

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI

KATEDRA OPTIKY



# VLIV POLOHY HLAVY NA HODNOTU NITROOČNÍHO TLAKU

Diplomová práce

VYPRACOVALA

Bc. Markéta Haklová

Obor 5345T008 OPTOMETRIE

Studijní rok 2017/2018

VEDOUCÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Mgr. Eliška Najmanová

### Čestné prohlášení

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

V Olomouci dne

---

Bc. Markéta Haklová

Chtěla bych poděkovat vedoucí své diplomové práce Mgr. Elišce Najmanové, za odborné vedení, za pomoc, trpělivost a rady při zpracování.

Tato práce vznikla za podpory projektů IGA PřF UP s názvem Optometrie a její aplikace, č. IGA\_PrF\_2018\_007 a č. IGA\_PrF\_2017\_003

# OBSAH

<b>SEZNAM ZKRATEK.....</b>	<b>5</b>
<b>ÚVOD.....</b>	<b>6</b>
<b>I TEORETICKÁ ČÁST.....</b>	<b>7</b>
<b>1 VYBRANÉ ANATOMICKÉ POZNÁMKY .....</b>	<b>7</b>
1.1 Řasnaté těleso .....	9
1.2 Duhovkorohovkový úhel .....	12
1.3 Episklerální cévy.....	15
<b>2 FYZIOLOGIE NITROOČNÍ TEKUTINY.....</b>	<b>17</b>
2.1 Produkce nitrooční tekutiny.....	18
2.2 Odtok nitrooční tekutiny .....	20
<b>3 NITROOČNÍ TLAK.....</b>	<b>25</b>
3.1 Měření nitroočního tlaku pomocí Icare PRO <sup>®</sup> .....	26
<b>4 FYZIOLOGICKÉ PROCESY BĚHEM ZMĚNY POLOHY TĚLA.....</b>	<b>28</b>
4.1 Změna polohy z lehu do sedu .....	29
4.2 Změna polohy ze sedu do lehu .....	29
<b>II EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....</b>	<b>31</b>
Metodika a soubor .....	31
Výsledky měření .....	33
Diskuze .....	36
<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>40</b>

## **SEZNAM ZKRATEK**

CCE - kolektorové kanálky (*z angl. collector channel entrances*)

GAT - Goldmannův aplanační tonometr

HR - srdeční tepová frekvence (*z angl. heart rate*)

NOT - nitrooční tlak

NT - nitrooční tekutina

OCT - optická koherentní tomografie

SK - Schlemmův kanál

TM - trámčina komorového úhlu (*z angl. trabecular meshwork*)

# ÚVOD

Glaukom je v současnosti jednou z nejčastějších příčin slepoty ve vyspělých zemích. Tato bezbolestná a progresivní choroba postihuje více než 60,5 milionů lidí [4]. Je charakteristická poruchami zorného pole, poklesem zrakové ostrosti a exkavací terče zrakového nervu, což vede k nezvratné ztrátě zraku, pokud není tento stav včas řešen. Svým dopadem na kvalitu života, se tak stává závažným oftalmologickým problémem. Jedním z důležitých markerů glaukomu je zvýšená hladina nitroočního tlaku (NOT), jehož fluktuace závisí na velké spoustě faktorů a zatím nedokonale vysvětlených mechanismů. Zvýšená hladina NOT způsobuje zhoršení oční perfúze, což následně vede k odumírání nervových vláken očního nervu a vzniku glaukomu. Doposud málo prozkoumanou, ale přesto významnou příčinou pro náhlou změnu NOT, může být i poloha hlavy pacienta. Pochopení mechanismu změn v hodnotách NOT v závislosti na změně polohy hlavy jsou významné pro optimalizaci léčby glaukomu během celých 24 hodin. Zejména během nočního období je NOT výrazně vyšší než během dne, což také souvisí se spánkovou polohou [54]. Ačkoli jsou v současnosti důkazy pro podporu klinického významu vlivu polohových změn na patogenezi glaukomu nedostatečné, i tak mohou být prvotní poznatky využity při stabilizaci výkyvů NOT.

Cílem **teoretické části** práce je shrnout dosavadní poznatky o anatomii komorového úhlu a významu jeho dílčích částí při tvorbě a odtoku nitrooční tekutiny (NT). Dále se pak zabývá fyziologií NT z pohledu moderních poznatků. Poslední část pojednává o fyziologické adaptaci kardiovaskulárního systému na změny gravitačního zatížení během změny polohy těla. Úkolem teoretického úvodu je uvést čtenáře do problematiky, osvětlit a připomenout některá fakta, bez jejichž znalostí nelze výsledky z experimentální části řádně diskutovat. **Experimentální část** má za cíl analýzu a interpretaci dat získaných v rámci výzkumných aktivit katedry optiky Univerzity Palackého v Olomouci, kdy byla zkoumána závislost změny NOT na změně polohy hlavy.

# I TEORETICKÁ ČÁST

Diskuze v experimentální části práce staví na esenciálních znalostech o anatomii a fyziologii oka. Nicméně je potřeba si některá fakta připomenout a případně prohloubit. Cílem této úvodní části tedy je se na každou orgánovou strukturu podívat z jejího vlastního úhlu pohledu. Z těchto znalostí lze potom vycházet a tyto jsou schopny nabídnout cestu k pochopení a propojení v problematice změn NOT.

## 1 VYBRANÉ ANATOMICKÉ POZNÁMKY

Oko jakožto párový orgán zraku lze rozdělit na tři funkční části (*Obr.1*). Jsou jimi:

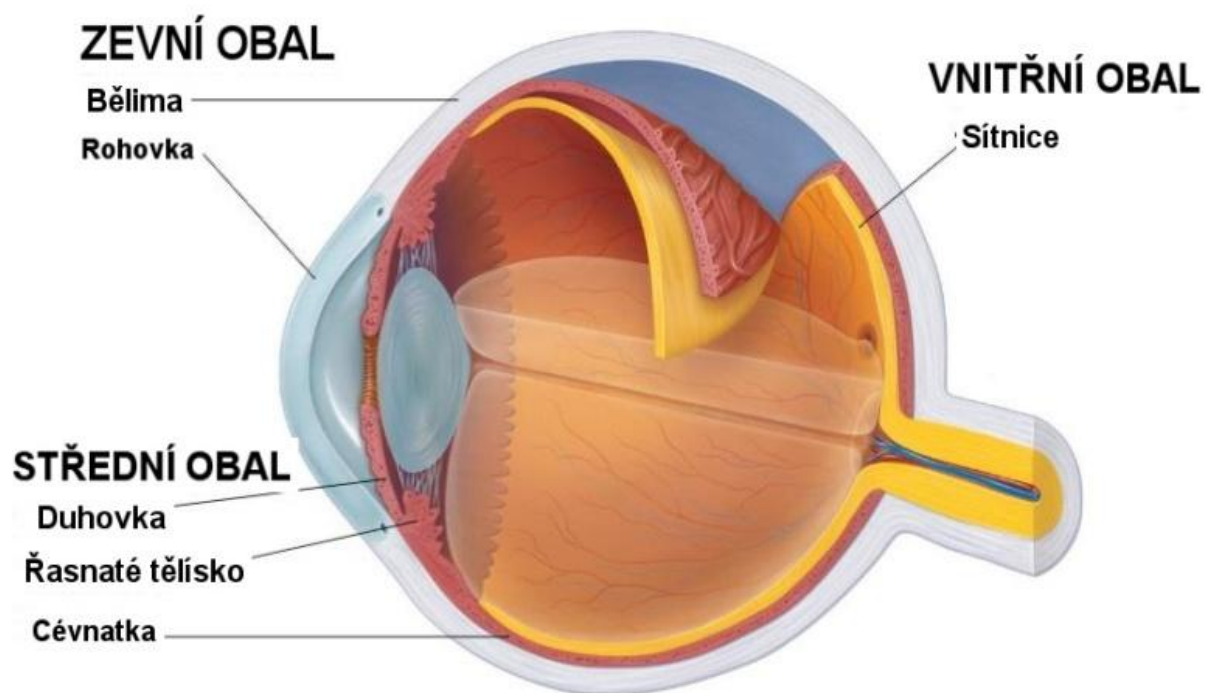
**1) Zevní obal (*tunica fibrosa externa*).** Je tvořen bělimou (*sclera*) a rohovkou (*cornea*). Jde, mimo jiné, o pevný obal oka, který poskytuje oku ochranu a udržuje jeho formu.

**2) Střední obal (*tunica vasculosa*)** neboli živnatka/uvea. Je složena ze tří částí: duhovka (*iris*), řasnaté tělísko (*corpus ciliaris*) a cévnatka (*chorioidea*). Hlavními funkcemi této vrstvy jsou výživa vnitřních struktur oka, regulace světla vstupujícího do oka, produkce NT a akomodace.

**3) Vnitřní obal oka (*tunica interna/nervea*).** Jeho součástí jsou dva listy: vnější (retinální pigmentový epitel) a vnitřní (sítnice)

[14,16]

Pozornost bude v následujícím textu zaměřena na oblast středního obalu oka tzv. *tunica vasculosa*. Jedná se o vrstvu tvořenou řídkým kolagenním vazivem obsahující četné cévy a melanocyty. Skládá se ze tří samostatných tkání (řasnaté tělísko, duhovka a cévnatka). Právě řasnaté tělísko a oblast komorového / duhovkorohovkového úhlu jsou svojí funkcí pro tuto práci klíčové. [14,16]

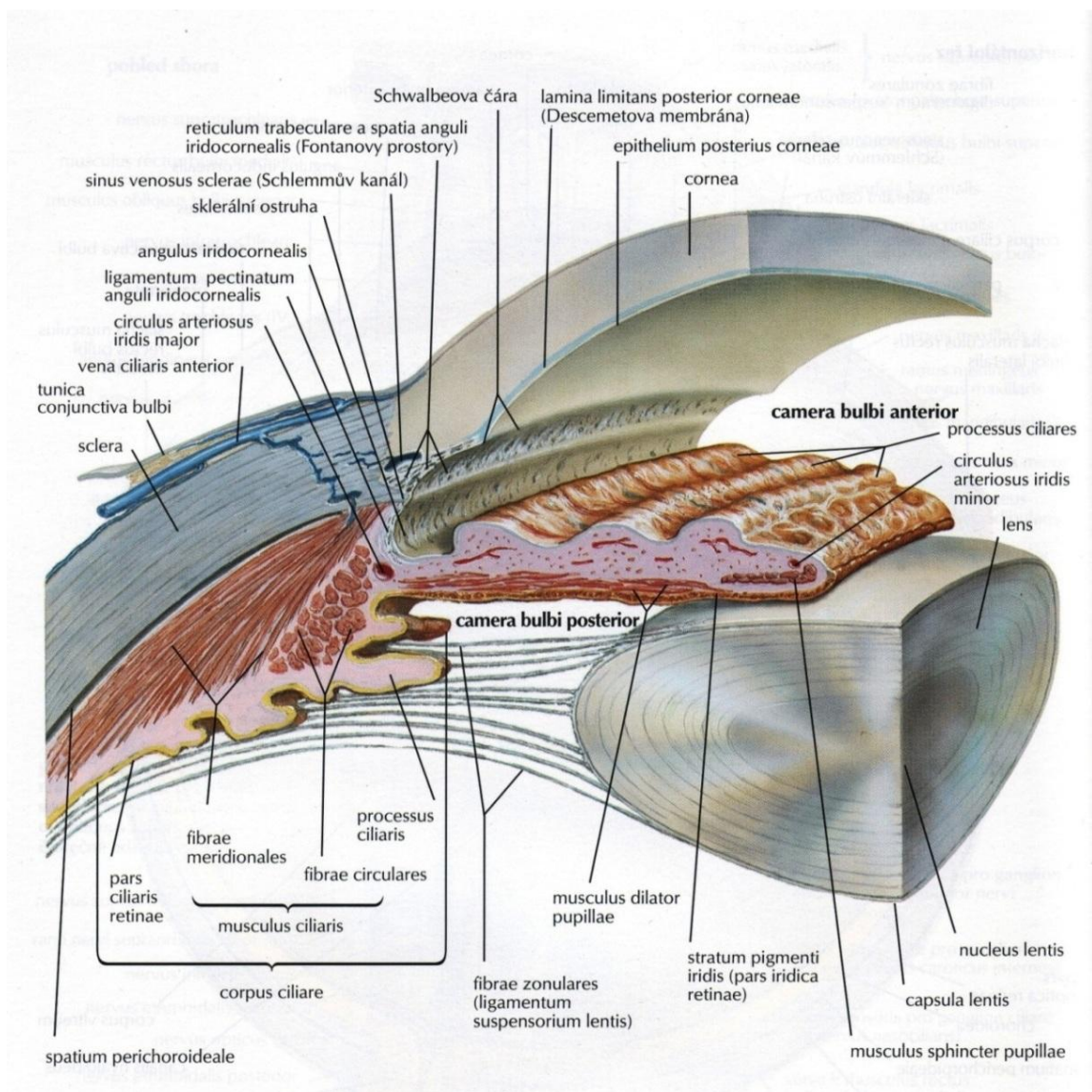


Obrázek 1 Funkční vrstvy oka (15)



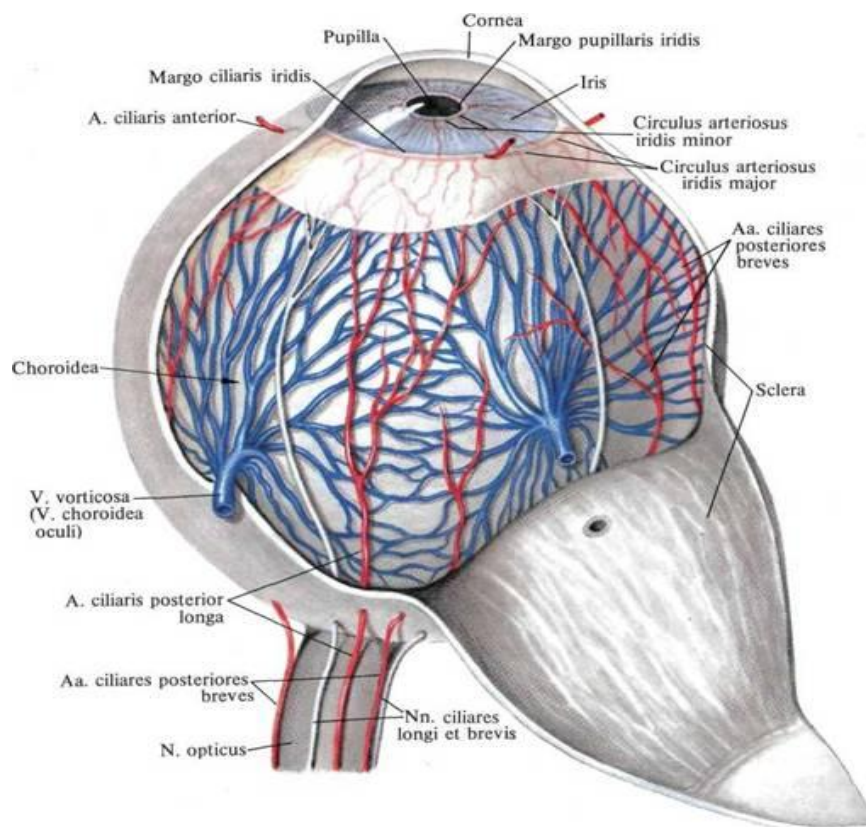
## 1.1 Řasnaté těleso

Řasnaté těleso (*corpus ciliare*) leží mezi kořenem duhovky a končí klikatou obloukovitou linií (*ora serrata*). Je tvořeno svalovinou a pojivovou tkání, na průřezu je v předních částech trojúhelníkovitého tvaru s četnými výběžky (*Obr. 2*). V nejtlustším místě měří 7 - 8 mm a jeho celková délka je 6 mm. Pomocí své svaloviny umožňuje změnu zakřivení čočky a účastní se akomodace. Ve svých výběžcích (*processus ciliaris*) pak produkuje komplikovaným sekretoricko-difúzním procesem **nitrooční tekutinu** (tento proces bude popsán v kapitolách dále).



Obrázek 2 Přední a zadní oční komora (18)

Stroma ciliárního tělesa tvoří pojivová tkáň mezi svalovinou, ciliárními výběžky a cévním systémem. Dominuje zde dobře vyvinutá cévní síť. Kapilární cévní síť je uložena především v ciliárních výběžcích. Tyto drobné cévní větvičky vycházejí z velkého duhovkového okruhu (*circulus arteriosus iridis major*). **Cévní zásobení řasnatého tělesa** zajišťují větve oční arterie (*arteria ophthalmica*), zadní dlouhé ciliární arterie (*arteriae ciliares posteriores longae*) a krátké přední ciliární arterie (*arteriae ciliares anteriores breves*) - tím je vytvořena na koncích výběžků hustá síť kapilár, což umožňuje následnou pasivní ultrafiltraci plazmy z kapilár do stromatu řasnatého tělesa, a tedy tvorbu NT. Krev odvádí vortikózní žíly (*venae vorticosae*) (Obr.). [1,14,16]



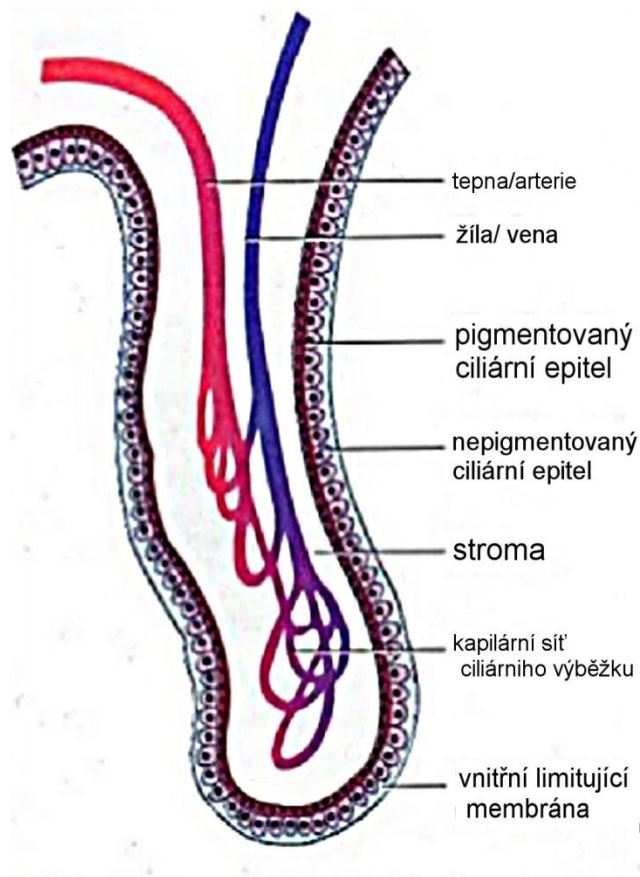
Obrázek 3 Cévní zásobení oka (18)

### Nervové zásobení řasnatého tělesa

Řasnaté těleso je velmi bohatě zásobeno nervovými vlákny. Ta sem přichází z nervového plexu, umístěného směrem zevně nad řasnatým tělesem. Vlákna senzitivní pocházejí z první větve nervu trigeminu, **parasympatická vlákna**, která přichází z nervu okulomotoriu, jsou myelinizovaná a rozvětvují se uvnitř muskulatury. **Sympatická** vlákna jsou odpovědná nejen za funkci ciliárního svalu, ale i za inervaci cév. [14,16]

## Ciliární výběžky

Představují přímé pokračování cévnatky a sítnice. Ciliární epitel má dvojí vrstvu buněk. Vnější **pigmentovaná** vrstva je vlastně přímé pokračování retinálního pigmentového epitelu. Je značně pigmentovaná a má kubické buňky. Vnitřní **nepigmentovaný** epitel představuje prodloužení retinálních vrstev, které byly redukovány u ora serrata na jednu jedinou vrstvu nepigmentovaných cylindrických buněk. Těsná spojení buněk nepigmentovaného epitelu řasnatého tělesa za normálního stavu zabraňují středně velkým molekulám (př. bílkovinám) přestupovat z krve do komorové tekutiny (za normálních podmínek umožňuje pouze difuzi vody a malých molekul do zadní oční komory). Při poškození této bariéry (nejčastěji při očních zánětech) se fyziologické složení NT naruší a více se svým složením podobá plazmě. [12,14,16]



Obrázek 4 Výběžek řasnatého tělesa (17)

## 1.2 Duhovkorohovkový úhel

Je vymezen duhovkou, rohovkou a malou částí bělimy. Ve sklerální části komorového úhlu se nachází **Schlemmův kanál** (SK, *sinus venosus sclerae*), což je cirkulární drenážní systém. Bezprostředně navnitř od SK je bělima prstencovitě zesílená, na řezu se vyklenuje - **sklerální ostruha** (*calcar sclerae*). Před touto ostruhou je ve sklěře patrné prohloubení **Schwalbeho linie** (*sulcus sclerae*). Tuto prohlubeň vyplňuje řídká tkáň dotvářející zadní plochu úhlu. Je součástí **trabekula**. Od prohlubně odstupuje dozadu sval řasnatého tělesa a dopředu navazuje systém trabekul, který je na něm upevněn. [14,22]

### Trámčina komorového úhlu/trabekulum

Trabekulum je základní, a možná i nejdůležitější, tkáň zprostředkovávající regulaci NOT [38]. Trámčina (*Obr. 5*) je lokalizována v úhlu přední komory a je ohraničena duhovkou, kořenem duhovky a periferní rohovkou. Skládá se z perforovaných, lamelárně uspořádaných vrstev pojivové tkáně o tloušťce 3 - 13  $\mu\text{m}$  s otvory 12 - 20  $\mu\text{m}$ . Trámčinu lze rozdělit do tří částí.

Jako první je **uveální trámčina**, která tvoří boční hranici přední komory, která se táhne od kořene duhovky a řasnatého tělesa až k okraji rohovky. Uveální trámčina se skládá z pásů pojivové tkáně s nepravidelnými otvory, které měří od 25 do 75  $\mu\text{m}$ . [32,36,44]

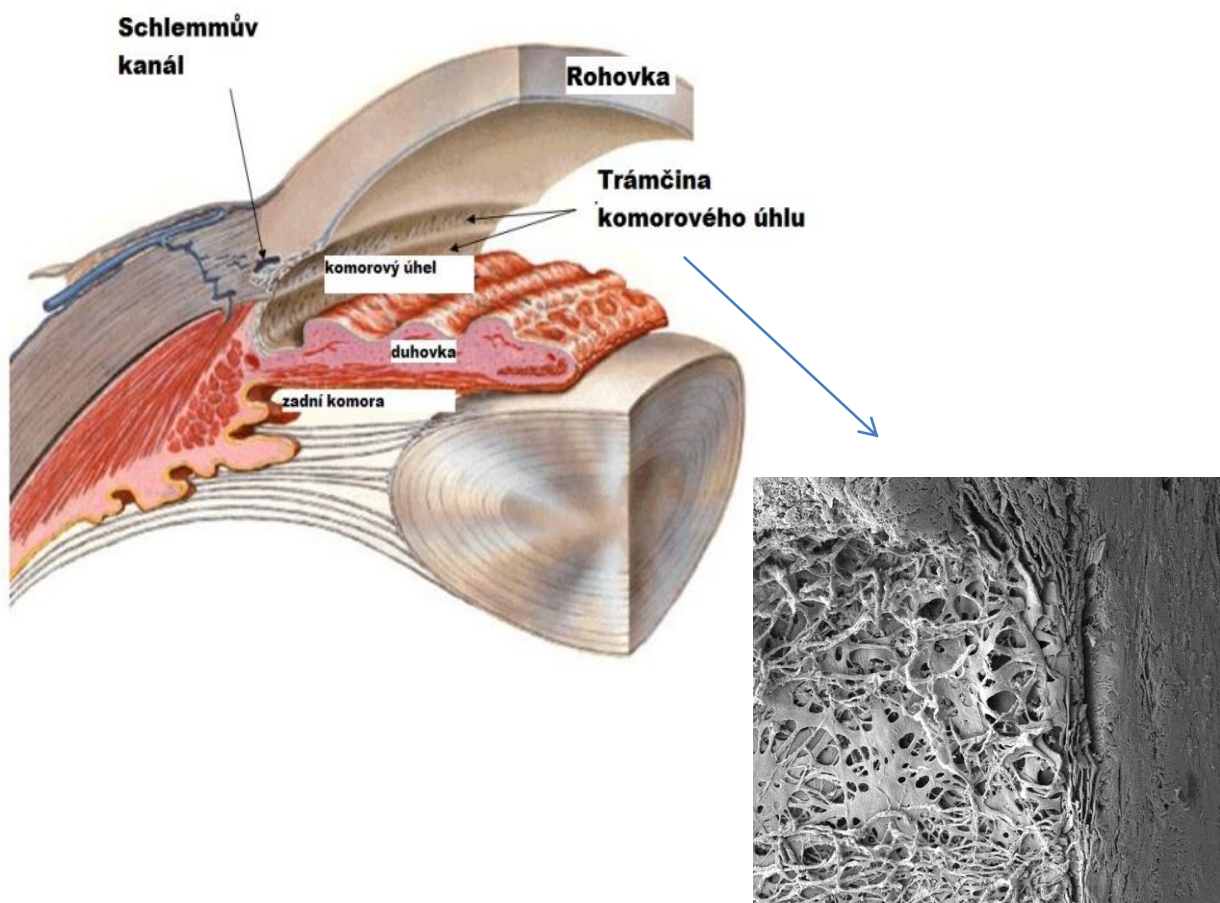
Druhou část tvoří **korneosklerální trámčina**. Rozkládá se od sklerální ostruhy až po přední stěnu Schwalbeho linie. Jde o nejrozsáhlejší část trámčiny komorového úhlu. Je složena z perforovaných plátů, které se postupně zmenšují směrem ke SK. Tato vrstva trámčiny je uspořádána do čtyř koncentrických vrstev tj. z vnější strany pojivové tkáně a vrstvou kolagenových vláken, vrstvy elastických vláken, vrstvy „skleněné membrány“ (velice jemná vlákna, která jsou zakotvena v podkladové hmotě) a jako poslední je endoteliální vrstva. [32,36,44]

Třetí část trámčiny se nazývá **juxtakanalikulární síť**. Jde o vnější část trabekulárního pletiva, která je složena z vrstvy pojivové tkáně, lemované po obou stranách endotelem. Střední vrstva pojivové tkáně má proměnlivou tloušťku a není fenestrována. Vnější endotelová vrstva utváří vnější stěnu SK. [32,36,44]

Důležité je spojení mezi **trabekulem** a **svalovým systémem řasnatého tělesa**. Dlouhá svalová vlákna řasnatého tělesa typu A se upínají na sklěru a sklerální ostruhu.

Vlákna typu B procházejí celou trámčinou bez významnějších spojení až do zadních vrstev rohovkového stromatu. Zakončení vláken C se realizuje ve vnější vrstvě **korneosklerální trámčiny**, ve které se spojuje s jemnou síťovinou nazývanou **kribriformní plexus**. Při kontrakci svalu nastává napnutí trámčiny, což má za následek zvýšení průniku NT. Tato spojení mezi svalovými vlákny řasnatého tělesa a korneosklerální trámčinou vysvětlují funkční odpověď na aplikaci miotik. Snadnost odtoku se významně zvyšuje *pilokarpinem* navozenou kontrakcí ciliárního svalu - zvětší se průměr trámčiny na sagitálním řezu, sklerální ostruha je odtažena dozadu a výrazně se rozšíří prostory mezi lamelami v trámčině. [1,16,21]

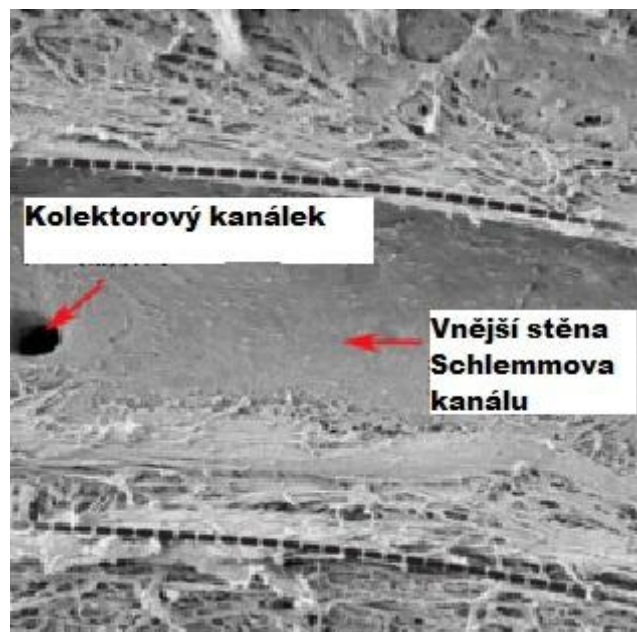
Vnější část trámčiny pokračuje do Schlemmova kanálu. NT protéká póry v trámčině (Fontanovy prostory) a přestupuje buňkami endotelu do SK. Odtud pokračuje systémem kolektorů a vodních vén do episklerálních vén a zpět do celkového krevního oběhu (více v kapitole 2. 2 Odtok nitrooční tekutiny).



Obrázek 5 Trámčina komorového úhlu (18)

## Schlemmův kanál

Tvoří hlavní odtokový systém NT. Je oddělen trabekulem od přední komory, probíhá paralelně k limbu a jeho stavba odpovídá **cévě** s endoteliální výstelkou a okolní pojivovou tkání (připomíná spíše lymfatickou cévu). Obvykle se jedná o jedinou cévu, ale může se sestávat i ze dvou či více těchto cév. Vnitřní stěna funguje jako jednosměrná chlopeč zabraňující refluxu tekutin a proteinů z kanálu do trámčiny a přední komory. Chlopňové struktury vznikají z vnitřní stěny endotelu SK [40]. Vzhledem k tomu, že je SK vyplněn NT, musí být tlak v přední komoře vyšší, než ve SK, aby docházelo k nasávání do trámčiny a byl tak zajištěn jednosměrný proud tekutiny SK [40]. Z vnější stěny SK vychází 25 - 30 **kolektorů** (Obr.6), spojených s vaskulárním systémem v oblasti limbu. Můžeme diferencovat dva typy kolektorů: tunely **přímo běžící** do episklerálního venózního plexu v počtu 1 - 6 bez anastomóz (funkčních spojení) s episklerálními vodními cévami (*venae aquosae*) a **nepřímé kolektory**, spojující se s intersklerální kapilární sítí v blízkosti kanálu [1,16].



Obrázek 6 Schlemmův kanál a kolektor (19)

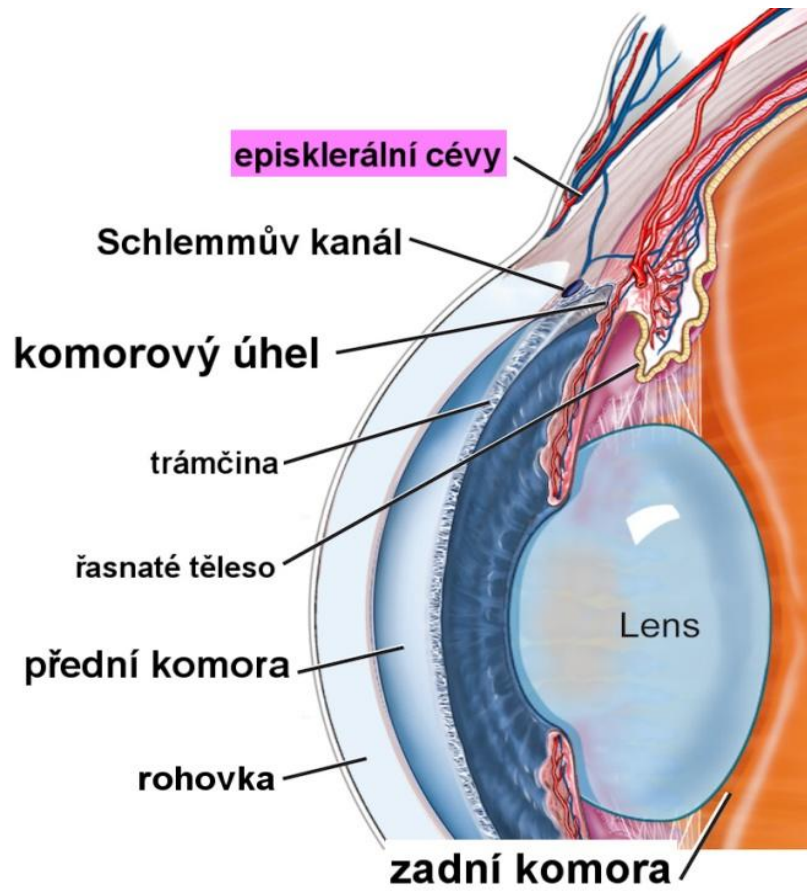
SK ústí do ve sklěře uloženého intrasklerálního cévního plexu. Odtud jdou spojky k předním ciliárním vénám a do episklerálního prostoru. 5 - 12 těchto větších odvodných cév, **tzv. Ascherovy vodní vény**, obsahuje čirou NT a ústí přímo do episklerálních cév [1,14,16].

### 1.3 Episklerální cévy

V této podkapitole bude mírně odbočeno od sledované oblasti komorového úhlu a pozornost bude zaměřena na oblast episklerálních cév (*Obr. 7*), jež jsou pro problematiku NOT významné.

Episklerální cévy jsou koncovou součástí odtokového systému komorové vody z oka. Jde o cévy uložené v **episkléře** (nejsvrchnější část bělimy, která je lokalizována pouze v přední části bělimy) [14]. Dochází zde k mísení NT s krví. Venózní plexus odvodného systému a následně vodní vény, ústí do episklerálních žil, které jsou uspořádány radiálně. Vybíhají směrem dozadu a přecházejí do větších cév blízko úponu přímého okohybného svalu. Episklerální i retinální cévy vedou svůj obsah stejnou cestou do horní oční žíly (*vena ophthalmica superior*) a následně do kavernózního sinu (*sinus cavernosus*). Jakákoli přerušeni episklerální drenáže způsobuje vzestup NOT [45]. Za fyziologických podmínek, je průnik NT do episklerálních žil **jednosměrný**, neboť NOT (průměrně 15 mmHg) je **vyšší než tlak v episklerálních žilách (asi 9 mmHg)** a řídí se tedy fyzikálním zákonem o proudění (tekutina vždy proudí z místa vyššího tlaku do místa s nižším tlakem) [21,22]. **Tlak v episklerálních cévách je určen centrálním žilním tlakem**, tedy tlakem v horní duté žíle, která vrací odkysličenou krev do srdce. Zvýšený episklerální tlak může vést k omezení drenáže NT do odvodných cest a městnání žil (nejčastěji cévnatky nebo sítnice) ve sklivcové komoře (míněna část oka, kde se sklivec nachází) [56]. Tyto stavy vedou ke zvýšení NOT.

Chronicky zvýšená hodnota episklerálního tlaku může vést k obstrukci vodního odtoku do orbitálního žilního systému a způsobit zpětný tok krve do SK, což může snížit schopnost odtoku tekutiny do trabekulární sítě a následně zvýšit NOT. **U takovýchto stavů vysoce narůstá riziko vzniku glaukomu s otevřeným úhlem** [43].



Obrázek 7 Anatomické umístění episklerálních cév (17)



## 2 FYZIOLOGIE NITROOČNÍ TEKUTINY

Oko můžeme, mimo jiné, chápat jako hydrostatický systém, který hospodaří s **nitrooční tekutinou**. NT je kapalina vyplňující prostor v přední a zadní oční komoře a vytváří se v množství kolísajícím mezi 1,8 - 4,2  $\mu\text{l}/\text{min}$  v rozmezí 24 hodin, průměrně v množství 2,3  $\mu\text{l}/\text{min}$  [10] a jeho minutový objem je asi 2,2  $\text{mm}^3/\text{min}$ . Za minutu se vymění přibližně 1 % objemu NT a za 10 hodin se obnoví veškerý obsah obou komor [32]. **Množství NT závisí na její tvorbě v řasnatém tělese a její odtok je závislý na stavu odtokových cest a na tlaku v episklerálních cévách.** [7,10,14]

### Význam nitrooční tekutiny

NT plní důležité funkce. Udržuje odpovídající NOT nezbytný pro zachování strukturální integrity (udržuje stálý tvar bulbu, včetně tvaru a zakřivení rohovky) a optických parametrů oka (má refrakční index 1,33) a zabezpečuje výživu nitroočních struktur [1]. Zvláště bezcévné tkáně jako jsou čočka, rohovka a částečně i sklivec, jsou závislé na NT a využívají ke svému metabolismu látek v ní rozpuštěných (glukóza, aminokyseliny, kyslík a další). Zároveň se podílí na odstraňování odpadových produktů metabolismu (laktát, pyruvát, oxid uhličitý aj.). Jsou v ní i protilátky, a je tedy nositelkou imunologických vlastností a má významný vliv při imunitní odpovědi na záněty a infekce. Vysoká je koncentrace askorbátu, který má antioxidační vlastnosti a podílí se na metabolismu glykozaminoglykanů trámčiny (mají strukturální funkci). V neposlední řadě se v NT rozpouštějí farmaka, která se tak dostávají k cílovým očním strukturám. [1,10,14]

### Složení nitrooční tekutiny

Výsledné složení NT je dáno složitými procesy, které se podílejí na jejím vzniku. Vzhledem k tomu, že vzniká z krevní plazmy, je kvalitativní složení obdobné, a zároveň je ovlivněno metabolickými procesy probíhajícími v očních tkáních a mírou odtoku NT. Základem je voda. Podílí se na jejím složení z 98 %. Ostatní složky jsou obdobné jako u krevní plazmy. Ve srovnání s plazmou je mírně kyselá (pH 7,2), složení iontů se blíží rozložení iontů v plazmě. Hladina glukózy je mírně nižší. Od lidské plazmy se odlišuje větší koncentrací askorbátu a výrazně menším množstvím proteinů (0,02 % oproti 7 % v plazmě), což umožňuje optickou čistotu. Toto malé množství proteinů (albumin

tvoří přibližně polovinu celkového množství) je zastoupeno především v nízkomolekulární formě, protože se díky hematookulární bariéře (tvořené vnitřní nepigmentovanou vrstvou ciliárního epitelu) nedostanou skrze kapiláry [10]. Mezi další složky patří růstové faktory; několik enzymů, jako je karboanhydráza, lysozym, diaminoxidáza, aktivátor plazminogenu, dopaminhydroxylázy a fosfolipázou<sub>2</sub>, prostaglandiny, cyklický adenosinmonofosfát, katecholaminy, steroidní hormony a kyselinu hyaluronová. [8,10]

## 2.1 Produkce nitrooční tekutiny

Bylo zjištěno, že množství NT je produkováno v návaznosti na **cirkadiální rytmus** člověka. K nejvyšší produkci dochází po probuzení a v dopoledních hodinách a od poledne se pomalu snižuje a nejnižší produkční hladiny dosahuje během spánku [42]. Pokud je kapacita odvodného systému snížena, nebo vzroste episklerální žilní tlak, tak narůstá i NOT. NT je **produkována** řasnatým tělesem ve dvoufázovém procesu kombinovaným sekretoricko-difúzním mechanismem:

**V první fázi** dochází k **pasivní ultrafiltraci krevní plazmy** z kapilár do stromatu řasnatého tělesa [16]. U zdravého jedince ultrafiltrace NT klesá se zvyšujícím se NOT tzv. **pseudofacilita**. Tlakem vyvolaný pokles dynamiky NT má za následek vzestup snadnosti odtoku. V buňkách trámčiny a v endotelových buňkách vnitřní stěny Schlemmova kanálu byla zjištěna aktinová mikrofilamenta a proto se usuzuje na schopnost kontraktility těchto struktur. [20]

**Ve druhé fázi** pokračuje **aktivní sekrecí ciliárním epitelem** do zadní oční komory. Je zde uplatněn princip *aktivního transportu a osmotického gradientu*. Fyziologicky je NT hypertonická s vysokou koncentrací kys. askorbové a s malým obsahem bílkovin. Buňky **nepigmentované vrstvy** výběžků řasnatého tělesa tvoří adenosintrifosfatázu, která řídí aktivní transport do zadní komory oka proti osmotickému gradientu. Tyto buňky obsahují karboanhydrázu, která hraje významnou roli v udržení iontového prostředí nutného k aktivnímu transportu [1,16]. Hydrostatický tlakový rozdíl mezi kapilárním tlakem a NOT podporuje pohyb tekutiny dále do oka.

NT prochází ze zadní oční komory zornicí do přední komory, kde cirkuluje a omývá zadní stranu rohovky a následně odtéká. Cirkulace je podmíněna tepelným rozdílem mezi teplou duhovkou a studenou rohovkou. [14]

### Regulace tvorby nitrooční tekutiny

Homeostáza regulace tvorby NT a tím i výše NOT není stále úplně jasná. Klinické pozorování a výsledky experimentů potvrzují neurální i humorální způsob ovlivnění aktuálního stavu i změny rychlosti produkce NT, které jsou pod kontrolou **hypotalamu** [42]. Hypotalamus představuje nejvyšší integrační a řídicí centrum autonomního nervového systému, dostává informace z receptorů vnitřních orgánů, některých sensorických systémů (př. zrak a rovnováha) a i z receptorů lokalizovaných přímo v hypotalamu (př. termoreceptory), nervovými drahami je napojen na řídicí centra autonomních funkcí mozkového kmene a páteřní míchy. [35]

Význam v regulaci má změna v hodnotách arteriálního tlaku a rychlosti cévního proudu v cévách řasnatého tělíska, kde se uplatňují **vegetativní vaskulární reflexy**. Předpokládá se, že při zvýšení NOT se cévy v řasnatém tělísku zúží, čímž nastane úbytek jejich cévní náplně. Současně se sníží produkce NT [8]. **Pasivně regulační faktory** mají mechanický charakter a jsou vázané na vlastnosti a morfologii trabekulárního systému. Trámčina v duhovkorohovkovém úhlu je složená z kolagenových vláken, které například vlivem změny chemismu, pH NT nebo stárnutím ztloustnou, přechody v trámčině se zúží a tím se zvyšuje faktor odporu pro odtok komorového moku do SK. V toku NT a při její obnově se uplatňují nejen tlakové a pulzační výkyvy, ale i činnost okohybných svalů, pohyb duhovky a také pohyb svalu řasnatého tělesa, který se upíná na sklerální ostruhu. [7]

### **Dynamika nitrooční tekutiny**

Dynamika NT není během dne stálá a závisí na celé řadě faktorů. Mnohé studie se zabývaly výzkumem fluktuace NOT během dne s použitím různých měřicích metod, žádná z nich se však neshodla na stejném výsledku, co se týče přesného časového rozhraní. Většina však došla k závěru, že k největší produkci NT dochází u aktivního jedince v dopoledních hodinách, kdy zároveň NOT dosahuje nejvyšších průměrných hodnot. [6]

Očekává se, že rychlost cirkulace NT bude od 1,0 % do 1,5 % objemu přední komory za minutu, což je  $2,4 \pm 0,6 \mu\text{l}/\text{min}$  [45]. Při použití **fluorofotometrie** [33] byly zaznamenány denní změny v rychlosti obměny NT korespondující s lidským **cirkadiálním rytmem** (avšak i o této hypotéze se stále vedou spory). Průtok NT je obvykle kolem  $3,0 \mu\text{l}/\text{min}$  ráno,  $2,4 \mu\text{l}/\text{min}$  odpoledne a klesne na  $1,5 \mu\text{l}/\text{min}$  v noci (mezi půlnocí a šestou hodinou ranní) [45]. Mechanismus, který řídí tento biologický rytmus, není stále ještě jasný, hlavní role se zde přisuzuje cirkulujícímu epinefrinu

(adrenalinu) [46]. Fluktuaace NOT během dne dosahuje zhruba 5 mmHg. U glaukomatiků bývá tato hodnota vyšší. Je známo, že pacienti s výkyvy NOT většími než 6 mmHg mají větší tendenci k progresi perimetrických změn, než pacienti s minimálním kolísáním NOT. S věkem se intenzita a rychlost hydrodynamiky zpomalí asi o 25 % (zhruba 3 % za dekádu). [1,2,10,32]

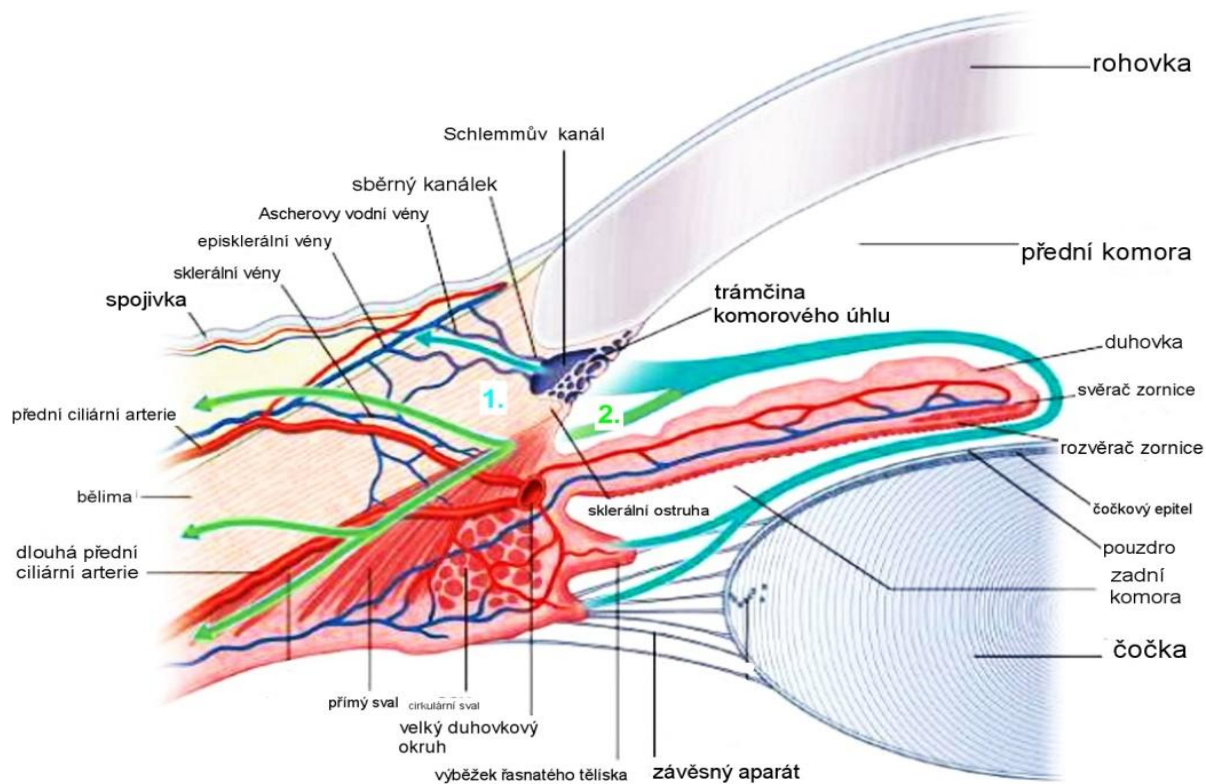
## 2.2 Odtok nitrooční tekutiny

Odtok NT z přední oční komory je velmi komplexní děj, který je realizován několika způsoby:

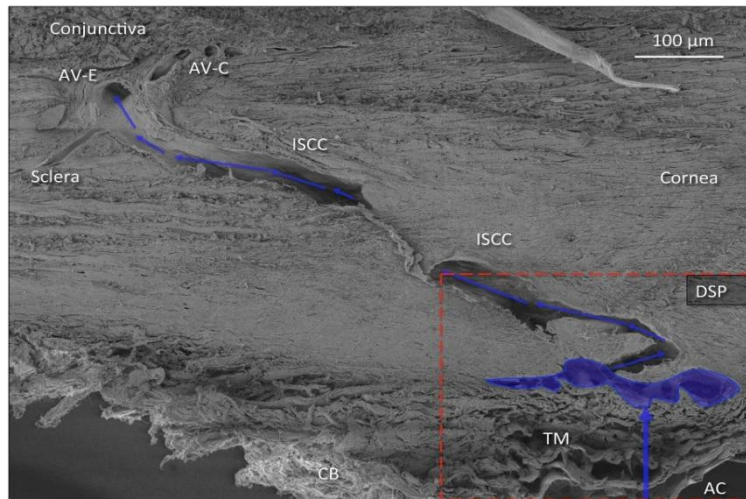
1. Největší množství NT odteče **trámčinou** komorového úhlu tzv. **konvenční cestou** (Obr. 8A), skrz všechny vrstvy trámčiny až k endotelovým buňkám do Schlemmova kanálu, poté do sběrných kanálků a následně vodními věnami do **episklerálních žil, kde se mísí s krví** (pro podrobný elektronmikroskopový náhled viz obr. 8B). Tlak je v episklerálních žilách přibližně 8 - 10 mmHg [21] a odpor konvenčních vodních drenážních tkání je přibližně 3 - 4 mmHg/μl/min. Výsledkem je průměrná hodnota NOT  $15,5 \pm 2,6$  mmHg [47]. Z episklerálních žil jde krev smíšená s NT do vena ophthalmica superior a následně do kavernózního sinu a zpět do celkového krevního oběhu. Konvenční odtok NT je závislý na velikosti NOT. [1,2,14,20] Bohužel, molekulární mechanismy odpovědné za udržování homeostázy v konvenční cestě odtoku, nejsou zatím dobře známy [38].

2. Menší množství (asi 20 %) odchází řasnatým tělesem a duhovkou skrz přední ciliární věny - tzv. **nekonvenční / uveosklerální odtoková cesta** (Obr. 8A). NT odtéká podél intersticiálních prostorů řasnatého tělesa, cévnatky nebo nadcévnatkovým prostorem skrz bělimu nebo podél vaskulárních kanálů v bělimě do pojivové tkáně v očníci a odtud venózní cestou do celkového krevního oběhu. Tento nepřímý vodní proud je nezávislý na NOT a je analogický drenáži lymfy v ostatních orgánech. Tekutina může z přední komory odtékat také duhovkovými cévami nebo stromatem duhovky. [1,2,14,20]

3. Nejmenší množství NT se odpaří rohovkou. [14]



Obrázek 8A Schématické znázornění toku komorové vody (17). Na obrázku 1. konvenční odtoková cesta (modře), 2. nekonvenční odtoková cesta (zeleně).



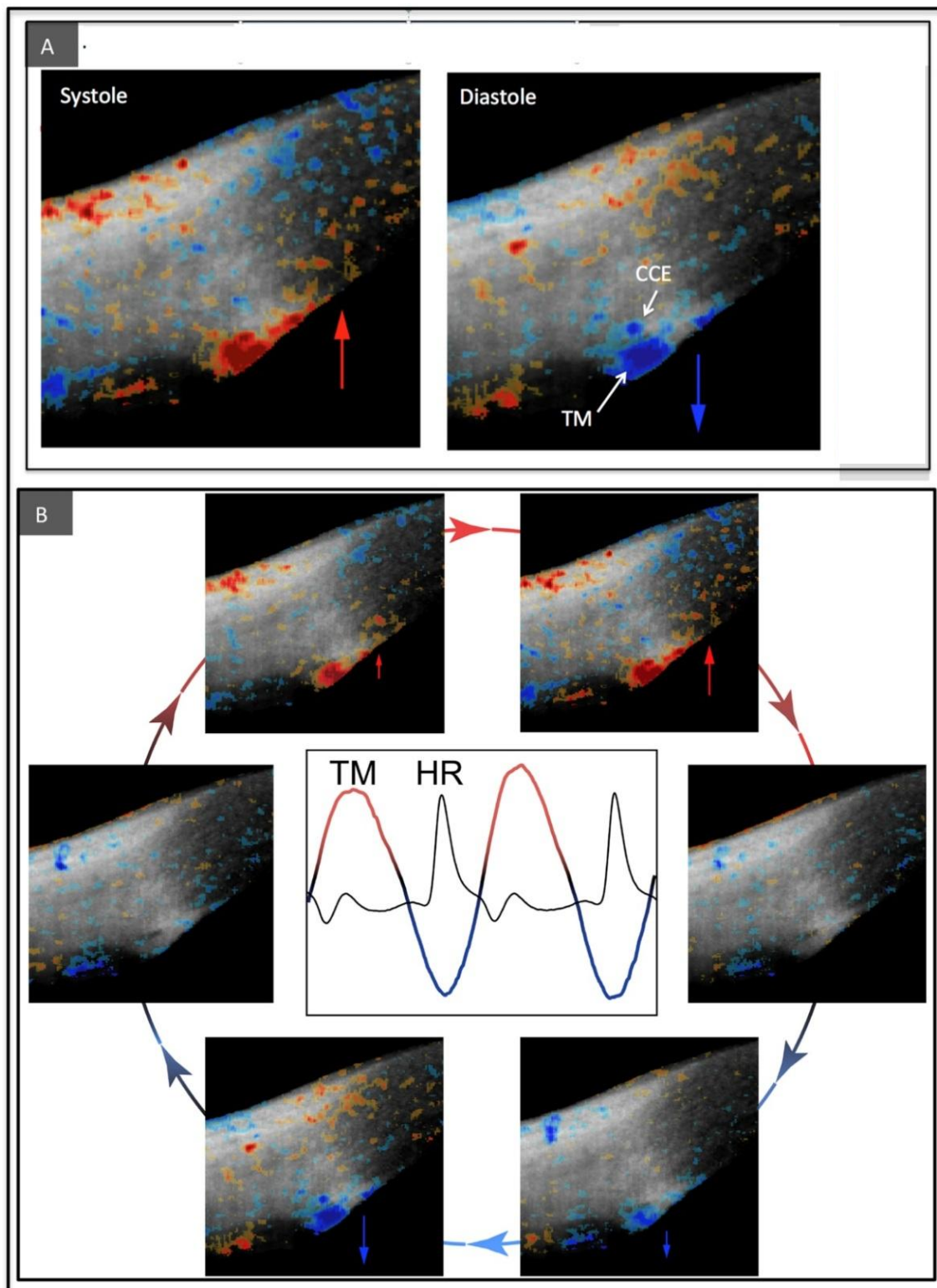
Obrázek 8B Odvodná cesta nitrooční tekutiny (modrá barva):

TM -trabekulum , DSP- hluboký intersklerální plexus, ISCC- intrasklerální kolektorové kanálky, AV - E - episklerální vodní vény, AV-C spojivkové vodní vény, CB - řasnaté tělísko, AC - přední komora

Odvodná cesta z přední komory (AC) skrz trámčinu (TM) do Schlemmova kanálu (SC). Modré šipky naznačují pasáž moku skrz hluboký intersklerální plexus do povrchového plexu kolektorových kanálků (ISCC). Mok následně vstupuje do episklerálních a sklerálních vén.(40)

### **Pulzní odtok nitrooční tekutiny konvenční cestou**

Odtokový systém NT je jedinečný, protože nikde jinde v těle nemůže být přímo pozorováno schéma toku extravaskulární tekutiny do cévního systému *in vivo*. Tato pozorování odhalují, že vodný tok, jak ze SK do vodních žil, tak z vodních žil do episkleárních žil je **pulzního charakteru**. Schéma pulzního toku NT může být pozměněno v případě nárůstu NOT (např. v důsledku bočního tlaku na oko nebo tonografie). Pulsní snížení průtoku pravděpodobně vyplývá z vnitřního snížení pulzní amplitudy při nižší hodnotě NOT a může tak poskytnout pasivní mechanismus pro udržení krátkodobé homeostázy. Zdá se tedy, že **modulace pulzního toku udržuje homeostatickou hodnotu NOT** [39]. Pulzní proudění charakterizuje přesné, koordinované reakce tkáňových drah, které řídí průtok NT skrz odtokové cesty. Původní objev pulzního toku [39] udává, že proudění NT do vodních vén je cyklické a synchronní s vlnami **očních pulsů**, které procházejí ze Schlemmova kanálu. Oční pulz je generován pulzním průtokem krve v cévnatce (*chorioidea*). Choroidální vaskulatura tvoří asi 85 - 95 % objemu nitrooční krve. Systolická srdeční impulzní vlna indukuje rychlou expanzi v choroidálním krevním objemu. Zvýšení choroidálního objemu působí jako „píst čerpadla“ ve vztahu k odtoku NT tzv. **choroidální píst**. Během této změny objemu v uzavřeném prostoru dojde k přechodné oscilační změně NOT až o 3 mmHg, které jsou synchronní se srdečním pulsem. [39,44] Oční puls může vyvolat pulzní pohyb trámčiny směrem ven do SK (*Obr. 9*) což způsobí pokles celkového objemu v lumen SK. „Utlačení“ SK se dočasně zmenší jeho šířka (průsvit) a zvýší se v něm tlak. Toto dočasné zvednutí tlaku vede ke zvýšení NOT, což vyvolá pulzní vlnu k vytlačení NT do **vodních vén** a dále do episklerálních cév. Při zohlednění všech procesů a úloh tkání, které se zapojují během procesu odtoku NT, je nasnadě závěr, že jde o vysoce koordinované a propojené fungování složitého orgánového systému. Celý systém je pravděpodobně regulován na buněčné úrovni, aby byla zajištěna přesná a přesná homeostáza NOT [40]. **Amplituda očního pulsu** je definována jako rozdíl mezi **diastolickým a systolickým nitroočním tlakem** a je závislá na dynamice kardiovaskulárního systému, na rigiditě očních cév a na biomechanických vlastnostech oka. [40]



Obrázek 9 Schéma pulzního pohybu tkáně komorového úhlu během srdeční *systoly* a *diastoly* (40)

CCE – vstup do kolektorových kanálků

TM – trámčina komorového úhlu

## **Schématické zobrazení cyklického pulzního pohybu tkáně odtokového systému** (podrobný popis obrázku 9) [40]

A - zobrazení odtoku komorové vody v reálném čase (temporální část komorového úhlu lidského oka).

Šedá část představuje detail struktury odtokového systému, získaný optickou koherentní tomografií - OCT). Barevná mapa posunů při postupném nasnímání na OCT je získaná ze stejného datového souboru. Snímky jsou seskládány do jednoho obrázku a představují změny v posunu trámčiny **TM** a tkáně obklopující vstup do kolektorových kanálků **CCE**. Výsledkem pohybu trámčiny a tkání je změna průsvitu (šířky) **SK**, vstupu do kolektorových kanálků a intrasklerálního kolektorového kanálu. Zvyšující se intenzita v **červené barvě** představuje zvýšení posunu tkáně směrem k vnější stěně Schlemmova kanálu a směrem ke sklěře během **systoly**, když se **zvýšuje impulsně indukovaný NOT - zároveň je během systoly největší průtok krve cévnatkou**. Zvyšující se intenzita v **modré barvě** značí nárůst změny pohybu tkáně směrem k přední komoře během **diastoly**, kdy pulzem indukovaný **NOT klesá a klesá i průtok krve cévnatkou**.

B - šipky znázorňují obrazovou sekvenci, která zahrnuje jeden kompletní srdeční cyklus. Centrální graf zachycuje trasování pohybu tkání trabekulární sítě v průběhu času s využitím OCT. Sledování srdeční tepové frekvence **HR** ukazuje, že pohyb trámčiny je synchronní se srdečním cyklem, ale s časovým zpožděním.

Cyklický pohyb tkáně vyvolaný změnami pulzně indukovaného tkáňového turgoru (vnitřního tlaku) způsobuje změnu rozměrů komor (Schlemmova kanálu), které způsobují **jednosměrný tok tekutiny** (výrazná podobnost s lymfatickým systémem, obě navracují extracelulární tekutinu do cévního systému).



### 3 NITROOČNÍ TLAK

Výše NOT je určena poměrem mezi tvorbou NT a snadností jejího odtoku [41]. NOT závisí na sekreci NT a odporu v odtokových cestách [21]. Za fyziologické jsou považovány hodnoty v rozmezí 10 - 21 mmHg [1]. Průměrná hodnota v populaci se pohybuje okolo 15,5 mmHg [4]. Obecně je těžké stanovit, jaká hodnota NOT je normální, neboť je pro každého člověka jiná.

NOT je závislý na produkci, schopnosti NT odvádět a také na tlaku v episklerálních cévách. Aby byl zajištěn odtok NT do episklerálních žil, musí být splněna podmínka, že je tlak v episklerálních cévách nižší než hodnota NOT, čímž jsou splněny fyzikální podmínky pro proudění kapaliny [5].

#### Faktory ovlivňující NOT

Dlouhodobé

- věk (s věkem hodnota NOT narůstá)
- genetika (dědičnost v rodině, rasová příslušnost)
- tloušťka rohovky

Krátkodobé

- denní doba
- vliv polohy těla a hlavy
- námaha
- vliv tlaku víček a očních pohybů
- vliv léků a potravin
- alkohol, kofein, kouření, drogy
- anestezie

[10]

#### Zvýšený nitrooční tlak a glaukom

Dlouhodobě vyšší hodnoty NOT, než které jsou fyziologické pro daného jedince, mohou vést ke vzniku **glaukomu**. Glaukomová choroba zahrnuje patologické stavy oka, jejichž společný znak je většinou zvýšený NOT (s výjimkou normotenzního glaukomu). Dále jsou příznakem pro glaukom *poruchy zorného pole, pokles zrakové ostrosti a exkavace terče zrakového nervu*. [4,7] Glaukom obecně není možné definovat absolutní výší NOT, protože je značná variabilita citlivosti k poškození zrakového

nervu [41]. Každé oko je třeba posuzovat individuálně, neboť zvýšený NOT v oku, které má normální zorné pole a netknutý zrakový terč není nutně známkou glaukomu. V takovýchto případech je užíván termín „**nitrooční hypertenze**“. Do této kategorie jsou řazeny oči, u nichž NOT dlouhodobě přesáhl hranici 21 mmHg [21,41].

Nejčastější formou glaukomu u dospělých je **primární glaukom s otevřeným úhlem**. Tato forma glaukomu je způsobena snížením odtokové snadnosti NT. Jde o chronické, zvolna progredující, nebolestivé onemocnění, které má značný sociální význam, neboť je jednou z nejčastějších příčin slepoty v rozvinutých zemích. Významným faktorem pro výskyt je především dědičnost. U příslušníků rodiny, v níž se glaukom vyskytuje lze s velkou pravděpodobností taktéž očekávat zvýšený NOT [13]. Nejčastějším zásahem při této chorobě bývá medikamentózní snížení NOT, což při včasné zachycení obvykle vede ke zpomalení nebo dokonce zastavení **progrese** glaukomatózní optické neuropatie.

### 3.1 Měření nitroočního tlaku pomocí Icare PRO<sup>®</sup>

Měření nitroočního tlaku (**tonometrie**) je jedním ze základních screeningových vyšetření, kterým by měl projít pacient při každé návštěvě u oftalmologa či optometristy. Během dlouhého vývoje tonometrie, bylo zkonstruováno velké množství zařízení, pracujících na různých principech, avšak v této podkapitole bude pozornost zaměřena pouze na jednu konkrétní měřicí metodu a to **rebound tonometrii**, která byla využita i v této experimentální práci. Tato metoda, byla zvolena z důvodu možnosti měření probanda v poloze sed i leh, a také z důvodu možnosti měření bez aplikace farmak a celkové neinvazivnosti. Zástupcem rebound tonometrie je **Icare PRO<sup>®</sup>** (Vantaa, Finsko) (*Obr.10*).



Obrázek 10 Měřicí přístroj Icare PRO<sup>®</sup> (23)

Princip přístroje je založen na zpětném odrazu jednorázové pohyblivé kovové sondy. Pohyblivý magnet uvnitř cívky vyvolává změny napětí na obou koncích cívky, čímž vzniká magnetické pole s daným napětím, které je detekováno snímačem [29]. Zmagnetizovaná sonda je po stisknutí spouštěcího tlačítka vyslána k rohovce, od které se odrazí. Výpočtem změny pohybových parametrů sondy při odrazu a návratu do hlavičky je stanovena výše NOT. [24]

Pro správné zaznamenání hodnoty NOT přístrojem Icare PRO<sup>®</sup> je důležité dodržet správnou polohu přístroje při měření. Sonda by měla vždy směřovat kolmo k rohovce vyšetřovaného a to v každé poloze hlavy (*Obr. 11*).



Obrázek 11 Poloha hlavičky Icare PRO<sup>®</sup> A: pro vertikální polohu hlavy; B: pro horizontální polohu hlavy

Mezi hlavní **výhody** patří jeho snadná použitelnost při měření v různých polohách hlavy. Je to tedy pomocník vhodný nejen k experimentálnímu výzkumu, ale především v praxi, kdy je třeba změřit špatně spolupracujícího, či špatně pohyblivého pacienta. Další výhodou je přesnost a opakovatelnost měření a v neposlední řadě i fakt, že jsou jeho výsledky srovnatelné s měřeními na Goldmannově aplanačním tonometru (GAT), který je při výzkumech NOT hojně využíván a lze tedy tyto studie použít jako srovnávací [26,28]. Praktickou výhodou je i snadná ovladatelnost a také fakt, že není potřeba aplikovat žádná anestetika a tudíž je jeho použití přístupné i optometristům a jiným zdravotníkům. [24] O snadné použitelnosti Icare PRO<sup>®</sup> svědčí studie provedená na South Australian Institute of Ophthalmology, kde srovnávali výsledky měření GAT s přístrojem Icare PRO<sup>®</sup> a zkoumali měření provedené zkušeným a nezkušeným zdravotníkem. Výsledky naznačují, že naměřené hodnoty při použití Icare PRO<sup>®</sup>, byly u zkušeného i nezkušeného zdravotníka srovnatelné, na rozdíl od GAT, kdy se hodnoty lišily v řádu celých jednotek mmHg. [25]

## 4 FYZIOLOGICKÉ PROCESY BĚHEM ZMĚNY POLOHY TĚLA

Gravitace je konstantně působící silou, která do jisté míry ovlivňuje téměř všechny aspekty biologické aktivity. Působí na organismus a má tedy vliv především na fyziologii **kardiovaskulárního a oběhového systému**. Lidé mají evolucí daný vzpřímený postoj, proto během náhlé změny polohy těla jsou krevní cévy vystaveny velkým tlakovým změnám, a aby nedošlo k **ortostatickému kolapsu**, musí se organismus novým podmínkám přizpůsobit. [8, 22] Ortostatickým kolapsem je míněn stav, kdy při náhlé změně polohy těla (většinou z horizontální do vertikální) nedojde k rychlé reakci organismu na novou gravitační zátěž a nedojde k reflektorické vasokonstrikci na periferii těla a tím k udržení stálého krevního tlaku. Může dojít k hypoxii mozku a náhlé ztrátě vědomí, která však po chvíli odezní. [34]

V lidském těle existují jisté fyziologické adaptace kardiovaskulárního systému, které mají za úkol potlačit účinek gravitace (např. při lehu, stoje, sedu) na oběhový systém. K některým těmto adaptacím patří **srdeční frekvence** (počet srdečních tepů za minutu) a **krevní tlak** (tlak krve proti arteriální stěně). Tělo používá několik komplexních mechanismů pro regulaci krevního tlaku. **Krátkodobý regulační mechanismus** zajistí, že krevní tlak zůstane relativně konstantní při změně z jedné polohy do druhé. [8,11,27] Kardiovaskulární řídicí centrum **v mozkovém kmeni** přijímá informace z těla a reaguje odesláním nervových signálů do srdce a krevních cév (vasokonstrikce a vasodilatace) [35]. Například postavení z pozice lehu na zádech, nervové signály nasměrují srdce, aby se trochu zrychlilo a silněji kontrahovalo. Další signály dávají povel ke konstrikci některých krevních cév, aby nedošlo k většímu poklesu krevního tlaku, který by mohl případně vést k synkopě (mdlobám). Opačné krátkodobé účinky se objevují při přechodu ze stoje do lehu.

Doba vyrovnání se organismu s novou situací (polohou) je cca do 30 vteřin [48]. Je však třeba zdůraznit, že každý člověk je originál, a stejně tak je i individuální míra a prodleva v reakci jeho organismu.

## 4.1 Změna polohy z lehu do sedu

Při změně polohy z lehu do sedu či stoje se srdce dostává **pod úroveň hlavy** a krku a oběhový systém musí pracovat proti gravitaci, aby pumpoval krev do mozku. Než však organismus stihne zareagovat a vyslat příslušné regulační signály dojde ke snížení žilní návratnosti krve do srdce a k poklesu arteriálního objemu krve. [2,3,8,9,11] Krevní tlak se **krátce sníží v hlavě a krku, zatímco se zvyšuje tlak v nohách. Klesne i tlak v episklerálních očních žilách.** [61] Žíly dolních končetin, které mají elastické stěny, jsou zatíženy hydrostatickým tlakem krevního sloupce, což vede k jejich rozšíření a dochází k **městnání krve** vlivem zvýšeného gravitačního zatížení – tím se zde uloží určité množství krve a o tento objem (cca 0,4 l krve) se **sníží centrální krevní objem.** [35] V jednom okamžiku žilní systém uchovává asi 80 % celkového krevního objemu, zatímco arteriální systém jen asi 10 % z čehož vyplývá, že skutečným zásobníkem krve je žilní systém. [8,11] Dále klesá návrat krve do levé poloviny srdce, což má za následek **snížení tepového objemu a minutového srdečního výdeje.** Tato situace by mohla vyústit v ortostatický kolaps. Tělo ale spustí sérii ochranných opatření. Snížení krevního tlaku vyvolá snížení aktivity **baroreceptorů** v *sinus caroticus* a *arcus aortae*, což vede k **inhibici parasympatiku** a k **excitaci sympatiku.** To s sebou přináší **zvýšení periferního cévního odporu, zvýšení srdeční frekvence a kontraktility** (ortostatický reflex). Chlopně v žilách udržují jednosměrný proud krve do srdce, který napomáhá žilnímu návratu krve do srdce. **Tepová frekvence se zvyšuje a srdce pumpuje větší objem krve.** Kosterní svaly svými záškuby kontrahují a stlačují žíly, což zabraňuje městnání krve - poskytují ochranu cévám s tenkou elastickou stěnou. Nervový systém vyvolá několik kompenzačních a autonomních odpovědí k obnově normálního objemu a tlaku v krvi. **Prodloužená mícha** má dvě autonomní centra: **srdce a vasomotorické centrum.** Srdeční centrum reaguje zvýšením sympatické stimulace adrenalinem a noradrenalinem a zvýšením srdečního tepu pomocí depolarizace buněk sinoatriálního uzlu. Vasomotorické centrum pak stimuluje vasokonstrikci hladkého svalstva v arteriolách, zejména těch, které vedou do mozku, aby došlo ke zvýšení krevního tlaku proti gravitační síle. [8,9,11,27]

## 4.2 Změna polohy ze sedu do lehu

Oproti předchozímu případu, není přechod ze sedu do lehu tolik dramatický. Srdce se dostává **na stejnou úroveň** jako cévy v hlavě a končetinách a gravitace již

nezpůsobuje posun v objemu krve z hrudní oblasti do dolních končetin. Tím je usnadněn žilní návrat i perfúze v mozku [35]. Krev, která byla při sedu/stoji nahromaděná v žilách nohou má po lenutí usnadněný postup k srdci, což vede ke krátkodobému přetížení srdce (zvýšení systolického srdečního objemu) a **nárůstu krevního tlaku** a to i v hlavě a dojde ke dráždění baroreceptorů. **Tlak se zvedne i v episklerálních žilách** [61]. Kardiovaskulární regulační mechanismus reaguje sníženou tepovou frekvencí a dilatací cév (aktivace parasymptiku). [8,11]

## II EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

### Vliv polohy hlavy na hodnotu nitroočního tlaku

Cílem této studie je zjistit, jak se chová NOT při změnách polohy hlavy, respektive při přechodu ze sedu do lehu následovaných 30 minutami adaptace a poté při změně polohy z lehu do sedu. V diskusní části jsou jednotlivé změny rozebírány a objasňovány v kontextu stávajících studií, které se podobným tématem rovněž zabývaly, a taktéž současných znalostí problematiky NOT.

Diplomová práce byla realizována v rámci komplexní studie zabývající se vlivem fyziologických faktorů, konkrétně polohy hlavy na nitrooční tlak, vedenou Mgr. Eliškou Najmanovou. Část dat byla zpracována v rámci této diplomové práce.

### Metodika a soubor

Studie se zúčastnilo celkem 50 zdravých probandů z toho 12 mužů a 38 žen ve věkovém rozmezí 21 až 48 let (průměrný věk  $24 \pm 4,3$  let). Proband musel pro účast na experimentu splňovat následující podmínky. Musel být bez očních onemocnění, která mají úzkou souvislost s vysokým NOT (glaukom, oční hypertenze), bez úrazu a refrakční operace rohovky a bez operace katarakty. Dále by se neměl léčit se žádným systémovým onemocněním. Každý účastník měl mít „normální“ krevní tlak bez medikamentózní kompenzace. American Heart Association definuje normální krevní tlak jako systolický tlak menší než 120 mmHg a diastolický tlak nižší než 80 mmHg [11]. Dále bylo podmínkou, že refrakce nesmí přesáhnout  $\pm 7$  D ve sféře a 3 D v cylindru.

Den před měřením byl proband požádán, aby od rána v den měření dodržoval mírně omezující režim, což zahrnovalo nepít kávu, čaj ani jiné energetické nápoje. Dále se měl vyvarovat vyšší fyzické zátěže (cvičení, posilování, těžké manuální práci, spěchání, ponocování). Každý proband před provedením experimentu podepsal informovaný souhlas, v němž souhlasil s metodikou a podmínkami výzkumu a zároveň dal souhlas k anonymnímu zpracování naměřených údajů k výzkumným účelům.

Měření probíhalo vždy v dopoledních hodinách a to v rozmezí 7:45 až 12:00 z důvodu zachování jednotných podmínek pro měření s ohledem na dynamiku NT, která během dne kolísá [6]. Změřeno bylo celkem 50 zdravých očí (měřeno bylo vždy pravé oko).

Všechna měření byla realizována vždy stejným experimentátorem. Měření bylo provedeno ručním tonometrem Icare PRO<sup>®</sup> (viz kap. 3.1), který po spuštění automaticky provede 6 měření. Naměřené hodnoty následně zprůměruje pomocí zabudovaného softwaru. Jako výsledná hodnota byl brán automaticky vypočtený průměr.

Všechna měření NOT probíhala na katedře optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci v prostorách vyhrazených na experiment, kde bylo zajištěno co nejkvalitnější prostředí, aby nedošlo k ovlivnění měření. Během lehu i sedu byl figurant požádán, aby měl po celou dobu otevřené oči a díval se do dálky bez brýlí a nemluvil. Tiché a klidné podmínky byly stanoveny z důvodu zajištění opakovatelnosti pokusu, neboť experimentální studie [5], prokázala, že běžné denní aktivity jako je např. mluvení, mohou mít vliv na změnu NOT.

Nejprve byl NOT změřen v sedu (označeno jako fáze „SED1“). Poté byl proband vyzván, aby si lehl a ihned nato mu byl změřen NOT (fáze „LEH0“). Kontrolní měření NOT v lehu probíhalo v intervalu 5, 10 a 15 min (tato měření nebyla zahrnuta v rámci zkoumání) a poté po 30 minutách lehu (fáze „LEH30“). Následoval přechod z lehu do sedu, kdy byl NOT změřen bezprostředně po sednutí (fáze „SED2“). Sonda měřicího přístroje byla vždy směřována tak, aby mířila kolmo k rohovce vyšetřovaného, čímž byla zajištěna správná metodika pro měření NOT v poloze leh a sed. Při pozici v lehu byl proband požádán, aby se položil na záda s nataženými nohama a rukama volně podél těla, hlava nebyla ničím podložená, oči otevřené a bez brýlí. Díval se do dálky nad sebe. Při pozici v sedu seděl v křesle nebo na lavičce. Záda měl opřená, nohy chodidly na zemi a kolena přibližně v pravém úhlu. Hleděl bez brýlí do dálky.

Data byla charakterizována pomocí průměrných hodnot a směrodatných odchylek stanovených pomocí software MS Excel. V textu jsou průměry a směrodatné odchylky vyjádřeny ve formě **průměr ± směrodatná odchylka**. Pro srovnání naměřených dat v jednotlivých fázích byla využita metoda ANOVA pro opakovaná měření na hladině významnosti 0,05, implementovaná v rámci software STATISTICA 12. V případě potřeby korekce dat na sféricitu byla užita Huynd-Feldtova korekce. Pro lepší přehled jsou u jednotlivých výsledků též uvedeny mezní hladiny významnosti  $p$ , při kterých by právě došlo k zamítnutí sledované rovnosti.

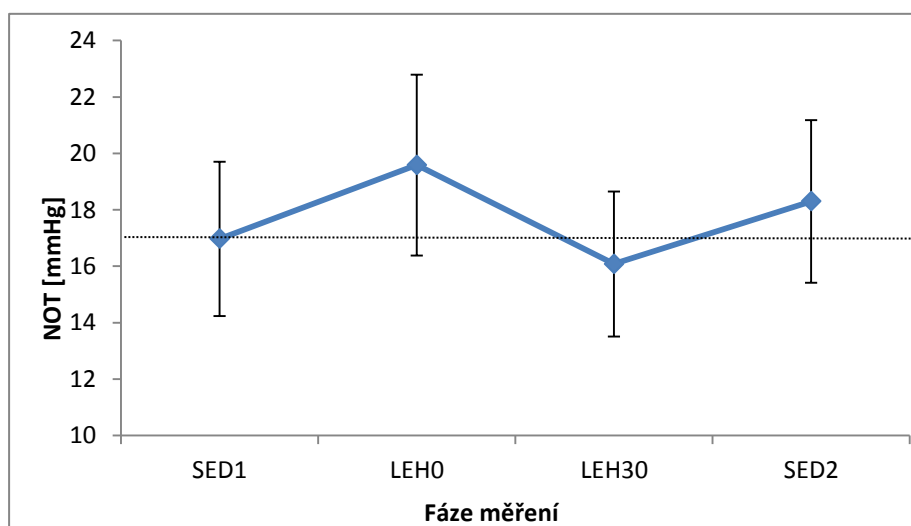


## Výsledky měření

Počáteční NOT probandů v sedu (SED1) byl průměrně 16,97 mmHg  $\pm$  2,73 mmHg. Tato hodnota je brána jako srovnávací pro všechny další úvahy a grafická zobrazení. Uvedené výsledky jsou prezentovány v tab. 1. Pro lepší přehlednost jsou hodnoty NOT v závislosti na poloze hlavy vyneseny též v grafu 1. Z grafu jasně vyplývá, že po přechodu ze SED1 do LEH0 NOT naroste, během setrvání v poloze LEH0 až LEH30 NOT klesne přibližně na výchozí průměrnou hodnotu, jako měl při SED1 a také že při přechodu z polohy LEH30 do SED2 NOT opět naroste. V tab. 2 je pak proveden přehled vzájemných změn mezi jednotlivými po sobě jdoucími fázemi experimentu.

	SED1	LEH0	LEH30	SED2
Průměrný NOT [mmHg]	16,97	19,59	16,08	18,3
Standardní odchylka	2,74	3,20	2,57	2,88

Tabulka 1 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky NOT změřené v jednotlivých fázích experimentu (SED1, LEH0, LEH30 a SED2)



Graf 1 Změna NOT v závislosti na poloze hlavy. Čtverečky představují průměrné hodnoty, délka úseček odpovídá dvojnásobku velikosti směrodatné odchylky.

Výše uvedené výsledky potvrdila statistická analýza metodou ANOVA pro opakovaná měření, kterou byly zkoumány souvislosti mezi jednotlivými polohami těla a jejich dopad na změnu NOT. Byl zjištěn signifikantní vliv polohy těla na NOT ( $p < 1,2 \cdot 10^{-12}$ ). Přitom hodnota ihned po lehnutí (LEH0) a po opětovném posazení (SED2) byla významně vyšší oproti počátečnímu tlaku ve fázi SED1 (post hoc Tukeyův test,  $p = 0,000008$  a  $p = 0,0038$ ), hodnoty ve fázi LEH0 a SED2 se vzájemně též významně lišily ( $p = 0,0057$ ). Hodnota po 30 minutách ležení (LEH30) se od počáteční významně nelišila ( $p = 0,11$ ), ale byla signifikantně nižší než hodnoty ve fázi LEH0 a SED2 (v obou případech  $p = 0,000008$ ).

Srovnávané pozice	Průměrný rozdíl NOT [mmHg]	Směrodatná odchylka rozdílu NOT [mmHg]
SED1 x LEH0	2,62	± 2,28
LEH0 x LEH30	3,5	± 2,16
LEH30 x SED2	2,22	± 3,04
SED1 x SED2	1,33	± 3,28
LEH0 x SED2	1,29	± 3,47
SED1 x LEH30	0,89	± 1,95

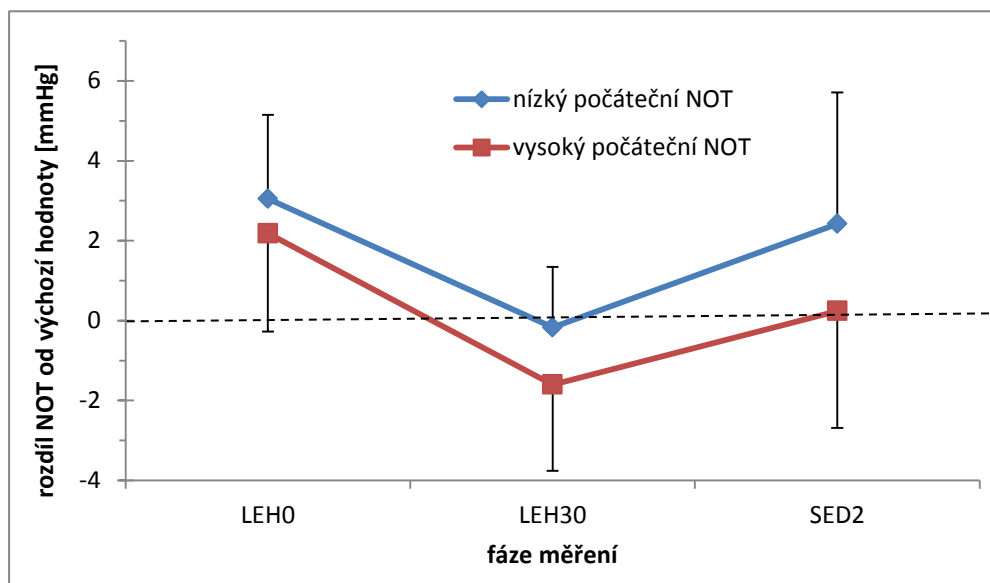
*Tabulka 2 Změny NOT mezi jednotlivými polohami probanda*

	LEH0	LEH30	SED2
Průměrný rozdíl NOT od výchozí hodnoty [mmHg]	2,62	0,88	1,33
Směrodatná odchylka rozdílu	± 2,28	± 1,98	± 3,28

*Tabulka 3 Rozdíly NOT od výchozí hodnoty a příslušné směrodatné odchylky*

Dále byl zjišťován vliv počátečního NOT (fáze SED1) na změny NOT v jednotlivých pozicích. Průměrné rozdíly a jejich směrodatné odchylky zachycuje tab. 3, přičemž kladná hodnota znamená nárůst oproti výchozímu tlaku. Pro účely

analýzy byly podle mediánu výchozí hodnoty tlaku (17,2 mmHg) probandi rozděleni na skupinu s **nízkým výchozím NOT** a s **vysokým výchozím NOT**. Metodou ANOVA pro opakovaná měření byl opět zjištěn významný vliv pozice ( $p < 5 \cdot 10^{-11}$ ) a též významný vliv výchozí hodnoty tlaku ( $p = 0,0054$ ). Vzájemná interakce obou sledovaných faktorů nebyla zjištěna ( $p = 0,288$ ). Rozdíl mezi jednotlivými skupinami je též zřejmý z grafu 2, kdy průběh obou křivek, vystihujících změnu tlaku, je totožný, jen u skupiny s vyšším počátečním tlakem je celkově posunutý níže, tj. vzájemné změny mezi fázemi po prvním ulehnutí jsou přibližně stejné, pouze reakce na počáteční změnu (leh) je u osob s vyšším tlakem nižší).



Graf 2 Rozdíly NOT pro jednotlivé polohy. Čtverečky reprezentují průměrné rozdíly, úsečky představují jejich směrodatné odchylky.

## Diskuze

Po statistickém vyhodnocení výsledků měření vyplynulo, že se **NOT bezprostředně po lehnutí** (po přechodu ze SED1 do LEH0) **navýšil** průměrně o  $2,62 \text{ mmHg} \pm 2,28 \text{ mmHg}$ . Na základě dříve provedených studií se určitý nárůst hodnot NOT předpokládal. Ve studii provedené na Howe Laboratory of Ophthalmology v Bostonu [31] byl proveden obdobný experiment na 89 očích. Proband byl nejprve změřen v sedu Goldmannovým aplanačním tonometrem (GAT), poté se přesunul asi 2 metry na polohovací lůžko a opětovně byl změřen v poloze na zádech pomocí GAT přizpůsobeným pro měření v lehu. Průměrný nárůst NOT po lehnutí byl  $0,3 \text{ mmHg} \pm 1,8 \text{ mmHg}$ , což je mnohem méně než hodnota naměřená během mého experimentu. Studie [31] však neuvádí, po jak dlouhé době od lehnutí byl NOT měřen. V případě, že k měření došlo až po delší době, kdy pacient setrval v lehu (5 - 10 min) a mohlo tak dojít k určité adaptaci, lze vysvětlit proč je hodnota nárůstu NOT poměrně nízká. V této studii je také dosti sporné přesouvání probanda na vzdálenost 2 metrů, během kterých se musel postavit, přejít a položit se, což samo o sobě může ovlivňovat hodnotu NOT. Další studie [64] dokumentující nárůst NOT po přechodu ze sedu do lehu se již blíží k mnoha naměřeným hodnotám. Měření bylo provedeno pomocí pneumatonometru s lokální anestezií. Po lehnutí ze sedu byl rozdíl v NOT  $2,3 \pm 1,1 \text{ mmHg}$ , přičemž NOT byl měřen po pěti minutách ležení. Z obou uvedených studií a z experimentu provedeného v rámci diplomové práce vyplývá, že nárůst NOT dosahuje nejvyšší hodnoty těsně po změně polohy hlavy. Výstupem z některých studií [31,45], zabývajících se změnou NOT při přechodu ze sedu do lehu, bylo, že **oči postižené glaukomem** (podobný poznatek platí i pro oční hypertenzi [52]) měly mnohem **větší rozdíly NOT** než oči zdravé, což je významný klinický výsledek pro další pochopení glaukomové choroby. Jako nejpravděpodobnější vysvětlení nárůstu NOT po lehnutí, bývá v literatuře nejčastěji uváděna **změna v episklerálním žilním tlaku**. Jak už bylo uvedeno v kapitole 1.3 Episklerální cévy, aby bylo umožněno proudění NT ze Schlemmova kanálu do episklerálních cév (tedy odvod NT) musí systém splňovat fyzikální podmínky pro proudění tekutiny, tj. *tekutina vždy proudí z místa vyššího tlaku do místa nižšího tlaku*. Za normálních podmínek se tlak v episklerálních cévách pohybuje okolo  $9 \text{ mmHg}$  a výše NOT je v průměru  $15 \text{ mmHg}$ , což splňuje fyzikální podmínku proudění tekutiny a výše NOT v oku je tímto způsoben regulována, alespoň z mechanického pohledu. Po lehnutí dojde ke zvýšení krevního

tlaku a to i v hlavě a episklerálních cévách [53]. Tlak v episklerálních cévách a NOT se k sobě velikostně přiblíží a jejich rozdíl už není tak velký a podmínky pro proudění tekutiny už nejsou tak vhodné a odtok NT se zpomalí, což následně vede k nárůstu NOT v oku [56]. Má se za to, že změny v episklerálním tlaku představují většinu změny NOT během změny postavení těla [49]. Experimentálně [68] bylo zjištěno, že hodnota NOT vzrostla o  $0,83 \pm 0,21$  mmHg pro každý nárůst episklerálního tlaku o 1 mmHg během změny polohy těla ze sedu do lehu. Svoji roli může hrát i reflux NT z episklerálních cév (respektive vodních vén vlivem vyššího tlaku v episklerálních cévách) do Schlemmova kanálu [68]. Studie [55] se také zmiňuje o závislosti změny NOT na nárůstu choroidálního krevního objemu při lenutí. Jakmile se zvýší episklerální tlak, v očních tkáních může dojít k překrvení cévnatky a vnitřních struktur oka [58,67]. Z pozorování lze vyvodit, že cévnatka jako většina vaskularizovaných očních tkání, může zvětšit svůj objem a může tak způsobit změny v hydrodynamice oka. Dále je usuzováno na změny ve schopnosti přítoku a odtoku NT vzhledem ke gravitačním podmínkám [58]. Kromě tlakových změn v episklerálních cévách jsou tyto procesy spojeny také s usnadněním toku krve do hlavy během položení hlavy na stejnou úroveň se srdcem [58]. Zajímavé je, že doposud nebyla potvrzena teorie, že by se se změnou polohy těla nějak zvyšovala nebo snižovala produkce NT [33]. Je však nepravděpodobné, že změna episklerálního tlaku bude jedinou příčinou ve změně NOT se změnou polohy těla. Změna polohy těla a hlavy by teoreticky mohla ovlivnit několik proměnných, které mění aktuální stav NOT. V rovnovážném stavu je NOT určován produkcí NT, schopností odtoku konvenční cestou, uveosklerálním odtokem a episklerálním venózním tlakem [50]. Každá z těchto složek může mít případný podíl na změně NOT v závislosti na poloze hlavy. Dosavadní poznatky však ještě nejsou dostačující k tomu, aby byla uspokojivě odhalena příčina tohoto jevu. Je možné, že schopnost odtoku NT se mění v závislosti na poloze hlavy i na změnách způsobených gravitací v poloze čočky a duhovky, což může ovlivnit průtok. Ačkoli předchozí výzkum [52] ukázal, že hloubka přední komory se minimálně mění s tělesnou polohou, není znám vliv na napětí sklerální ostruhy a napětí řasnatého tělesa, proto ani tato varianta nemůže být s úspěchem vyloučena.

Zajímavé poznatky vyplývají z analýzy výsledků získaných při přechodu z polohy LEH30 do SED2. Pokud bychom tuto změnu polohy brali za ekvivalentní k situaci při přechodu SED1 / LEH0, ale s obráceným účinkem, tak na základě fyziologických poznatků a teorie o episklerálních cévách by se dalo očekávat následující: při sednutí

z lehu by se měl krevní tlak v hlavě a tedy i v episklerálních cévách snížit, rozdíl mezi NOT a episklerálním tlakem by se měl zvětšit, odtok NT bude usnadněn a NOT by měl **teoreticky klesnout**. To se však nestalo. Z vyhodnocených dat vyplynulo, že NOT při přechodu z LEH30 do SED2 **narostl** průměrně o 2,13 mmHg  $\pm 3,01$  mmHg, což se vymyká představě o tom, že je reakce organismu při přechodu z lehu do sedu analogická se změnami v kardiovaskulárním systému (při sednutí krevní tlak v horní polovině těla klesne). Nejen, že je tento poznatek v rozporu s očekávaným výsledkem a je tedy nutné na věc pohlížet z jiného úhlu, ale zároveň nastoluje i nové otázky. Při změně z horizontální polohy do vertikální vzniká hydrostatický gradient a kardiovaskulární systém se musí přizpůsobit novým podmínkám, aby zajistil dostatečnou perfúzi mozku. Proto lze usuzovat, že na změnu NOT při změně polohy hlavy má vliv mnoho faktorů včetně **autonomního nervového systému - konkrétně sympatikus**. Stimulace sympatikus zvyšuje jak výdej srdce, tak periferní rezistenci, neboť způsobuje vazokonstrikci ve splachniku. Díky těmto faktorům dochází k akutnímu nárůstu krevního tlaku. Z dlouhodobého hlediska, ale tlak změněn není [8,27]. Toto zjištění podporuje domněnku uvedenou u diskuze přechodu ze SEDI do LEH0, která se zabývá myšlenkou, že změna tlaku v episklerálních cévách zdaleka není jedinou příčinou ve změnách NOT a tudíž je potřeba na tuto oblast nahlížet jako na málo objasněnou.

V rámci studie [31] bylo zjištěno, že míra nárůstu NOT po lenutí ze sedu u zdravého neglaukomatického probanda nezáleží na tom, zda byl NOT v sedu vysoký či nízký. Na základě dat naměřených pro tuto práci a znázorněných v grafu 2 jsme došli ke stejnému závěru. Průběh obou křivek, vystihujících změnu tlaku u probandů s vyšším a nižším NOT, je totožný. Pouze u skupiny s vyšším počátečním tlakem můžeme pozorovat křivku celkově posunutou níže. Zajímavým poznatkem je, že reakce na počáteční změnu (leh) je u osob s počátečním vyšším tlakem nižší. Možným vysvětlením pro tento jevy by mohla být mírnější odpověď autonomního nervového systému při regulačních reakcích během změn polohy těla, respektive vyvolání menší odezvy pro nárůst NOT než u probanda s počátečním nižším tlakem. Pokud je už v rovnovážném stavu (v tomto případě sed) u zdravého probanda NOT o něco vyšší, než je běžný průměr, může se organismus tímto způsobem chránit před nadměrným zvyšováním NOT, což by z dlouhodobého hlediska mohlo vést k narušení perfúze cévnatky, poškození zrakového nervu a následnému vzniku glaukomu. Podobnou autoregulaci můžeme pozorovat už při pseudofacilitě, kdy u zdravého jedince

ultrafiltrace NT klesá se zvyšujícím se NOT, viz kap. 2. Na toto téma prozatím nebyly realizovány žádné studie, a tudíž zůstává úvaha v rámci této diplomové práce čistě na hypotetické úrovni.

Další sledovanou fází bylo setrvání v poloze LEH0 do LEH30. V dostupné literatuře nebylo měření této fáze doposud nikým sledováno, a proto bylo klesnutí tlaku po třiceti minutách ležení očekáváno na základě teorie o působení autonomního nervového systému. Analýza dat potvrdila signifikantní pokles NOT v průměru o  $3,5 \text{ mmHg} \pm 2,16 \text{ mmHg}$ . U zdravé dospělé osoby se rovnováha autonomního nervového systému významně mění se změnami polohy těla [65]. Sympatická nervová aktivita převládá ve vertikálních polohách (sed/stoj), zatímco parasympatická převládá v horizontálních polohách (leh) - významná je aktivita především bloudivého nervu (nervus vagus). Parasympatikus snižuje srdeční výdej, na cévy však v podstatě nemá žádný účinek. Proto dochází při jeho aktivaci k drobnému poklesu krevního tlaku [8,27]. Během 30 minut ležení došlo ke stabilizaci autonomního nervového systému a zároveň i ke stabilizaci kardiovaskulárního systému. Kardiovaskulární funkce jsou řízeny regulačními mechanismy zahrnující neurální, renální a endokrinní systém, který je schopen na podnět reagovat v různém časovém rozptylu (řádově v rozmezí pár minut až několik hodin) [3,8,65]. Pravděpodobným vysvětlením poklesu NOT během 30 minut ležení na skoro stejnou hladinu jakou měl v poloze SED1 je tedy nejspíš působení **parasympatiku**. Pokud bychom v domněnkách zašli ještě dál a zkusili se zamyslet nad dalšími možnými faktory a jejich působení, mohla by nás pasáž o trámčině komorového úhlu (kap. 1.2) v teoretické části práce zavést až k úvahám o působení šířky zornice na schopnost odtoku NT. Úvaha je následující. Při delším ležení s otevřenými očima (v tomto případě doba mezi LEH0 a LEH30) má funkční převahu parasympatikus, který obecně způsobuje miózu - zornice se stáhne, rozšíří se duhovkorohovkový úhel, odtok NT je usnadněn a NOT se sníží [69]. Pokud by se vlivem působení parasympatiku skutečně během 30 minut ležení zornice stáhla a vedlo by to ke snadnějšímu odtoku NT, mohlo by se jednat o další faktor hrající roli ve změně NOT v závislosti na poloze hlavy. Tuto myšlenku však nelze podložit důkazy. Nepodařilo se dohledat žádnou studii ani odbornou publikaci, kde by se podobné téma řešilo a proto se můžeme pohybovat pouze v rovině úvah a hypotéz, podložených pouze dedukcí na základě teoretických poznatků.

# ZÁVĚR

Nitrooční tlak je dynamický proces ovlivňovaný různými faktory, včetně polohy těla a dalších stavů, které vedou ke zvýšení episklerálního žilního tlaku. Tyto polohou indukované změny, mohou být významným prvkem při nárůstu NOT pozorovaného během spánku, a jak se ukázalo, mají úzkou spojitost s progresí glaukomu [66]. Charakterizace dynamiky NT a změn NOT je důležitá pro pochopení patogeneze glaukomu a mechanismů působení při glaukomové terapii. V provedeném experimentu jsme se snažili prokázat souvislost mezi NOT a polohou hlavy a na základě dostupné literatury poskytnout souhrnný náhled na mechanismy, které by takovou změnu mohly způsobovat. Při přechodu z polohy sed do polohy leh došlo k nárůstu NOT o  $2,62 \text{ mmHg} \pm 2,28 \text{ mmHg}$ . Literatura uvádí jako nejpravděpodobnější příčinu nárůstu NOT změnu v episklerálním tlaku. Dalším možným činitelem mohou být změny v prokrvení cévnatky, které mohou následně ovlivnit nitrooční hydrodynamiku, a dále také celkové usnadnění perfúze hlavy a tedy i oka, což je způsobeno usnadněným přístupem krve do hlavy během položení hlavy na stejnou úroveň se srdcem. Překvapivým výsledkem pak bylo pozorování reakce NOT při přechodu z lehu do sedu. Navzdory předpokladu, že bude reakce organismu opačná než při přechodu ze sedu do lehu a NOT klesne, byl pozorován pravý opak. Ve skutečnosti narostl NOT průměrně o  $2,13 \text{ mmHg} \pm 3,01 \text{ mmHg}$ . Toto zjištění nabourává představu o episklerálních cévách jako o většinovém činiteli ve změnách NOT v závislosti na poloze hlavy a do popředí se dostávají úvahy o autonomním nervovém systému. S největší pravděpodobností se dá nárůst NOT přisuzovat působení sympatiku. V návaznosti na pozorování reakcí NOT na změnu polohy hlavy byl zaznamenán zajímavý fenomén. U probanda s vyšším počátečním tlakem byl nárůst NOT po lehnutí nižší. Pravděpodobně by tento jev mohl souviset s obranným mechanismem autonomního nervového systému, který tak chrání před případným rizikem vzniku glaukomu jedince, který má už počáteční tlak vyšší než je běžný průměr v populaci. Dále bylo pozorováno, že během 30 minutového ležení se NOT ze výšené hladiny, vzniklé po ulehnutí, postupně dostal na hodnotu počátečního NOT. Tento jev lze s největší pravděpodobností přisuzovat působení parasympatiku, jehož aktivita převládá v horizontálních klidových polohách a který svým působením stabilizuje kardiovaskulární systém a další reakce, které úzce souvisí s některými regulačními mechanismy v organismu.



Odborná literatura a studie zabývající se vlivem polohy hlavy na NOT se přiklání k různým vysvětlením pozorovaných změn, faktem však zůstává, že jednoznačná příčina nárůstu NOT při změně polohy těla ze sedu do lehu a z lehu do sedu není úplně objasněna a prakticky nic co bylo doposud zjištěno nelze brát jako postulát. Lidské tělo je nesmírně složitým mechanismem a na každém procesu, který se v něm odehrává má svoji zásluhu nepřeberné množství faktorů, které lze jen těžko vyčlenit do jednoznačného popisu.

## ZDROJE

- [1] KUCHYNKA, *Oční lékařství*. 2. přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5079-8.
- [2] SCHMIDT, *Fyziologie*. Přeložil Richard ROKYTA, přeložil Jan MAREŠ. Praha: Scientia Medica, 1993, xiii, 310 s. Memorix. ISBN 80-85526-18-2.
- [3] SILBERNAGL, DESPOPOULOS, *Atlas fyziologie člověka*. Vydání 3., české. Přeložila Eliana TRÁVNÍČKOVÁ, Praha: Grada Publishing, 2004, xiii, 435. ISBN 80-247-0630-X.
- [4] RŮŽIČKOVÁ, *Glaukom: minimum pro praxi*. Praha: Triton, 2000, 110 s. ISBN 807254120X.
- [5] BASER, KARAHAN, BIILGIN et al. - *Evaluation of the effect of daily activities on intraocular pressure in healthy people: is the 20 mmHg border safe?* International Ophthalmology (2017). <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0684-2>, ISSN1573-2630
- [6] WILENSKI. *Diurnal variations in intraocular pressure*. Transactions of the American Ophthalmological Society. 1991;89:757-790.
- [7] OLÁH, *Očné lékařstvo: učebnice pro lékařské fakulty*. Martin: Vydavatelství Osveta, 1998, 255 s. ISBN 8088824745.
- [8] GANONG, BARRETT, BOITANO, BARMAN, BROOKS. *Ganong's review of medical physiology*. Twenty-fourth edition. New York: McGraw Hill Education, 2012, ix, 752. A Lange medical book. ISBN 978-1-259-00962-4.
- [9] ROKYTA. *Fyziologie*. Třetí, přepracované vydání. Praha: Galén, 2016, 434 s. ISBN 978-80-7492-238-1.
- [10] VÝBORNÝ, ROZSÍVAL. *Glaukom: vybrané kapitoly*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2008. Oftalmologie. ISBN 978-80-87009-352.
- [11] FEJFAR, PŘEROVSKÝ *Klinická fyziologie krevního oběhu*. 3. přeprac. a rozš. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-130-0.
- [12] KRAUS, *Kompendium očního lékařství*. Praha: Grada, 1997. ISBN 80-7169-079-1
- [13] KANSKI, *Clinical ophthalmology: a systematic approach*. 6th ed. Edinburgh: Butterworth-Heinemann, 2007. ISBN 978-0-08-044969-2.
- [14] KVAPILÍKOVÁ, *Anatomie a embryologie oka: učební texty pro oční optiky a oční techniky, optometry a oftalmology*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2000, 206 s. ISBN 8070133139.

- [15] MESCHER, Anthony L. Junqueira's Basic Histology. 12. vydání. United States : McGraw-Hill Education - Europe, 2009. 480 s. ISBN 9780071630207.
- [16] ROZSÍVAL, *Oční lékařství*. Druhé, přepracované vydání. Praha: Galén, 2017, xvi, 229. ISBN 978-80-7492-316-6.
- [17] Eoptha, [Http://www.eoptha.com/eoptha/](http://www.eoptha.com/eoptha/) [online]. [cit. 2018-04-09]. Dostupné z : <http://www.eoptha.com/eoptha/index.html>
- [18] NETTER, Frank H. Netterův anatomický atlas člověka. Přeložil Marcela BEZDIČKOVÁ, přeložil Hana CHLEBEČKOVÁ, přeložil Eva KADLECOVÁ. Brno: CPress, 2016. ISBN isbn978-80-264-1176-5.
- [19] Pinterest, <https://cz.pinterest.com/> [online]. [cit. 2018-04-09]. Dostupné z : <https://cz.pinterest.com/>
- [20] KUPFER, *Pseudofacility in the human eye*. Transactions of the American Ophthalmological Society. 1971;69:383-396.
- [21] SYNEK, SKORKOVSKÁ. *Fyziologie oka a vidění*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada, 2014, 96 s., xi s. obr. příl. ISBN 978-80-247-3992-2.
- [22] LÜLLMANN-RAUCH. *Histologie*. Přeložil Radomír ČIHÁK. Praha: Grada Publishing, 2012, xx, 556 s. ISBN 978-80-247-3729-4
- [23] I-care tonometer, [www.icaretonometer.com](http://www.icaretonometer.com) [online]. [cit. 2018-04-09]. Dostupné z: [www.icaretonometer.com](http://www.icaretonometer.com)
- [24] HLADÍKOVÁ, PLUHÁČEK, MAREŠOVÁ, K. *Porovnávání měřennitroočního tlaku ICare Pro tonometrem a Goldmanovým aplanačním tonometrem*. Česká a Slovenská oftalmologie, 2014 Vol. 70 No. 3, str. 90 – 93. ISSN 1211-9059
- [25] EPHASINGE, CASSON *Comparison of the ICares rebound tonometer with the Goldmann applanation tonometer by experienced and inexperienced tonometrists* Eye (Lond). 2008 Apr;22(4):503-6. Epub 2006 Dec 8.
- [26] FERNANDES, DIAZ-REY, QUEIROS, GONZALEZ-MEIJOME *Comparison of the ICare® rebound tonometer with the Goldmann tonometer in a normal population* Ophthalmic and Physiological Optics, 25: 436–440. doi:10.1111/j.1475-1313.2005.00327.x
- [27] Multimediální skripta Univerzity Karlovy, [fbt.cz/](http://fbt.cz/) [online]. [cit. 2018-04-09]. Dostupné z: <http://fbt.cz/>
- [28] SCHWEIER, HANSON, FUNK, TOTEBERG *Repeatability of intraocular pressure measurements with Icare PRO rebound, Tono-Pen AVIA, and Goldmann*

*tonometers in sitting and reclining positions*, Department of Ophthalmology, University Hospital Zurich, Switzerland, *BMC Ophthalmology* 2013 **13**:44

[29] MARTINEZ DE LA CASA, GARCIA – FEJOO, CASTILIO, GARCIA SANCHEZ; *Reproducibility and Clinical Evaluation of Rebound Tonometry*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005;46(12):4578-4580. doi: 10.1167/iovs.05-0586.

[30] BUCHANAN, WILLIAMS, *Intraocular Pressure, Ocular Pulse Pressure, and Body Position*, Optometry and Vision Science: January 1985 - Volume 62 - Issue 1

[31] ANDERSON, GRANT, *The influence of position on intraocular pressure*. Invest Ophthalmol. 1973 Mar;12(3):204-12.

[32] GOEL, MANIK *Aqueous Humor Dynamics: A Review*. The Open Ophthalmology Journal. 2010, 2010(4), 52–59. Web. 20 Jan. 2018.

[33] BRUBAKER RF. *Measurement of aqueous flow by fluorophotometry*. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors. *The Glaucomas*. St. Louis: Mosby; 1989. pp. 337–44.

[34] ŠEBLOVÁ, ŠKULEC. Diferenciální diagnostika kolapsových stavů a přechodných poruch vědomí. Interní Med [online], (8(6)), 65-267 [cit. 2018-04-09]. [35] ŠTEJFA, *Kardiologie*. 3. přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing, c2007, xxxiii, 722 s. ISBN 978-80-247-1385-4.

[36] KITTNAR, *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada, 2011, 790 s. ISBN 978-80-247-3068-4.

[37] KLIEIN, KNUDSTON “*Intraocular Pressure and Systemic Blood Pressure: Longitudinal Perspective: The Beaver Dam Eye Study*.” *The British Journal of Ophthalmology* 89.3 (2005): 284–287. PMC. Web. 27 Jan. 2018.

[38] CARREON, TERESIA, MERVE, FELLMAN, JOHNSTONE, *Aqueous outflow - A continuum from trabecular meshwork to episcleral veins*. Progress in retinal and eye research, ISSN: 1873-1635, Vol: 57, Page: 108-133 Publication Year: 2017

[39] MURRAY, JOHNSTONE, JAMILB, *Pulsatile flow into the aqueous veins: Manifestations in normal and glaucomatous eyes*, *Experimental Eye Research* Volume 92, Issue 5, May 2011, Pages 318-327

[40] STRUMER, KNIEDSTED, *Stellenwert der okulären Pulsamplitude beim Glaukom*, *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 2015 Feb;232(2):162-8. doi: 10.1055/s-0034-1396232.

[41] KOLÍN, *Oční lékařství*. 2., přeprac. vyd. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2007, 109 s. ISBN 9788024613253

- [42] ERICSON ,*Twenty-four hourly variations on the aqueous flow: Examination with perilimbal suction cup*. Acta Ophthalmol (Copenh) 50(Suppl):1, 1958
- [43] [Http://eyewiki.org/Elevated\\_Episcleral\\_Venous\\_Pressure\\_\(EVP\)](http://eyewiki.org/Elevated_Episcleral_Venous_Pressure_(EVP)) [online]. [cit. 2018-04-09].
- [44] SCHMETTERER, KIEL. Ocular Blood Flow. 14 Jun 2012. Springer Berlin Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2012. ISBN 3540-694692.
- [45] BRUBAKER *Clinical measurements of aqueous dynamics: implication for addressing glaucoma*. In: Civan MM, editor. The eye's aqueous humor from secretion to glaucoma. New York: Academic Press; 1998.
- [46] TOPPER ,BRUBAKER, *Effects of timolol, epinephrine, and acetazolamide on aqueous flow during sleep*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1985;26(10):1315–9.
- [47] SCHTTENSTEIN, *Intraocular pressure*. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors. The glaucomas. St. Louis: Mosby; 1989. pp. 301–
- [48] TOSKA, WALLOE, *Dynamic time course of hemodynamic responses after passive head-up tilt and tilt back to supine position*. Appl Physiol (1985). 2002 Apr;92(4):16716.
- [49] WEINREB, HARRIS, *Ocular Blood Flow in Glaucoma*. The Hague : Kugler Publications, 2009, ISBN 978-906-299-8500
- [50] KRIEGELSTEIN ,WALLER, LEYDHECKER, *The vascular basis of the positional influence of the intraocular pressure*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1978;206:99–106
- [51] SELVADURAI, HODGE, SIT; *Aqueous Humor Outflow Facility by Tonography Does Not Change with Body Position*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010;51(3):1453-1457. doi: 10.1167/iovs.09-4058.
- [52] DOUTHWHITE *Does the change of anterior chamber depth or/and episcleral venous pressure cause intraocular pressure change in postural variation?*, Optom Vis Sci. 1997;74:664–667.
- [53] ARORA, McLAREN, HODGE, SIT; *Effect of Body Position on Epsicleral Venous Pressure in Healthy Subjects*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2017;58(12):5151-5156. doi: 10.1167/iovs.17-22154.
- [54] LIU, ZHANG, KRIPKE, WEINREB. *Twenty-four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes*, Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003; 44: 1586–1590.

- [55] LONGO, GEISER. RIVA; *Posture Changes and Subfoveal Choroidal Blood Flow. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45(2):546-551. doi: 10.1167/iovs.03-0757.
- [56] MURGATROYD, BEMBRYDGE; *Intraocular pressure*, Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, Volume 8, Issue 3, 1 June 2008, Pages 100–103,
- [57] EVANS, HARRIS, GARRET, CHUNG, KAGEMAN. *Glaucoma patients demonstrate faulty autoregulation of ocular blood flow during posture change*. The British Journal of Ophthalmology. 1999;83(7):809-813.
- [58] PRATA, G.V. DE MORAES, N. KANADANI, RITCH a PARANHOS. *Posture-induced Intraocular Pressure Changes: Considerations Regarding Body Position in Glaucoma Patients. Survey of Ophthalmology.* 2010, 55(5), 445-453. DOI: 10.1016/j.survophthal.2009.12.002. ISSN 00396257. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039625709003130>
- [59] LEONARD MUIR, KIRKBY, HITCHING. *Ocular hypertension and posture*. The British Journal of Ophthalmology. 1983;67(6):362-366.
- [60] SULTAN, BLONDEAU, *Episcleral venous pressure in younger and older subjects in the sitting and supine positions*, Glaucoma. 2003 Aug; 12(4):370-3.
- [61] ISMED, KHORSHID, ULKU, GUNES, YURDANUR, *The effect of different body positions on blood pressure*. J Clin Nurs. 2007 Jan; 16(1): 137–140. doi: 10.1111/j.1365-2702.2005.01494.x
- [62] BLONDEAU, TÉTRAULT, PAPAMARKAKIS, CRYSTALIA, *Diurnal Variation of Episcleral Venous Pressure in Healthy Patients: A Pilot Study*, Journal of Glaucoma: February 2001 - Volume 10 - Issue 1 - p 18-24, Clinical Investigations
- [63] LEITH, *Episcleral venous pressure in tonography*. The British Journal of Ophthalmology. 1963;47(5):271-278.
- [64] MALIHI, ARTHUR, *Effect of Head and Body Position on Intraocular Pressure*, Ophthalmology, Volume 119, Issue 5, May 2012, Pages 987-991
- [65] WATANABE, NOBUHIRO, REECE, POLUS. “*Effects of Body Position on Autonomic Regulation of Cardiovascular Function in Young, Healthy Adults.*” Chiropractic & Osteopathy 15 (2007): 19. PMC. Web. 1 Mar. 2018.
- [66] HIROOKA, KATUYUKI; SHIRAGA, FUMIO, *Relationship between Postural Change of the Intraocular Pressure and Visual Field Loss in Primary Open-Angle Glaucoma*, Journal of Glaucoma: August 2003 - Volume 12 - Issue 4 - p 379-382
- [67] LINDER, TRICK, WOLF, *Altering body position affects intraocular pressure and visual function*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1988;29(10):1492-1497.

- [68] FRIBERG, SANBORN, WEINREB, *Intraocular and episcleral venous pressure increase during inverted posture*, American journal of ophthalmology 103:523-526, April 1987
- [69] MARTÍNKOVÁ, CHLÁDEK, MIČUDA, CHLÁDKOVÁ. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada Publishing, 2007, 379 s. ISBN 978-80-247-1356-4.

## **SEZNAM OBRÁZKŮ**

*Obrázek 1 Funkční vrstvy oka (15)*

*Obrázek 2 Přední a zadní oční komora – přehled (18)*

*Obrázek 3 Cévní zásobení oka (18)*

*Obrázek 4 Výběžek řasnatého tělesa (17)*

*Obrázek 5 Trámčina komorového úhlu (18)*

*Obrázek 6 Schlemmův kanál a kolektor (19)*

*Obrázek 7 Anatomické umístění episklerálních cév (17)*

*Obrázek 8A Schématické znázornění toku komorové vody (17). Na obrázku: 1. konvenční odtoková cesta (modře), 2. nekonvenční odtoková cesta (zeleně).*

*Obrázek 8B Odvodná cesta nitrooční tekutiny*

*Obrázek 9 Schéma pulzního pohybu tkáně tkáně během systoly a diastoly (40)*

*Obrázek 10 Měřicí přístroj Icare PRO<sup>®</sup> (23)*

*Obrázek 11 Poloha hlavice Icare PRO<sup>®</sup> A: pro vertikální polohy hlavy; B: pro horizontální polohu hlavy*

## **SEZNAM TABULEK**

*Tabulka 1 Průměrné hodnoty a směrodatné odchytky NOT změřené v jednotlivých fázích experimentu (SED1, LEH0, LEH30 a SED2)*

*Tabulka 2 Změny NOT mezi jednotlivými polohami probanda*

*Tabulka 3 Rozdíly NOT od výchozí hodnoty a příslušné směrodatné odchytky*

## **SEZNAM GRAFŮ**

*Graf 1 Změna NOT v závislosti na poloze hlavy. Čtverečky představují průměrné hodnoty, délka úseček odpovídá dvojnásobku velikosti směrodatné odchytky*

*Graf 2 Rozdíly NOT pro jednotlivé polohy. Čtverečky reprezentují průměrné rozdíly, úsečky představují jejich směrodatné odchytky.*