemocnění dětí, která byla exponována hořením tabáku za svého prenatálního vývoje. Rozvoj těchto onemocnění může být spojen buď s kouřením otců, kouřením matek nebo s tím, že jejich matky bývaly za období gravidity pasivně exponovány kouřem uvolněného do prostředí. Zde se však mohly uplatnit i jiné vlivy jako genetická predispozice k těmto onemocněním, jiné nemoci plodu, choroby matky v těhotenství apod.

Přestože jsem se snažila vytvořit komplexní práci o vlivech kouření na aparát oka, musela by k pochopení této tematiky být daleko podrobnější, než je umožněno jejím rozsahem. Tematika je však natolik zajímavým a nedostatečně probádaným územím, že věřím v budoucí nalezení dalších souvislostí, a také v její proniknutí do podvědomí široké veřejnosti.

Přehled použité literatury:

- [1] Xu L, Zhang W, Zhu XY, Suo T, Fan XQ, Fu Y. Smoking and the risk of dry eye: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*. [online]. 2016;9(10):1480-1486 [cit. 2020-05-31] doi:10.18240/ijo.2016.10.19. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5075666/>
- [2] Fernandes, M., Yang, X., Li, J.Y. and Cheikh Ismail, L., Smoking during pregnancy and vision difficulties in children: a systematic review. *Acta Ophthalmol*. [online]. 2015;93: 213-223. [cit. 2020-05-31] doi:10.1111/aos.12627. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.12627>
- [3] AUTRATA, Rudolf. *Nauka o zraku*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2002. ISBN 8070133627.
- [4] ROZSÍVAL, Pavel. *Oční lékařství*. Praha: Galén, c2006. ISBN 8024612135.
- [5] BEČKOVÁ, Ilona a Peter VIŠŇOVSKÝ. *Farmakologie drogových závislostí*. Praha: Karolinum, 1999. ISBN 8071848646.
- [6] LÜLLMANN, Heinz, Klaus MOHR a Martin WEHLING. *Farmakologie a toxikologie*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, c2002. ISBN 8071699764.
- [7] Lois N, Abdelkader E, Reglitz K, *et al*. Environmental tobacco smoke exposure and eye disease. *British Journal of Ophthalmology*. [online]. 2008; 92:1304-1310. [cit. 2020-05-31]. doi: <https://bjo.bmj.com/content/92/10/1304.long>. Dostupné z: <https://bjo.bmj.com/content/92/10/1304.long>
- [8] Thomas J, Jacob GP, Abraham L, Noushad B. The effect of smoking on the ocular surface and the precorneal tear film. *Australas Med J*. [online]. 2012;5(4):221-226. [cit. 2020-05-31]. doi:10.4066/AMJ.2012.1035. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3395277/>
- [9] El-Shazly AAE, Farweez YAT, Elzankalony YA, Elewa LS, Farweez BAT. EFFECT OF SMOKING ON MACULAR FUNCTION AND STRUCTURE IN ACTIVE SMOKERS VERSUS PASSIVE SMOKERS. *Retina*. [online]. 2018;38(5):1031-1040. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1097/IAE.0000000000001632. Dostupné z: [https://journals.lww.com/retinajournal/Abstract/2018/05000/EFFECT\\_OF\\_SMOKING\\_ON\\_MACULAR\\_FUNCTION\\_AND.23.aspx](https://journals.lww.com/retinajournal/Abstract/2018/05000/EFFECT_OF_SMOKING_ON_MACULAR_FUNCTION_AND.23.aspx)
- [10] Kojima T, Dogru M, Higuchi A, *et al*. The effect of Nrf2 knockout on ocular surface protection from acute tobacco smoke exposure: evidence from Nrf2 knockout mice. *Am J Pathol*. [online]. 2015;185(3):776-785. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1016/j.ajpath.2014.11.014. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000294401400683X?via%3Dihub>

- [11] Langford-Smith A, Tilakaratna V, Lythgoe PR, Clark SJ, Bishop PN, Day AJ. Age and Smoking Related Changes in Metal Ion Levels in Human Lens: Implications for Cataract Formation. *PLoS One*. [online]. 2016;11(1):e0147576. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1371/journal.pone.0147576. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4721641/>
- [12] Pérez-de-Arcelus M, Toledo E, Martínez-González MÁ, Martín-Calvo N, Fernández-Montero A, Moreno-Montañés J. Smoking and incidence of glaucoma: The SUN Cohort. *Medicine (Baltimore)*. [online]. 2017;96(1):e5761. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1097/MD.00000000000005761. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5228680/>
- [13] Williams C, Northstone K, Howard M, Harvey I, Harrad RA, Sparrow JM. Prevalence and risk factors for common vision problems in children: data from the ALSPAC study. *Br J Ophthalmol*. [online]. 2008;92(7):959-964. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1136/bjo.2007.134700. Dostupné z: <https://bjo.bmj.com/content/92/7/959.long>
- [14] Cotter SA, Varma R, Tarczy-Hornoch K, et al. Risk factors associated with childhood strabismus: the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies. *Ophthalmology*. [online]. 2011;118(11):2251-2261. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1016/j.ophtha.2011.06.032. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3208120/>
- [15] Chew E, Remaley NA, Tamboli A, Zhao J, Podgor MJ, Klebanoff M. Risk Factors for Esotropia and Exotropia. *Arch Ophthalmol*. [online]. 1994;112(10):1349–1355. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1001/archophth.1994.01090220099030. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/640866>
- [16] Hakim RB, Tielsch JM. Maternal Cigarette Smoking During Pregnancy: A Risk Factor for Childhood Strabismus. *Arch Ophthalmol*. [online]. 1992;110(10):1459–1462. [cit. 2020-05-28]. doi:10.1001/archophth.1992.01080220121033. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/639893>
- [17] Pai AS, Rose KA, Leone JF, et al. Amblyopia prevalence and risk factors in Australian preschool children. *Ophthalmology*. [online]. 2012;119(1):138-144. [cit. 2020-05-28]. doi:10.1016/j.ophtha.2011.06.024. Dostupné z: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(11\)00567-7/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(11)00567-7/fulltext)
- [18] Richard A. Stone, Lorri B. Wilson, Gui-shuang Ying, Chengcheng Liu, Jonathan S. Criss, Joshua Orlow, Jon M. Lindstrom, Graham E. Quinn; Associations between Childhood Refraction and Parental Smoking. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. [online]. 2006;47(10):4277-4287. [cit. 2020-05-28]. doi: 10.1167/iovs.05-1625. Dostupné z: <https://doi.org/10.1167/iovs.05-1625>.
- [19] Iyer JV, Low WC, Dirani M, Saw SM. Parental smoking and childhood refractive error: the STARS study. *Eye (Lond)*. [online]. 2012;26(10):1324-1328. [cit. 2020-05-28]. doi:10.1038/eye.2012.160. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470050/>

- [20] Ip JM, Robaei D, Kifley A, Wang JJ, Rose KA, Mitchell P. Prevalence of hyperopia and associations with eye findings in 6- and 12-year-olds. *Ophthalmology*. [online]. 2008;115(4):678-685.e1. [cit. 2020-05-27]. doi:10.1016/j.ophtha.2007.04.06. Dostupné z: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(07\)00590-8/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(07)00590-8/fulltext)
- [21] McKean-Cowdin R, Varma R, Cotter SA, et al. Risk factors for astigmatism in preschool children: the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies. *Ophthalmology*. [online]. 2011;118(10):1974-1981. [cit. 2020-05-27]. doi:10.1016/j.ophtha.2011.06.031. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3186875/>
- [22] Borchert M, Tarczy-Hornoch K, Cotter SA, et al. Anisometropia in Hispanic and african american infants and young children the multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology*. [online]. 2010;117(1):148-153.e1. [cit. 2020-05-27]. doi:10.1016/j.ophtha.2009.06.008. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2814917/>
- [23] Tornqvist K, Källén B. Risk factors in term children for visual impairment without a known prenatal or postnatal cause. *Paediatr Perinat Epidemiol*. [online]. 2004;18(6):425-430. [cit. 2020-05-27]. doi:10.1111/j.1365-3016.2004.00587.x. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-3016.2004.00587.x?sid=nlm%3Apubmed>
- [24] Tornqvist K, Ericsson A, Källén B. Optic nerve hypoplasia: Risk factors and epidemiology. *Acta Ophthalmol Scand*. [online]. 2002;80(3):300-304. [cit. 2020-05-25] doi:10.1034/j.1600-0420.2002.800313.x. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1034/j.1600-0420.2002.800313.x?sid=nlm%3Apubmed>
- [25] Källén B, Tornqvist K. The epidemiology of anophthalmia and microphthalmia in Sweden. *Eur J Epidemiol*. [online]. 2005;20(4):345-350. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1007/s10654-004-6880-1. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-004-6880-1>
- [26] Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Epidemiology of congenital eye malformations in 131,760 consecutive births. *Ophthalmic Paediatr Genet*. [online]. 1992;13(3):179-186. [cit. 2020-05-31]. doi:10.3109/13816819209046487. Dostupné z: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1484696/?from\\_single\\_result=Epidemiology+of+congenital+eye+malformations+in+131%2C760+consecutive+births&expanded\\_search\\_query=Epidemiology+of+congenital+eye+malformations+in+131%2C760+consecutive+births](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1484696/?from_single_result=Epidemiology+of+congenital+eye+malformations+in+131%2C760+consecutive+births&expanded_search_query=Epidemiology+of+congenital+eye+malformations+in+131%2C760+consecutive+births)
- [27] Zhang J, Savitz DA, Schwingl PJ, Cai WW. A case-control study of paternal smoking and birth defects. *Int J Epidemiol*. [online]. 1992;21(2):273-278. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1093/ije/21.2.273. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ije/article-abstract/21/2/273/628523?redirectedFrom=fulltext>

[28] Ylijoki MK, Ekholm E, Ekblad M, Lehtonen L. Prenatal Risk Factors for Adverse Developmental Outcome in Preterm Infants-Systematic Review. *Front Psychol*. [online]. 2019;10:595. Published 2019 Mar 26. [cit. 2020-05-31].

doi:10.3389/fpsyg.2019.00595. Dostupné z:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6445261/>

[29] Pueyo V, Güerri N, Oros D, et al. Effects of smoking during pregnancy on the optic nerve neurodevelopment. *Early Hum Dev*. [online]. 2011;87(5):331-334. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.01.042. Dostupné z:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037837821100079X?via%3Dihub>

[30] Ponsonby AL, Brown SA, Kearns LS, et al. The association between maternal smoking in pregnancy, other early life characteristics and childhood vision: the Twins Eye Study in Tasmania. *Ophthalmic Epidemiol*. [online]. 2007;14(6):351-359. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1080/01658100701486467. Dostupné z:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01658100701486467>

#### Přehled použité literatury u obrázků:

[1] Palos, M. (2011). Syndrom suchého oka. *Med. Praxi*. [online]. 8(6), 276-279. [cit. 2020-05-31]. Dostupné z: <https://www.medicinaproxi.cz/pdfs/med/2011/06/06.pdf>

[2] Sobolewska B, Zierhut M. Atopische Keratokonjunktivitis [Atopic keratoconjunctivitis]. *Klin Monbl Augenheilkd*. [online]. 2014;231(5):512-517. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1055/s-0034-1368396. Dostupné z: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1368396>

[3] La Rosa M, Lionetti E, Reibaldi M, et al. Allergic conjunctivitis: a comprehensive review of the literature. *Ital J Pediatr*. [online]. 2013;39:18. Published 2013 Mar 14. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1186/1824-7288-39-18. Dostupné z:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3640929/>

[4] Barraquer RI, Pinilla Cortés L, Allende MJ, et al. Validation of the Nuclear Cataract Grading System BCN 10. *Ophthalmic Res*. [online]. 2017;57(4):247-251. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1159/000456720. Dostupné z:

<https://www.karger.com/Article/FullText/456720>

[5] Yao X, Son T, Kim TH, Lu Y. Functional optical coherence tomography of retinal photoreceptors. *Exp Biol Med (Maywood)*. [online]. 2018;243(17-18):1256-1264. [cit. 2020-05-31]. doi:10.1177/1535370218816517. Dostupné z:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6348599/>

- [6] Al-Zamil WM, Yassin SA. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. *Clin Interv Aging*. [online]. 2017;12:1313-1330. Published 2017 Aug 22. [cit. 2020-05-31]. doi:10.2147/CIA.S143508. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573066/>
- [7] Lechner J, O'Leary OE, Stitt AW. The pathology associated with diabetic retinopathy. *Vision Res*. [online]. 2017;139:7-14. [cit. 2020-05-29]. doi:10.1016/j.visres.2017.04.003. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004269891730055X?via%3Dihub>
- [8] Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. [online]. 2014;311(18):1901-1911. [cit. 2020-05-29]. doi:10.1001/jama.2014.3192. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4523637/>
- [9] Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*. [online]. 2010;362(8):726-738. [cit. 2020-05-29]. doi:10.1056/NEJMra0905750. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3902010/>
- [10] Kaur S, Jain S, Sodhi HB, Rastogi A, Kamlesh. Optic nerve hypoplasia. *Oman J Ophthalmol*. [online]. 2013;6(2):77-82. [cit. 2020-05-29]. doi:10.4103/0974-620X.116622. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3779419/>
- [11] Bashinsky AL. Retinopathy of Prematurity. *N C Med J*. [online]. 2017;78(2):124-128. [cit. 2020-05-29]. doi:10.18043/nem.78.2.124. Dostupné z: <https://www.ncmedicaljournal.com/content/78/2/124.long>