

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI

KATEDRA OPTIKY

# Rizikové faktory ovlivňující nitrooční tlak

Bakalářská práce

VYPRACOVALA:

Adriana Heclová

Obor 5345R008 OPTOMETRIE

Studijní rok 2012/2013

VEDOUcí BAKALÁŘSKÉ PRÁCE:

Mgr. Eliška Hladíková

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Rizikové faktory ovlivňující nitrooční tlak vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Elišky Hladíkové za použití literatury a dalších informačních zdrojů uvedených v seznamu literatury.

V Olomouci dne 10. 5. 2013

---

Adriana Heclová

## Poděkování:

Děkuji vedoucí své bakalářské práce Mgr. Elišce Hladíkové za její odborné vedení, konzultace a cenné rady, kterými mi dávala správný směr a podporovala mě při vypracování této bakalářské práce.

# OBSAH

<b>1. ÚVOD .....</b>	5
<b>2. NITROOČNÍ TEKUTINA A JEJÍ FUNKCE .....</b>	6
2.1. TVORBA NITROOČNÍ TEKUTINY .....	6
2.2. SLOŽENÍ NITROOČNÍ TEKUTINY .....	7
2.3. CIRKULACE, ODTOK A DYNAMIKA NITROOČNÍ TEKUTINY .....	8
<b>3. NITROOČNÍ TLAK .....</b>	10
3.1. CHARAKTERISTIKA A VÝZNAM NITROOČNÍHO TLAKU .....	10
3.2. HODNOTY NITROOČNÍHO TLAKU A JEJICH SOUVISLOST S GLAUKOMEM .....	11
<b>4. FAKTORY PŮSOBÍCÍ NA NITROOČNÍ TLAK .....</b>	14
4.1. VĚK .....	14
4.2. HORMONÁLNÍ ZMĚNY .....	18
4.3. TĚHOTENSTVÍ .....	19
4.4. PŘEDČASNÉ NAROZENÍ .....	25
4.5. MENSTRUACNÍ CYKLUS .....	28
4.6. DĚDIČNOST .....	30
4.7. ETNICKÝ PŮVOD A REFRAKČNÍ VADY .....	32
4.8. KREVNÍ TLAK .....	37
4.9. ŽIVOTNÍ STYL .....	40
<b>5. ZÁVĚR .....</b>	44
<b>POUŽITÁ LITERATURA: .....</b>	46
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ .....</b>	49

## 1. ÚVOD

Nitrooční tlak je pokládán za velmi významný a v lékařské praxi často sledovaný ukazatel. Je důležitý především pro správné fungování oka a zajištění jeho tvaru. Nitrooční tlak můžeme charakterizovat jako vzájemnou souvislost mezi tvorbou a odtokem nitrooční tekutiny.

Při snížení nitroočního tlaku pod hodnotu 5 mm Hg dochází k oční hypotonii, která způsobuje dočasné a v některých případech až trvalé zhoršení zraku. Naopak při zvýšení nitroočního tlaku nad hodnotu 20 mm Hg dochází k oční hypertenzi, která souvisí s nevratnými změnami zrakového nervu. Tyto změny jsou charakteristické pro soubor očních onemocnění, které nazýváme glaukom.

Bakalářská práce s názvem Rizikové faktory ovlivňující nitrooční tlak se věnuje vybraným rizikovým faktorům a jejich působení na nitrooční tlak.

Na začátku bakalářské práce je popsána nitrooční tekutina, která je důležitá pro správné udržení hladiny nitroočního tlaku. Jejím úkolem je také zásobovat glukózou, kyslíkem a aminokyselinami avaskulární tkáně předního segmentu oka.

V další části je charakterizován nitrooční tlak, konkrétně normální nitrooční tlak, dále zvýšený nitrooční tlak a s ním spojený glaukom a po něm následuje snížený nitrooční tlak.

V hlavní části se bakalářská práce zaměřuje na vybrané faktory, které působí na nitrooční tlak. Jedná se o tyto faktory: věk, hormonální změny, těhotenství, předčasné narození, menstruační cyklus, dědičnost, etnický původ a refrakční vady, krevní tlak a životní styl. Každý rizikový faktor je nejprve obecně popsán, dále je uvedena jedna či více studií, jejichž výzkum se na daný rizikový faktor zaměřil a v závěru jsou popsány výsledky, ke kterým studie dospěla.

Téma bakalářské práce jsem si vybrala z důvodu zjištění, které konkrétní faktory ovlivňují nitrooční tlak a do jaké míry. V české literatuře se nevyskytuje ucelený přehled rizikových faktorů působících na nitrooční tlak, proto jsem převážně čerpala z literatury cizojazyčné. Informace použité v bakalářské práci jsou přeloženy volně, v textu se vyskytují také přímé citace a pro přehlednost je v závěru uvedena použitá literatura včetně seznamu obrázků, tabulek a grafů.

## **2. NITROOČNÍ TEKUTINA A JEJÍ FUNKCE**

Nitrooční tekutina je bezbarvou tekutinou, která se nachází v přední i zadní komoře oční. [1] Její objem se v obou komorách dohromady pohybuje v rozmezí od 0,2 do 0,3 ml. [2] Přední komora je štěrbinovitý prostor ohraničený z přední strany endotelem rohovky a ze zadní strany čelní plochou duhovky a úsekem čočky, vymezeným zornicí. Zadní komora je vymezena z přední části zadní plochou duhovky a v zadní části přední plochou čočky, závěsným aparátem čočky a řasnatým těliskem. [1] Oční komory jsou navzájem propojeny duhovkovým otvorem neboli zornicí. [3]

Nitrooční tekutina slouží k zajištění přiměřeného nitroočního tlaku, který je nutný k udržení strukturální celistvosti a optických parametrů oka. Dále je jejím úkolem metabolická funkce. Nitrooční tekutina zásobuje glukózou, kyslíkem a aminokyselinami avaskulární tkáně předního segmentu oka (rohovku, čočku a trámčinu) a zároveň se podílí na odstraňování metabolitů z těchto tkání. [1]

### **2.1. TVORBA NITROOČNÍ TEKUTINY**

Tvorba nitrooční tekutiny je soustředěna v pars plicata řasnatého těliska. [4] Řasnaté tělisko je nařasený prstenec, který se dotýká zevnitř bělimy a který k ní přirůstá v korneosklerálním rozhraní. [1] Řez řasnatého těliska má trojúhelníkový tvar, značnou vaskularizaci a je složen ze svazků svalových vláken. Výběžky řasnatého těliska jsou složeny z pigmentované a nepigmentované vrstvy epiteliálních buněk a tvoří vrchol řasnatého těliska. Nepigmentované buňky jsou uloženy ve vnitřní vrstvě a vytváří těsné intercelulární spojení. Svalový úsek řasnatého těliska má účast na akomodaci, tedy schopnosti čočky zaostrovat na objekty v nestejných vzdálenostech. [4]

Na mechanismu tvorby nitrooční tekutiny se podílí dva procesy. Jedná se o pasivní ultrafiltraci krevní plazmy z kapilár do stromatu výběžků ciliárního těliska a následnou aktivní sekreci komorové tekutiny pomocí epitelu ciliárního těliska do zadní komory. Jelikož buňky nepigmentové buněčné vrstvy výběžků ciliárního těliska produkují adenosintrifosfatázu, dochází díky jejím účinkům k aktivnímu transportu sodíku, draslíku, glukózy, bikarbonátu a kyselinu askorbové proti

osmotickému gradientu do zadní komory oka. Navíc je součástí těchto buněk karboanhydráza, látka důležitá pro udržení vyváženého iontového prostředí, které je nezbytné k aktivnímu transportu.

Nitrooční tekutina je za normálních podmínek hypertonická. Obsahuje ve vyšší koncentraci kyselinu askorbovou, avšak má nízké zastoupení proteinů. Pronikání velkých a středně velkých molekul, převážně proteinů, z krve do nitrooční tekutiny je fyziologicky blokováno těsným kontaktem buněk nepigmentového epitelu řasnatého tělíska. Jedná se tzv. o hematookulární bariéru, která současně slouží k difuzi menších molekul a vody do zadní komory. Pokud nastane porušení této bariéry, například z důvodu působení léčiv, zánětů, chorob či úrazu, dochází k pronikání různě velkých molekul do nitrooční tekutiny. Navíc se v ní zvýší podíl proteinů a nitrooční tekutina tak začně měnit své fyziologické složení, které se blíží plazmě. [1]

## 2.2. SLOŽENÍ NITROOČNÍ TEKUTINY

Chemická stavba nitrooční tekutiny je poněkud odlišná v porovnání s krevní plazmou. V přední komoře je nitrooční tekutina kyselejší, její pH dosahuje nižší hodnoty (7,21) než pH, které bychom naměřili v plazmě (7,40). Toto kyselejší prostředí komorové tekutiny v porovnání s plazmou je způsobeno vyšším procentem zastoupení chloridů a nižším podílem bikarbonátů. Celkově se v komorové tekutině nachází vyšší obsah albuminu a betaglobulinu než u krevní plazmy. [1]

Dále pak komorová tekutina obsahuje vysoké koncentrace kyseliny askorbové, pyruvátu a laktátu, avšak glukóza a urea je v ní zastoupena v nižším množství v porovnání s plazmou. Značné koncentrace zmíněných látek jsou způsobeny aktivní sekrecí řasnatého tělíska. Nevysoké hladiny urey a glukózy jsou vysvětleny jejich spotřebou při metabolických procesech duhovky a čočky. Také si můžeme v nitrooční tekutině povšimnout výrazně nižšího množství proteinů (5-15 mg/100ml) oproti plazmě (6-7 g/100ml). Iontové prvky jsou zastoupeny ve stejném rozsahu v obou porovnávaných tělesných tekutinách. [5]

## **2.3. CIRKULACE, ODTOK A DYNAMIKA NITROOČNÍ TEKUTINY**

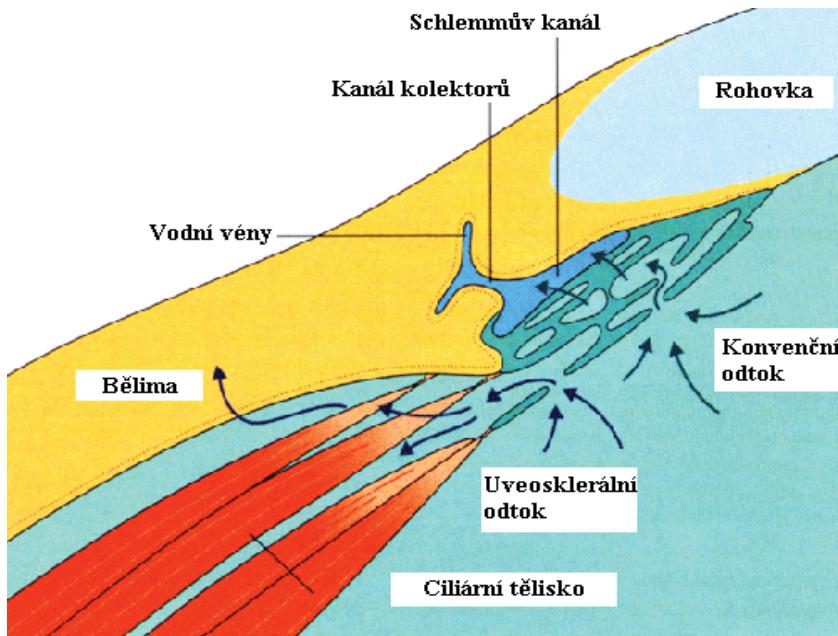
### **Cirkulace a odtok nitrooční tekutiny**

Poté, co je nitrooční tekutina pomocí řasnatého tělíska vytvořena, vstupuje do zadní komory oční jako tzv. primární nitrooční tekutina. Složení a množství této primární tekutiny se může měnit v závislosti na reabsorbci duhovky a ciliárního tělíska nebo na přítomnosti metabolitů produkovaných okolními tkáněmi. Tímto způsobem vzniká sekundární nitrooční tekutina, která protéká ze zadní oční komory skrze zornici do přední komory oční. Z této komory pak odtéká třemi způsoby.

Prvním způsobem je konvenční cesta odtoku, zprostředkovaná trámčinou komorového úhlu. Tato cesta je závislá na nitroočním tlaku a je ní odváděn větší podíl komorové tekutiny. Konvenční cestou odtoku se nitrooční tekutina dostává k endotelovým buňkám postupně přes póry všech vrstev trámčiny. Do endotelových buněk komorová tekutina proniká vchlípením stěny v podobě malých vakuol. Poté nitrooční tekutina pokračuje skrze buňku systémem transcelulárních mikrotubulů do Schlemmova kanálu, který se nachází na rozhraní mezi rohovkou a sklérou. Dále postupuje systémem kolektorů a vodních žil do episklerálních žil. Tímto mechanismem se nitrooční tekutina dostává zpět do celkového krevního oběhu. Při vtékání nitrooční tekutiny do krevního řečiště nastává laminární proudění. Toto proudění se vyznačuje tím, že obě tekutiny tečou v jistém úseku nejdříve paralelně a až později nastává jejich mísení. [1, 6]

Druhou možností je nekonvenční (uveosklerální) cesta odtoku, která již nezávisí na nitroočním tlaku. Touto cestou odchází menší množství komorové tekutiny prostřednictvím řasnatého tělíska a duhovky pod bělimu. Nitrooční tekutina protéká do pojivové tkáně očnice prostřednictvím pro kapaliny propustné bělimy. Z pojivové tkáně poté odchází pomocí cév do krevního oběhu.

Poslední, mnohem méně důležitá část nitrooční tekutiny, odtéká skrze rohovku. [1, 6]



Obrázek 1: Konvenční a nekonvenční cesta odtoku [34]

### Dynamika nitrooční tekutiny

Dynamika nitrooční tekutiny, neboli hydrodynamika, slouží k zajištění přibližně stabilní úrovně objemu nitrooční tekutiny a nitroočního tlaku. [4] Dynamika komorové tekutiny se mění v závislosti na různých faktorech, mezi něž patří například denní doba, věk nebo užívání léků.

Hydrodynamika, neboli rychlosť produkce a odtoku komorové tekutiny, u zdravého dospělého člověka činí asi  $2,3 \mu\text{l}/\text{min}$  během 24 hodin. Nejrychlejší hydrodynamiku u aktivního člověka bychom našli přibližně od osmé do dvanácté hodiny. Poté nastává její pokles zhruba od dvanácté do šestnácté hodiny. Nejpomalejší průtok nitrooční tekutiny však zaznamenáváme v průběhu spánku od půlnoci do šesté hodiny ranní. S věkem dochází k poklesu hydrodynamiky asi o 3,2% každých následujících deset let. Nepatrné zrychlení dynamiky nitrooční tekutiny způsobuje kupříkladu epinefrin a její zpomalení přibližně o třetinu až polovinu se vykytuje například po inhibitorech karboanhydrázy. Bylo dokázáno, že na dynamiku nepůsobí lokální anestetika. [1, 32]

### **3. NITROOČNÍ TLAK**

#### **3.1. CHARAKTERISTIKA A VÝZNAM NITROOČNÍHO TLAKU**

Nitrooční tlak (NOT) je v klinické praxi považován za velmi důležitý a také často sledovaný ukazatel. [1] Nitrooční tlak bychom mohli popsat vztahem mezi tvorbou a odtokem nitrooční tekutiny, kdy platí, že „*poměr tvorby a odtoku nitrooční tekutiny je v obráceném poměru k nitroočnímu tlaku.*“ [4] Řasnaté tělíska totiž musí produkovat určité množství nitrooční tekutiny, aby došlo k překonání odporu odtoku nitrooční tekutiny, který je vytvářen odtokovými cestami. [4]

Nitrooční tlak je fyziologickým parametrem, jehož význam spočívá v zachování tvaru a správné funkce oka. [7] Jelikož je bulbus ovlivněn nejen působením sil očních svalů při pohybu oka, ale také tlakem víček při mrkání, musí v oku působit síla nitroočního tlaku, která oko udrží ve fyziologickém stavu, aby nedošlo k jeho deformaci. Další úlohou nitroočního tlaku je zabraňování otoku některých tkání, kdy NOT plní funkci onkotického tlaku. „*Onkotický tlak je síla sání, kterou molekuly bílkovin proudící v krvi působí na kapaliny v sousedních tkáních. Touto „přitažlivou silou“ mohou bílkoviny aktivně dehydratovat tkáně obklopující krevní cévy a odstraňovat tak „buněčný odpad“.* V cévních stěnách cévnatky jsou však malé póry, kterými mohou menší molekuly bílkovin cévy opustit a tím onkotické sání odstranit“. [6] Oko navíc neobsahuje lymfatické cévy, které by plnily funkci odtoku. Aby se zabránilo otoku tkáně, využívá se zde funkce nitroočního tlaku, který odvádí nitrooční tekutinu s obsaženými koncovými produkty metabolismu do krevního oběhu. [6]

### **3.2. HODNOTY NITROOČNÍHO TLAKU A JEJICH SOUVISLOST S GLAUKOMEM**

#### **Normální nitrooční tlak:**

Normální nitrooční tlak můžeme charakterizovat jako tlak, při kterém nedochází k lézi zrakového nervu. Jeho hodnoty se pohybují přibližně od 10 do 20 mm Hg. Některé literatury uvádějí jako horní hranici normálního nitroočního tlaku hodnotu 21 mm Hg. V závislosti na dynamice nitrooční tekutiny se mění také hladina nitroočního tlaku. [4] U mladých lidí, může dosahovat nitrooční tlak hodnoty nižší než 10 torrů. S přibývajícím věkem nitrooční tlak vzrůstá, avšak za normálních podmínek nikdy nedosáhne vyšší hodnoty než 21 torrů. [8]

#### **Zvýšený nitrooční tlak a s ním spojený glaukom:**

Pokud se jedná o tlak vyšší než 20 mm Hg, ale na oku nedochází k žádným funkčním či morfologickým změnám, jedná se pouze o hypertenci. [4]

Ve spojitosti se zvýšením nitroočního tlaku, dochází k přeměnám zrakového nervu, které jsou typické pro soubor očních onemocnění, které označujeme jako glaukom. „*Glaukom, laicky označovaný jako »zelený zákal«, je druhou nejčastější přičinou slepoty. Postihuje asi 2% populace nad 40 let věku a s vyšším věkem toto procento narůstá.*“ [4] Vzestup nitroočního tlaku je jedním z nejvýraznějších rizikových faktorů způsobujících poškození zrakového nervu, avšak není jediným. Mezi další faktory, které mají vliv na toto poškození, patří například systémová hypertenze, dědičnost, myopie, vaskulární onemocnění nebo diabetes mellitus. Glaukom může progredovat k nezvratnému zmenšování zorného pole a postupně až ke ztrátě zraku, jestliže není dostatečně sledován. „*Existuje řada teorií mechanismu postižení zrakového nervu, nicméně snížení nitroočního tlaku zůstává stále jedinou a nejdůležitější léčbou glaukomu.*“ [4] Vyšší hodnoty nitroočního tlaku u glaukomu jsou zapříčiněny ztíženým odtokem nitrooční tekutiny, který je způsoben obstrukcí či poškozením funkce trámčiny. Pro správnou diagnózu glaukomu a jeho léčbu je nutná přesná lokalizace odporu odtoku nitrooční tekutiny. [4]

Hodnoty nitroočního tlaku, které přesahují 21 torrů již poukazují na glaukom. Pokud nitrooční tlak opakovaně přesahuje hodnotu 25 torrů, jedná se v tomto případě o vysokou pravděpodobnost glaukomu. Změny nitroočního tlaku v průběhu dne by neměly být větší než 5 torrů. Jestliže je fluktuace nitroočního tlaku, po případě odchylka nitroočního tlaku mezi oběma očima vyšší než 5 torrů, můžeme s velkou pravděpodobností konstatovat, že se jedná o glaukom. [8]

Onemocnění glaukom se může vyskytovat i u normálního, popřípadě sníženého nitroočního tlaku. Tento typ glaukomu je proto označován jako glaukom s normální tenzí. Včasné zjištění primárního glaukomu otevřeného úhlu (POAG) se nepodaří asi u 20% pacientů, což je způsobeno delším asymptomatickým vývojem tohoto typu glaukomu, kdy nitrooční tlak dosahuje normálních hodnot. [4]

### **Kritický nitrooční tlak:**

Nitrooční tlak označujeme jako kritický, pokud dosahuje průměrných hodnot  $31 \pm 2,5$  mm Hg. Jedná se o teoretickou hodnotu nitroočního tlaku, při které dochází k poruše v cévním zásobení oka. Pokud dojde ke zvýšení nitroočního tlaku nad tuto kritickou hodnotu, dochází v oku k nevratným změnám, které se mohou projevit trvalým poškozením oka. V klinické praxi se využívá při léčbě pacientů s glaukomem tzv. cílového nitroočního tlaku. Tento tlak bychom mohli charakterizovat jako hodnotu nitroočního tlaku, při kterém nenastávají defekty tkání oka. Hodnota cílového nitroočního tlaku je u každého jedince individuální a závisí například na věku, stavu cév nebo rigiditě skléry. Prevencí vzniku poškození oka je včasná diagnóza a následné snížení cílového nitroočního tlaku. [5]

### **Snížený nitrooční tlak:**

Pokud nitrooční tlak dosahuje hodnoty 5 mm Hg nebo méně, nastává nerovnováha mezi tvorbou a odtokem komorové tekutiny. V tomto případě mluvíme o oční hypotonii. Konvenční cestou odtoku je odváděno přibližně 90% komorové tekutiny a uveosklerální cestou odtéká zbývajících 10% komorové tekutiny. Jestliže nitrooční tlak klesne pod hodnotu episklerálního tlaku v žilách, který je obvykle 9 mm Hg, dochází k zablokování konvenční cesty odtoku a začne mít převahu uveosklerální odtok. Snížená tvorba komorové tekutiny může nastat,

pokud dojde k omezení funkce ciliárního těliska, například z důvodu iridocyklistidy nebo trakčního odchlípení řasnatého těliska.

Hypotonie ve většině případů nastává jako komplikace chirurgického zákroku, úrazu nebo původního onemocnění. Zánět je považován za faktor, který významně ovlivňuje hypotonii, jelikož svými účinky zvyšuje permeabilitu hematokulární bariéry a brání tvorbě komorové tekutiny řasnatým těliskem. Hypotonie může způsobit dočasné či již neměnné zhoršení zraku v důsledku proměn rohovky, urychlené katarakty, makulopatie s porušením pigmentového epitelu retiny, chirurgického zákroku, otoku papily nebo makulárního edému. Pokud nitrooční tlak dosahuje hodnoty 0 mm Hg, nastávají klinicky důležité změny. [35]

## **4. FAKTORY PŮSOBÍCÍ NA NITROOČNÍ TLAK**

Nitrooční tlak člověka je ovlivněn řadou faktorů, z nichž některé, jak dokazují studie popsané v následujícím textu, významným způsobem působí na hladinu nitroočního tlaku. Naopak jiné studie, o kterých se zmiňuji ve své práci, neprokázaly výrazný vliv určitých faktorů na nitrooční tlak.

### **4.1. VĚK**

Významný faktor, který do jisté míry ovlivňuje hodnotu nitroočního tlaku u daného jedince, je věk člověka. Je všeobecně známo, že ve vyšším věku dosahuje nitrooční tlak vyšších hodnot.

Studie zabývající se podrobným zkoumáním vlivu věku na výši nitroočního tlaku, se ve svých výsledcích mohou lišit. Důvodem jsou rozdíly v metodice výzkumu a to zejména pokud studie zohledňují i další různé ovlivňující faktory při posuzování souvislostí mezi dvěma proměnnými, kterými jsou věk a výše nitroočního tlaku.

V následujícím textu budou popsány studie, které se danou problematikou zabývaly. Významější studie jsou popsány rozsáhleji a další studie jsou uvedeny pro porovnání. Projekt The Blue Mountains Eye Study je jedním z prvních velkých projektů zabývajících se komplexně očními onemocněními u starší populace a sdružujících několik podstudií vztahujících se ke konkrétnímu věkem podmíněnému očnímu onemocnění. V rámci tohoto projektu byla také uskutečněna studie zabývající se vzájemným vztahem věku a nitroočního tlaku. Druhou studií, kterou zde více popisuji, je dílčí část studie s názvem The Beaver Dam Eye Study se zaměřením na výzkum nitroočního tlaku v americké populaci. Vzhledem k dostatečně velkému vzorku populace můžeme výsledky obou studií považovat za dostatečně relevantní.

### **Studie zkoumající závislost nitroočního tlaku na věku:**

#### **a) Vztah mezi věkem a nitroočním tlakem - the Blue Mountains Eye Study**

(Relationship between age and intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study, autoři: Elena Rochtchina, Paul Mitchell a Jie Jin Wang)

Studie, která byla realizována v rámci programu The Blue Mountains Study, se zaměřila na vliv věku na výši nitroočního tlaku. Výzkum byl proveden v oblasti Sydney v Austrálii v letech 1992 až 1994. Do studie bylo zahrnuto 3654 obyvatel Sydney ve věku nad 49 let. Do této studie nebyly záměrně zařazeni lidé, kteří byli v dané době léčeni léky určené k terapii glaukomu a lidé po operaci katarakty. Všem probandům byl změřen krevní tlak a nitrooční tlak, který byl měřen pomocí Goldmannova aplanačního tonometru. Do studie bylo nakonec zahrnuto pouze 3260 osob, u kterých byly data validně naměřena. V potaz byly brány i další faktory, které budou zmíněny ve výsledcích.

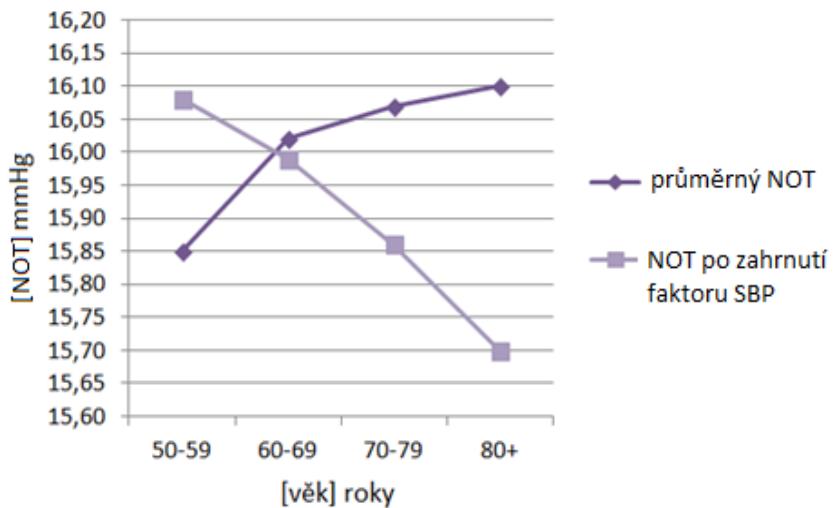
V následující tabulce jsou zobrazeny počty vyšetřených probandů v dané věkové kategorii, jejich průměrný nitrooční tlak, systolický krevní tlak (SBP) a přepočítaná hodnota nitroočního tlaku (po zahrnutí faktoru systolického krevního tlaku).

<b>Věk (roky)</b>	<b>N</b>	<b>NOT (průměrný ± odchylka)</b>	<b>SBP (průměrný ± odchylka)</b>	<b>NOT po zahrnutí faktoru SBP</b>
<b>50-59</b>	988	15,85 ± 2,52	138,0 ± 17,8	16,08
<b>60-69</b>	1217	16,02 ± 2,61	145,0 ± 20,0	15,99
<b>70-79</b>	814	16,07 ± 2,70	152,0 ± 21,9	15,86
<b>80+</b>	241	16,10 ± 2,89	156,0 ± 24,8	15,70

Tabulka 1: Změny hodnot průměrného nitroočního tlaku (NOT v mm Hg), průměrného systolického krevního tlaku (SBP v mm Hg) a nitroočního tlaku po zohlednění faktoru SBP v závislosti na věku [9]

(Graficky upravená tabulka pro potřeby práce)

Z tabulky č. 1 můžeme sledovat vztah věku a průměrného nitroočního tlaku, přičemž mezi těmito dvěma faktory byla zjištěna slabá závislost. Dále tabulka ukazuje významnou závislost systolického krevního tlaku a věku. Důležitá spojitost byla nalezena také mezi systolickým krevním tlakem a průměrným nitroočním tlakem. Po zahrnutí faktoru systolického krevního tlaku do analýzy hodnota nitroočního tlaku s věkem klesala.



Graf 1: Závislost velikosti NOT a záměrně přepočítaného NOT na věku [9]

(Graf byl graficky upraven pro potřeby práce)

Na výše uvedeném grafu jsou znázorněny dvě křivky. Tmavší křivka popisuje závislost nitroočního tlaku na věku s ohledem na ovlivňující systolický tlak. Světlejší křivka vystihuje vztah průměrného nitroočního tlaku a věku. Z hlediska závislosti velikosti nitroočního tlaku na věku je zřejmé, že čím vyšší věk, tím vyšší je i nitrooční tlak. Přičemž podle této studie dochází k patrnějšímu zvýšení nitroočního tlaku mezi padesátým až sedmdesátým rokem. Dále má velikost nitroočního tlaku velice malou tendenci se s věkem zvyšovat, vzhledem k velmi malým až zanedbatelným změnám nitroočního tlaku (asi  $\Delta 0,3$  mm Hg). Podle tmavší křivky, která zohledňuje faktor systolického krevního tlaku, je patrné, že platí opačná závislost. Zde dochází k poklesu nitroočního tlaku od padesátého do osmdesátého roku věku a to o  $\Delta 0,5$  mm Hg.

Na základě zpracovaných výsledků byla zjištěna hodnota průměrného nitroočního tlaku 16,0 mm Hg (počítáno z průměru obou očí). Přitom nebyl zjištěn značný rozdíl mezi muži a ženami. Z hlediska závislosti nitroočního tlaku na věku došla studie k závěru, že mezi těmito dvěma veličinami je slabý vzájemný vztah, který však není statisticky prokazatelný. Proto výsledky této studie neprokázaly statisticky významnou závislost věku na zvýšený nitrooční tlak u testovaných osob ve věku 50 let a více. V dalších zkoumáních, které zahrnovaly i jiné aspekty (diabetes mellitus, výskyt glaukomu v rodině a myopii) bylo zjištěno, že věk nesouvisí významně s nitroočním tlakem. [9]

**b)** Mezi další studie, které se zabývaly touto problematikou, patří studie zaměřená na velikost nitroočního tlaku v americké populaci. **Nitrooční tlak v americké populaci: The Beaver Dam Eye Study** (Intraocular Pressure in an American Community: The Beaver Dam Eye Study, autoři: Barbara E. K. Klein, Ronald Klein a Kathryn L. P. Linton)

Pro účely této americké studie bylo vyšetřeno 4926 obyvatel ve věku od 43 do 86 let pocházejících z města Beaver Dam a okolí. Studie prokázala slabou závislost průměrného nitroočního tlaku na věku ( $\Delta$  0,5 mm Hg). Analýzou bylo zjištěno, že s věkem dochází k malému avšak k významnému zvyšování nitroočního tlaku.

Dále byla studií zkoumána například souvislost mezi nitroočním tlakem a ročním obdobím či diabetem mellitem. Beaver Dam Eye Study dospěla k závěru, že v letních měsících (červenec, srpen a září) nitrooční tlak dosahoval výrazně nižších hodnot v porovnání se zimními měsíci (leden, březen a duben). Průměrná hodnota nitroočního tlaku v letních měsících byla zjištěna 15,2 mm Hg a v zimních měsících 15,7 mm Hg. U probandů, kteří užívali léky na snížení krevního cukru nebo měli diabetes mellitus, byl naměřen průměrný nitrooční tlak značně vyšší v porovnání s probandy bez diabetu. [7]

### c) Výsledky další studie:

Italští výzkumníci L. Bonomi a G. Marchini se zabývali vztahem věku a nitroočního tlaku ve studii s názvem **Častý výskyt glaukomu a nitroočního tlaku v definované populaci v rámci Egna-Neumarkt Study** (Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population: Egna-Neumarkt Study). Byla zde zkoumána velikost nitroočního tlaku u 4297 osob ve věku 40 let a více. Studie došla v průběhu výzkumu k podobnému závěru jako Blue Mountains Eye Study. Studií bylo zjištěno, že mezi věkem a nitroočním tlakem existuje velmi malá závislost. Konkrétně se jednalo o zvýšení nitroočního tlaku průměrně o 0,4 mm Hg. [10]

## 4.2. HORMONÁLNÍ ZMĚNY

Jedním z faktorů, kterým se studie také podrobně zabývaly z hlediska vlivu na nitrooční tlak, jsou hormonální změny. Ty se především vyskytují u žen v průběhu těhotenství. V tomto období dochází také ke zvýšení produkce steroidních hormonů estrogenu a progesteronu. Tyto hormony působí svými účinky nejen na ženské sekundární pohlavní znaky a stimulaci dělohy, ale i na zúžení cév oběhové soustavy, čímž poté způsobují snížení nitroočního tlaku.

Jednou ze studií, která se zabývala touto problematikou, je i studie s názvem Vliv postmenopauzální hormonální substituční terapie na zákal čočky a nitrooční tlak. Tento výzkum se zaměřil na sledování, zda různé hormonální substituční terapie působí svými účinky na hladinu nitroočního tlaku a zda ovlivňují výskyt šedého zákalu. Tato studie dospěla k závěru, že ani jedna z vybraných hormonálních substitučních terapií neovlivňuje nitrooční tlak. Výzkum této studie rovněž potvrdil skutečnost, že hormonální substituční terapie není prevencí věkem podmíněné katarakty.

### **Studie zabývající se vztahem nitroočního tlaku a hormonálních změn:**

**Vliv postmenopauzální hormonální substituční terapie na zákal čočky a nitrooční tlak** (The effect of postmenopausal hormone replacement therapy on lens opacities and intraocular pressure, autoři: Pelit A., Tarim E. a kolektiv)

Studie si kladla za cíl zjistit, zda různé postmenopauzální hormonální substituční terapie (HRT) ovlivňují hodnotu nitroočního tlaku a s věkem vyskytující se šedý zákal. Ve studii bylo sledováno 148 žen, které byly rozděleny do čtyř skupin podle typu hormonální substituční terapie, kterou užívaly a to po dobu nejméně čtyř let. Jedna skupina byla kontrolní. Ve všech skupinách byl přibližně stejný počet žen. Nitrooční tlak byl u všech čtyř skupin žen měřen Goldmannovým aplanačním tonometrem a jeho hodnota byla brána jako průměrná ze tří po sobě jdoucích měření.

Studií nebyl pozorován rozdíl mezi účinky jednotlivých přípravků hormonální substituční terapie. Dále bylo zjištěno, že ani jeden z těchto přípravků neprokázal změnu nitroočního tlaku a že hormonální substituční terapie není ochranou před zakalením čočky. [11]

### **4.3. TĚHOTENSTVÍ**

Během těhotenství dochází v těle matky k mnoha anatomickým a fyziologickým změnám. Tyto změny neovlivňují pouze pohlavní orgány, ale působí na všechny systémy těla. S těhotenstvím je spojen zvýšený systémový tlak, který působí na vývoj hypertenzní retinopatie doprovázené krvácením na sítnici a může vyústit až k odchlípení sítnice a trvalému poškození zraku. V průběhu těhotenství dochází ke zvýšení hladiny hormonů. Mezi hlavní těhotenské hormony patří steroidní pohlavní hormony estrogen a progesteron, které jsou produkovány z počátku těhotenství vaječníky a v pozdějších fázích těhotenství jsou vytvářeny pomocí placenty. Změny v hladině hormonů ovlivňují také zrakový orgán, i když mohou být tyto změny

regulovány homeostázou. Nastávají přechodné změny refrakce, které se projevují v důsledku tendence retence neboli zadržování tekutin a ustupují postupně po porodu. Těhotenství má také vliv na preexistující oční stav, tedy stav očí před začátkem těhotenství, jako je diabetická retinopatie, těhotenská toxémie, nádory nebo imunologické poruchy. Diabetická retinopatie je onemocnění, při kterém dochází k poškození sítnicových kapilár z důvodu hyperglykemie, tedy nadbytku glukózy v krvi. Postupně se uzavírají kapiláry, nastává hypoxie a novotvorba cév v sítnici. Těhotenskou toxémii neboli eklampsii můžeme charakterizovat jako záchvat tonicko-klonických křečí, kdy dochází nejprve k zatnutí svalů a poté k opakováným záškubům. Na druhé straně studie uváděla, že těhotenství může mít pozitivní vliv na glaukom. [12, 13,14,15]

Podle I.A. Qureshiho je stres, srdeční selhání, krvácení, emoční stres, rozrušení nebo bolest příčinou aktivace ganglionových sympatických nervů, které inervují mimo jiné i tkáň nadledvin. Poté se z dřeně nadledvin začnou uvolňovat hormony noradrenalin a adrenalin. Noradrenalin působí svými vazokonstriktčními účinky na většinu systémových tepen a žil. Adrenalin způsobuje zvýšení srdeční frekvence a kontraktility srdečního svalu, čímž dochází ke zvýšení srdečního výdeje a systémové vaskulární rezistence, kterou lze charakterizovat jako odpor vůči průtoku krve v systémových cévách s výjimkou cév plicních. Celý tento mechanismus vyustuje ke zvýšení arteriálního krevního tlaku a tím i zvýšení nitroočního tlaku.

Vlivem těhotenství na nitrooční tlak se zabývala studie Fyziologické změny nitroočního tlaku ve druhém a třetím trimestru normálního těhotenství, která se ve svém zkoumání zaměřila na porovnávání změn nitroočního tlaku u žen ve druhém a třetím trimestru těhotenství. Analýza, která byla provedena u třiceti těhotných žen, jednoznačně prokázala významné snižování nitroočního tlaku od druhého k třetímu trimestru těhotenství. Jiným faktorem souvisejícím s těhotenstvím a jeho možným vlivem na nitrooční tlak se zabývala studie s názvem Častější výskyt nízkého nitroočního tlaku ve vyšším stádiu těhotenství u žen, které prodělaly více porodů než u žen, které dosud nerodily. Tato studie zkoumala, do jaké míry a jakým způsobem vyšší počet porodů ovlivňuje nitrooční tlak. Výsledkem provedeného výzkumu byla skutečnost, že ženy po více porodech mají průměrný nitrooční tlak výrazně nižší než ženy, které zatím nerodily.

### **Studie, která se věnovala souvislostem mezi nitroočním tlakem a těhotenstvím:**

a) **Fyziologické změny nitroočního tlaku ve druhém a třetím trimestru normálního těhotenství** (Physiological Changes of Intraocular Pressure (IOP) in the Second and Third Trimesters of Normal Pregnancy, autoři: Pitta Paramjyothi, A.N.R. Lakshmi a D. Surekha)

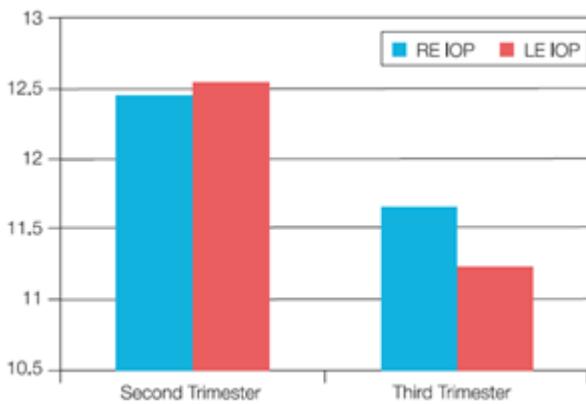
Studie se zabývala zkoumáním změn nitroočního tlaku u třiceti žen ve druhém trimestru a třiceti žen ve třetím trimestru těhotenství. Ženy byly ve věku od 20 do 30 let. Studie byla prováděna v nemocnicích Government Maternity Hospital Hanamkonda a Chandrakanthaiah Memorial Hospital ve městě Warangal v Indii. Podmínkou bylo, že ženy neměly během života žádnou refrakční vadu, systémovou chorobu, neprodělaly potrat a chodí na pravidelné prenatální prohlídky. Měření nitroočního tlaku pravého a levého oka bylo prováděno pomocí Schiotzova tonometru.

Následující tabulka zobrazuje souvislost průměrného nitroočního tlaku žen v druhém a třetím trimestru těhotenství. Z tabulky lze vypozorovat, že hodnoty průměrného nitroočního tlaku jsou v druhém trimestru významně vyšší než hodnoty nitroočního tlaku v třetím trimestru.

<b>NOT (průměrný v mm Hg ± směrodatná odchylka)</b>	<b>Druhý trimestr (n=30)</b>	<b>Třetí trimestr (n=30)</b>
<b>Pravé oko</b>	12,44 ± 0,996	11,6533 ± 0,9193
<b>Levé oko</b>	12,533 ± 1,098	11,24 ± 0,8905

Tabulka 2: Průměrný nitrooční tlak se směrodatnou odchylkou v druhém a třetím trimestru těhotenství (n = počet vyšetřených žen) [12]

(Graficky upravená tabulka pro potřeby práce)



Graf 2: Porovnání nitroočního tlaku pravých a levých očí v druhém a třetím trimestru těhotenství [12]

(Second Trimester = druhý trimestr, Third Trimester = třetí trimestr, RE IOP = NOT pravého oka, LE IOP = NOT levého oka)

V grafu jsou znázorněny průměrné hodnoty nitroočního tlaku vyšetřovaných pravých a levých očí žen v druhém a třetím trimestru těhotenství, které vycházejí z předchozí tabulky. Z grafu vyplývá, že v druhém trimestru těhotných žen dosahoval průměrný nitrooční tlak levých očí o něco málo vyšších hodnot než průměrný nitrooční tlak očí pravých a to s rozdílem  $\Delta 0,093$  mm Hg. Ve třetím trimestru byla zaznamenána mezi těmito proměnnými opačná souvislost. Průměrný nitrooční tlak na levých očích dosahoval nižší hodnoty o  $\Delta 0,4133$  mm Hg v porovnání s pravýma očima.

Studií bylo zjištěno, že se během těhotenství nitrooční tlak od druhého k třetímu trimestru výrazně snižuje. Jedná se o fyziologický jev, ke kterému dochází v důsledku hormonálních a oběhových změn v průběhu těhotenství. Snížování nitroočního tlaku nastává z důvodu tendence vyššího odtoku komorové vody způsobené zvýšením hladiny progesteronu a glykoproteinového hormonu a snížením episcleralního žilního tlaku, který souvisí s celkovým snížením odolnosti periferních cév. Estrogen a progesteron jsou tedy příčinou dilatace cév oběhové soustavy vedoucí ke snížení arteriálního tlaku a tím i snížení produkce komorové vody. [12]

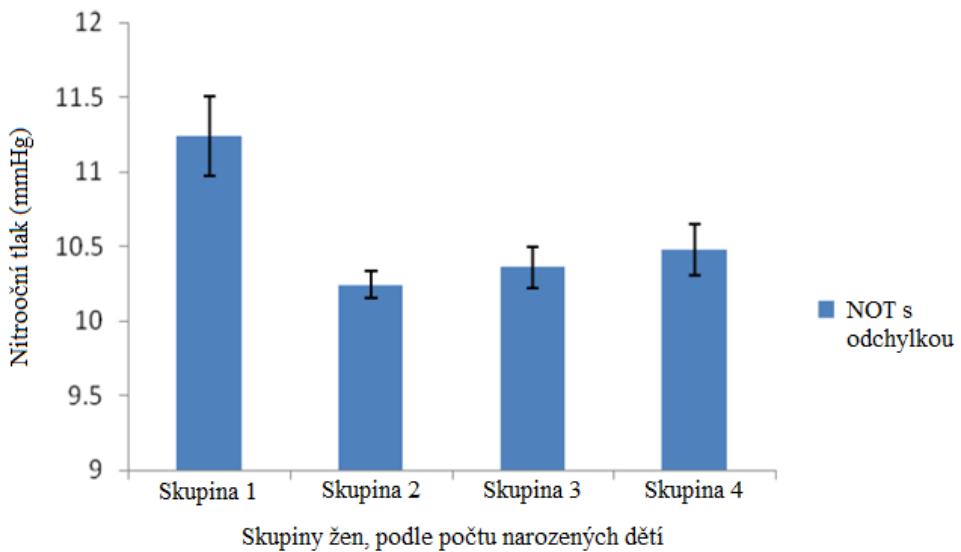
**b) Častější výskyt nízkého nitroočního tlaku ve vyšším stádiu těhotenství u žen, které prodělaly více porodů než u žen, které dosud nerodily** (Ocular Hypotensive Effect Of Late Pregnancy Is Higher In Multiparous Than In Nulliparous Nigerian Women, autoři: J.A. Ebeigbe P.N. a Ighoroje A.D.A)

Tato průřezová studie si kladla za cíl objasnit, zda je počet narozených dětí příčinou sníženého nitroočního tlaku v pozdní fázi těhotenství. Studie byla realizována na prenatální klinice Department of Obstetrics and Gynecology of the University of Benin Teaching Hospital, Nigeria. Výzkumu se účastnilo sto normotenzních nigérijských žen, které byly ve 29. až 31. týdnu těhotenství a které byly rozděleny do čtyř skupin podle počtu jejich již narozených dětí. Ženy patřily do věkové skupiny 20 až 35 let. Podmínkou bylo, že ženy nemají žádnou systémovou ani oční chorobu.

Nitrooční tlak byl měřen pomocí ručního Kowa aplanačního tonometru, s podáním lokálního anestetika a roztoku fluoreceinu k obarvení rohovky. Ruční Kowa aplanační tonometr je založen na principu Goldmannova aplanačního tonometru. Jedná se o přenosný aplanační tonometr, který je vhodný k vyšetřování malých dětí. Nitrooční tlak byl měřen vždy mezi osmou až desátou hodinou ranní, aby se zamezilo kolísání nitrohoočního tlaku během dne.

Následující graf ukazuje průměrné hodnoty nitroočního tlaku žen, rozdělených do skupin podle počtu narozených dětí.

- skupina 1 (žádné dítě): NOT = 11,24 mmHg
- skupina 2 (jedno dítě): NOT = 10,24 mmHg
- skupina 3 (dvě děti): NOT = 10,36 mmHg
- skupina 4 (tři děti): NOT = 10,48 mmHg



Graf č. 3: Souvislost mezi počtem narozených dětí a nitroočním tlakem [16]

Studií bylo shledáno, že nitrooční tlak může být ovlivněn počtem narozených dětí. Konkrétně studie dospěla k závěru, že průměrný nitrooční tlak u žen po více porodech byl výrazně nižší než u dosud nerodících žen a to o hodnotu  $1,23 \pm 0,28$  mm Hg. Mezi skupinami vícerodiček nebyl nalezen významný rozdíl v naměřených hodnotách průměrného nitroočního tlaku. Dále se studie zabývala souvislostí mezi věkem a nitroočním tlakem u jednotlivých skupin žen. Analýzou nebyl tento vztah prokázán.

Fyziologická příčina snižování nitroočního tlaku u žen s více dětmi v porovnání s ženami, které zatím nerodily, doposud není známá. Například Qureshi ve svých studiích navrhuje, že v důsledku zvýšení hormonálních hladin dochází ke zvětšení vodivosti odtékající tekutiny, přičemž by se měnila rychlosť vstupující tekutiny. Tímto mechanismem podle Qureshiho dochází ke snižování nitroočního tlaku v těhotenství. Avšak fakt, že během těhotenství dochází ke zvyšování hladiny estrogenu a progesteronu, byl správně zjištěn a zdokumentován. Další možnou teorií, která by vysvětlovala důvod sníženého nitroočního tlaku v těhotenství by mohl být účinek hormonu relaxinu. Tento hormon, který je produkován v průběhu těhotenství, způsobuje uvolňování pánevních vazů matky a tím také pružnost sakroiliakálních kloubů a stydské spony. Tyto změny nastávají zejména ke zlepšení a usnadnění průchodu

plodu skrze porodní cesty. [16] Účinky relaxinu se podle Poinoosawmy a Windera [17], Lazaruse a Premawardhana [18] nesoustředí jen v oblasti pánve, ale rozšiřují své působení i na oblast oka. Proto v oku dochází v pozdní fázi těhotenství ke změkčování vaziva corneo-sklerální obálky a tím také ke snížení corneo-sklerální tuhosti, což vede k poklesu nitroočního tlaku.

Zvýšený nitrooční tlak u prvorodiček by mohl být zapříčiněn zvýšeným napětím a nevolností, což může vézt u těchto žen k nespavosti a depresím. Stres nebo úzkost jsou příčinou zvýšené produkce hormonů adrenalinu a noradrenalinu v dřeni nadledvin, což může způsobovat úpravu koncentrace těchto hormonů v krvi a tím také působit na nitrooční tlak. [16]

#### **4.4. PŘEDČASNÉ NAROZENÍ**

Předčasné narození je dalším z faktorů, který dle dostupných studií prokazatelně ovlivňuje výši nitroočního tlaku. Tématem předčasného narození a s ním související nízkou porodní váhou se zabývalo více studií, kdy například dřívější studie L. Dolceta a R.J. Brockhursta prokázala souvislost mezi nitroočním tlakem a předčasným narozením. Pozdější studie S.M. Truckera a kolektivu zjistila vztah mezi nitroočním tlakem, postkoncepčním věkem a porodní váhou a dále rozšířila okruh vlivů působících na nitrooční tlak o další faktory.

Podrobněji se daným tématem zabývala studie s názvem Nitrooční tlak u předčasně narozených dětí s nízkou porodní hmotností a jeho souvislost s postkoncepčním věkem. Analýza prováděná v období od listopadu 2008 do června 2010 dospěla ke zjištění, že nitrooční tlak klesal s přibývajícím časem od porodu.

První studie, které se konkrétně věnovaly problematice velikosti nitroočního tlaku u předčasně narozených dětí nebo dětí s nízkou porodní váhou, byly uvěřejněny v padesátých letech dvacátého století. L. Dolcet a R.J. Brockhurst, kteří tyto studie realizovali, dospěli k závěru, že u dětí, které se narodily předčasně nebo s nízkou porodní váhou, se vyskytují mnohem vyšší hodnoty nitroočního tlaku než u dospělé populace. L. Dolcet uvádí ve své studii hodnotu průměrného nitroočního tlaku

35 mm Hg a R.J. Brockhurst 24 mm Hg. [19, 20] O třicet let později S.M. Truckerem a jeho kolektivem byla uveřejněna studie, která prokazuje souvislost mezi nitroočním tlakem a rohovkovým průměrem, délou oka, porodní váhou a postkonceptním věkem. [21]

**Studie, která se zkoumala spojitosti mezi nitroočním tlakem a porodní váhou:**

**Nitrooční tlak u předčasně narozených dětí s nízkou porodní hmotností a jeho souvislost s postkonceptním věkem** (Intraocular pressure in very low birth weight preterm infants and its association with postconceptional age, autoři: Lindenmeyer R. L., Farias L., Mendonc, T. a kolektiv)

Cílem této studie bylo dlouhodobě měřit a posuzovat nitrooční tlak u předčasně narozených dětí s nízkou porodní hmotností a také zjišťovat souvislosti mezi nitroočním tlakem a postkonceptním věkem v týdnech po předčasném porodu. Jako předčasně narozené dítě je považováno dítě v gestačním věku menším nebo rovno 32 týdnům. Nízká porodní váha byla definována jako porodní váha nižší nebo rovna 1500 g. Postkonceptní věk lze charakterizovat jako součet gestačního věku, tedy doby po kterou je matka těhotná, a věku dítěte v týdnech po porodu.

Uvedená studie zkoumala problematiku nitroočního tlaku u padesáti předčasně narozených dětí v průměrném gestačním věku  $29,7 \pm 1,6$  týdnů s průměrnou porodní hmotností  $1127,2 \pm 222,7$  g. Výzkum byl prováděn v období od listopadu 2008 do června 2010 na novorozenecké jednotce intenzivní péče Hospital de Clínicas de Porto Alegre v Brazili. Nedonošené děti zde byly během čtyř týdnů jednou týdně přeměřovány. Podmínkou studie bylo, že nedonošené děti neměly žádnou systémovou nebo oční chorobu a genetické anomálie. Průměrná doba mezi narozením a prvním vyšetřením nitroočního tlaku bylo  $8,1 \pm 5,4$  dny. Před vyšetřováním byly dětem aplikovány anestetické oční kapky, poté bylo na jedno oko umístěn rozvěrač oka. Měření nitroočního tlaku bylo prováděno pomocí tonometru Tonopen XL a probíhalo celkově třikrát. Výsledný nitrooční tlak byl vypočítán jako průměr z těchto tří měření.

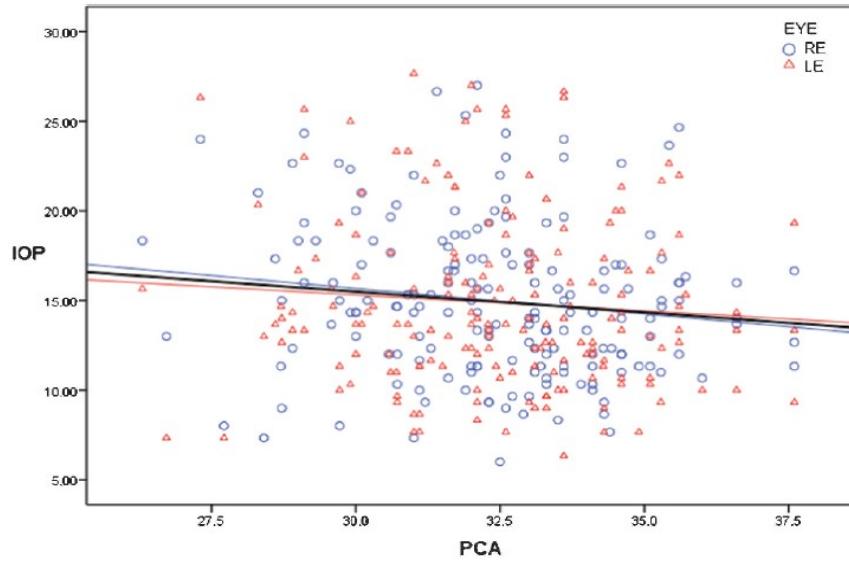
PV	Průměrný NOT v mm Hg
26	16
27	16
28	16
29	16
30	15
31	15
32	15
33	14
34	14
35	14
36	14
37	13

Tabulka č. 3: Průměrný nitrooční tlak v závislosti na týdnech po porodu [22]

(PV = postkoncepční věk)

(Graficky upravená tabulka pro potřeby práce)

Tabulka č.3 ukazuje vztah mezi nitroočním tlakem a přibývajícími týdny předčasně narozených dětí. Z tabulky je patrné, že se hodnoty nitroočního tlaku výrazně snižují v souvislosti s přibývajícími týdny po porodu. Tento vzájemný vztah je také znázorněn následujícím grafem.



Graf č. 4: Vztah mezi nitroočním tlakem a postkoncepčním věkem [22]

Přímky znázorňují nitrooční tlak:

RE EYE = pravé oko (modrá), LE EYE = levé oko (červená), IOP = nitrooční tlak, PCA = postkoncepční věk

Studií byl vyšetřován nitrooční tlak u předčasně narozených dětí s nízkou porodní hmotností prostřednictvím dlouhodobějšího měření a to v průběhu čtyř týdnů následně po porodu. Hodnota průměrného nitroočního tlaku byla naměřena  $14,9 \pm 4,5$  mm Hg na obou očích z rozmezí nitroočních tlaků od 6 do 27,7 mm Hg, z toho 13,5% hodnot bylo vyšších než 20 mm Hg. Touto studií byla nalezena významná souvislost mezi nitroočním tlakem obou očí a postkoncepčním věkem. Hodnota nitroočního tlaku klesala na pravých očích o 0,29 mm Hg a na levých očích o 0,15 mm Hg během každého následujícího týdne postkoncepčního období. [22]

Ricci B. se ve studii **Nitrooční tlak v prvním měsíci života předčasně narozených dětí** (Intraocular pressure in premature babies in the first month of life) domnívá, že ke snížení nitroočního tlaku dochází v souvislosti se zvyšujícím se postkoncepčním věkem. Ve studii vysvětluje, že tato skutečnost je způsobena vývojem odvodných cest komorové tekutiny a zároveň uvádí závislost zlepšení hydrodynamiky komorové tekutiny po vzniku kompletního odtokového systému. [23]

#### 4.5. MENSTRUACNÍ CYKLUS

Změnami nitroočního tlaku v závislosti na fázích menstruačního cyklu, kdy, jak víme, dochází k mnoha fyziologickým a biochemickým změnám, se zabývala i studie Změny nitroočního tlaku během různých fází menstruačního cyklu v indické populaci. Studie, do které bylo zapojeno 75 žen ve věku od 18 do 25 let, prokázala, že během luteální fáze menstruačního cyklu, ná rozdíl od fáze folikulární a menstruační, dochází ke zvýšení nitroočního tlaku.

Proměny, ke kterým dochází v průběhu menstruace, jsou podobné těm, které nastávají v pozdějších fázích těhotenství. Z důvodu cyklických hormonálních změn ve vaječnících dochází například ke zvýšení hladiny cirkulujícího hormonu estrogenu, který souvisí nejen s kardiovaskulárními a nervovými změnami, ale i s nitroočním tlakem. Nitrooční tlak je podmíněn zejména odtokem komorové tekutiny, oční tuhostí a rychlostí produkce komorové tekutiny. Pro vytváření komorové tekutiny je rozhodující struktura ciliárního těliska. Během menstruačního cyklu mohou

změny v hladinách hormonů také ovlivňovat hemodynamické přeměny v oční tepně a zadních ciliárních arteriích. Snižení snášenlivosti k nošení kontaktních čoček či snížení zrakové ostrosti závisí také na menstruačním cyklu, který způsobuje přechodné změny v oku.

**Studie zabývající se souvislostí nitroočního tlaku a menstruačního cyklu:**

**Změny nitroočního tlaku během různých fází menstruačního cyklu v indické populaci** (Variations in intraocular pressure during different phases of menstrual cycle among Indian population, autoři: Prajna P, Sheila R Pai, Ashwin Pai a kolektiv)

Studie popisuje proměny nitroočního tlaku v závislosti na různých fázích menstruačního cyklu. Do studie bylo zapojeno 75 žen ve věku 18 až 25 let, které pocházely z okresu Mangalore v Indii a z jeho okolí. Do studie nebyly zahrnuty ženy, které měly nepravidelný menstruační cyklus, zvýšený krevní tlak, kardiovaskulární nepravidelnosti, oční infekce, diabetes mellitus, psychické onemocnění nebo pokud užívaly perorální antikoncepci či léky pro podporu menstruačního krvácení. Nitrooční tlak byl měřen pomocí Schiotzova tonometru ve třech váhových kategoriích (5,5g, 7,5g a 10g) z důvodu zjištění nadměrné tuhosti bělimy. Měření a zaznamenávání nitroočního tlaku probíhalo vždy v deset hodin v prostředním dnu menstruační, folikulární a luteální fáze.

Výzkum studie prokázal skutečnost, že v průběhu menstruačního cyklu dochází k výraznému zvýšení nitroočního tlaku. Tato závislost byla zjištěna u 62 žen, což tvoří 66% ze všech žen, které se studie účastnily. Při menstruační fázi došlo ke zvýšení nitroočního tlaku u 8 žen, což je 10,66% z celkového počtu žen. V průběhu folikulární fáze nastalo zvýšení nitroočního tlaku u 12 žen, které zaujímá 16% ze všech zúčastněných žen. U zbývajících 8 žen, tedy 10,66% ze 75 žen, nebyly pozorovány změny v hodnotách nitroočního tlaku během všech tří fází menstruačního cyklu. Nitrooční tlak nabýval u všech použitých závaží vyšších hodnot přibližně o 1 mm Hg v průběhu luteální fáze, ná rozdíl od fází folikulární či menstruační. Tento významný

vztah mezi nitroočním tlakem a fázemi menstruačního cyklu je ukázán v následující tabulce. [24]

<b>NOT-mm Hg</b>	<b>Menstruační fáze (N=75)</b>	<b>Folikulární fáze (N=75)</b>	<b>Luteální fáze (N=75)</b>
NOT s 5.5 g	17.06 ± 0.27	17.52 ± 0.26	18.57 ± 0.30
NOT s 7.5 g	17.03 ± 0.34	17.19 ± 0.26	18.37 ± 0.30
NOT s 10 g	16.65 ± 0.27	17.00 ± 0.26	18.08 ± 0.30

Tabulka č. 4: Hodnoty průměrného nitroočního tlaku v závislosti na různých fázích menstruačního cyklu [24]

#### **4.6. DĚDIČNOST**

Některé studie si kladly za cíl vyšetřit další z faktorů, který by mohl mít vliv na nitrooční tlak, a tím je dědičnost. Konkrétně se na toto téma zaměřila studie s názvem Genetický podíl na nitroočním tlaku: The Beaver Dam Eye Study, která se snažila zjistit, vliv dědičnosti na nitrooční tlak. Z výsledků prověřovaného vzorku 2331 osob, které byly podrobeny zkoumání od roku 1988 do 1990 vyplývá, že silnější pozitivní závislost se vyskytuje mezi potomky, rodiči a sourozenci než mezi ostatními rodinnými příslušníky. Studie dospěla k závěru, že po zohlednění dalších ovlivňujících faktorů je nitrooční tlak ze 30% podmíněn dědičně.

Zvýšený nitrooční tlak je hlavním rizikovým faktorem primárního glaukomu s otevřeným úhlem (POAG), pro který jsou charakteristické defekty optického nervu. Primární glaukom s otevřeným úhlem se stal největším činitelem, který způsobuje slepotu ve světě a postihuje 1 až 2% populace ve věku nad 40 let. Doposud se napodařilo odhalit přesnou etiologii nemoci primárního glaukomu otevřeného úhlu. Studiemi však bylo naznačeno, že se na primárním glaukomu otevřeného úhlu podílí genetická složka. Následující studie se konkrétněji zabývala podílem faktoru dědičnosti na nitroočním tlaku, který je známkou primárního glaukomu otevřeného úhlu.

## **Studie, která zjišťovala vzájemný vztah nitroočního tlaku a dědičnosti:**

### **Genetiký podíl na nitroočním tlaku: The Beaver Dam Eye Study (BDES)**

(A Genetic Contribution to Intraocular Pressure: The Beaver Dam Eye Study, autoři: Priya Duggal, Alison P. Klein, Kristine E. Lee a kolektiv)

Studie si kladla za cíl objasnit vliv aspektů dědičnosti na nitrooční tlak. Mezi lety 1988 až 1990 byla získána základní data potřebná ke zpracování výsledků studie. Vzhledem k nesplnění požadovaných kritérií bylo z původních 5924 účastníků proměřeno pouze 2331 osob. Důvodem snížení počtu probandů byl nedostatek informací o rodinných vztazích. Vyšetřované osoby byly obyvateli města Beaver Dam ve státě Wisconsin a docházely na vyšetřování mezi roky 1993 až 1995. Účastníci studie byly ve věku 43 až 84 let. Od probandů byly postupně získávány kompletní informace o příbuzenských vztazích, věku, pohlaví, systolickém krevním tlaku, léčbě nitroočního tlaku a souhrnném měření NOT. Na základě poskytnutých údajů bylo sestaveno 620 rozšířených rodokmenů. Nitrooční tlak byl měřen na obou očích po vkapání fluoresceinu pomocí Goldmannova aplanačního tonometru. V Beaver Dam Eye Study byla použita segregacní analýza. Jedná se o analytickou metodu, která nám podává statistické důkazy o zapojení hlavního genu nebo polygenu v konkrétním fenotypu.

Studií byla zjištěna, ve vztahu mezi nitroočním tlakem a dědičností, silnější pozitivní závislost mezi rodiči, potomky a sourozenci než mezi ostatními rodinnými příslušníky. Studie se domnívala, že se jedná o 30%ní dědičnost nitroočního tlaku po zahrnutí zohledňujících vlivů jako je věk, pohlaví, léčba nitroočního tlaku a systolický krevní tlak. Dále bylo prokázáno, že nitrooční i krevní tlak jsou pravděpodobně heterogenně dědičné. Vycházelo se z předpokladu, že se v genech vyskytují místa, která dohlížejí současně na tlak v oku i na krevní tlak. Postupně bylo studií zjištěno, že se jedná o chromozómy 6 a 13, které dosud nebyly identifikovány v předchozích celogenomových skenech primárního glaukomu otevřeného úhlu. [25]

## **4.7. ETNICKÝ PŮVOD A REFRAKČNÍ VADY**

Mezi faktory, jejichž vliv na nitrooční tlak zkoumaly některé studie, patří etnický původ či refrakční vady. Těmto faktorům se věnovala kupříkladu studie s názvem Nitrooční tlak, etnický původ a refrakční vada. V rámci této provedené studie bylo zjištěno, že všechny rozdíly hodnot naměřeného nitroočního tlaku v závislosti na etnických původech byly malé a navíc byly ovlivněny věkem vyšetřovaných dětí. Tato studie se rovněž zabývala vzájemným vztahem mezi refrakční vadou a nitroočním tlakem. Zjištěné výsledky prokázaly, že hodnoty nitroočního tlaku před myopií a po jejím nástupu nebyly statisticky významné a proto také nitrooční tlak nemá zásadní vliv při vzniku krátkozrakosti.

### **Studie zkoumající závislost nitroočního tlaku na etnickém původu a refrakčních vadách:**

**Nitrooční tlak, etnický původ a refrakční vada** (Intraocular Pressure, Ethnicity, and Refractive Error, autoři: Ruth E. Manny, G. Lynn Mitchell, Susan A. Cotter a kolektiv)

Studie se zaměřila na výzkum souvislostí mezi nitroočním tlakem, etnickým původem a refrakčními vadami s ohledem na ovlivňující promenné. Součástí studie byly dvě podstudie, kterých se účastnilo celkem 4506 dětí ve věku 6 až 16 let. V této studii bylo zahrnuto velké rozmezí refrakčních vad od -14,09 D až do +12,63 D.

- První podstudie se zkoumala souvislosti etnického původu a refrakční vady a byla prováděna u 3777 dětí v letech 1997 až 2009.
- Druhá podstudie se zajímala o vývoj očních struktur a rizikových činitelů pro rozvoj krátkozrakosti a byla zahájena v roce 1989 ve městě Orinda v Californii. Měření nitroočního tlaku začalo po roce 1995 po zahrnutí nitroočního tlaku do protokolu. Avšak z důvodu větší etnické variability byly do studie záměrně zahrnuty kromě bělošských dětí také afroamerické, asijské, hispánské a americké děti. Proto poté druhá podstudie přešla v první podstudii. Do této analýzy bylo zahrnuto 4441 dětí ve věku 6 až 14 let.

Výsledky měření nitroočního tlaku byly rozděleny do dvou protokolů. První protokol obsahoval pouze jeden odhad nitroočního tlaku. Ve druhém protokolu bylo zaznamenáno opakované měření nitroočního tlaku, pokud v prvním měření NOT dosahoval vysokých hodnot ( $NOT > 20$  mm Hg). Tato skutečnost mohla být způsobena velkou standardní odchylkou odhadu nebo popřípadě strachem dítěte. Druhé měření bylo označováno jako druhý odhad nebo jako hodnota, která značila nejvíce přesné vyhodnocení nitroočního tlaku. Axiální délka očí byla vyšetřována v poloautomatickém režimu pomocí Allergan-Humphrey A-scanu. Refrakční vada pravých očí byla měřena 25 až 30 minut po nakapání cykloplegických kapek s použitím autorefraktometrů. Nitrooční tlak byl zjištován na pravých očích prostřednictvím Tono-Penu XL.

#### **VÝSLEDKY TÉTO STUDIE MŮŽEME SHRNOTU DO NÁSLEDUJÍCÍCH BODŮ:**

##### **Nitrooční tlak a etnický původ**

Vztah mezi nitroočním tlakem a etnickým původem se lišil v závislosti na věku dětí. Ve věku šesti let byl zjištěn největší rozdíl v naměřených hodnotách nitroočního tlaku (1,87 mm Hg) mezi jednotlivými etnickými skupinami. Ve věku šesti, sedmi a desíti až třinácti lety byly určeny výrazné rozdíly mezi etnickými skupinami v hodnotách průměrného nitroočního tlaku. U afroamerických dětí dosahoval průměrný nitrooční tlak ve věku šesti a sedmi let značně nižších hodnot v porovnání s hispánskými, asijskými a bělošskými dětmi. Od deseti do třinácti let, oproti bělošským dětem, dosahoval průměrný nitrooční tlak u těchto dětí významně vyšších hodnot. Velmi vysoká hodnota průměrného nitroočního tlaku v porovnání s asijskými a americkými dětmi byla naměřena ve dvanácti letech také u afroameričanů. Mezi ostatními etnickými skupinami byly vyhodnoceny menší odlišnosti v závislosti na průměrném nitroočním tlaku.

Nejnižší nitrooční tlak byl v porovnání s ostatními etnickými skupinami naměřen u bělošských dětí ve věku od jedenácti do třinácti let. Ve čtrnácti letech byl průměrný NOT nejnižší u asijských dětí. Nejvyšší průměrný NOT byl zjištěn u hispánských dětí ve věku od šesti do osmi let ve srovnání se zkoumanými etnickými skupinami.

Etnický původ způsoboval rozdíly v hodnotách nitroočního tlaku, na které však působil jako ovlivňující faktor věk měřených dětí. Studie dospěla k závěru, že jsou všechny rozdíly nitroočního tlaku v závislosti na etnických původech nižší než předem stanovený klinicky významný rozdíl 2 mm Hg.

### **Etnický původ a myopie**

Etnický původ ovlivňoval průměrný nitrooční tlak již na počátku myopie. Dva roky po nástupu myopie byla zjištěna největší odlišnost mezi etnickými skupinami v průměrném nitroočním tlaku. Jednalo se o rozdíl 1,83 mm Hg mezi hispánskými a bělošskými dětmi, který však nedosáhl stanoveného statisticky významného rozdílu 2 mmHg.

### **Nitrooční tlak a refrakční vada**

Analýzou studie byl zjištěn významný vztah mezi kategorií refrakční vady a průměrným nitroočním tlakem. U probandů s vysokou myopií nitrooční tlak dosahoval nejvyšších hodnot (17,46 mm Hg), naopak u probandů s vysokou hypermetropií byl nitrooční tlak nejnižší (16,59 mm Hg). Tento značný vzájemný rozdíl průměrných nitroočních tlaků (0,87 mm Hg) však nedosáhl hladiny statistické významnosti, z důvodu menšího počtu vzorku probandů. Tyto vzájemné vztahy jsou prezentovány následující tabulkou.

Kategorie refrakční vady	n	Prům. NOT (mm Hg)	95% CI
Vysoká myopie ( $\geq -4.00$ D v obou meridiánech)	324	17.46	17.03, 17.90
Slabá/Střední myopie ( $\geq -0.75$ D, $< -4.00$ D v obou meridiánech)	2690	17.39	17.20, 17.57
Vznikající myopie ( $\geq -0.25$ D, $< -0.75$ D v obou meridiánech)	518	17.16	16.86, 17.47
Emetropie ( $< -0.25$ D, $< +1.00$ D v obou meridiánech)	6629	17.26	17.14, 17.38
Slabá hypermetropie ( $\geq +1.00$ D, $< +2.50$ D v obou meridiánech)	1877	17.00	16.79, 17.20
Vysoká hypermetropie ( $\geq +2.50$ D v obou meridiánech)	250	16.59	16.07, 17.12

Tabulka 5: Závislost průměrného nitroočního tlaku na druzích refrakční vady, po zohlednění věku, pohlaví, protokolu měření NOT a etnického původu [26]

n = počet vyšetřovaných dětí

Prům. NOT (mm Hg) = průměrný nitrooční tlak

95% CI = interval spolehlivosti

### Vztah mezi nitroočním tlakem a myopií u dětí, které se staly krátkozrakými v průběhu doby pozorování

Z celkového počtu 4441 zúčastněných dětí bylo do této analýzy zapojeno 696 myopů. Myopické děti byly rozděleny do pěti skupin podle etnického původu. Vycházelo se z předpokladu, že nitrooční tlak působí svými účinky na vývoj krátkozrakosti. To by však značilo, že by měl nitrooční tlak dosahovat vyšších hodnot na počátku rozvoje myopie. Opak tohoto předpokladu však potvrdily výsledky této a následující studie.

Výzkumem studie bylo zjištěno, že u hispánských, amerických a afroamerických dětí, které se staly myopickými v průběhu analýzy, nedošlo k významné změně průměrného nitroočního tlaku. U asijských dětí došlo k největšímu poklesu průměrného nitroočního tlaku po nástupu myopie v průběhu analýzy. U bělošských dětí nastal o něco slabší pokles průměrného nitroočního tlaku než u dětí asijských. Hodnoty nitroočního tlaku před myopií a po jejím nástupu sice nebyly statisticky významné, ale přesto ukázaly, že nitrooční tlak nehraje zásadní úlohu při vzniku krátkozrakosti. [26]

Další studie, která se zabývala touto problematikou, byla studie autorů M.H. Edwardse a B. Browna s názvem **Nitrooční tlak u krátkozrakých dětí: Vztah mezi přírustkem NOT a vývojem myopie**. Tato studie dokazuje, že u 13 dětí byl nitrooční tlak výrazně nižší v sedmi letech, kdy ještě nebyly krátkozraké než v devíti letech, kdy už se staly krátkozrakými. Zbylých 82 dětí, které nebyly krátkozraké, zůstaly beze změny nitroočního tlaku. [27]

### Nitrooční tlak a věk

Studie zjistila statisticky významný vztah mezi nitroočním tlakem a věkem, který byl ovlivněn nejen etnickým původem ale i protokolem měření. U afroameričanů se s věkem nitrooční tlak nejvýrazněji snížil. Podobné, ale ne tak markantní snížení nitroočního tlaku nastalo také u asijských, hispánských a bělošských dětí. U rodilých američanů nebyla nalezena žádná významná změna nitroočního tlaku v závislosti na věku. Nitrooční tlak dosahoval nižších hodnot u mladších věkových skupin. V následující tabulce jsou uvedeny výše zmíněné vztahy mezi nitroočním tlakem a věkem v závislosti na etnickém původu. [26]

Věk (roky)	Afroameričan	Asiaté	Hispánci	Američané	Běloši
6	17,18	17,84	19,04	17,81	18,14
7	16,98	18,14	18,23	17,44	17,73
8	17,36	17,89	17,94	17,62	17,48
9	17,31	17,05	17,21	17,07	17,07
10	17,67	17,32	17,10	16,91	16,76
11	17,48	17,08	17,37	16,76	16,23
12	17,62	16,81	16,99	16,52	16,08
13	16,79	16,17	16,84	16,52	15,44
14	16,99	15,72	16,60	16,80	16,31

Tabulka 6: Porovnání průměrného nitroočního tlaku (v mm Hg) u jednotlivých etnických skupin seřazených podle věku [26]

(Graficky upravená tabulka pro potřeby práce)

## **4.8. KREVNÍ TLAK**

Nitrooční tlak souvisí s hladinami systémových krevních tlaků. U většiny lidí se krevní tlak zvyšuje s věkem. Proto dochází s věkem k většímu riziku systémových následků vysokého krevního tlaku. Dotosud neexistuje mnoho informací v otázce, zda jsou menší změny v krevním tlaku, které často souvisí s léčbou hypertenze, spojeny se současnými změnami nitroočního tlaku. Nejprve je uvedena studie s názvem Nitrooční tlak a systémový krevní tlak z dlouhodobého hlediska, která se snažila zohlednit a objasnit tuto otázku. Analýza této studie prokázala významnou závislost nitroočního tlaku na systolickém a diastolickém krevním tlaku a dále bylo zjištěno, že věk, pohlaví, diabetes mellitus či užívání léků nemají vliv na tuto závislost. Druhá studie s názvem Nitrooční tlak a systémový krevní tlak u starší populace se snažila zjistit velikost nitroočního tlaku v závislosti na systémovém krevním tlaku u osob vyššího věku. Tohoto výzkumu se zúčastnilo 573 osob nad 60 let. Autorům výzkumu se podařilo najít úzkou souvislost mezi systolickým krevním tlakem a nitroočním tlakem a potvrdit skutečnost, že čím vyšší je systémový krevní tlak, tím je vyšší i nitrooční tlak.

### **Studie věnující se vztahu mezi nitroočním tlakem a krevním tlakem:**

**a) Nitrooční tlak a systémový krevní tlak z dlouhodobého hlediska: Beaver Dam Eye Study** (Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study, autoři: B.E.K. Klein, R.Klein a M.D. Knudtson)

Tato studie se snažila objasnit souvislost mezi změnami v systémovém krevním tlaku a nitroočním tlaku. Vyšetřování se účastnilo 4926 obyvatel Beaver Dam státu Wisconsin. Věk probandů se pohyboval mezi 43 a 86 roky. Základní vyšetření anamnézy, systolického a diastolického krevního tlaku a nitroočního tlaku probíhalo od roku 1988 do roku 1990. Poté následoval pětiletý interval bez vyšetřování. Po tomto období došlo k přeměření jednotlivých vyšetřovaných faktorů u 3684 probandů. Do anamnézy byly zahrnuty také otázky týkající se hypertenze

a užívaných léků. Nitrooční tlak byl vyšetřován na obou očích po vkapání očních kapek pomocí Goldmannova aplanačního tonometru.

V následující tabulce jsou porovnány hodnoty systolického krevního tlaku, diastolického krevního tlaku a nitroočního tlaku v základním měření s hodnotami těchto faktorů v přeměření po pěti letech.

	Základní měření	Měření po pěti letech
<b>Průměrný systolický krevní tlak (mm Hg)</b>	130,8	129,7
<b>Průměrný diastolický krevní tlak (mm Hg)</b>	77,8	76,0
<b>Průměrný nitrooční tlak (mm Hg)</b>	15,4	15,4

Tabulka 7: Porovnání průměrného systolického, diastolického a nitroočního tlaku na pravých očích v základním měření a měření po pěti letech [28]

(Graficky upravená tabulka pro potřeby práce)

Analýza studie, vycházející z porovnání vyšetřovaných faktorů v základním měření a přeměření po pěti letech, nalezla významnou závislost nitroočního tlaku na systolickém a diastolickém krevním tlaku. Analýzou byla určena přímá souvislost mezi změnami systolického krevního tlaku a změnami nitroočního tlaku. Rovněž mezi změnami diastolického krevního tlaku a nitroočního tlaku byla nalezena přímá souvislost.

Uvedené změny v hodnotách nitroočního tlaku u probandů jsou vztaženy k rozdílu hodnot systolického a diastolického krevního tlaku mezi základním měřením a přeměřením po pěti letech. Při zvýšení systolického krevního tlaku o 10 mm Hg a více se nitrooční tlak zvýšil průměrně o 0,44 mm Hg a při zvýšení diastolického krevního tlaku o 10 mm Hg a více, došlo k průměrnému zvýšení nitroočního tlaku o hodnotu 0,85 mm Hg. Naopak pokud se systolický krevní tlak snížil o 10 mm Hg a více, pak se nitrooční tlak snížil průměrně o 0,59 mm Hg a pokud došlo ke snížení diastolického krevního tlaku o 10 mm Hg a více nastalo průměrné snížení nitroočního

tlaku o hodnotu 0,79 mm Hg. Po zohlednění dalších ovlivňujících faktorů, jako je věk, pohlaví, diabetes mellitus nebo užívání léků, se tyto závislosti neměnily. [28]

Studií Beaver Dam Eye Study nebyla přímo vysvětlena příčina výsledků, ke kterým pomocí výzkumu dospěla. Nicméně A. Bill ve studii **Cirkulace krve a dynamika tekutin v oku** zjistil, že změny systolického krevního tlaku způsobily menší změny v tvorbě komorové tekutiny, které jsou nejspíše spojeny se zvýšeným kapilárním tlakem v ciliárním tělisku. Tento vztah by mohl být důvodem zvýšení nitroočního tlaku. Souvislost mezi snížením krevního tlaku a snížením nitroočního tlaku může být také způsobena působením antihypertenzních látek, mezi které by pravděpodobně mohly patřit kyselina ethakrynová, diuretické látky nebo blokátory vápníkového kanálu. Tyto látky přímo ovlivňují tvorbu a odtok komorové tekutiny. [29]

Druhá studie, která je popsána níže, zkoumala velikost nitroočního tlaku ve vztahu se systémovým krevním tlakem se zaměřením na starší populaci.

**b) Nitrooční tlak a systémový krevní tlak u starší populace** (Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly, autoři: C. J. Bulpitt, Charles Hodes a M. G. Everitt)

Tato rozsáhlá studie se věnovala souvislostem mezi hodnotami nitroočního tlaku a systémového krevního tlaku u starší populace. Do studie bylo zapojeno 573 osob ve věku nad 60 let. V rámci studie byla u všech účastníků změřena výška, váha, věk, hodnota krevního hemoglobinu, systolický a diastolický krevní tlak a byl vypočítán ponderal index. Ponderal index byl určen jako výška v palcích vydelená třetí odmocninou hmotnosti v librách. Nitrooční tlak byl měřen pomocí aplanačního tonometru.

Hodnoty zjištěného nitroočního tlaku se pohybovaly ve značném rozptylu a to od 3 do 36 mm Hg. Hodnoty systémového krevního tlaku také dosahovaly velkého rozmezí. Systolický krevní tlak se pohyboval od 86 do 286 mm Hg a dyastolický tlak v rozmezí od 46 do 148 mm Hg. Mezi pohlavími nebyl zjištěn významný rozdíl v hodnotách průměrného nitroočního tlaku. Systemový krevní tlak

dosahoval výrazně větších hodnot u žen. U mužů převažovala hmotnost, výška a hodnota krevního hemoglobinu. Studii byla nalezena užší souvislost mezi systolickým krevním tlakem a nitroočním tlakem. Dále bylo zjištěno, že čím je vyšší systémový krevní tlak, tím je vyšší nitrooční tlak. Tato skutečnost podle studie nastává z důvodu zvýšeného perfúzního tlaku v ciliárních tepnách, což má za následek zvýšení filtrace komorové tekutiny v ciliárním tělisku. [30]

## 4.9. ŽIVOTNÍ STYL

V dnešní době je zdraví člověka ovlivněno mnoha faktory, z nichž některé působí velmi negativně, at' již na celkový zdravotní stav, tak i na zdraví očí. Jedná se zejména o konzumaci alkoholu, kouření a s tím související pobyt nekufráků v zakouřených místnostech, drogy a v neposlední řadě pití kávy. V této kapitole jsou nejprve stručněji popsány vybrané faktory nesprávného životního stylu, tedy kouření a alkohol, které působí na nitrooční tlak. Dále je podrobněji objasněna souvislost mezi nitroočním tlakem a ovlivňujícím faktorem kávou.

### Studie, která zjišťovala souvislosti mezi kouřením a nitroočním tlakem :

Studie s názvem **Vliv kouření cigaret na nitrooční tlak a arteriální krevní tlak u mladých normotenzních nigerijských mužů**, jejichž autoři jsou C.O. Timothy a R.O. Nneli, se zabývala vlivem kouření na nitrooční tlak a krevní tlak u předem definované skupiny probandů. Výzkumem byla prokázána přímá souvislost mezi kouřením a nitroočním tlakem. Stejný vztah byl zjištěn také mezi kouřením a krevním tlakem. Zvýšení nitroočního tlaku a krevního tlaku v závislosti na kouření bylo způsobeno zejména nikotinem, který je základní složkou cigaret. [31]

### **Studie, která se snažila objasnit spojitosti faktoru alkoholu a nitroočního tlaku:**

Výzkumem studie, která byla vedena R. E. Houlem a W. M. Grantem, s názvem **Alkohol, vasopressin a nitrooční tlak**, bylo zjištěno, že alkohol v perorálním či intravenózním podání snižuje nitrooční tlak u probandů s glaukomem. K tomuto snížení nitroočního tlaku v závislosti na alkoholu dochází z důvodu snížení tvorby nitrooční tekutiny. Výrazněji lze tyto spojitosti mezi alkoholem a snížením nitroočního tlaku pozorovat u probandů s glaukomem, jelikož mají patologicky snížený koeficient odtoku komorové tekutiny [32]

### **Studie, která se zaměřila na působení kofeinu na nitrooční tlak :**

Káva se postupem času stala velmi oblíbeným nápojem. Předpokládalo se, že zejména pití kávy, způsobuje přechodné zvýšení nitroočního tlaku u lidí s glaukomem otevřeného úhlu nebo s oční hypertenzí. Postupně byl tento předpoklad upřesněn s tím, že by mohl být touto příčinou kofein, který je obsažen v nápojích či v ostatních potravinách (káva, čaj, cola, dorty a jiné cukrovinky). Jeden šálek kávy (236 ml) obsahuje přibližně 135 mg až 150 mg kofeinu. Průměrné množství spotřeby kofeinu na jednoho člověka se udává více než 200 mg za den. V některých evropských zemích tato hodnota dokonce dosahuje až 400 mg. Je všeobecně známo, že tyto dávky kofeinu stimulují centrální nervový systém, zvýšují srdeční aktivitu, uvolňují bronchiální a cévní hladké svaly a podporují motilitu střev. Pravidelné pití kávy má podle studií příznivé účinky na snížení výskytu senilní demence a rizika vzniku diabetu mellitu 2. typu. Velkými skupinovými studiemi bylo dokázáno, že normální pití kávy nepůsobí svými účinky na nitrooční tlak. Důležité je si také uvědomit, že káva obsahuje kromě kofeinu i jiné fyziologicky aktivní sloučeniny, jako jsou furfural a akrolein.

Následující studie si kladla za cíl objasnit, zda přímý účinek kofeinu ovlivňuje hladinu nitroočního tlaku u pacientů s hypertenzí nebo s glaukomem otevřeného úhlu. V rámci výzkumu byl používán čistý kofein, který se aplikoval přímo do očí, aby se zabránilo možnosti nepřímých metabolických účinků.

**Vliv kofeinu na nitrooční tlak u pacientů s primárním glaukomem otevřeného úhlu**  
(Effect of caffeine on the intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma, autoři: Peeyush Chandra, Ajit Gaur, Shambhu Varma)

Studie byla realizována u pěti probandů s glaukomem otevřeného úhlu nebo s oční hypertenzí, kteří byli ve věku od 40 do 65 let. Nitrooční tlak byl vyšetřován po podání fluoresceinových očních kapek pomocí Perkinsova aplanačního tonometru. [33] Tento tonometr je založen na principu Goldmannova aplanačního tonometru. Narozdíl od Goldmannova tonometru se však jedná o lehký přenosný tonometr. [36] Studie byla rozdělena do dvou částí, jednodenní a týdenní analýzy.

Jednodenní analýza:

Základní průměrný nitrooční tlak byl měřen v 10 hodin. Poté bylo do očí vkapáno 50 µl přípravku očních kapek s obsahem 1% kofeinu. Za půl hodiny po vkapání kapek, tedy v 10:30, byl nitrooční tlak přeměřen. Následné vkapání očních kapek s kofeinem pokračovalo ve 14 a 20 hodin. Za půl hodiny po nakapání opět došlo k přeměření nitroočního tlaku a to tedy ve 14:30 a 20:30 hod.

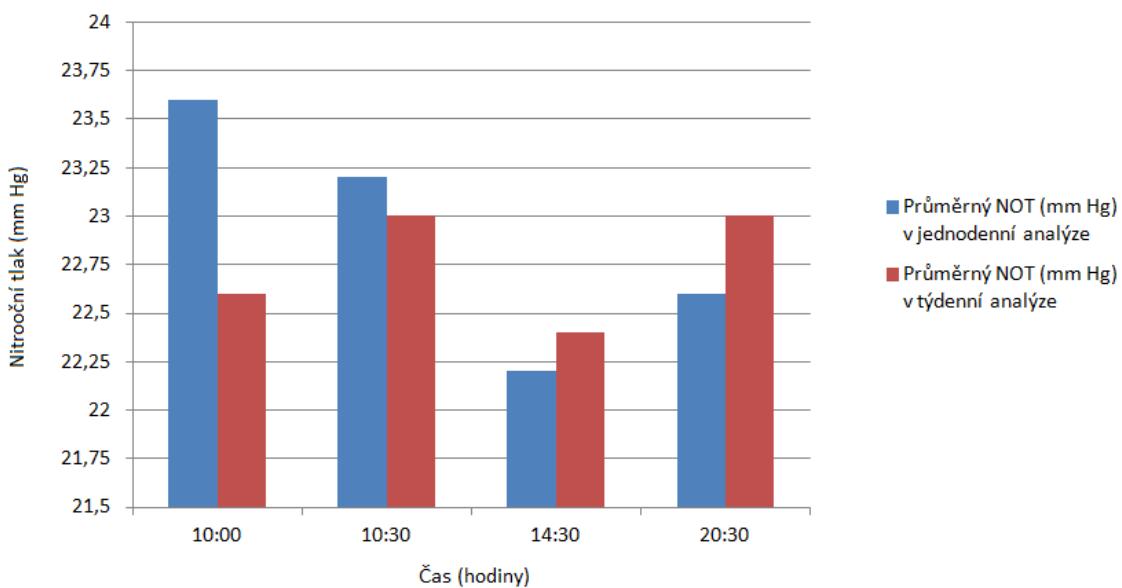
Týdenní analýza:

Týdenní analýza následovala další den po jednodenním výzkumu. V této fázi studie si probandi kapali stejné oční kapky s kofeinem 3x denně po dobu šesti dnů. Sedmý den probandi navštívili kliniku, kde byla opět provedena jednodenní analýza.

Čas měření NOT	Průměrný NOT (mm Hg) v jednodenní analýze	Průměrný NOT (mm Hg) v týdenní analýze
10:00	$23,6 \pm 2,80$	$22,6 \pm 2,32$
10:30	$23,2 \pm 1,93$	$23,0 \pm 2,16$
14:30	$22,2 \pm 1,99$	$22,4 \pm 2,27$
20:30	$22,6 \pm 2,31$	$23,0 \pm 1,94$

Tabulka 8: Hodnoty průměrného nitroočního tlaku (NOT) v jednodenní a týdenní analýze v závislosti na čase měření [33]

(Graficky upravená tabulka pro potřeby práce)



Graf 5: Porovnání průměrného nitroočního tlaku v jednodenní a týdenní analýze [33]

(Graf byl graficky upraven pro potřeby práce)

Studie dospěla k závěru, že přímý účinek kofeinu, vkapávaný formou kapek do očí probandů s glaukomem nebo hypertenzí, neměl žádný významný vliv na nitrooční tlak probandů. Hodnoty průměrného nitroočního tlaku mírně klesly přibližně po půl hodině od nakapání kapek u jednodenní analýzy. Jinak hodnoty nitroočního tlaku zůstávaly relativně beze změny, což dokazují výsledky jednodenní i týdenní analýzy. Z toho vyplývá, že vedlejší účinky, projevující se u konzumentů kávy, jsou spojeny s ostatními složkami kávy. Pražená kávová zrna totiž obsahují bioaktivní přísady, jako jsou furfural, formaldehyd a akrolein, které jsou svými účinky pro oko toxické. Jejich obsah v kávách je odlišný a závisí na kvalitě dané kávy. [33]

## 5. ZÁVĚR

V bakalářské práci jsem se věnovala vypracování přehledu faktorů, které určitým způsobem ovlivňují nitrooční tlak. České literatury, která by se věnovala tomuto tématu, není mnoho a proto jsem při zpracování tohoto tématu využívala především zahraniční zdroje.

V první části bakalářské práce jsem se zaměřila na charakteristiku nitrooční tekutiny, na popis její funkce, kde se nitrooční tekutina tvoří a z čeho je složena. Nitrooční tekutina je důležitá především pro zachování vhodného nitroočního tlaku, který slouží k zajištění optických parametrů a strukturální celistvosti oka. Důležitou funkcí nitrooční tekutiny je také funkce metabolická, při niž dochází nejen k zásobování avaskulárních tkání předního segmentu oka živinami, ale i k odvádění metabolitů z těchto tkání.

V další části se zmiňuji o nitroočním tlaku se zaměřením na jeho popis a význam. Nitrooční tlak můžeme charakterizovat jako velmi důležitý fyziologický parametr. Jeho funkcí je udržovat tvar a řádnou funkci oka. Nitrooční tlak lze popsát spojitostí tvorby a odtoku nitrooční tekutiny.

Právě funkce nitroočního tlaku může být ovlivněna řadou různých faktorů, z nichž o některých se zmiňuji v další části bakalářské práce. Analýzou jednotlivých faktorů se zabývaly studie, jejichž popis a závěry výzkumu, ke kterým dospěly, jsou uvedeny u vybraných vlivů.

Ze závěrů jednotlivých studií vyplývá, že některé faktory mají statisticky nevýznamný nebo jen velmi malý vliv na hodnotu nitroočního tlaku, ať již se jedná o jeho snížení nebo zvýšení. Jedná se o tyto faktory: věk, hormonální změny, etnický původ a z životního stylu o vliv kávy.

Další oblastí jsou vybrané vlivy, u kterých výzkumy studií zjistily významnější snížení nebo zvýšení nitroočního tlaku. Konkrétně u těhotenství bylo prokázáno, že se od druhého k třetímu trimestru nitrooční tlak výrazně snižuje. Také bylo zjištěno, že nitrooční tlak se výrazně snižuje s rostoucím počtem porodů. Snížení nitroočního tlaku bylo vysetřeno také v rámci studie o vlivu alkoholu. Naopak zvýšení nitroočního tlaku potvrdila studie o dalším faktoru, který působí na nitrooční tlak, a tím je kouření.

Do poslední skupiny faktorů, u nichž byl zjištěn výrazný vliv na nitrooční tlak, patří předčasné narození, menstruace, dědičnost a krevní tlak. U prvních dvou jmenovaných vlivů bylo studiemi dokázáno výrazné snížení nitroočního tlaku. Ve vztahu mezi nitroočním tlakem a dědičností byla zjištěna silnější pozitivní závislost mezi rodiči, potomky a sourozenci než mezi ostatními rodinnými příslušníky. Obě studie, které se tématu krevního tlaku v rámci výzkumu věnovaly, došly k závěru, že mezi systolickým či diastolickým krevním tlakem a nitroočním tlakem existuje přímá souvislost.

## **POUŽITÁ LITERATURA:**

- [1] KUCHYNKA, P. a kol.: *Oční lékařství*. Praha, Grada Publishing a.s. 2007, ISBN 978-80-247- 1163-8
- [2] ČIHÁK, R.: *Anatomie* 3. 2. uprav. a dopl. vyd. Praha, Grada Publishing a.s. 2004, ISBN 978-80-247-1132-4
- [3] NOVÁKOVÁ, I.: *Ošetřovatelství ve vybraných oborech*. Praha, Grada Publishing a.s. 2011, ISBN 978-80-247-3422-4
- [4] ROZSÍVAL, P. et al.: *Oční lékařství*. Praha, Galén 2006, ISBN 80-7262-404-0, Karolinum 2006, ISBN 80-246-1213-5
- [5] SYNEK, S., SKORKOVSKÁ, Š.: *Fyziologie oka a vidění*. Praha, Grada Publishing a.s. 2004, ISBN 80-247-0786-1
- [6] FLAMMER, J.: *Glaukom*. Praha, TRITON 2003, ISBN 80-7254-351-2
- [7] KLEIN, B.E.K. et al.: *Intraocular Pressure in a American Community*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol. 33, 1992, No. 7, pp. 2224 - 2228
- [8] ŘEHÁK, S. et al.: *Oční lékařství*. 2 vyd. Praha, Avicenum 1989, ISBN 08-033-89
- [9] ROCHTCHINA, E. et al.: *Relationship between age and intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study*. Clinical and Experimental Ophthalmology, Vol. 30, 2002, pp. 173–175
- [10] BONOMI, L. et al.: *Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study*. Ophthalmology, Vol. 105, 1998, No. 2, pp. 209-215
- [11] PELIT, A. et al.: *The effect of postmenopausal hormone replacement therapy on lens opacities and intraocular pressure*. Turkiye Klinikery Tip Bilimber Dergisi, Vol. 27, 2007, pp. 811-815
- [12] 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
- [13] RYBKA, J.: *Diabetes mellitus - komplikace a přidružená onemocnění*. Praha, Grada Publishing a.s. 2007, ISBN 978-80-247-1671-8

- [14] VIKLICKÝ, O. a kol.: *Transplantace ledviny v klinické praxi*. Praha, Grada Publishing a.s. 2008, ISBN 978-80-247-2455-3
- [15] KELNAROVÁ, J. a kol.: *První pomoc I pro studenty zdravotnických oborů*. Grada Publishing a.s. 2007, ISBN 978-80-247-2182-8
- [16] EBEIGBE, J.A. et al.: *Ocular Hypotensive Effect Of Late Pregnancy Is Higher In Multiparous Than In Nulliparous Nigerian Woman*. Nigerian Journal of Life Sciences, Vol. 1, 2011, No. 1, pp. 114-120
- [17] POINOOSAWMY, D., WINDER, A.F.: *Ocular effect of acute hyperglycaemia*. British Journal of Ophthalmology, Vol. 68, 1984, No. 8, pp. 585-589
- [18] LAZARUS, J.H., PREMAWARDHANA, L.D.: *Screening for thyroid disease in pregnancy*. Journal of Clinical Pathology, Vol. 58, 2005, pp. 449-452
- [19] DOLCET, L.: *Tension ocular del recien nacido*. Archivos de la Sociedad Oftalmológica Hispano-Americana, Vol. 12, 1952, No. 9, pp. 1057-1063
- [20] BROCKHURST, R.J.: *The intraocular pressure of premature infants*. American Journal of Ophthalmology, Vol. 39, 1955, No. 6, pp. 808-811
- [21] TRUCKER, S.M. et al.: *Corneal diameter, axial length, and intraocular pressure in premature infants*. Ophthalmology, Vol. 99, 1992, No. 8, pp. 1296-1300
- [22] LINDENMEYER, R.L. et al.: *Intraocular pressure in very low birth weight preterm infants and its association with postconceptional age*. Clinics (Sao Paulo), Vol. 67, November 2012, No. 11, pp. 1241–1245
- [23] RICCI, B.: *Intraocular pressure in premature babies in the first month of life*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, Vol. 3, 1999, No. 2, pp. 125-127
- [24] PRAJNA, P. et al.: *Variations in intraocular pressure during different phases of menstrual cycle among indian population*. Thai Journal of Physiological Sciences, Vol. 17, 2004, No. 3, pp. 86-89
- [25] DUGGAL, P. et al.: *A Genetic Contribution to Intraocular Pressure: The Beaver Dam Eye Study*, Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol. 46, 2005, pp. 555-560

- [26] MANNY, R.E. et al.: *Intraocular Pressure, Ethnicity, and Refractive Error*; Optometry and Vision Science, Vol. 88, 2011, No. 12, pp. 1445–1453
- [27] EDWARDS, M.H., BROWN, B.: *IOP in myopic children: the relationship between increases in IOP and the development of myopia*. Ophthalmic & Physiological Optics, Vol. 16, May 1996, No. 3, pp. 243-246
- [28] KLEIN, B.E.K. et al.: *Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study*. British Journal Ophthalmology, Vol. 89, 2005, No. 3, 284–287
- [29] BILL, A.: *Blood circulation and fluid dynamics in the eye*. Physiological Reviews, Vol. 55, 1975, No. 3, pp. 383–417
- [30] BULPITT, C.J. et al.: *Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly*. British Journal Ophthalmology, Vol. 59, 1975, No. 12, pp. 717-720
- [31] TIMOTHY, C.O., NNELI, R.O.: *The effects of cigarette smoking on intraocular pressure and arterial blood pressure of normotensive young Nigerian male adults*. Nigerian Journal of Physiological Science, Vol. 22, 2007, No. 1-2, pp. 33-36
- [32] HOULE, R.E, GRANT, W.M.: *Alcohol, vasopressin, and intraocular pressure*. Investigative ophthalmology, Vol. 6, 1967, No. 2, pp. 145-154
- [33] CHANDRA, P. et al.: *Effect of caffeine on the intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma*. Clinical Ophthalmology, Vol. 5, 2011, pp. 1623-1629

## **INTERNETOVÉ ZDROJE:**

- [34] CHRISTOPHER, Kent. *Review of ophthalmology* [online]. © 2000 – 2013 [cit. 2013-29-04]. Dostupné z: <http://www.revophth.com/content/d/glaucoma/c/22742/>
- [35] SANDERS, Sheila P. *Ocular Hypotony Clinical Presentation*. [online] Medscape: © 1994-2013, [cit. 2013-02-05]. Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/1207657-overview#showall>
- [36] HAAG-STREIT GROUP, HAAG-STREIT UK [online]. [cit. 2013-30-04]. Dostupné z: <http://www.haagstreituk.com/perkins-mk3.html>

# **SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ**

Obrázek 1: Konvenční a nekonvenční cesta odtoku [31]	str. 9
Tabulka 1: Změny hodnot průměrného nitroočního tlaku (NOT v mm Hg), průměrného systolického krevního tlaku (SBP v mm Hg) a nitroočního tlaku po zohlednění faktoru SBP v závislosti na věku [9]	str. 15
Tabulka 2: Průměrný nitrooční tlak se směrodatnou odchylkou v druhém a třetím trimestru těhotenství [12]	str. 21
Tabulka 3: Průměrný nitrooční tlak v závislosti na týdnech po porodu [22]	str. 27
Tabulka 4: Hodnoty průměrného nitroočního tlaku v závislosti na různých fázích menstruačního cyklu [24]	str. 30
Tabulka 5: Závislost průměrného nitroočního tlaku na druzích refrakční vady, po zohlednění věku, pohlaví, protokolu měření NOT a etnického původu [26]	str. 35
Tabulka 6: Porovnání průměrného nitroočního tlaku (v mm Hg) u jednotlivých etnických skupin seřazených podle věku [26]	str. 36
Tabulka 7: Porovnání průměrného systolického, diastolického a nitroočního tlaku na pravých očích v základním měření a měření po pěti letech [28]	str. 38
Tabulka 8: Hodnoty průměrného nitroočního tlaku (NOT) v jednodenní a týdenní analýze v závislosti na čase měření [33]	str. 42
Graf 1: Závislost velikosti NOT a záměrně přepočítaného NOT na věku [9]	str. 16
Graf 2: Porovnání nitroočního tlaku pravých a levých očí v druhém a třetím trimestru těhotentví [12]	str. 22
Graf 3: Souvislost mezi počtem narozených dětí a nitroočním tlakem [16]	str. 24
Graf 4: Vztah mezi nitroočním tlakem a postkoncepčním věkem [22]	str. 27
Graf 5: Porovnání průměrného nitroočního tlaku v jednodenní a týdenní analýze [33]	str. 43