

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI**

**PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA**

**Katedra optiky**



Eliška Najmanová

**Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního  
tlaku a jeho měření**

Disertační práce

**Školitel: prof. RNDr. Jiří Bajer, CSc.**

**prof. RNDr. Miloslav Dušek, Dr.**

**Konzultant: RNDr. František Pluháček, Ph.D.**

**Olomouc 2018**

**PALACKÝ UNIVERSITY OLMOUC**

**FACULTY OF SCIENCE**

**Department of Optics**



Eliška Najmanová

**Influence of the Physiological Stress on  
Intraocular Pressure and its Measurement**

Ph.D. Thesis

**Supervisor: prof. RNDr. Jiří Bajer, CSc.**

**prof. RNDr. Miloslav Dušek, Dr.**

**Co-supervisor: RNDr. František Pluháček, Ph.D.**

**Olomouc 2018**

V průběhu ledna 2018 došlo ze zdravotních důvodů ke změně školitele. Původním školitelem byl prof. RNDr. Jiří Bajer, CSc. Aktuálním školitelem je prof. RNDr. Miloslav Dušek, Dr. Děkuji oběma školitelům za ochotu zaštitit mou disertační práci.

## Abstrakt

Stěžejním tématem této disertační práce je vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního tlaku. Pozornost je věnována též jeho měření, a to především v návaznosti na další provedené experimenty. Práce se zakládá na celkem pěti studiích, které byly realizovány a publikovány v rámci mého doktorského studia. Nitrooční tlak je jedním z nejdůležitějších parametrů vztahujících se k diagnostice glaukomového onemocnění, které je spojeno se ztrátou zrakových funkcí. S narůstajícím výskytem tohoto onemocnění v populaci je důležitá prevence, včasná diagnostika a také efektivní léčba. Vysoká hodnota nitroočního tlaku je pro toto onemocnění nebezpečná, stejně jako jeho častá změna.

První část práce má za úkol uvést čtenáře do problematiky nitroočního tlaku z hlediska anatomie, fyziologie a parametrů, které jej ovlivňují. Tyto poznatky jsou dále propojeny s ostatními stěžejními kapitolami.

Ve druhé části se disertační práce zabývá metodami měření nitroočního tlaku, kde hlavním tématem je porovnání Golmannovy aplanační tonometrie, doposud velmi uznávané metody měření, s poměrně novou a pro svou jednoduchost perspektivní metodou, tzv. rebound tonometrií.

Dále byly realizovány a publikovány tři studie zabývající se vlivem aerobní pohybové aktivity na hodnotu nitroočního tlaku. Tato aktivita je nedílnou součástí propagovaného zdravého životního stylu. Cílem bylo zjistit její krátkodobý vliv na chování nitroočního tlaku. Ze získaných závěrů mohou vyplynout doporučení pro osoby s glaukomem (či s podezřením na glaukom) ve vztahu k této aktivitě, popř. její zohlednění v rámci prevence. Nejprve bylo zjišťováno, jakým způsobem tuto hodnotu ovlivňuje krátkodobá pohybová aktivita, jak se velikost hodnoty nitroočního tlaku vyvíjí v průběhu relaxační doby následující po vykonané aktivitě a konečně byl studován vliv extrémního zatížení v podobě maximální aerobní aktivity a doby návratu nitroočního tlaku na jeho původní hodnotu. Poslední dosud nepublikovaná studie se zaměřuje na vliv krátkodobé normobarické hypoxické hypoxie (tj. nedostatku kyslíku ve vdechovaném prostředí) a představuje východisko

pro další plánované experimenty navazující na tuto disertaci, které mají za cíl detailněji vyhodnotit možné klinické dopady tohoto jevu.

Výsledky všech realizovaných studií přispěly k lepšímu pochopení chování nitroočního tlaku po aerobní fyzické aktivitě, popř. při hypoxii, a získané závěry mohou být použity v klinické praxi při formulaci vhodných doporučení v oblasti prevence a cílené korekce vysokého nitroočního tlaku.

## Klíčová slova

Nitrooční tlak, Goldmannova aplanační tonometrie, rebound tonometrie, aerobní pohybová aktivita, maximální pohybová aktivita, fyzická aktivita, hypoxie.

# Prohlášení

Základem pro předloženou disertační práci jsou realizované výzkumné studie, jejichž výsledky byly publikovány v recenzované nebo impaktované odborné literatuře [A1 – A4]. Studie a následné publikace byly vypracovány se spoluautory RNDr. Františkem Pluháčkem, Ph.D., prof. RNDr. Jiřím Bajerem, CSc., Michalem Botkem, Ph.D. a MUDr. Klárou Marešovou, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem práci s názvem Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního tlaku a jeho měření sepsala samostatně pod vedením mého vedoucího práce prof. RNDr. Jiřího Bajera, CSc., a konzultanta RNDr. Františka Pluháčka, Ph.D., s využitím literárních zdrojů, které náležitě cituji. V rámci realizace výzkumů a zpracování této práce byly dodrženy zásady vědecké etiky.

Prohlašuji, že mám hlavní autorský přínos v následujících publikacích, které tvoří základ této disertační práce:

[A1] HLADÍKOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BAJER, J.: The effect of physical activity on the value of intraocular pressure. *Fine Mechanics and Optics*, Vol. 58 (2013), No. 2, p. 43-45. (in Czech)

[A2] HLADÍKOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., MAREŠOVÁ, K.: Comparison of measurement of intraocular pressure by Icare PRO® tonometer and Goldmann applanation tonometer. *Czech and Slovak Ophtal.*, Vol. 70 (2014), No. 3, p. 90-93. (in Czech)

[A3] NAJMANOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BOTEK, M.: Intraocular Pressure Response to Moderate Exercise during 30-Min Recovery. *Optometry and Vision Science*, Vol. 93 (2016), No. 3, p. 281-285.

[A4] NAJMANOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BOTEK, M.: Intraocular Pressure Response to Maximal Exercise Test during Recovery. *Optometry and Vision Science*, Vol. 95 (2018), No. 2, in print.

Souhlasím s dalším využitím této práce dle pravidel katedry optiky na Přírodovědecké fakultě Palackého Univerzity v Olomouci.

V Olomouci 19 ledna 2018

Mgr. Eliška Najmanová

## Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucímu disertační práce prof. RNDr. Jiřímu Bajerovi, CSc., za odborné vedení v průběhu mého doktorského studia a v průběhu psaní této disertační práce. Poděkování patří také RNDr. Františku Pluháčkovi, Ph.D., který se podílel na realizaci všech výzkumných projektů, publikací a byl vždy mou pomocnou rukou při řešení jakékoli odborné problematiky a formálních záležitostí, bez kterých by realizace výzkumu, publikační činnost a tato disertace nemohla vzniknout. Tímto bych také chtěla poděkovat za spolupráci při realizaci a publikaci výzkumných studií paní primářce oční kliniky FN v Olomouci MUDr. Kláře Marešové, Ph.D a Mgr. Michalu Botkovi, Ph.D. z katedry přírodních věd v kinantropologii na Fakultě tělesné kultury a sportu Univerzity Palackého v Olomouci. V neposlední řadě děkuji RNDr. Jaroslavu Wagnerovi, Ph.D., Mgr. Lence Musilové, Dis. a Mgr. Matěji Najmanovi za podnětné připomínky a podporu při realizaci disertační práce.

Děkuji absolventkám oboru optometrie na katedře optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci za zapojení se do výzkumných aktivit a pomoc při sběru dat pro jednotlivé studie, a to jmenovitě Mgr. Aleně Kulhánkové, Mgr. Pavle Schveinerové a Mgr. Janě Jarošové.

Děkuji též vedení Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a oborové radě oboru „Optika a optoelektronika“ na této fakultě za umožnění absolvovat prezenční doktorské studium. V jeho rámci jsem se též podílela na řešení výzkumných projektů.

Výzkum realizovaný v rámci této disertační práce byl podpořen z grantů a projektů:

- Optometrie a její aplikace, celkem 6 projektů: č. PrF\_2010\_016, č. PrF\_2011\_021, č. PrF\_2012\_014, č. IGA\_přF\_2013\_021, č. IGA\_PrF\_2016\_015, IGA\_přF\_2017\_003; interní agentura UP v Olomouci; spoluřešitel.
- Developing research capabilities for traceable intraocular pressure measurements, No. 16RPT03 inTENSE, intense, projekt EMPIR v rámci HORIZON 2020, ve spolupráci a Českým metrologickým institutem a zahraničními partnery (Německo, Rakousko, Polsko, Slovensko, Slovinsko, Turecko); člen realizačního týmu za UP.

# Annotation

**Department of Optics, Faculty of Science  
Palacký University Olomouc**

Student: **Mgr. Eliška Najmanová**

Title: **Influence of the Physiological Stress on  
Intraocular Pressure and its Measurement**

Supervisor: **prof. RNDr. Jiří Bajer, CSc.**  
Department of Optics  
Fakulty of Science  
Palacký University Olomouc

Co-supervisor: **RNDr. František Pluháček, Ph.D.**  
Department of Optics  
Fakulty of Science  
Palacký University Olomouc

Number of pages: 123

Number of attachments: 4

Year: 2018

The main aim of this thesis based on the research activities was to evaluate the influence of a physical activity on the intraocular pressure. Specifically, a short-term medium, maximum aerobic activity and hypoxia was observed. A partial aim of this thesis was to compare the rebound tonometer Icare Pro<sup>®</sup> with the gold standard Goldmann applanation tonometry (GAT). It was found a significant influence of the short term aerobic activity, maximum aerobic activity and hypoxia on intraocular pressure. A statistically and clinically significant agreement was ascertained between Icare Pro<sup>®</sup> and GAT.

**Key words:** Intraocular pressure, Goldmann applanation tonometry, rebound tonometry, aerobic physical activity, maximum aerobic activity, physical activity, hypoxia.



# Obsah

**Abstrakt**

**Klíčová slova**

**Prohlášení**

**Poděkování**

**Annotation**

<b>Obsah .....</b>	<b>- 9 -</b>
<b>Seznam použitých zkratk .....</b>	<b>- 11 -</b>
<b>1. Úvod do problematiky a vymezení cílů disertační práce .....</b>	<b>- 12 -</b>
<b>2. Fyziologie nitroočního tlaku a jeho klinický význam .....</b>	<b>- 17 -</b>
2.1 Anatomie očních struktur vztahujících se k nitroočnímu tlaku .....	- 17 -
2.2 Fyziologie nitrooční tekutiny ve vztahu k velikosti nitroočního tlaku.....	- 19 -
2.2.1 Systém utváření nitrooční tekutiny.....	- 19 -
2.2.2 Skladba nitrooční tekutiny.....	- 20 -
2.2.3 Systém odtoku nitrooční tekutiny.....	- 21 -
2.3. Nitrooční tlak .....	- 24 -
2.3.1 Normální nitrooční tlak .....	- 24 -
2.3.2 Klinický význam nitroočního tlaku .....	- 25 -
2.4 Fyziologické procesy a vnější faktory ovlivňující fyziologickou hodnotu nitroočního tlaku – současný stav poznání .....	- 30 -
<b>3. Vybrané metody měření nitroočního tlaku .....</b>	<b>- 35 -</b>
3.1 Princip vybraných metod měření nitroočního tlaku .....	- 37 -
3.1.1 Goldmannova aplanační tonometrie .....	- 37 -
3.1.2 Bezkontaktní tonometrie .....	- 41 -
3.1.3 Rebound tonometrie .....	- 44 -
3.2 Porovnání měření nitroočního tlaku Icare Pro® tonometrem a Goldmannovým aplanačním tonometrem (Studie I) .....	- 47 -
3.2.1 Současný stav a cíle .....	- 47 -
3.2.2 Metodika .....	- 48 -
3.2.3 Výsledky .....	- 49 -
3.2.4 Diskuse a závěr .....	- 51 -
3.3 Parametry ovlivňující měření nitroočního tlaku.....	- 53 -
<b>4. Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního tlaku .....</b>	<b>- 56 -</b>
4.1 Pohybová aktivita a nitrooční tlak – současný stav .....	- 58 -
4.2 Vliv krátkodobé fyzické aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku (Studie II).-	- 62 -
4.2.1 Metodika .....	- 62 -
4.2.2 Výsledky .....	- 64 -

4.2.3 Diskuse a závěr .....	- 66 -
4.3 Vliv krátkodobé aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku v průběhu 30minutového zotavení (Studie III) .....	- 68 -
4.3.1 Metodika .....	- 68 -
4.3.2 Výsledky .....	- 70 -
4.3.3 Diskuse a závěr .....	- 73 -
4.4 Vliv maximální aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku (Studie IV) .....	- 75 -
4.4.1 Metodika .....	- 77 -
4.4.2 Výsledky .....	- 80 -
4.4.3 Diskuse a závěr .....	- 84 -
4.5 Vliv hypoxie na hodnotu nitroočního tlaku (Studie V) .....	- 88 -
4.5.1 Metodika .....	- 90 -
4.5.2 Výsledky .....	- 92 -
4.5.3 Diskuse a závěr .....	- 95 -
<b>5. Závěr – Shrnutí hlavních výsledků práce .....</b>	<b>- 98 -</b>
<b>Summary .....</b>	<b>- 102 -</b>
<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>- 107 -</b>
<b>Seznam obrázků a tabulek .....</b>	<b>- 119 -</b>
<b>Přehled autorových publikací, v nichž jsou obsaženy výsledky předložené disertační práce a jejich citace</b>	

## Seznam použitých zkratek

AT Aplanační tonometrie (angl. aplanation tonometry)

DTK Diastolický krevní tlak

GAT Goldmannova aplanační tonometrie, Goldmannův aplanační tonometr  
(angl. Goldmann Applanation Tonometry)

HR Tepová frekvence (angl. heart rate)

IOP Nitrooční tlak (angl. intraocular pressure)

STK Systolický krevní tlak

WHO World Health Organization

# 1. Úvod do problematiky a vymezení cílů disertační práce

Tato práce se soustředí především na problematiku změn nitroočního tlaku (dále IOP) vlivem fyziologické zátěže s cílem nalézt a vyhodnotit souvislosti mezi změnou IOP a vybranými fyziologickými parametry vztahujícími se k sportovně-aktivnímu životnímu stylu. Konkrétně se zabývá vlivem jednotlivých stupňů aerobní fyzické zátěže a účinkem hypoxické hypoxie na IOP. Dále srovnává poměrně nový typ tonometru s na poli medicíny uznávaným Goldmannovým aplanačním tonometrem (GAT). Tento tonometr je pro svoje specifické vlastnosti současně využit v některých realizovaných experimentech.

Pozorování změn IOP má v současné době velký význam jednak z hlediska prevence a diagnostiky očních onemocnění, jednak při vyšetřování celkového zdravotního stavu jedince. Hodnota IOP je jedním z důležitých parametrů hodnotících riziko a vznik glaukomového onemocnění [1-3]. Samotný vliv na progresi a diagnostiku tohoto očního onemocnění má nejen zvýšená hodnota IOP nad určitou hranici, ale také prudká či častá změna hodnoty samotné, zejména je-li adaptabilita oka slabá [1]. Normální hodnoty IOP se pohybují v rozmezí 10 až 20 mmHg a jsou značně individuální [4,5]. Glaukom je závažným a poměrně častým očním onemocněním, při kterém může dojít až ke ztrátě zraku (blíže viz kapitola 2.3.3). Světová zdravotnická organizace (WHO) jej řadí mezi tři nejzávažnější příčiny zrakového postižení na světě [6].

Zákeřnost glaukomového onemocnění tkví v tom, že nemocný si většinou po dlouhou dobu, během níž dochází již k nevratným změnám zrakových funkcí, problému nevšimne. Proto je velmi významná nejen včasná diagnostika, ale také prevence glaukomu. IOP je jediným z faktorů ovlivňujících progresi glaukomu, který je možno efektivně ovlivnit již v proliferační fázi a v rámci samotné terapie. Tento fakt podmiňuje důležitost zaměřit se na kvalitní měření hodnoty IOP stejně tak na hledání nemedikamentózních možností jeho snížení. Standardní součástí každého očního vyšetření nebo screeningu prováděného optometristou nebo očním

lékařem by mělo být měření aktuální hodnoty IOP. Současné metody měření jsou z hlediska ovladatelnosti, přístupnosti, spolehlivosti a neinvazivnosti v porovnání s historií na velmi dobré úrovni. S ohledem na vývoj přesnosti klinické detekce glaukomového onemocnění jsou kladeny větší požadavky na přesnost měření používaných přístrojů.

Vzhledem k tomu, že IOP je fyziologickou veličinou, je jeho hodnota závislá na dalších parametrech a okolnostech v průběhu měření. Při měření je záhodno brát v potaz nejen fyziologické vlivy, ale také princip a konkrétní typ přístroje, které mohou společně hodnotu více či méně ovlivnit neboli zkreslit její význam a tím ovlivnit celkovou diagnózu.

Proto se **první výzkumná část** disertační práce, která je zahrnuta v kapitole 3, zaměřila na provedené studie srovnávající poměrně nový typ očního tonometru (Icare Pro®) s v klinické praxi běžným a uznávaným Goldmannovým tonometrem (GAT). Tento přístroj umožňuje provádět měření nejen za běžných, ale též specifických podmínek (zejména vleže), a má proto využití v následujících experimentech, a též v budoucnu zamýšlených studiích. V době přípravy experimentů takového srovnání nebylo dostupné.

Etiopatogeneze glaukomu je velmi rozsáhlá a dosud ne zcela probádaná. S ohledem na zvyšující se výskyt glaukomu v populaci, ať už díky preventivnímu screeningu nebo z důvodu nárůstu rizikových faktorů, kterým se člověk vystavuje, je důležité rizikové faktory umět detekovat a vhodně eliminovat. Neméně důležitá je znalost faktorů ovlivňujících IOP ve stádiu diagnostikovaného glaukomu, které může sám jedinec ovlivnit. V rámci této práce byly zkoumány ty faktory ovlivňující IOP, které obecně souvisí se zdravým životním stylem a pohybovou aktivitou. Propojení obecně zdraví prospěšné pohybové aktivity a možné prevence onemocnění, které má velmi negativní dopad na vývoj vidění, považuji v současné době za velmi žádoucí. V minulosti byl prokázán negativní vliv silové (anaerobní) zátěže na hodnotu IOP, a to ve smyslu jejího zvýšení [7,8]. Naopak krátkodobá pohybová aerobní aktivita prokazatelně tuto hodnotu snižuje [9]. Přitom aerobní pohybová aktivita je charakterizována jako střední až dlouhodobé cvičení mající vytrvalostní charakter [10]. Tento typ aktivity výrazně zatěžuje kardiovaskulární a respirační soustavu a vyžaduje větší spotřebu kyslíku.

Metabolismus probíhá v rovnovážném stavu za plného hrazení dodávkou kyslíku. Odpovídajícími aktivitami jsou například běh, jízda na kole nebo tanec za dodržení určité tepové frekvence. Oproti tomu anaerobní aktivita je krátkodobá pohybová aktivita, například zvedání činek, skoky apod., kdy sval získává energii převážně cestou anaerobní glykolýzy. Produktem této přeměny je laktát způsobující svalovou únavu [10]. Lidé s anamnézou glaukomu by se měli anaerobní aktivitě vyhýbat, například nezvedat těžké předměty [4, 7]. Naopak je doporučena pravidelná aerobní aktivita, po které dochází k poklesu IOP [11]. Výzkumy však míru aerobní aktivity, která má snižující účinek na hodnotu IOP, a která může trvat od několikaminutového běhu po běh na hranici únosné tepové frekvence, blíže nespecifikují. Je tedy otázkou, jaký druh aerobní aktivity je vhodné doporučit lidem s ohledem na žádoucí možnost snížení IOP s případným dlouhodobým účinkem. S novými technologickými i ekonomickými možnostmi se mnozí lidé, a to nejen sportovně založení, dostávají do vyšších nadmořských výšek ať už cestou sportovní v podobě postupného výstupu (výběhu), tak stále více bez vlastní fyzické aktivity například lanovkou, vrtulníkem aj. Za krátký časový úsek je tedy tělo vystaveno výrazné změně nadmořské výšky bez možnosti pomalé a postupné adaptace. Tyto změny mohou mít také dopad na IOP. Dosavadní publikované studie (viz např. [12 - 15]), které většinou zahrnují současné působení více jevů, však nepodaly jednoznačnou odpověď na tuto otázku.

***Druhá výzkumná část*** disertační práce (kapitola 4) proto nejprve mimo jiné uvádí detailnější popis v současnosti známého vlivu aerobní aktivity na hodnotu IOP. Stěžejní pro tuto část práce je realizace studií, které jednak upřesňují stávající znalosti v daných oblastech, jednak je doplňují o nové poznatky. Ty jsou následně vyhodnoceny a diskutovány jednak s cílem objasnit souvislosti, případně příčiny sledovaných jevů, jednak zvážit jejich klinický dopad na vybrané skupiny pacientů (zejména osob s glaukodem nebo se suspektním glaukodem). Metodika realizovaného výzkumu vychází z dosud publikovaných studií, přičemž oproti nim zahrnuje přesnější sledování faktorů působících na organismus a jeho odezvy. Pozornost je věnována jak krátkodobé nebo střednědobé aerobní aktivitě, tak vlivu maximální aerobní aktivity na změnu hodnoty IOP, a to vždy v průběhu

30 minut po ukončení příslušného cvičení. Dále je sledován vliv krátkodobé normobarické hypoxické hypoxie (tj. hypoxie způsobené snížením množství kyslíku ve vdechované plynné směsi o normálním celkovém tlaku) na IOP. Tato dosud nepublikovaná studie poslouží zejména jako východisko pro další plánované experimenty v této oblasti.

Základem pro kapitoly věnující se výzkumnému obsahu práce je primární podpůrný text (kapitola 2) zabývající se fyziologií oka se zaměřením na vznik a odtok komorové tekutiny (jež zodpovídají za výši IOP). Tato část si klade za cíl uvést čtenáře do problematiky IOP základními a pro dále popisované studie významnými informacemi.

Celkem bylo v rámci této práce provedeno pět dílčích studií, z nichž čtyři byly publikovány v odborných časopisech. Výsledky studie zabývající se porovnáním vybraných metod měření IOP a vlivem aerobní pohybové aktivity na změnu hodnoty IOP byly publikovány v jednom tuzemském, jednom česko-slovenském a dvou zahraničních časopisech. Dále byly představeny na mezinárodních konferencích European Academy of Optometry and Optics (EAOO) a Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), jichž jsem se aktivně zúčastnila v rámci posterové sekce. Výsledky studie zabývající se vlivem hypoxie na hodnotu IOP jsou připravovány k publikaci. V souladu s prohlášením na straně 4 jsem u všech publikací prvním autorem a mám většinový autorský přínos. Do realizace jednotlivých studií byli v rámci projektů pro podporu studentského výzkumu poskytovaných interní grantovou agenturou UP zapojeni také studenti navazujícího magisterského studia optometrie na katedře optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Studenti byli do měření zapojeni pod mým vedením, s konkrétně stanovenými úkoly, přičemž některá data byla následně využita pro vypracování diplomové práce. Všechny studie realizované v rámci této disertační práce byly provedeny v souladu s Helsinskou deklarací a všichni zúčastnění probandi dobrovolně souhlasili s účastí na studii (ve formě podepsaného informovaného souhlasu). U měření realizovaných na katedře přírodních věd v kinantropologii FTK v Olomouci bylo vzhledem k povaze prováděných aktivit zajištěno rovněž souhlasné stanovisko příslušné etické komise.

## Shrnutí

Předložená práce obsahuje hlavní cíle výzkumu, popis anatomie a fyziologie oka s ohledem na problematiku IOP, popis vybraných metod měření IOP a přehled fyziologie aerobní částečné a maximální aktivity. Těžištěm práce je prezentace provedených studií zaměřených na vliv dvou typů pohybové aktivity na změnu IOP a vliv hypoxie na IOP. Těmto výsledkům předchází dílčí studie, zaměřená na srovnání v experimentech použitého očního tonometru se všeobecně uznávaným referenčním přístrojem.

## Cíle

*Prvním* cílem disertační práce je porovnat měření hodnoty IOP metodou rebound tonometrie s Goldmannovou aplanační metodou, považovanou za „zlatý standard“ v oblasti měření IOP. Tento typ tonometru byl mimo jiné vybrán z důvodu specifické potřeby měření IOP v poloze v leže, vyžadované v některých z následujících studiích. *Druhým* a hlavním cílem je zjistit, popsat a vyhodnotit dopad střední a maximální aerobní pohybové aktivity a hypoxie na změny IOP se zřetelem na možnou klinickou aplikaci.

Uvedené cíle lze blíže dělit na několik dílčích cílů:

- a) Porovnání metody rebound tonometrie s Goldmannovou aplanační tonometrií.
- b) Zjištění vlivu krátkodobé aerobní pohybové aktivity na hodnotu IOP.
- c) Zjištění vlivu maximální aerobní pohybové aktivity na hodnotu IOP.
- d) Studium vlivu redukováného parciálního tlaku kyslíku (hypoxická hypoxie) na hodnotu IOP.

Součástí diskuse získaných výsledků budou též návrhy doporučení směřující zejména k prevenci poruch vyvolaných náhlými změnami IOP nebo na cílenou redukci IOP u rizikových osob.



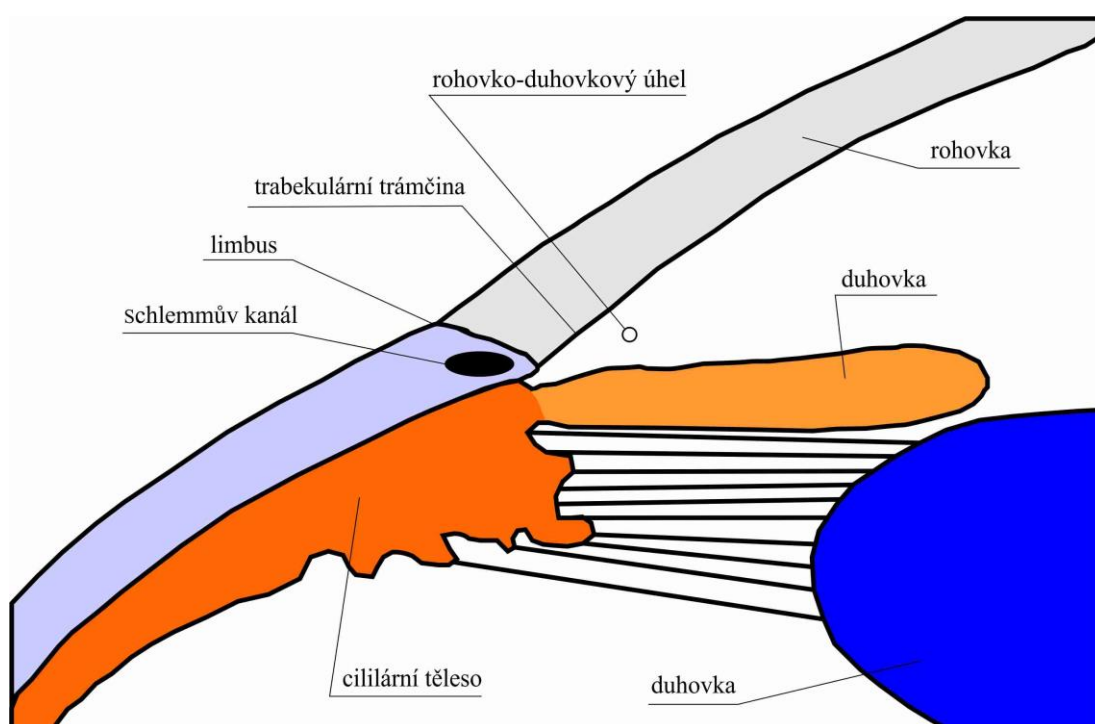
## **2. Fyziologie nitroočního tlaku a jeho klinický význam**

Nitrooční tlak (IOP) je důležitou klinicky významnou veličinou zajišťující vnitřní integritu oka. Jeho hodnota je určována nejen fyziologickými procesy tvorby a odtoku nitrooční tekutiny, ale také ději v dotčených strukturách oka a celkově v systému těla. Stabilní fyziologická hodnota IOP vytváří ochranu sítnicových funkcí a zajišťuje metabolismus rohovky a čočky [16]. V následující kapitole je popsána základní anatomie příslušných struktur, nutná pro orientaci v dané problematice, a fyziologické procesy probíhající v rámci hydrodynamického systému oka, které jsou zodpovědné za výslednou velikost IOP. Dále se tato kapitola zaměřuje na popis IOP jako veličiny ovlivněné různými fyziologickými a patofyziologickými ději.

### **2.1 Anatomie očních struktur vztahujících se k nitroočnímu tlaku**

Oblast, ve které dochází k hlavním procesům vzniku a odtoku nitrooční tekutiny, se nachází v přední části oční koule. Obrázek č. 1 ilustruje přední oční komoru a její níže zmiňované struktury. Většina předního segmentu oka je vyplněna oční tekutinou, která protéká přední a zadní oční komorou. Tyto dvě komory jsou od sebe odděleny duhovkou. Zadní oční komora je kompletně zaplněná oční tekutinou a sahá od zadní plochy duhovky k přední ploše čočky. V zadní komoře je uložen závěsný aparát čočky. Mezi přední plochou čočky a zadní plochou duhovky je malý prostor (štěrbina), která má podstatnou funkci pro cirkulaci komorové vody, viz níže. Přední komora oka je rovněž naplněna komorovou tekutinou a je ohraničena rohovkou, limbem, přední částí ciliárního tělesa, předními vlákny duhovky a oční čočkou. Přední komora oka je za normálního stavu hluboká asi 3,0 až 3,5 mm. U myopických očí a mladších jedinců je o něco málo hlubší [5]. V úplné periférii přední komory se nachází komorový úhel (též duhovko-rohovkový) úhel (úhel mezi duhovkou a rohovkou). Je tvořen zevní částí

duhovky a přední částí ciliárního tělesa, dále tzv. trabekulární trámčinou a Schlemmovým kanálem. Trabekulární trámčina je síťovitě uspořádaná trámčina vazivové struktury v komorovém úhlu. Schlemmův kanál se nachází v zadní straně úhlu. Jeho průměr je zhruba 0,5 mm a je zcela vyplněn nitrooční tekutinou, která může obsahovat také krev. V tomto místě se také nacházejí episklerální vény. Velikost úhlu přední komory je individuální. Tuto problematiku podrobně popisuje literatura [5, 16 ].



**Obr. 1:** Anatomické uspořádání přední části bulvy.

## **2.2 Fyziologie nitrooční tekutiny ve vztahu k velikosti nitroočního tlaku**

Nitrooční tekutina má multifaktoriální význam. Jednou z jejích funkcí je účast na metabolických procesech sklivce, rohovky a čočky [17]. Dále zajišťuje udržení strukturálních i optických parametrů oka, a má velký podíl na udržení průhlednosti a správné hydratace rohovky skrze transport tekutiny mezi rohovkovou tkání a přední oční komorou. Je také důležitou součástí komplexu refrakčního systému oka jako optické prostředí o indexu lomu 1,33332. Neméně důležitou funkcí nitrooční tekutiny je odstranění potencionálních zánětlivých buněk vyskytujících se v oku při různých očních patologiích. Poměr mezi tvorbou a odtokem nitrooční tekutiny je jedním z nejdůležitějších fyziologických procesů podílejících se na celkové aktuální velikosti IOP v oku. Z hlediska klinické praxe je zmíněný proces mimo jiné využit k distribuci léčiv do hlubších očních struktur. Tato problematika je podrobně popsána v literatuře [3, 16].

### **2.2.1 Systém utváření nitrooční tekutiny**

Nitrooční tekutina je tvořena procesem difuze, aktivní sekrece a ultrafiltrace z krevní plazmy v místě sekrečního epitelu ciliárního tělesa (jako důsledek iontového transportu skrze ciliární epitel a hydrostatického a osmotického gradientu mezi zadní oční komorou a ciliárním svalem a stroma). Difuze a ultrafiltrace vytvářejí rezervu krevního ultrafiltrátu ve stromatu, ve kterém je dotvořena nitrooční tekutina vtékající aktivní sekrecí do zadní komory přes epitel ciliárního tělesa. Změny systémového krevního tlaku a průtoku během ciliárního procesu mají vliv na rychlost produkce komorové tekutiny. Hydrostatické a onkotické tlakové síly, které působí skrze ciliární epitel, podporují resorpci, nikoli však ultrafiltraci nitrooční tekutiny [16]. Aktivní sekrece v ciliárním epitelu je na tyto změny prakticky téměř necitlivá, jedná-li se o fyziologickou hodnotu IOP. Naopak proces ultrafiltrace vedoucí ke vzniku nitrooční tekutiny je na změnu IOP velmi citlivý – jeho produkce se snižuje se zvyšujícím se IOP. Dále nitrooční

tekutina vstupuje do zadní oční komory, obtéká čočku a skrze zornici protéká do přední oční komory. Celkové množství vzniklé nitrooční tekutiny  $F_{in}$ , udávané v  $\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ , lze zapsat vztahem

$$F_{in} = F_s + F_t, \quad (1)$$

kde  $F_s$  je tvorba aktivní sekrecí a  $F_t$  představuje tvorbu ultrafiltrací, obojí v  $\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ .

Dynamika tvorby nitrooční tekutiny se pohybuje okolo 2,3  $\mu\text{l}/\text{min}$  (což představuje zhruba 3 ml tekutiny za den). Přesný mechanismus kontrolující dynamiku nitrooční tekutiny není doposud přesně popsán. Výzkumy ukazují pouze na některé obecné zákonitosti tohoto procesu, jako je např. souvislost s diurnálním rytmem (nejrychlejší je dynamika nitrooční tekutiny ráno a nejpomalejší uprostřed noci) [16]. Zmíněné procesy aktivního transportu fyziologicky přímo ovlivňují hodnotu IOP. Jejich znalost je dobře využitelná ve farmakologii v oblasti jeho redukce. Detailně je tato problematika rozebrána v literatuře [16].

### **2.2.2 Skladba nitrooční tekutiny**

Struktura a složení nitrooční tekutiny se od krevní plasmy liší, a to díky fyziologickým podmínkám jejího vzniku. Rozdílné složení vytváří jednak mechanická epiteliální a endoteliální bariéra pro vstup krevní plasmy, jednak aktivní transport různých organických a anorganických látek v ciliárním tělese. Největší rozdíl je v obsahu malého množství proteinů a vysoké koncentraci kyselin v komorovém moku oproti krevní plasmě. Z fyziologického hlediska je tato tekutina hypertonická. Podrobný proces tvorby komorové tekutiny z biochemického hlediska lze najít např. v publikaci [16], kap. 11, str. 275.

Koncentrace proteinových látek v periferní oblasti přední komory v blízkosti trámčiny může být vyšší než v centrální části, a to z důvodu vstupu proteinů přímo z periferních částí duhovky. Jednou ze složek nitrooční tekutiny je také kyselina askorbová. Její vyšší koncentrace chrání oční

struktury proti ultrafialovému záření způsobujícímu nežádoucí oxidační procesy. Opakované a značné oxidativní procesy v oku redukují srůst buněk trabekulární trámčiny, který je spojován s glaukomovými změnami. Přirozeně se v nitrooční tekutině také vyskytuje laktát kyseliny askorbové. Vzniká na základě glykolytických procesů v čočce, rohovce a dalších očních strukturách. Mezi další složky vyskytující se ve vyšší koncentraci v nitrooční tekutině, než v krevní plazmě patří chloridy a aminokyseliny. Naopak koncentrace glukózy, močoviny a non-protein nitrogenu jsou velmi malé. Nitrooční tekutina obsahuje také kyslík [16].

Vzájemně provázané mechanismy, které jako celek řídí proces vstupu různých látek z krevní plasmy do nitrooční tekutiny, tvoří tzv. hematookulární bariéru. Narušením bariéry z důvodu očního onemocnění, farmaceuticky nebo úrazem dochází ke vstupu nežádoucích komponent z krevní plasmy do nitrooční tekutiny [16].

### **2.2.3 Systém odtoku nitrooční tekutiny**

Nitrooční tekutina proudí z řasnatého tělíska přes štěrbinu mezi čočkou a duhovkou a následně přes zornici do přední komory, kde dále cirkuluje díky teplotnímu rozdílu mezi chladnější rohovkou a teplejší duhovkou. Ve finále se dostává do duhovko-rohovkového úhlu a opouští oční struktury výhradně dvěma odtokovými cestami [16]:

a) *konvenční* – trabekulární cesta vede skrze trabekulární trámčinu v rohovko-duhovkovém úhlu přední komory přes vnitřní stěnu Schlemmova kanálu do jeho těla a následně do sběrných kanálků, intrasklerálních a episklerálních vén. Touto cestou opouští přední komoru zhruba tři čtvrtiny nitrooční tekutiny. Průtok tekutiny přední komorou skrze trabekulární trámčinu do Schlemmova kanálu je závislý na velikosti IOP.

b) *nekonvenční* – uveosklerální cesta – menší měrou odtéká tekutina skrze kořen duhovky, uveální trámčinu, přední plochou ciliárního tělesa, pojivovou tkáň mezi svalovými svazky, suprachoroidálním prostorem a dále

protéká skrze skléru. Oproti konvenční cestě je odtok skrze uveosklerální cestu na výši IOP prakticky nezávislý (platí při IOP vyšším než 7–10 mmHg). Schopnost odtoku touto cestou se s věkem fyziologicky snižuje, přičemž u zdravého jedince se tento pokles stává významným asi od 60 let.

Celkový odtok nitrooční tekutiny [16]  $F_{out}$  lze tedy zapsat jako

$$F_{out} = F_{trab} + F_u, \quad (2)$$

kde  $F_{trab}$  je odtok skrze trabekulární trámčinu (konvenční cestou), který je závislý na IOP (přesněji na gradientu mezi hodnotou IOP nitroočního tlaku a episklerálním žilním tlakem  $P_e$ ), a  $F_u$  je na IOP téměř nezávislý odtok uveosklerální cestou; všechny parametry jsou uváděny v jednotkách  $\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ . Při určitém zjednodušení a zanedbání nepatrné závislosti  $F_u$  na hodnotě IOP lze dále psát [16]

$$F_{out} = C_{trab}(IOP - P_e) + F_u. \quad (3)$$

Parametr  $C_{trab}$  vystihuje schopnost odtoku nitrooční tekutiny konvenční cestou v závislosti na zmíněném gradientu IOP oproti  $P_e$  ( $\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mmHg}^{-1}$ ). Typická hodnota episklerálního žilního tlaku je 9 mmHg [16].

Při průtoku konvenční i nekonvenční odtokovou cestou překonává nitrooční tekutina určitý odpor tvořen bariérou. K tomu je třeba produkce dostatečného množství tekutiny – tj. vytvoření určitého tlaku. IOP je tedy výsledek tvorby a odtoku komorové tekutiny, při kterém jsou oba jevy ve vzájemné rovnováze. Je-li tvorba i odtok v normálních mezích, je i IOP v normě. [16]. Z výše uvedených vztahů pro celkovou tvorbu  $F_{in}$  a odtok  $F_{out}$  komorové vody a z požadavku jejich rovnováhy lze pro IOP odvodit

$$IOP = \left[ \frac{F_{in} - F_u}{C_{trab}} \right] + P_e. \quad (4)$$

Z klinického hlediska je velmi významná problematika odtoku uveosklerální cestou. Forma tohoto typu odtoku se dá přirovnat k lymfatické drenáži u jiných orgánů lidského těla a z důvodu absence lymfatického systému v oku má velký význam při odstraňování potenciálně toxických tkáňových metabolitů.

Celý zmíněný mechanismus produkce a odtoku nitrooční tekutiny a jejich vzájemný vztah je pro svou anatomicko-fyziologickou složitost oblasti a náročný způsob objektivního měření stále ve stádiu zkoumání. Hlubší znalost jednotlivých komponent celého systému dává možnost porozumět dané problematice hlavně ve vztahu k prevenci a léčbě glaukomu a oční hypertenze. Proto považuji výzkum v této oblasti z klinického hlediska za důležitý.

## 2.3. Nitrooční tlak

Nitrooční tlak je výsledkem procesu tvorby a vstřebávání komorové tekutiny. Jeho hodnota pomáhá udržovat integritu oka, nicméně při překročení normálních hodnot může způsobit poškození zejména nervových tkání sítnice. Je tedy nutné jednak vhodně definovat normální hodnoty IOP, jednak si uvědomit jeho klinický význam se zřetelem k možným patologiím.

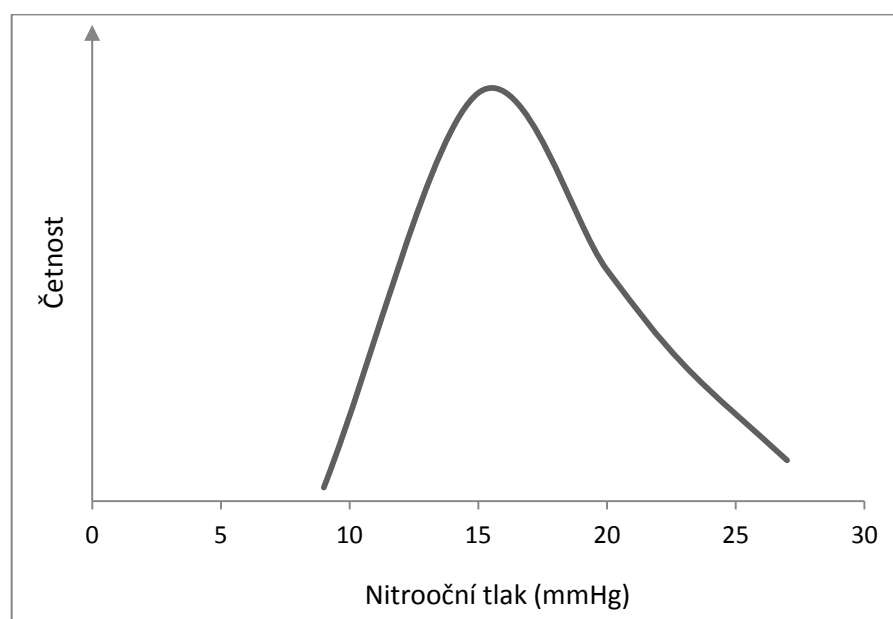
### 2.3.1 Normální nitrooční tlak

Definice nejvýstižněji vyjadřující normální hodnoty IOP [18] popisuje tento tlak jako statisticky průměrný tlak zjištěn u normálních očí, který je tolerován očními strukturami a nedochází k porušení jejich integrity. Tato definice zahrnuje důsledky rozdílných citlivostí očních struktur různých jedinců. Zatímco jeden jedinec nemusí průměrný IOP z hlediska zachování normální funkce oka tolerovat, u druhého nemusí k poškození funkcí dojít ani v případě vyšší nadprůměrné hodnoty.

Tlak uvnitř očního bulbu je z fyzikálního hlediska rozdíl mezi absolutním tlakem nitrooční tekutiny a tlakem atmosférickým v kterémkoli daném momentě. Reálnou hodnotu IOP nelze neinvazivní metodou přesně změřit. Její velikost je vždy stanovena na základě výpočtu a závisí na použité metodě měření. Metoda měření je vždy ovlivněna dalšími parametry, a proto různé přístroje mohou naměřit různé hodnoty. V oftalmologii i optometrii se IOP obvykle vyjadřuje v jednotkách mmHg, přičemž 1 mmHg odpovídá hydrostatickému tlaku rtuťového sloupce o výši 1 mm. Při hustotě rtuti  $13,5951 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$  a při tíhovém zrychlení  $9,80665 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$  platí  $1 \text{ mmHg} = 133,322 \text{ Pa}$ . Hodnota IOP v rozmezí 10 až 21 mmHg je považována za fyziologickou, přičemž není vyloučena individuální fyziologická hodnota větší či menší než udávané mezní hodnoty. Průměrná hodnota je 16 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,5 mmHg. Rozložení normálních hodnot v populaci má velmi přibližně gausovský průběh a je znázorněno na obrázku 2 [4]. Hodnota vyšší než 21 mmHg je obecně považována za možnou hranici patologie očních onemocnění projevujících se právě vyšším IOP. Naměřená



hodnota IOP je také závislá na tloušťce a obecně biomechanice rohovky (viz kapitola 3.3), stavbě očního víčka a mrkání. Podle lit. [2] se průměrná hodnota IOP v průběhu života mění, přičemž s věkem klesá. IOP je rovněž závislý na denní době, kdy rozdíl hodnot měřených ráno a večer může být v průměru až 2-7 mmHg, zpravidla vyšší ráno a nižší ve večerních hodinách [2].



**Obr. 2:** Rozložení hodnot IOP v populaci (upraveno podle [2]).

### **2.3.2 Klinický význam nitroočního tlaku**

Jak bylo zmíněno výše, velikost IOP je podmíněna hydrodynamikou celého systému oka navázanou na systémové procesy v těle. Základní podmínkou jeho stability je vyvážená produkce, správná cirkulace a vyvážený odtok komorové tekutiny zpět do krevního řečiště. Všechny tyto složky jsou více či méně ovlivňovány aktuálními systémovými změnami. V momentě, kdy je jedna z těchto dvou fází narušena, dochází k nerovnováze a v závislosti na množství tekutiny v systému začne tlak stoupat nebo klesat. Na změnu tlaku uvnitř oční koule velmi citlivě reaguje především terč zrakového nervu na sítnici oka, který může být poškozen. Důsledkem těchto procesů je oční

onemocnění – glaukom. Přítomnost vysokého IOP bez zjevného poškození očního nervu se nazývá oční hypertenze. Jedná se o stav, kdy je IOP zvýšen nad hodnotu 21 mmHg, ale nejsou pozorovány žádné patologické změny v očních strukturách související s vyšším tlakem a tento tlak je stabilní.

### Glaukom

Glaukom je souhrnný název pro skupinu očních onemocnění, při kterých obvykle dochází ke zvýšení nebo kolísání IOP mimo toleranční fyziologickou mez oka, což má za následek buďto některé nebo kombinaci více typických funkčních nebo anatomických změn na sítnici (zejména ztráta nervových buněk sítnice a jejich vláken tvořících zrakový nerv), vedoucí k progresivní tvorbě defektů v zorném poli postiženého oka [2, 3, 16]. Způsobený nevratný zánik vláken zrakového nervu má za následek zmenšení zorného pole. V pokročilých stádiích ztráta zorného pole postupuje až do stádia, kterému se říká trubicovité vidění (zorné pole menší než 5 – 10° v centrální části) [2, 3]. Tyto změny jsou zákeřné svou pozvolností a postižený tuto postupnou, pomalou změnu nemusí vnímat. Podle WHO je glaukom třetí nejčastější příčinou slepoty ve světě [6, 19] a podle organizace World Glaucoma Association je druhou nejčastější příčinou slepoty ve vyspělých zemích [20]. V USA je prevalence glaukomu v populaci asi 2,1 % [21]. Jeho četnost stále stoupá a do roku 2020 se odhaduje jeho výskyt na dvojnásobek stávajícího stavu. Je třeba také poznamenat, že z důvodu skrytých příznaků v počátečním stádiu si až 50 % postižených neuvědomuje pomalý nástup této choroby a v méně rozvinutých částech světa se poměr může zvýšit až na 90 % [20, 21].

Klasifikace různých typů glaukomu se opírá více méně o příčinu zvýšení IOP. Nejčastější příčina zvýšení IOP je snížená kapacita odtoku nitrooční tekutiny, a to obvykle v místě komorového úhlu a trabekulární trámčiny. Glaukom tedy dělíme na [2, 4]

## ▪ KONGENITÁLNÍ, INFANTILNÍ A JUVENILNÍ GLAUKOM

Do této skupiny patří glaukomová onemocnění objevující se v dětském věku. V případě kongenitálního glaukomu se jedná o vzácnou formu vyskytující se v prvních týdnech po narození. Zvýšení IOP je zapříčiněno nesprávným nitroděložním vývojem komorového úhlu a trabekulární trámčiny. Produkce IOP je normální, avšak odtok je nedostatečný. Glaukomové poškození zrakového nervu a zvětšení oční koule (skléra dětského oka je elastická) se objevuje ihned v prvních týdnech po narození nebo v průběhu měsíců až roků. Rohovka však tuto elasticitu postrádá, choroba je tedy doprovázena vznikem trhlin ve struktuře rohovky a jejím zakalením. Při infantilním glaukomu začíná IOP stoupat až v průběhu prvních let. Zvýšení má stejné příčiny jako kongenitální glaukom. Juvenilní glaukom se objevuje u starších dětí a klinické příznaky jsou podobné jako u dále zmíněného chronického glaukomu s otevřeným úhlem u dospělých.

## ▪ PRIMÁRNÍ CHRONICKÝ GLAUKOM S OTEVŘENÝM ÚHLEM (POAG)

V případě primárního chronického glaukomu s otevřeným úhlem je komorový úhel normálně vyvinutý, má obvyklou velikost a není přítomna žádná jiná příčina zvýšeného IOP [2]. POAG je obvykle [2] dělen na dvě skupiny:

a) Glaukomové poškození s vysokým IOP, přičemž nic nebrání odtoku nitrooční tekutiny. Vyskytuje se ale zvýšený odpor odtoku v samotné trabekulární trámčině, a to z důvodu zanesení této oblasti určitými látkami (např. produkcí látek na základě stresového působení a tvorby velkého množství volných radikálů).

b) Glaukomové poškození s normální hodnotou IOP (normotenzní glaukom), ale s přítomností destrukčních změn na terči zrakového nervu a ztrátou zorného pole. Tento typ tvoří jednu třetinu případů glaukomu. Přestože samotná etiologie této formy glaukomu je nejasná, mezi její ovlivňující faktory patří vasospastické příhody, hypoperfuze, noční

hypotenze, hyperkoagulace, zvýšená viskozita krve a další. Na sítnici je patrné více lokalizovaných defektů ve vrstvě retinálních nervových vláken a zvýšený sklon ke krvácení z optického disku [22].

#### ▪ PRIMÁRNÍ GLAUKOM S UZAVŘENÝM ÚHLEM

Hlavním společným znakem skupiny glaukomových stavů s uzavřeným úhlem je vysoký IOP způsoben částečným nebo úplným mechanickým zamezením odtokem nitrooční tekutiny [2]. Na obrázku č. 3 je ukázka postupného uzavření duhovkorohovkového.

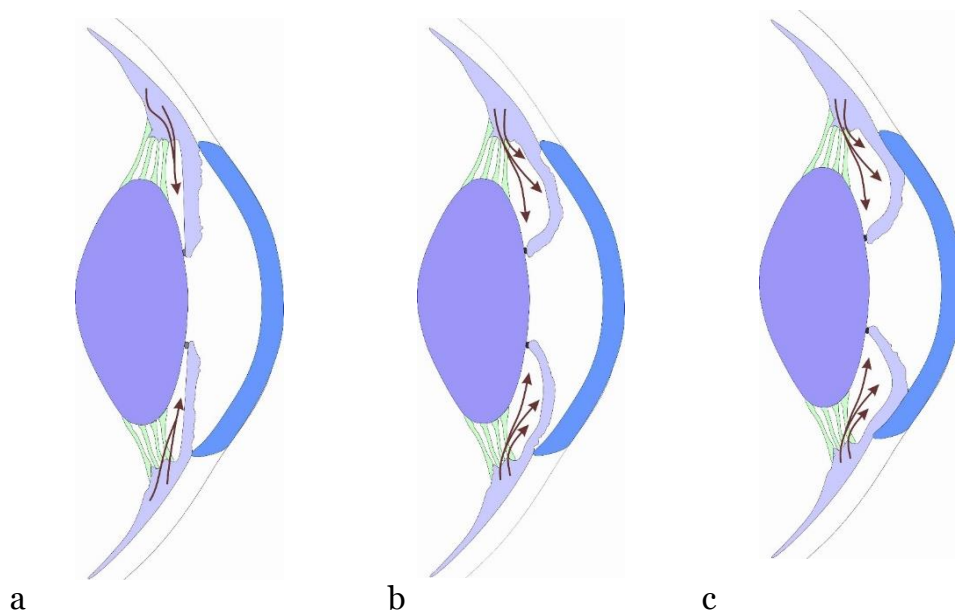
a) Akutní glaukom s uzavřeným úhlem je způsoben pupilárním blokem, a to u očí s úzkým komorovým úhlem tvořeným rohovkou a duhovkou. Rizikové při tomto typu jsou akutní glaukomové záchvaty – akutní uzavření komorového úhlu. Akutní záchvat může být také způsoben z důvodu anatomického stavu, zvaný také „plateau iris syndrom“, kdy velký nebo dopředu situovaný ciliární výběžek tlačí bázi duhovky směrem vpřed a tím přispívá k zúžení komorového úhlu.

b) Intermittentní glaukom s uzavřeným úhlem má podobný, avšak mírnější průběh jako předchozí typ, přičemž se záchvaty objevují opakovaně.

c) Chronický glaukom s uzavřeným úhlem způsobuje mělká přední komora a již vzniklé synechie. Bývá následkem mírného nitroočního zánětu nebo vedlejším účinkem některých léků.

#### ▪ SEKUNDÁRNÍ GLAUKOM

Sekundární glaukom s otevřeným nebo uzavřeným úhlem vzniká jako následek různých očních onemocnění či léčebných postupů. Sekundární glaukom (také ve formě akutního záchvatu) může vzniknout také jako následek úrazu.



**Obr. 3:** Průtok nitrooční tekutiny při: a) normálním fyziologickém stavu oka; b) částečně uzavřeném duhovkorohovkovém úhlu; c) zcela uzavřeném duhovkorohovkovém úhlu.

Předchozí řádky měly za cíl seznámit čtenáře s orientačním přehledem základních a často se vyskytujících typů glaukomového onemocnění, který ovšem neobsahuje všechny další třeba i zřídka se vyskytující formy se kterými je možné se podrobněji seznámit například v publikacích [2, 3, 4, 11, 22].

## **2.4 Fyziologické procesy a vnější faktory ovlivňující fyziologickou hodnotu nitroočního tlaku – současný stav poznání**

Procesy tvorby a odtoku nitrooční tekutiny mohou být ovlivňovány řadou různých vnějších i vnitřních faktorů. Působení těchto faktorů vede také ke změně IOP. Mezi významné faktory patří zátěž organismu, především pak fyzická aktivita, přičemž zhodnocení jejího vlivu na IOP je hlavním tématem této práce. Stav aktuálních znalostí v této oblasti je proto samostatně shrnut v kapitole 4, která v kontextu současného poznání prezentuje výsledky našich vlastních experimentů. Dalším námi experimentálně sledovaným zátěžovým faktorem je nedostatek kyslíku (hypoxie), kterému se opět samostatně věnuje příslušná část kapitoly 4. Následující text se bude soustředit především na parametry, fyziologické procesy a další vlivy, které nejsou ve středu zájmu našich experimentů, avšak mohou nežádoucně ovlivnit měření tlaku v jejich průběhu. Znalostí a zohledněním jejich působení na IOP, zejména volbou vhodné metodiky, lze předejít zkreslení získaných dat. Ostatní významné parametry budou pouze stručně zmíněny.

Existuje mnoho faktorů, které se podílejí z větší či menší části na hodnotě IOP. Expozice těmito faktory může způsobovat změnu IOP oproti normální hodnotě buďto z krátkodobého nebo z dlouhodobého hlediska. V klinické praxi se s některými již počítá, některé faktory jsou ve stádiu dalšího zkoumání a z klinického hlediska jejich možný kladný i záporný vliv není zatím brán v potaz. Změny IOP mohou způsobovat též farmaka, zejména ta lokálně aplikovaná do oka.

S ohledem na fyzikální princip jednotlivých metod měření IOP je důležité při vyšetření brát v potaz také fyzikální vlastnosti jednotlivých struktur oka, která přicházejí do přímého i nepřímého kontaktu s měřicími zařízeními. Tyto vlastnosti neovlivňují sice vlastní hodnotu IOP, ale mají vliv na jeho naměřenou hodnotu. Porovnání získaného výsledku s normou tak může být do značné míry zkresleno. Této problematice se věnuje podkapitola 3.3 v následující části práce, věnované měření IOP.

### Krátkodobé fyziologické faktory

Tyto faktory působí na IOP v řádu minut až dnů. Jedná se například o oční puls, který závisí na dynamických vlastnostech kardiovaskulárního systému, tuhosti očních cév a biomechanických vlastnostech oka. Jeho vliv lze do určité míry eliminovat zprůměrováním měření IOP opakovaným v krátkém časovém sledu. Mezi další krátkodobé faktory, které ovlivňují IOP, patří zadržování dechu, přetěžování, pozice očí, přivírání víček, promnutí očí, nošení kontaktních čoček, aktuální pohybová aktivita, pozice hlavy aj. Je také znám vliv kofeinu a energetických nápojů na zvýšení hodnoty IOP [23 - 25]. V kontextu pitného režimu a přísunu tekutin je znám také vliv koncentrace vody v krvi na hodnotu IOP [26]. Lidé zadržující větší množství vody mívají vyšší IOP. Naopak větší dehydratace organismu způsobuje výrazný pokles IOP [27, 28]. Výzkumy prokázaly vliv změny velikosti pupily, konkrétně její zvětšení, na zvýšení IOP [29]. Mydriáza (přítomna ve tmě, v důsledku emočního vypětí nebo aplikací některých farmak) způsobuje ohyb a ztenčení duhovky v blízkosti jejího kořene, zvláště u jedinců s mělkou přední komorou. Tento jev výrazně sníží odtok nitrooční tekutiny u očí s anatomicky užším duhovko-rohovkovým úhlem [2, 4].

Fyziologická změna IOP nastává např. během akomodace, kdy dochází ke zmenšení objemu přední komory. Vlivem zpětného pohybu periferní části duhovky a tahem ciliárního svalu dochází k zamezení vzestupu IOP [30]. Ke zvýšení IOP dochází u myopů [31], přičemž autoři publikace [32] zjistili významný rozdíl zvýšení u myopů, zatímco žádný vliv u emetropů. U normálních očí nebyl zjištěn žádný vliv akomodace na IOP [33].

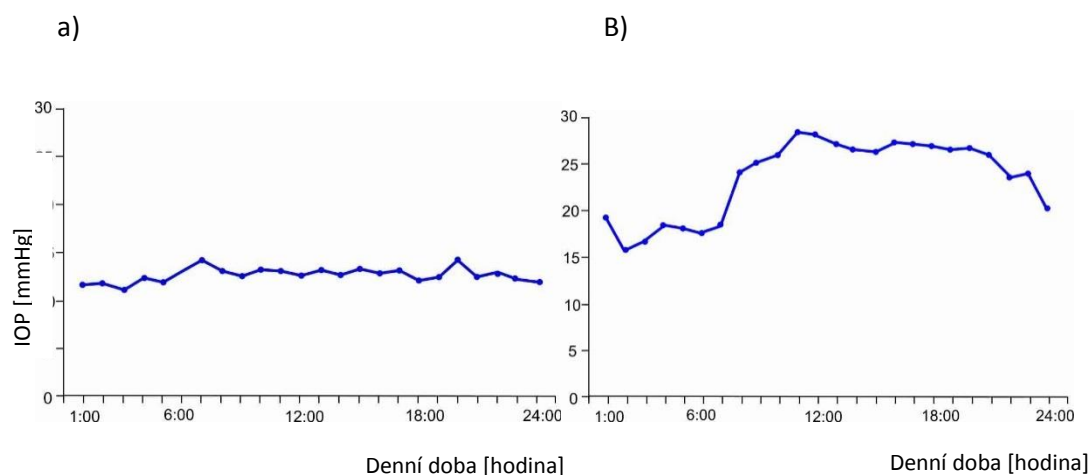
### Dlouhodobé fyziologické faktory

Mezi často popisované fyziologické parametry ovlivňující IOP z dlouhodobého hlediska patří například denní doba (diurnální rytmus), ale také věk, dědičná zátěž, etnický původ, pohlaví a další. Do této kategorie by se dala zařadit také pravidelná fyzická aerobní aktivita, která může po určitou delší dobu způsobovat snížení IOP [3, 5].

Mezi faktory, které především mohly ovlivnit stabilitu IOP během námi prováděných studií (viz kapitola 4), patří denní doba, změna polohy hlavy, celkový zdravotní stav a vliv farmak.

- Denní doba – diurnální rytmus

Velikost IOP se mění v závislosti na denní době [5, 34]. Podle [35] mají jedinci jednofázový a dvoufázový režim dosažení maximální a minimální hodnoty IOP během dne. Hodnoty mohou být rozdílné u zdravého oka a u očí s glaukomem (obrázky 4a a 4b) [2]. Podle tohoto modelu nastává nejvyšší hodnota IOP brzy ráno (4.-6. hod ranní), která s časem klesá a nazývá se klesající denní křivka, nebo v odpoledních hodinách mezi 4. a 6. hod (rostoucí denní křivka). Pokud dosahuje IOP svého maxima dvakrát za den, jedná se o dvoufázový režim. U většiny lidí lze naměřit jednofázový režim s klesající tendencí od ranního maxima. Zmíněný režim neplatí v případě přítomnosti glaukomu. Nejen z tohoto důvodu nebylo testování prováděno u osob s anamnézou glaukomového onemocnění nebo suspektního glaukomu (vyjma studií srovnávající dva typy tonometrů).



**Obr. 4:** Průběh změn IOP během 24 hodin: a) u zdravého oka; b) u oka s glaukomem. Převzato a upraveno z [2].

Důvody pro denní fluktuaci hodnoty jsou stále předmětem zkoumání. Za možný se nyní považuje vliv denních změn sympatického nervového



systému (a související změny žilního tlaku). Denní změna o velikosti do 4 mmHg je považována za fyziologickou. Při hodnotách nad 5 mmHg lze uvažovat o vlivu této změny na glaukomové procesy nebo opačně [5]. Aby se předešlo vlivu diurnálního rytmu na změnu hodnoty IOP, byly všechny studie zařazené v rámci této práce realizovány vždy v dopoledních hodinách.

- Změna polohy hlavy

Změna polohy hlavy má vliv na velikost IOP z důvodu vlivu gravitace v episklerálních žilách a cévách, které se účastní procesu odtoku nitrooční tekutiny ze Schlemmova kanálu. Nižší IOP je naměřený v případě pozice vsedě, zatímco v pozici vleže je tlak vyšší [36]. Diference větší než 5 mmHg může naznačovat glaukomové změny. V našich studiích byla pro měření vybrána jednotná poloha hlavy, posuzovány byly hodnoty vždy ze stejné pozice.

- Celkový zdravotní stav

Řada celkových onemocnění, jako jsou diabetes, vysoký krevní tlak, anémie, arterioskleróza nebo artritida mohou nežádoucím způsobem působit na velikost IOP a být příčinou vzniku glaukomu, a to z důvodu poškození krevních cév a blokování odtoku nitrooční tekutiny nebo zvyšující se hladiny glukózy v krvi, která rovněž IOP zvyšuje [4]. Například studie [37] publikovala souvislost mezi glaukomem a vyšším IOP. Dále bylo zjištěno, že také neuropatologická onemocnění mají vliv na IOP v souvislosti s odtokem nitrooční tekutiny. Vliv na IOP mají zajisté také hormonální změny v těle, a to prostřednictvím nervové soustavy a cév [38, 39].

Faktorem ovlivňujícím IOP může být i psychický stav jedince. Například emoční vypětí způsobuje mydriázu, pocit strachu může zvýšit IOP prostřednictvím změny tvorby a odtoku nitrooční tekutiny jako následek působení na systémovou cirkulaci krve stejně jako stažením očních svalů [40].

### Cílený a vedlejší vliv farmak na hodnotu IOP

Cílená farmakologická léčba vysokého nitroočního tlaku je možná třemi typy látek, kterými jsou látky na snížení tvorby nitrooční tekutiny (betablokátory, sympatomimetika a inhibitory karboanhydrázy), zvýšení odtoku nitrooční tekutiny (cholinergika – jsou látky obecně ovlivňující periferní nervový systém, 2,2 adrenergní agonisté a analogy prostaglandinů) anebo osmoticky působící preparáty – hyperosmotika [41, 42].

Farmaka ovlivňující hodnotu IOP v rámci svých vedlejších účinků jsou například dobře známý atropin a kortikoidy. Atropin, který se také volně vyskytuje v přírodě v ruličce zlomocném nebo v durmanu obecném, snižuje rychlost odtoku nitrooční tekutiny Schlemmovým kanálem tím zvyšuje IOP. Ke zvýšení IOP dochází také při léčbě kortikoidy, látkou s protizánětlivými účinky. Adrenergika působí konstrikcí na cévy a díky sníženému přívodu krve se zlepšuje odtok komorové tekutiny. IOP snižují také Beta-blokátory [41,42].

### 3. Vybrané metody měření nitroočního tlaku

Měření IOP (oční tonometrie) prošlo mnohaletým vývojem zohledňujícím pro danou dobu aktuální znalosti a technické možnosti. V průběhu historie bylo vyvinuto a používáno hned několik různých metod měření pro určení normální a patologické hodnoty IOP. Mezi první relevantní metody patří indentační (impresní) tonometrie, jejíž nejrozšířenějším zástupcem je do nedávna preferovaný Shiotzův impresní tonometr. Další metodou je tzv. aplanační tonometrie (AT), jejíž nejvýznamnější zástupce – GAT (Goldmannova aplanační tonometrie) je do současnosti považována za nejpřesnější metodu, též označovanou jako „zlatý standard“, která je stále hojně používána. První přístroj aplikující tuto metodu byl sestaven roku 1954. Na pomezí těchto dvou metod stojí přístroj Tono-Pen<sup>®</sup>, jež pro měření využívá indentační i aplanační princip. Výsledky měření tímto tonometrem dobře korelují s GAT [43]. Vývojově mladou, zato velmi početnou skupinou, jsou tonometry založené na bezkontaktním měření. Ke stanovení IOP využívají aplanaci (oploštění rohovky), vyvolanou proudem vzduchu. Zvláštní skupinu tvoří rebound tonometrie (metoda založená na zpětném odrazu), jejíž prozatím jediný zástupce je systém Icare<sup>®</sup> (dostupný v několika verzích). Podle publikovaných studií je z hlediska přesnosti měření srovnatelný s GAT [44 - 47]. Další, méně klinicky významnou metodou, je dynamická konturní metoda.

Jak bylo zmíněno, GAT je z klinického hlediska velmi rozšířená metoda, používaná jako standard při určování diagnózy na základě hodnoty IOP. Jedná se však o kontaktní metodu vyžadující anestezii rohovky, aplikaci fluoresceinu do oka a zkušenost vyšetřujícího s odečtem naměřené hodnoty. Z těchto důvodů ji nemůže v podmínkách české legislativy využívat optometriska, je dostupná pouze pro očního lékaře. Proto jsou hledány alternativní metody měření IOP, které by tyto nevýhody do značné míry eliminovaly. Mezi velmi rozšířené techniky měření IOP patří již zmiňovaná bezkontaktní tonometrie, využívající oploštění rohovky způsobené proudem vzduchu. Tato metoda se však může některým vyšetřovaným jevit značně

nekomfortní [48]. Oproti tomu metoda zpětného odrazu využívaná doposud pouze firmou Icare se jeví jako daleko komfortnější, navíc nevyžadující aplikaci farmak. V rámci stěžejních experimentů této disertační práce byl využit jednak bezkontaktní tonometr NIDEK RKT-7700, jednak rebound tonometr typ Icare PRO®. Vzhledem k tomu, že u tonometru Icare PRO® se jednalo o novou verzi přístroje, bylo nejprve ve spolupráci s Oční klinikou LF a FN UP v Olomouci provedeno a publikováno jeho srovnání s GAT. Tato kapitola se tedy zaměřuje na popis tonometrických metod využitých v experimentálních studiích této disertační práce, tedy na aplanační tonometrii, konkrétně na GAT a bezkontaktní tonometrii, a na rebound tonometrii. Dále bude prezentována zmíněná studie srovnávající GAT a použitý typ rebound tonometru.

## **3.1 Princip vybraných metod měření nitroočního tlaku**

Níže provedený výběr popisovaných přístrojů má přímou návaznost na experimentální studie provedené v rámci této práce, jak již bylo výše zmíněno. GAT je dobře známá a často používaná mechanická metoda měření s mnohými modifikacemi, tzv. zlatý standard v oční tonometrii. Obvykle bývá každý nový typ tonometru porovnáván právě s GAT. Bezkontaktní tonometrie je v našem výzkumu využita pro měření tlaku po krátkodobé střední pohybové aktivitě. Její základní princip je využit a modifikován mnohými firmami, avšak detailnější popis funkce jednotlivých přístrojů je neveřejný. Proto budou popsány pouze obecně známé principy. Nejmladší z popisovaných metod je rebound tonometrie, v České republice dosud málo rozšířená, avšak oproti oběma předchozím pro pacienta pohodlnější, navíc umožňující měřit v různých nestandardních pozicích. V našem experimentu byla využita při měření IOP po maximální aktivitě, kde bylo nutné provést měření v leže, a při sledování vlivu hypoxie, kde bylo měření jiným typem přístroje komplikované, zejména byla využita mobilita tohoto zařízení.

### **3.1.1 Goldmannova aplanační tonometrie**

Kromě výše uvedené indentační metody je aplanace, tj. zploštění rohovky známou silou, klasickým principem, který se zařadil mezi klinicky akceptovatelné tonometrické techniky. Základem AT je tedy aplikace síly, která oploští oblast rohovky o předem stanovené ploše. Při konstantní ploše je tato síla přímo úměrná IOP. Obecně AT má oproti Schiøtzově tonometrii jisté výhody. Zejména je při této metodě použita k deformaci rohovky menší síla, deformace je menší a je tak méně ovlivněn vlastní IOP. To vede k menšímu vlivu vlastní rigidity tkání oka a k lepší opakovatelnosti měření [1].

Goldmannova aplanační tonometrie (GAT) využívá tzv. Imbert-Fickův zákon, podle kterého lze tlak  $P$  uvnitř koule spočítat jako podíl síly  $F$ , která způsobí aplanaci této koule plochou  $S$  [1, 49],

$$P = \frac{F}{S}. \quad (5)$$

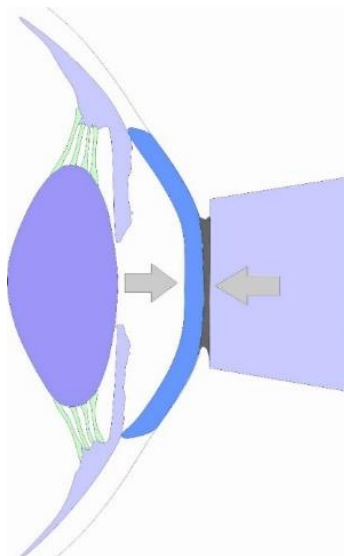
Přitom se předpokládá ideální koule s nekonečně tenkou, dokonale pružnou a suchou stěnou [50]. V případě aplanačního tonometru se k aplanaci používá skleněný komolý kužel o konstantním průřezu přitlačné plochy  $S$ . Oční koule však nespĺňuje výše uvedené ideální požadavky. Především tloušťka rohovky, na kterou aplanační síla působí, není nulová, má nenulovou tuhost (rigiditu) a klade proto při aplanaci vlastní odpor. Dále je rohovka pokryta slzným filmem s nenulovým povrchovým napětím, které naopak přitahuje přitlačný kužel. Aplanace rohovky je znázorněna na obrázku 5. V případě výpočtu IOP lze za výše uvedených předpokladů psát Imbert-Fickův zákon v modifikované formě [41]

$$F + F_{TF} = IOP \cdot S + F_R, \quad (6)$$

kde  $F_{TF}$  je síla způsobená povrchovým napětím slzného filmu a  $F_R$  síla způsobená tuhostí rohovky. Plocha aplanované oblasti je volena tak, aby se síly  $F_{TF}$  a  $F_R$ , které působí proti sobě, navzájem ve svém účinku vyrušily [41]. Pro tloušťku rohovky 500  $\mu\text{m}$  je uváděna plocha  $S = 7,35 \text{ mm}^2$  [41]. Liší-li se tloušťka rohovky výrazně od předpokládané hodnoty, je nutné ji při měření zohlednit, viz například studie [49, 51 - 55]. V současnosti se ukazuje, že výsledek tonometrie významně závisí i na dalších vlastnostech očních struktur, jež jsou stručně shrnuty v kapitole 3.3 [4, 56].

Goldmannův aplanační tonometr se standardně umisťuje na štěrbinovou lampu, jejíž optický systém je současně pro měření využit (GAT znázorněn na obrázku 6). Lze též využít ve formě samostatného přenosného zařízení. Pro měření IOP pomocí GAT je nezbytná aplikace lokálních anestetik, které znecitliví aplanované místo, a fluoresceinu na rohovku. Měření probíhá vsedě pacienta. Rohovka s aplikovaným fluoresceinem je osvětlena přes kobaltový (modrý) filtr, vyvolávající fluorescenci fluoresceinu a tím jeho lepší viditelnost. Na rohovku je přiloženo

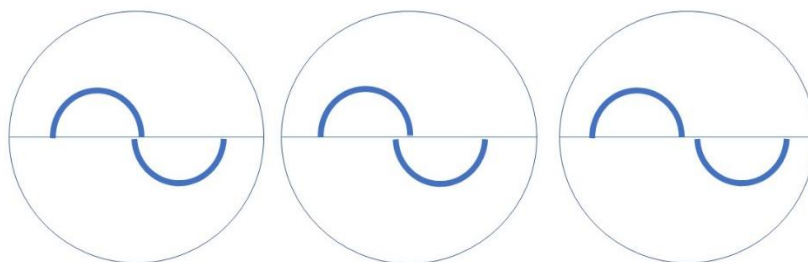
průhledné aplanační těleso tonometru ve tvaru komolého kužele, a to menší plochou k oku. Vyšetřující přes biomikroskop štěrbinové lampy a průhledný komolý kužel pozoruje vzor vytvořený fluoresceinem vytačeným zpod kužele (fluoresceinový meniskus). Současně se pomocí vhodného přitlačného mechanismu zvyšuje tlak na kužel tak, aby byla rohovka aplanována celou plochou podstavy kužele *S*. Z přitlačné síly odečtené na stupnici přitlačného mechanismu se pak určí příslušný IOP. Pro přesné stanovení okamžiku aplanace je zorné pole v přitlačném kuželi rozděleno dvojitým klínem na dvě části, hranolovým účinkem klínu proti sobě posunuté o polovinu poloměru celé přitlačné plochy (3,06 mm). Pozorovaný kruhový fluoresceinový meniskus je tak rozdělen na dva oblouky. V okamžiku správné aplanace na sebe tyto oblouky navazují dle obrázku 7.



**Obr. 5:** Ukázka aplanace rohovky při GAT.



**Obr. 6:** Goldmannův aplanační tonometr



**Obr. 7:** Obrázky kruhů, které jsou viděny při měření GAT: v prvním kolečku je aplanovaná plocha o správné velikosti, ve druhém je příliš malá a v posledním je příliš velká.

GAT je invazivní metoda a do jisté míry je pro vyšetřovaného zatěžující (lokální aplikace znečítlivujícího farmaka a fluoresceinu v podobě fluoresceinového papírku). Jistou nevýhodou GAT je také imobilnost přístroje, který je spojen se štěrbinovou lampou. Z důvodu kontaktního použití určitých částí zařízení s biologickými strukturami (okem), je nutné provádět po každém měření předepsanou sterilizaci. Sterilizace zabrání možnému přenosu a šíření infekčních chorob.

Nepřesná měření mohou mít za následek zjištění falešně vyšších nebo falešně nižších hodnot IOP. Chyby měření z hlediska lokálních mechanicko-



fyziologických příčin mohou být způsobeny rozrušeností vyšetřovaného v průběhu měření, příliš malým nebo příliš silným kontaktem kužele s rohovkou, dotykem víček kužele, působením vnějšího tlaku na bulbus přílišnou snahou otevřít oční víčka, nesprávným nastavením přitlačné síly způsobující nerovnoměrné zobrazení polokruhů, přílišnou vlhkostí nebo naopak suchým okem způsobující příliš široký nebo příliš úzký fluoresceinový meniskus, dlouhodobým kontaktem kužele s rohovkou a nepravidelným povrchem rohovky [1, 41]. Z předešlého vyplývá, že chyby v měření mohou být způsobeny jednak ze strany vyšetřujícího, který výsledek měření určuje subjektivně, jednak také odlišnostmi od určitého fyziologického standardu oka vyšetřovaného, pro který byl přístroj vyvinut [1, 56]. Dále se jedná například také o nedostatek fluorescenčního barviva v oku vedoucího k získání falešně vyšší hodnoty. Falešně nízké hodnoty budou naměřeny v případě rohovkového astigmatismus (vyššího než 3 dioptrie) a v přítomnosti otoku rohovkového epitelu [1]. V případě měření očí s vyššími nepravidelnostmi rohovky se volí speciální postup měření [41]. Falešně nízké hodnoty budou naměřeny také v případě akutního zadržetí dechu vyšetřovaným neboli při zvýšeném venózním tlaku, při nepřetržité akomodaci oka. Falešně vysoké hodnoty budou též zjištěny v případě odchylky pohledu od primárního směru (pohledové osy), přičemž velmi výrazný je vzestup tlaku při pohledu směrem nahoru [2, 41]. Nízké hodnoty IOP jsou měřeny také u očí po refrakční operaci [41].

### **3.1.2 Bezkontaktní tonometrie**

Bezkontaktní tonometrie umožňuje měření IOP neinvazivně, bez použití anestezie rohovky a bez přímého kontaktu přístroje s měřenou strukturou. Metoda se právě pro svoji neinvazivnost a jednoduchost používá často pro screeningové účely a pro orientační měření v ordinacích očních lékařů a optometristů. První bezkontaktní tonometr zkonstruoval v 70. letech Grolman. Od té doby sestrojilo bezkontaktní tonometr více firem, avšak základní princip měření zůstává zachován (příklad typu bezkontaktního tonometru podává obrázek 8). Obdobně jako u GAT, i zde dochází k aplanaci

rohovky. Avšak rohovka je nyní aplanována proudem vzduchu. Původně byl IOP stanoven z času, který byl potřeba k aplanaci rohovky. Později se k jeho stanovení používala metoda výpočtu z aktuálního tlaku vzduchu potřebného k aplanování rohovky. V dnešní době existuje bezkontaktní tonometr jako samostatný přístroj, případně v kombinaci se zařízením pro měření objektivní refrakce oka, zakřivení nebo i biomechanických vlastností rohovky apod.

Během měření je oproti měřené rohovce vyslán proud vzduchu, jehož tlak se známým způsobem mění s časem. Rohovka se deformuje adekvátně k rostoucímu tlaku pulzu. Současně je její povrch pod určitým úhlem kontinuálně osvětlována paralelním světelným svazkem, který se následně odráží a dopadá do detektoru. Za normální situace představuje povrch rohovky vypouklou plochu a odražený svazek je divergentní. Při aplanaci se svazek odráží jako paralelní a detektor zaznamená maximum intenzity [41]. Situace odrazu paprsků od neaplanované a aplanované rohovky znázorňuje obrázek 9. Během měření je zaznamenána doba potřebná k aplanaci a tlak proudu vzduchu, při kterém k aplanaci došlo. Z těchto údajů je následně stanoven IOP. Podle dostupné literatury [57] lze IOP určit na základě vztahu

$$IOP = P_v - \frac{1}{K} \cdot \frac{dV}{dt}, \quad (7)$$

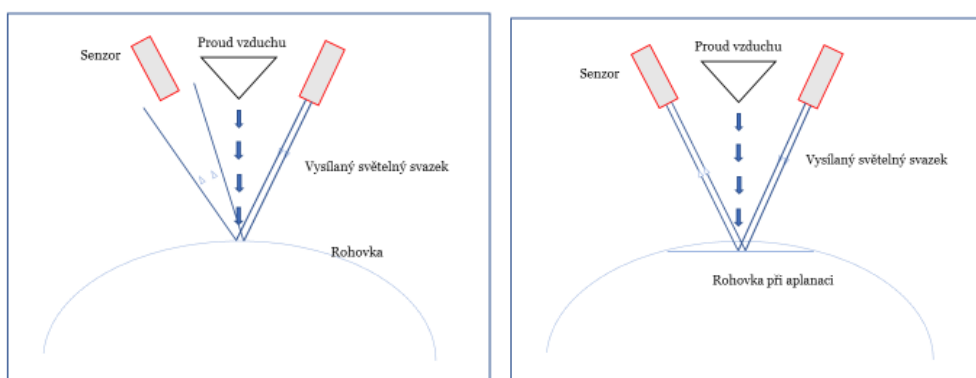
kde  $P_v$  je tlak proudu vzduchu při kterém došlo k aplanaci a  $dV/dt$  je rychlost objemové změny oka při aplanaci. Parametr  $K$  vystihuje odpor (tuhost) rohovky. Doba potřebná k aplanaci závisí na velikosti IOP a časovém průběhu tlaku vzduchu aplanačního pulzu; jedná se řádově o milisekundy (5 - 8 ms). Platí, že čím delší je čas potřebný k oploštění rohovky, tím je vyšší hodnota IOP. Protože mrkací reflex má reakční dobu 60 - 100 ms, měření tímto není narušeno [57]. Více o deformaci rohovky a měření IOP pomocí bezkontaktního tonometru se zabývá publikace [58]. Bohužel přesné vztahy, detaily metodiky snímání a vyhodnocení IOP nejsou vzhledem k ochraně použitých technologií firmami dostatečně dostupné. Vzhledem ke krátké době měření může být výsledek ovlivněn fluktuacemi souvisejícími například

se srdečním pulzem a dechovou frekvencí. Proto je nutné provést několik (obvykle tři) měření, z nichž se výsledek určí jako průměr.

Vlastní zařízení bezkontaktního tonometru sestává z jednoho celku, který zahrnuje systém fixace hlavy vyšetřovaného, vlastní měřicí zařízení a ovládací prvky. Funkčními částmi jsou pneumatický systém, aplanační monitorovací systém, opticko-elektronický zaměřovací systém a vyhodnocovací systém. Součástí pneumatického systému je vzduchová tryska o průměru 2 - 3 mm, která vysílá proud vzduchu proti centrální části rohovky. Tlak proudu vzduchu vzrůstá s časem, a to až do doby dosažení požadované aplanace. Dle zakřivení konkrétní rohovky se určuje vzdálenost trysky, přičemž průměrná vzdálenost je asi 11 mm. Aplanační monitorovací systém je tvořen fotodetektozem, jehož výstup slouží k určení okamžiku aplanace. Opticko-elektronický systém provádí, případně kontroluje, zaměření vyšetřovaného oka až ve třech osách. Měření se obvykle spouští automaticky při dosažení správné pozice oka oproti přístroji [58].



**Obr. 8:** Příklad bezkontaktního tonometru (Nidek typ RKT 7700)



**Obr. 9:** Chod paprsků při měření bezkontaktní tonometrií – odraz paprsků od neaplanované a aplanované plochy.

Výsledky měření jsou přibližně srovnatelné s GAT v rozsahu obvyklých hodnot IOP. Při hodnotách nad 30 mmHg však již vykazuje nižší přesnost [60]. Nepřesné měření může nastat v případech neklidu měřeného, neschopnosti fixace oka, u výraznějšího astigmatismu, při excentricitě, zjizvení nebo edému rohovky. V případě perforujícího poranění rohovky a po keratoplastice není metoda pro měření vůbec vhodná [2, 41, 61].

V části experimentů provedených v rámci této práce byl použit konkrétně přístroj NIDEK RTK-7700 (autorefraktotonometr). Jedná se o běžně užívaný přístroj, který sice podle studie [59] vykazuje oproti Goldmanově tonometru klinicky významný posun hodnot, ale poměrně dobrou opakovatelnost. Vzhledem k tomu, že jsme hodnotili především změny IOP, nebyl uvedený rozdíl mezi přístroji překážkou v jeho použití.

### 3.1.3 Rebound tonometrie

Pro měření IOP byla navržena a prakticky realizována řada přístrojů založených na různých principech, které se snaží eliminovat nevýhody měření metodou GAT. Relativně nová metoda měření IOP, rebound tonometrie (též zvaná dynamická nebo odrazová tonometrie), byla dříve používána hlavně experimentálně a pro neinvazivní měření IOP u zvířat [62]. Díky dále uvedeným vlastnostem byla rebound tonometrie přenesena také

do oftalmologické klinické praxe a jeden z typů slouží také pro domácí autodiagnostiku IOP převážně u rizikových pacientů. V rámci doposud provedených studií vykazuje rebound tonometrie dobrou shodu měření s GAT [45 - 47].

První tonometr využívající rebound technologii byl prezentován v roce 2000 a první komerční zařízení bylo uvedeno na trh v roce 2003 [62, 63]. Přístroj se nyní vyrábí v několika verzích, jež jsou vzhledově velmi podobné (příklad v této práci použitého modelu Icare PRO® je na obrázku 10). Konkrétními výhodami oproti dosavadnímu zlatému standardu - GAT - jsou snadná ovladatelnost, rychlost měření, mobilita přístroje, možnost měření ve vertikální i horizontální poloze hlavy, stanovení výsledku automatickým zprůměrováním několika po sobě naměřených dat a v neposlední řadě, jak již bylo zmíněno, schopnost provést měření bez aplikace jakýchkoli farmak. Mobilnost, jednoduchost a schopnost rychlého záznamu dat jsou významné vlastnosti často užívané například v případě měření nepohyblivých pacientů a dětí ale také v rámci rychlého screeningu nebo při realizaci měření IOP mimo ordinaci (v rámci studií). Ve stádiu výzkumu je v současné době také variabilita měření při různých polohách hlavy, kdy je např. simulována taková pozice hlavy, ve které není možné IOP změřit žádnou jinou technikou (aktuálně na toto téma probíhá studie pod mým vedením na katedře optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci). Do nepřirozené pozice hlavy mimo vertikální a horizontální polohu se v běžném životě dostávají lidé na kratší či delší dobu např. při cvičení jógy nebo jiných sportovních aktivitách, ale také při operaci páteře prováděné v trendelenburgově pozici. V této pozici dochází ke změnám IOP, které mohou mít vliv na glaukomové onemocnění [64].

IOP je stanoven na základě změny pohybových vlastností měřicí sondy (zbrzdění) při nárazu do rohovky. Podrobně se využitelností tohoto efektu pro měření IOP zabývá studie [62, 65, 66]. Sonda je lehká zmagnetizovaná kovová tyčinka potažená vhodným biokompatibilním materiálem se zakulaceným kontaktním koncem. Používá se jednorázově. Sonda je částečně zasunuta do osy cívky umístěné v měřicí hlavě. Při měření je v cívce elektrickým impulsem vybuzeno magnetické pole, které uvede

sondu do pohybu proti rohovce. Po odrazu sondy od rohovky je při jejím zpětném pohybu indukováno v druhé (se sondou opět souosé) cívce napětí, které je detekováno, zesíleno a zpracováno. Změny v detekovaném napětí korespondují se změnami pohybu cívky. Ze získaných údajů je následně integrovaným software stanoven příslušný IOP. Vzhledem k možné variabilitě naměřených hodnot je konečný výsledek stanoven jako průměr několika (obvykle šesti) po sobě rychle jdoucích dílčích měření. Spuštění jednotlivých měření je závislé na manuální obsluze, ale kvalita daného měření je vyhodnocena automaticky. Do výpočtu průměru jsou zahrnuta pouze validní měření. Důvod vyřazení měření může být například nedodržení správného sklonu sondy vůči měřené rohovce, kontakt sondy s řasami vyšetřovaného oka při jejím pohybu apod.



**Obr. 10:** Tonometr Icare Pro<sup>®</sup> TAO1 a detail sondy.

## **3.2 Porovnání měření nitroočního tlaku Icare Pro<sup>®</sup> tonometrem a Goldmannovým aplanačním tonometrem (Studie I)**

V České republice je metoda rebound tonometrie v klinické praxi málo rozšířena. Tato metoda je však jako jediná z moderních metod, které nevyžadují anestezii ani aplikaci jiných farmak, vhodná pro i měření IOP vleže. Přitom měření v leže bylo nutné pro realizaci jedné z námi provedených a v kapitole 4 prezentovaných studií. Vzhledem k minimálním zkušenostem s touto technikou a s přihlédnutím k faktu, že v době přípravy experimentů bylo minimum publikací, které by srovnávaly konkrétní vybraný přístroj Icare Pro<sup>®</sup> s GAT, bylo nejprve přistoupeno k provedení srovnávací studie. Konkrétní typ Icare Pro<sup>®</sup> byl vybrán pro prakticky výhodné ukládání dat z více měření v paměti s možností jejich následného exportu do databáze v počítači. Oproti předchůdcům používá měřicí sondy jiných rozměrů. Tato studie (Studie 1) je dosud jedinou provedenou v České republice.

### **3.2.1 Současný stav a cíle**

Jak již bylo zmíněno, dříve publikované studie vykazují dobrou shodu předchůdců modelu Icare Pro<sup>®</sup> s GAT [45 - 47]. Brussini [45] srovnával GAT a Icare tonometr u 178 pacientů s glaukomem (forma s otevřeným úhlem). Hodnoty IOP naměřené GAT byly rovněž přepočítány dle parametru tloušťky rohovky (CCT). Průměrná tloušťka rohovky byla  $552 \pm 39 \mu\text{m}$ , což odpovídá průměrným hodnotám v populaci. Analýza dat prokázala dobrou shodu mezi Icare tonometrem starší generace a GAT. Podobné výsledky publikovala studie [47], která rovněž porovnávala přepočet IOP dle CCT. Do srovnání kromě GAT byl zařazen také Tonopen a bezkontaktní tonometr. I zde výsledky ukázaly dobrou shodu Icare tonometru s AT. Naopak Fernandes a kol. [46] zjistili statisticky významný rozdíl v měření IOP pomocí GAT a Icare, přičemž Icare nadhodnocoval měření o 1,34 mmHg oproti GAT.

Předpokladem tedy je, že také model Icare Pro® bude vykazovat dostatečně dobrou shodu měření ve srovnání s GAT a bude moci být používán v dalších studiích i rutinní klinické praxi jako plně hodnotný ekvivalent GAT.

### 3.2.2 Metodika

Studie probíhala na Oční klinice Fakultní nemocnice Univerzity Palackého v Olomouci. Do studie bylo zahrnuto 45 probandů (28 žen a 17 mužů) ve věku 8 až 84 let s průměrným věkem 55 let a směrodatnou odchylkou 18 let, u kterých byl diagnostikován glaukom, nebo kteří byli sledováni pro podezření na glaukom. U každého probanda byl pro účely studie měřen tlak obou očí, celkem tedy bylo proměřeno 90 očí. Studie byla provedena v souladu s ustanoveními Helsinské deklarace. Vzhledem k možnému vlivu fyziologických změn IOP v průběhu dne probíhalo měření vždy mezi 8. a 12. hodinou dopolední. Měření bylo uskutečněno v rámci komplexního oftalmologického vyšetření. U všech probandů proto bylo před zahájením vyšetření podáno do obou očí mydriatikum. Pro účely vyšetření GAT bylo aplikováno také anestetikum a barvivo fluorescein (ve formě tzv. fluoresceinových proužků). Z důvodu zachování stejných fyziologických podmínek při měření oběma přístroji a co nejmenší časové prodlevy mezi jednotlivými měřeními byly všechny uvedené látky aplikovány ještě před zahájením měření. Každý proband byl nejprve změřen tonometrem Icare Pro® (Icare, Vantaa, Finland) a to vždy novou jednorázovou sondou. IOP byl stanoven nejprve pro pravé a následně pro levé oko. Jedno měření na daném oku sestávalo ze série šesti v rychlém sledu po sobě provedených dílčích měření. Přitom software automaticky vyhodnocoval, zda dílčí měření nebylo chybné, tj. zda rychlost sondy nebyla příliš malá či vysoká, popř. zda její náraz nebyl příliš měkký či tvrdý. Tyto chyby mohou být způsobeny nevhodnou vzdáleností či sklonem přístroje, popř. nežádoucím odrazem sondy od víčka či necentrální části rohovky. V případě detekce chyby nebylo měření akceptováno a proběhlo znova. Výsledná hodnota IOP pro dané oko, dále značená jako  $IOP_{ICARE}$ , byla získána jako aritmetický průměr dílčích výsledků. V odstupu pěti minut po ukončení posledního měření probanda přístrojem Icare Pro® byl IOP změřen užitím GAT. Hodnota z GAT je dále



značena jako  $IOP_{GAT}$ . IOP byl opět nejprve stanoven pro pravé a poté pro levé oko, přičemž na každém oku bylo provedeno jedno měření a hodnoty byly vyšetřujícím odečteny na stupnici tonometru. Každé ze srovnávaných zařízení obsluhoval jiný vyšetřující s dostatečnými praktickými zkušenostmi v jeho obsluze. Vyšetřující se během celé studie neměnili. Hodnoty stanovené s Icare Pro® nebyly vyšetřujícím s IOP před měřením známy.

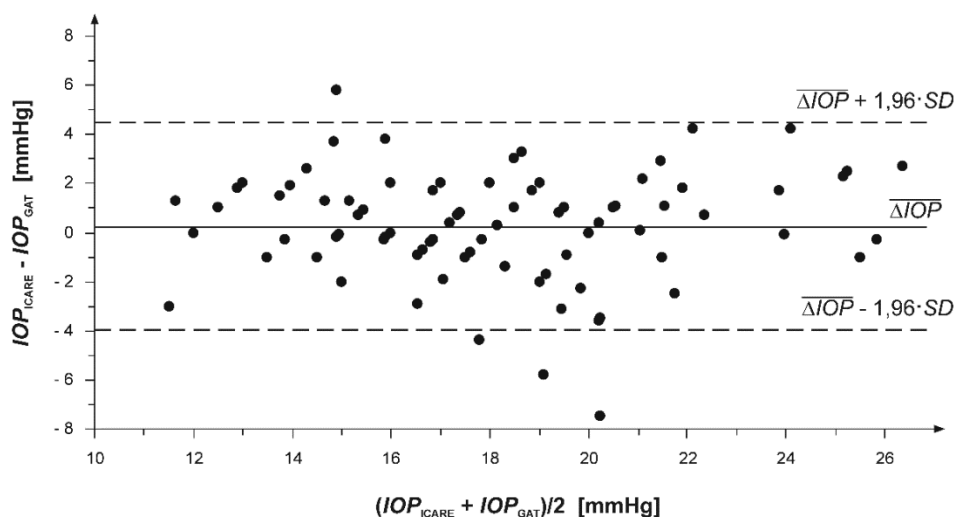
Shoda dat získaných oběma přístroji byla testována dvouvýběrovým párovým t-testem na hladině významnosti 0,05 a dále analyzována Bland-Altmanovou metodou [67]. V textu je též uváděna mezní hladina významnosti  $p$ , při které by právě došlo k zamítnutí testované hypotézy. Pro potřeby této analýzy byl pro každé oko stanoven dílčí rozdíl  $\Delta IOP$  mezi hodnotami naměřenými oběma přístroji,  $\Delta IOP = IOP_{ICARE} - IOP_{GAT}$ , a aritmetický průměr těchto dílčích hodnot,  $(IOP_{ICARE} + IOP_{GAT})/2$ . Dále byl pro všechny vyšetřené oči vypočten celkový průměrný rozdíl tlaku  $\overline{\Delta IOP}$ , příslušná směrodatná odchylka  $SD$  a 95% konfidenční interval. Horní a dolní mez konfidenčního intervalu byla stanovena jako  $\overline{\Delta IOP} \pm 1,96 \cdot SD$ . Analýza byla provedena v programu MS Excel.

### 3.2.3 Výsledky

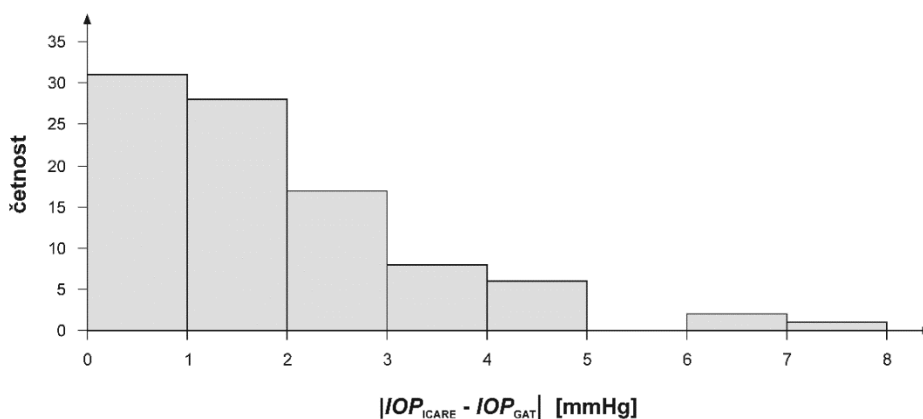
Mezi údaji z obou testovaných přístrojů nebyl párovým t-testem nalezen statisticky významný rozdíl ( $p > 0,26$ ). Celková průměrná hodnota IOP z dat získaných tonometrem Icare Pro® byla 18,19 mmHg, příslušná směrodatná odchylka činila 3,70 mmHg. V případě GAT byla celková průměrná hodnota 17,94 mmHg při směrodatné odchylce 3,66 mmHg. Naměřené hodnoty se pohybovaly v intervalu od 10,0 mmHg do 27,7 mmHg pro Icare Pro® a od 11,0 mmHg do 26,0 mmHg pro GAT.

Bland-Altmanova analýza shody mezi výsledky získanými z obou přístrojů je graficky prezentována na obrázku 11. Rozdíl  $\Delta IOP$  naměřených tlaků stanovený pro každé oko je vyneseno v závislosti na aritmetickém průměru hodnot z obou studovaných tonometrů, přičemž údaje zjištěné pro jednotlivé oči jsou znázorněny kroužky. Průměrný rozdíl  $\overline{\Delta IOP}$ , v grafu reprezentovaný plnou vodorovnou čarou, byl 0,25 mmHg se směrodatnou

odchylkou 2,15 mmHg. Rozsah příslušného 95% konfidenčního intervalu byl od - 3,97 mmHg do + 4,48 mmHg. Hranice intervalu jsou v grafu zachyceny vodorovnými čárkovanými čarami. Z provedené korelační analýzy vyplynulo, že závislost rozdílu  $\Delta IOP$  na průměrném tlaku není pro sledovaný vzorek signifikantní ( $r = 0,018$ ,  $p > 0,86$ ).



**Obr. 11:** Grafická závislost rozdílu tlaků změřených Icare Pro<sup>®</sup> a GAT na průměrné hodnotě měření. Kroužky představují hodnoty získané pro jednotlivé oči. Vodorovná plná čára reprezentuje průměrnou hodnotu rozdílu, čárkované čáry vymezují 95% konfidenční interval.



**Obr. 12:** Histogram absolutní četnosti výskytu velikosti rozdílu tlaků změřených Icare Pro<sup>®</sup> a GAT.

Četnost hodnot velikosti rozdílů ukazuje histogram na obrázek 12. Rozdíl o velikosti menší než 3 mmHg byl zjištěn u 84,4 % studovaných očí, z toho u 65,6 % měření byla velikost rozdílu pod 2 mmHg a u 34,4 % menší než 1 mmHg. Rozdíl o velikosti 3 mmHg a více byl zjištěn u 15,6 % očí, z toho nad 4 mmHg pouze u 6,7 %.

### **3.2.4 Diskuse a závěr**

Tonometr Icare<sup>®</sup>, konkrétně typ TAO1, byl jedním z prvních komerčně využívaných tonometrů tohoto typu, jehož shodnost s GAT byla detailně studována. Získané výsledky vykazují klinicky přijatelnou shodu. Ve studii [45], provedené u pacientů s glaukomem, bylo zjištěno, že Icare<sup>®</sup> TAO1 udává oproti GAT hodnoty v průměru o  $1,0 \pm 3,5$  mmHg nižší (průměr  $\pm$  směrodatná odchylka), přičemž rozdíl do 3 mmHg byl zjištěn u 74,1 % měřených očí. Oproti tomu výzkum prezentovaný v publikaci [47] zjistil průměrně vyšší hodnoty u Icare<sup>®</sup> TAO1 vzhledem ke GAT, a to o  $1,40 \pm 2,19$  mmHg. Výzkum zahrnoval pacienty s normálním očním tlakem, hypertenzí i glaukomem. Podobné závěry prezentuje též publikace [46], kde byly hodnoty udávané Icare<sup>®</sup> TAO1 o  $1,34 \pm 2,03$  mmHg vyšší než u GAT. Rozdíl do 3 mmHg vykazalo 82,6 % měřených očí. Ve všech uvedených případech byla shoda měření obou sledovaných přístrojů vyhodnocena na základě Bland-Altmanovou analýzy jako dobrá a přístroj Icare<sup>®</sup> TAO1 tak byl potvrzen jako vhodná alternativa ke GAT.

V námi prezentované studii byl na základě srovnání s GAT hodnocen tonometr Icare Pro<sup>®</sup>, který představuje nejnovější komerčně dostupný model tonometru typu Icare Pro<sup>®</sup>. Ten mimo již uvedených předností předchozího ověřeného typu poskytuje navíc výhodu jednoduchého přenosu měřených dat do příslušného databázového software, který umožňuje jejich archivaci a další zpracování. Přístroj se od předchozího modelu liší řadou technických parametrů (například velikostí použité sondy) a není tedy možné jednoduše převzít výsledky platné pro starší model.

Na základě dat získaných v rámci naší studie byl mezi hodnotami IOP určenými pomocí Icare Pro<sup>®</sup> a GAT zjištěn statisticky nevýznamný ( $p > 0,26$ )

průměrný rozdíl  $0,25 \pm 2,15$  mmHg. S přihlédnutím k výše uvedeným publikovaným výsledkům [45 - 47] lze říci, že Icare Pro® ve srovnání se svým předchůdcem vykazuje oproti IOP podstatně menší průměrný rozdíl v měřených hodnotách. Přitom 95% interval shody v Bland-Altmanově metodě (od  $-3,97$  mmHg do  $+4,48$  mmHg) má velikost obdobnou jako v předešlých studiích (od  $-7,0$  mmHg do  $+6,6$  mmHg [45], od  $-2,89$  mmHg do  $+5,69$  mmHg [44] a od  $-2,64$  mmHg do  $+5,32$  mmHg [47]). Současně bylo zjištěno, že až 84,4 % vykazuje odchylku pouze do 3 mmHg, což je vyšší (lepší) hodnota, než jakou udávají publikace [46, 47] pro předchozí verzi přístroje.

Přístroj Icare Pro® lze na základě prezentovaných výsledků pokládat v testovaném rozsahu hodnot IOP za klinicky akceptovatelnou alternativu ke GAT, přitom ve srovnání s předchozím modelem udává zřetelně menší rozdíl hodnot oproti GAT. Vzhledem k tomu, že nebyla prokázána závislost rozdílu na hodnotě měřeného tlaku, lze vyslovit hypotézu, že obdobná shoda by byla vykázána i pro nižší, případně vyšší hodnoty IOP než zahrnuje v této studii testovaný soubor. Toto je však nutné ověřit dalšími studii. Současně bude třeba doplnit informace o vlivu centrální tloušťky rohovky na výsledky měření, který byl u předchozího typu prokázán [45, 47] a v naší studii nebyl analyzován.

V době přípravy publikace této studie nebyly další práce srovnávající Icare Pro® s GAT známy. V současné době však již bylo zveřejněno několik porovnání těchto tonometrů [64 - 66], které mezi nimi našli dobrou shodu. Studie [68] a [69] potvrdily poměrně malý ale statisticky signifikantní rozdíl, přičemž hodnoty z Icare Pro® byly mírně vyšší zejména při nízkém IOP [69]. Průměrný rozdíl GAT a Icare Pro® byl  $0,9 \pm 1,7$  mmHg [68] a  $1,92$  mmHg  $\pm 3,29$  mmHg [69]. Naopak Güler [70] uvádí mírný pokles o  $0,38$  mmHg. Zjištěný rozdíl nebyl závislý na rohovkové tloušťce, věku, axiální délce ani sférickém ekvivalentu [69].

### 3.3 Parametry ovlivňující měření nitroočního tlaku

Jak již bylo uvedeno, IOP naměřený tonometrem se nutně nemusí shodovat se skutečným tlakem tekutiny uvnitř oka. Toto je způsobeno použitou metodikou měření v návaznosti na biomechanické vlastnosti oční koule. Donedávna hrála významnou roli v metodice měření pouze tloušťka rohovky, přičemž naměřená hodnota IOP byla korigována podle konkrétní tloušťky rohovky, popř. byl jako faktor s vlivem na výsledek měření uvažován rohovkový astigmatismus. Vzorce pro korekci jsou teoreticky známé již od 70. let minulého století, avšak význam v klinické praxi uplatnily až počátkem 21. století [49]. Některé ze vzorců mimo tloušťku rohovky zohledňují také věk nebo poloměr zakřivení rohovky [49]. Větší tloušťka rohovky vede k falešně vyšším hodnotám, u tenčích rohovek je tomu naopak. Potřebná redukce, odpovídající změně tloušťky rohovky o 100  $\mu\text{m}$  se podle různých studií pohybuje od 0,57 mmHg po 7,1 mmHg (přehledný souhrn nabízí např. publikace [49]). Astigmatismus či refrakční operace mohou zapříčinit falešně nízké hodnoty měřeného tlaku [1, 41], u nepravidelných rohovek je třeba volit speciální postup měření [41]. Jelikož základem tonometry je aplikace deformující síly oproti očnímu bulbu v místě rohovky, musí mít nutně biomechanické vlastnosti očních obalů (skléry a rohovky) významný vliv na velikost naměřené hodnoty IOP. Toto potvrzují i studie z posledních let, přičemž poukazují na skutečnost, že některé biomechanické vlastnosti mohou výsledek měření ovlivňovat stejnou nebo i větší měrou než pouze rohovková tloušťka [71, 72]. V současné době se pozornost zaměřuje především na tuhost (rigiditu, která se vyskytuje například ve vztahu pro výpočet IOP u bezkontaktních tonometrů, viz kapitola 3.1.2) a hysterezi očních tkání. Vzhledem k tomu, že v experimentální části této práce byly sledovány především změny IOP v relativně krátkých časových intervalech (maximálně desítky minut), nebyl na tyto parametry brát zřetel. Dalšími známými fyziologickými činiteli ovlivňujícími hodnotu IOP jsou například povrchové napětí slzného filmu, které hraje roli spolu s rigiditou především u GAT (viz 3.1.1).

Oční rigidita (tuhost oka) je parametr charakterizující vztah mezi změnou nitroočního tlaku  $IOP$  a odpovídající změnou objemu  $V$  oka [73, 74]. Závisí na stavbě a materiálových vlastnostech očních tkání. Jak již bylo uvedeno, je významná při měření  $IOP$ , kdy vždy dochází k určité změně objemu oka a tím i vlastního měření  $IOP$ . Obvykle bývá číselně charakterizována tzv. koeficientem oční rigidity  $K$ , který vychází ze vztahu [74].

$$K = \frac{\log(IOP_2) - \log(IOP_1)}{\Delta V}. \quad (8)$$

Parametry  $IOP_1$  a  $IOP_2$  reprezentují tlak před a po změně objemu  $\Delta V$ . Tento koeficient není konstantní, nýbrž závisí na aktuálních podmínkách daného oka, konkrétním objemu nitrooční tekutiny, původním tlaku, dále na pozici hlavy, věku a dalších. Proto pozdější práce, jejichž výsledky jsou přehledně shrnuty například v publikaci [73], uvádějí různé složitější modifikace tohoto vztahu mezi změnou objemu a tlakem.

Ukazuje se, že oční tkáně, zejména skléra, se nechovají jako elastické, ale spíše jako viskoelastické materiály. Pro elastické materiály platí Hookův zákon [75], podle kterého je relativní prodloužení přímo úměrné mechanickému napětí v materiálu, tj. deformační křivka v mezích Hookova zákona tvoří přímku. Přitom deformační křivka graficky popisuje závislosti mechanického napětí v materiálu na jeho relativním prodloužení. Konstantou úměrnosti je tzv. Youngův modul pružnosti. Při zatížení a opětovné relaxaci se takovýto materiál chová stejně, deformační křivky v obou případech jsou totožné. Energie vložená při zatížení do materiálu se opět uvolní při jeho relaxaci. Naopak u viskózního materiálu se veškerá energie dodaná při zatížení (namáhání) přemění vlivem tření na teplo. Biologické materiály (včetně obalů oka) se chovají částečně jako materiály elastické a částečně jako viskózní, tedy jako viskoelastické. Tj. část energie vložené při namáhání se uvolní při následné relaxaci, část se přemění v teplo. Důsledkem je, že deformační křivky se při zatížení a relaxaci nepřekrývají (jedná se o tzv. hysterezi), přičemž křivka odpovídající relaxaci leží pod křivkou zatížení. Návrat do původního stavu je také díky viskoelasticitě časově závislý.

V současné době existují dva přístroje, které při měření zohledňují i jiné faktory než jen tloušťku rohovky. Jedná se o zařízení ORA - Ocular Response Analyser (Reichert, New York, USA) a Corvis ST (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Německo). Obě zařízení monitorují změny rohovky během aplanace provedené proudem vzduchu a snaží se zohlednit různé biomechanické vlastnosti (tuhost materiálu, hysterezi atd.).

## 4. Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního tlaku

Fyziologická zátěž organismu je součástí běžného života a aktivit s ním spojených. Jako taková má vliv na řadu tělesných funkcí a parametrů včetně IOP. Současně je aktivní životní styl neoddelitelnou součástí rekreačních, zdravotních i profesních aktivit. Vliv fyzické aktivity na lidský organismus je z hlediska zdraví lidského jedince neustále zkoumán. Obecně je pohybová aktivita doporučována lidem s kardiovaskulárním onemocněním, osteoporózou, metabolickým onemocněním (hypertenze, diabetes) a mnohými dalšími chorobami [76]. Protože mnohé z nich jsou spojeny s výskytem glaukomu a oční hypertenze [4], nabízí se otázka, jak tolik doporučovaný pohyb ovlivňuje jeden z nejvýraznějších příznaků glaukomu – IOP. Různé typy fyzické aktivity proto byly již v této souvislosti sledovány, přičemž byl zjištěn významný vliv (viz kapitola 4.1). Součástí aktivního životního stylu je dnes též často pobyt na horách, spojený s rychlými změnami nadmořské výšky (např. při rychlých výstupech nebo při cestování lanovkou). To vede k relativně rychlým změnám koncentrace kyslíku ve vdechovaném vzduchu. Obdobná situace též nastává při dnes obvyklém cestování letadlem, kdy do určité letové výšky postupně klesá tlak v kabině. Ukazuje se, že snížení hladiny kyslíku ve vzduchu též může ovlivnit IOP [77 - 79].

Stěžejním tématem této práce byla realizace experimentálních studií s cílem upřesnit a doplnit stávající znalosti o vlivu pohybové zátěže a souvisejících parametrů na hodnotu IOP. Následující kapitola prezentuje výsledky těchto studií, přičemž vychází z jejich publikací v odborných časopisech, popř. se opírá o materiály připravené k publikaci. Pozornost se zaměřila především na poměrně obvyklý typ pohybu – krátkodobou aerobní aktivitu. Dále byl sledován vliv hypoxie (nedostatku kyslíku), která také určitým způsobem představuje zátěž organismu (výsledky této studie dosud nebyly zveřejněny, získaná data jsou aktuálně připravována pro publikaci v odborném časopise). Sledování vlivu hypoxie na IOP představuje výchozí studii pro další plánované experimenty, které budou na tuto



disertační práci navazovat. Její výsledky tak budou ještě podrobně analyzovány v kontextu následujících prací.

## 4.1 Pohybová aktivita a nitrooční tlak – současný stav

Obecně je pohybová aktivita definována jako tělesný pohyb způsobený kontrakcí kosterního svalstva spojený s energetickým výdejem [80]. Jedná se o jakýkoli tělesný pohyb. Pohybovou aktivitu můžeme dle [81] zjednodušeně rozdělit podle intenzity metabolismu takto: a) lehká až střední - maximální spotřeba kyslíku ( $VO_2\max$ ) se pohybuje na úrovni 40 – 60 %, poměrně malé zatížení všech systémů, energie je hrazena z metabolismu glycidů a později i lipidů; b) submaximální -  $VO_2\max$  se pohybuje v rozmezí 60-75 % a tato hodnota je hraniční mezi přesmyknutím hrazení energie z aerobního do anaerobního způsobu; c) Maximální (75 – 90 %  $VO_2\max$ ) je vždy krátkodobá a jsou kladeny vysoké nároky na metabolismus. Pro účely našeho zkoumání jsme se zaměřili na pohybovou aktivitu aerobní střední zátěže, někdy též označovanou jako vytrvalostní, a aktivitu maximální. Vytrvalostní aerobní aktivita je charakterizována cyklickým opakováním pohybu po delší dobu. Metabolismus se pohybuje pod anaerobním prahem za dostatečného množství kyslíku. Vysoký požadavek na přísun kyslíku souvisí s velkým zatížením kardiopulmonálního systému [81]. Opakem je krátkodobá intenzivní anaerobní aktivity, při které převažuje silová složka (tzv. silová aktivita). V tomto případě dochází k velkému tlakovému zatížení kardiovaskulárního systému [81]. Z hlediska účinku aktivity na organismus se hovoří o reakci organismu na určitou zátěž a reakci, nebo spíše adaptaci organismu na opakovanou fyzickou zátěž (pravidelný trénink). Přitom reakce organismu na pohybovou aktivitu bude jiná u trénovaných a netrénovaných jedinců.

Obecně lze předpokládat, že dopad aktivity na organismus bude souviset s individuální kondicí jedince. Tu je možné orientačně vyhodnotit na základě tepové frekvence HR daného jedince, přičemž vyšší klidová HR odpovídá nižší kondici a obráceně [82]. Dalším ukazatelem úměrným kondici může být maximální možný příjem kyslíku daným jedincem (tzv.  $VO_2\max$ , viz studie IV).

Cílem prevence a léčby glaukomu je často snížení IOP. Ne vždy je však daný druh pohybové aktivity spřažen s požadovaným poklesem IOP. Publikované studie ukazují na rozdílnou odpověď IOP na aerobní a anaerobní aktivitu [7, 83 - 92]. Je známo, že jednorázová anaerobní aktivita (silová) způsobuje vzestup aktuálního IOP [7], zatímco aerobní cvičení má za následek jeho pokles. V rámci efektivní prevence a účelného snížení IOP pomocí fyzické aerobní aktivity je zapotřebí tuto aktivitu ve vztahu k IOP detailněji studovat a seznámit se co nejvíce s možnými formami a limitami této aktivity. Aerobní aktivita byla v četných studiích zkoumána jednak z pohledu krátkodobého účinku nízké a střední zátěže na lidský organismus [85 - 96], řidčeji pak z hlediska individuální maximální aerobní pohybové aktivity jedince [97, 98].

Dřívější studie zkoumající účinky nízké nebo střední pohybové aktivity ukázaly, že IOP klesá během [93, 94] a ihned po ukončení krátkodobé pohybové aktivity [89, 90, 92, 95]. Např. Meyers [99] zjistil průměrný pokles IOP 1,54 mmHg po 20 minutách jízdy na rotopedu. Rowe a kol. [94] publikovali velmi podobný výsledek jejich experimentu, ve kterém rovněž zvolili aktivitu v podobě jízdy na rotopedu. Některé studie též uvádí, že signifikantní odezva IOP přetrvává ještě několik minut po ukončení aktivity [90]. Autoři řady prací se zabývali sledováním vlivu různých faktorů spojených s touto fyzickou aktivitou na IOP, jakými jsou například intenzita zátěže [91, 93, 100], fyzická kondice [101], diurnální rytmus [102], acidobazická rovnováha [89], psychologický stres [103] a osmolarita krevní plasmy [104]. Kiuchi popisuje, že pokles IOP se zvětšuje s rostoucí intenzitou zátěže [105]. Qureshi [106] uvádí, že například subjekty, které podstoupily tříměsíční období zvýšené fyzické aktivity, následně vykazovaly po jednorázové aktivitě nižší hodnotu IOP v porovnání se sedavou aktivitou. V tomto ohledu Harris a kol. [101] zjistili, že snížení IOP (tzv. hypotenzní účinek) po aerobní aktivitě nesouvisí se změnami  $PCO_2$  (parciální tlak kyslíku) ani s absolutním zatížením, jako spíše s relativní zátěží jedince. Passo [107] publikoval, že aerobní trénink prováděný čtyřikrát týdně po dobu dvanácti týdnů zvýší individuální tělesnou kondici a vede k výraznému snížení IOP vždy po aktivitě. Zajímavá je též několikrát potvrzená pozitivní závislost mezi počátečním IOP a velikostí jeho poklesu po aktivitě [88, 96,

108]. Subjekty s vyšší počáteční hodnotou IOP vykazovaly výraznější pokles IOP po aktivitě. Nicméně Price a kolektiv [90] tento vztah nepotvrdili. Zjistili sice významné snížení IOP bezprostředně po aktivitě, avšak nenašli významnou korelaci mezi poklesem IOP po cvičení s počáteční hodnotou IOP. Obdobě vypovídá práce [85].

McMonnies zjistil, že na zvýšení IOP během aktivity se mohou podílet též dýchání, svalové napětí a jiná než vzpřímená poloha těla [109]. Během fyzické aktivity dochází k metabolickým změnám ve svalových tkáních a změnám v dýchacím a kardiovaskulárním systému. Zvýšení HR, srdečního objemu a srdečního výdeje během pohybové aktivity má za následek zvýšení aktivity systémové odpovědi jako je zvýšený průtok krve ve svalech, snížení průtoku krve v dalších orgánech, zvýšenou koncentraci krevních buněk a rychlou výměnu kyslíku v krvi a snížení objemu krevní plazmy.

Přes řadu provedených experimentů nebyl přesný mechanismus tohoto jevu dosud jednoznačně objasněn. Z etiologického hlediska se za možné příčiny poklesu IOP považují pH krve, zvýšení osmolarity krve a zvýšení krevního laktátu [109]. Dalším možným mechanismem jsou autonomní změny řídicího systému v mozku, které mohou snižovat IOP [107]. Nedostatkem řady provedených studií je skutečnost, že objem a intenzita aplikovaných pohybových aktivit nebyly dostatečně exaktně vymezeny. Vzhledem k závislosti reakce IOP na těchto parametrech mohou být pozorované výstupy touto nepřesností zkresleny.

Studiem vlivu velmi intenzivní (maximální) aktivity na IOP se dosud zabývaly pouze dvě práce [97, 98] V těchto případech byla maximální aktivita realizována na rotopedu velmi fyzicky zdatnými dospělými atlety (ženy i muži) a kontrolní skupinou neaktivních lidí [98] a malou skupinou mužů [100]. Zatímco Era a kol. [97] nenalezli žádné statisticky významné změny IOP po aktivitě, Moura a kol. [98] publikovali významný pokles IOP přetrvávající až do 15 minuty po ukončení aktivity. Maximální aktivitou byla rozuměna taková její míra, která vedla k úplnému vyčerpání jedince. To bylo hodnoceno na základě subjektivních pocitů probandů.

Výše shrnuté poznatky pomohly formovat cíle a design metodiky studií realizovaných v rámci této disertační práce. Druhá studie realizovaná v rámci této disertační práce (tj. první studie, prezentovaná v této kapitole) se zaměřila na ověření vlivu velmi krátké dobře definované aerobní aktivity na IOP ihned po skončení aktivity (dále označovaná jako Studie II). Měření bylo též doplněno o sledování vlivu dalších parametrů, zejména tepové frekvence HR. V návaznosti na získané výsledky bylo cílem následující (třetí) studie zjistit, jak se chová hodnota IOP ihned a dále v časovém úseku 30 min po vykonání krátkodobé aerobní fyzické aktivity (dále označovaná jako Studie III). V rámci experimentu byl opět cíleně sledován vliv HR. Zásadní rozdíl od dosud provedených výzkumů byl zejména v přesné definici zátěže. Protože Studie II i Studie III potvrdily pozitivní vliv aerobní aktivity na IOP, a to ve smyslu jeho snížení, čtvrtá studie se zaměřila na aplikaci maximálního možného aerobního zatížení jedince a zjišťování jeho vlivu na hodnotu IOP v průběhu 30 min po aktivitě (dále označovaná jako Studie IV). Zároveň byly sledovány vlivy dalších souvisejících fyziologických parametrů, zejména krevní tlak, HR a klidový IOP. Spolupráce s katedrou přírodních věd v kinantropologii na fakultě Tělesné kultury a sportu Univerzity Palackého v Olomouci zajišťovala exaktní měření všech nezbytných parametrů aerobní aktivity. Právě exaktní metodika určení okamžiku dosažení maximálního možného výkonu a vhodná metoda měření IOP spolu s následným detailním sledováním změn tlaku v čase během fáze zotavení odlišují provedenou studii od dosavadních experimentů, kde bylo zejména hodnocení dosaženého výkonu jen přibližné. Jak naše studie poukázala, právě tato skutečnost má podstatný vliv na naměřené hodnoty IOP. Výsledky námi provedených studií by měly lépe objasnit chování IOP po aerobní aktivitě a efektivně rozklíčovat mechanismus účinku. Lze z nich též vyvodit některá klinicky podstatná doporučení ve vztahu k pohybu u osob s glaukomem nebo s podezřením na tuto chorobu.

## **4.2 Vliv krátkodobé fyzické aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku (Studie II)**

Jak podrobněji popisuje text odstavce 4.1, dosud provedené výzkumné studie [85, 88 - 90] ukazují, že aktuální hodnotu IOP ovlivňuje celková pohybová aktivita, která by tak mohla představovat přirozený způsob jeho regulace. Z většiny publikovaných výsledků vyplývá, že IOP je bezprostředně po aerobní fyzické aktivitě snížený oproti počáteční (klidové) hodnotě. Sledován byl i vztah tohoto poklesu a klidové hodnoty tlaku, avšak s různými výsledky. Např. výzkum podle publikace [85] nezjistil žádnou významnou souvislost. Oproti tomu data prezentovaná v článku [88] vykazují přímou úměrnost mezi poklesem tlaku a jeho klidovou hodnotou. Vysvětlením pozorovaných vztahů se zabývá například [90], nicméně detailní mechanismy nebyly dosud zcela objasněny.

Cílem této dílčí studie bylo na základě provedeného experimentálního měření ověřit, zda okamžitý pokles IOP může být dosažen pomocí jednorázové fyzické aktivity. Dále bylo cílem zjistit vzájemný vztah mezi počáteční hodnotou IOP a mírou jeho poklesu, přičemž na základě předchozích publikací [85, 88, 96, 108] byl očekáván vyšší pokles u vyšších klidových hodnot. V neposlední řadě se tato studie zaměřuje na hodnocení korelace změny IOP s dalšími parametry, které úzce souvisejí s fyzickou aktivitou – s krevním tlakem a pulsem.

### **4.2.1 Metodika**

Do studie bylo zahrnuto 46 účastníků – probandů (11 mužů a 35 žen) ve věku 18 až 30 let s průměrným věkem 22 let a směrodatnou odchylkou 2 roky. Při výběru probandů byla zohledněna tato kritéria: nepřítomnost oční choroby či vady s vlivem na nitrooční tlak nebo jeho měření a nepřítomnost systémového onemocnění ovlivňujícího nitrooční tlak nebo fyzickou kondici. Proband nesměl užívat žádné léky, které by mohly ovlivnit hodnotu nitroočního tlaku nebo fyzickou a psychickou kondici. Fyzická kondice

probandů nebyla zjišťována. Měření probíhala na katedře optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Výzkum se řídil ustanovením Helsinské deklarace, každý proband podepsal informovaný souhlas s účastí na tomto výzkumu.

Měřenými parametry byly IOP, systolický a diastolický krevní tlak (STK, DTK) a tepová frekvence (HR). Krevní tlak a pulz byly měřeny automatickým přístrojem Omron M6 Comfort (Omron Healthcare Europe B.V, Holandsko), IOP byl měřen automatickým bezkontaktním tonometrem Nidek RKT 7700 (Nidek, Gamagori-Aichi Prefecture, Japonsko). Každá zaznamenaná hodnota IOP byla určena jako průměrná hodnota šesti měření (tři měření pravého oka a tři měření levého oka) provedených v rychlém sledu po sobě. Pohybová aktivita byla realizována na rotopedu. Samotné měření probandů probíhalo vždy ve stejnou denní dobu, aby byla vyloučena možná závislost IOP na denní době.

V úvodní části experimentu prošel každý proband desetiminutovou klidovou fází, během které nevykonával žádnou pohybovou aktivitu. Po této fázi byly změřeny počáteční (klidové) hodnoty sledovaných parametrů ( $IOP_r$ ,  $TKS_r$ ,  $TKD_r$ ,  $HR_r$ ), které byly považovány za referenční. Bezprostředně následovala aktivní fáze, při které proband absolvoval jízdu na rotopedu. Pro všechny účastníky byly stanoveny stejné podmínky aktivity, tj. pětiminutová jízda na rotopedu při konstantní zátěži, přičemž bylo požadováno vyvinout aktivitu ekvivalentní ujetí vzdálenosti přibližně 2 km. Okamžitě po této aktivitě byly opět změřeny všechny sledované parametry. Naměřené hodnoty byly statisticky vyhodnoceny pomocí párového t-testu na hladině významnosti 0,05. V textu je též uváděna mezní hladina významnosti  $p$ , při které by právě došlo k zamítnutí testované hypotézy. Případná korelace sledovaných veličin byla hodnocena na základě Pearsonova korelačního koeficientu  $r$ .

## 4.2.2 Výsledky

Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky všech měřených veličin jsou prezentovány v tabulce 1. Průměrná klidová hodnota IOP ( $IOP_r$ ) koresponduje s průměrnou normální hodnotou [2]. Na daném vzorku bylo pozorováno statisticky významné ( $p < 0,0001$ ) snížení IOP v průměru o 3 mmHg se směrodatnou odchylkou 2 mmHg. Pokles byl zaznamenán celkem u 98 % probandů. STK a HR signifikantně vzrostly ( $p < 0,0001$ ), zatímco diastolický tlak se významně nezměnil.

	<i>IOP</i> [mmHg]		<i>STK</i> [mmHg]		<i>DTK</i> [mmHg]		<i>HR</i> [min <sup>-1</sup> ]	
	před	po	před	po	před	po	před	po
Průměr	15	12	120	145	80	82	79	136
směrodatná odchylka	3	2	17	20	13	12	14	18

**Tab. 1:** Průměrné hodnoty a příslušné směrodatné odchylky IOP, horního (systolického) krevního tlaku (*STK*), dolního (diastolického) krevního tlaku (*DTK*) a tepové frekvence (*HR*) získané proměřením vzorku probandů před a bezprostředně po fyzické aktivitě.

Na základě korelační analýzy bylo zjištěno, že změna  $\Delta IOP$  nitroočního tlaku je nepřímo úměrná jeho klidové hodnotě  $IOP_r$  ( $r = -0,597$ ,  $p < 0,0001$ ), přičemž kladná hodnota  $\Delta IOP$  reprezentuje nárůst. Pomocí lineární regrese byla zjištěná relace aproximována vztahem

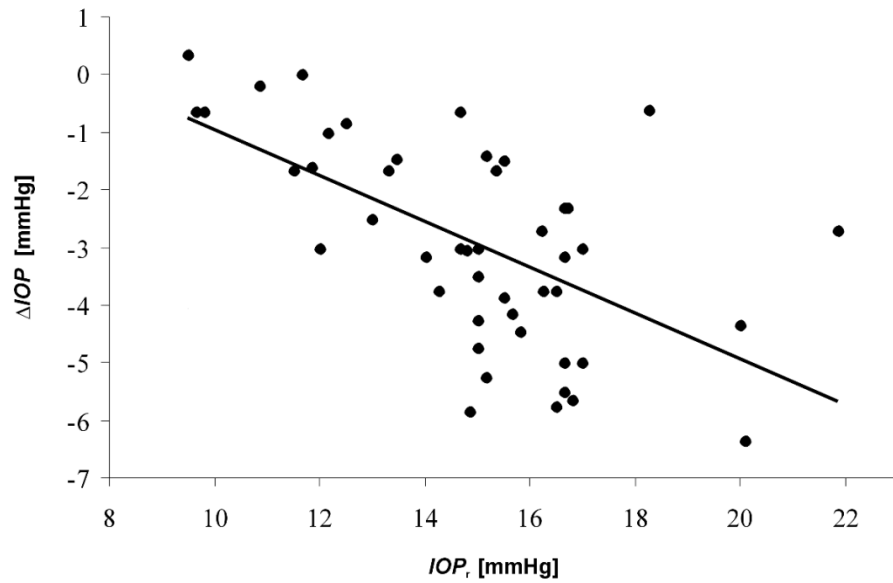
$$\Delta IOP \approx -0,4 \times IOP_r + 3 \text{ mmHg.} \quad (9)$$

Tedy vyšší klidové hodnoty IOP indikují větší pokles. Dále byla zaznamenána a regresní přímkou proložena závislost změny IOP na klidovém HR ( $r = -0,342$ ,  $p < 0,02$ ),

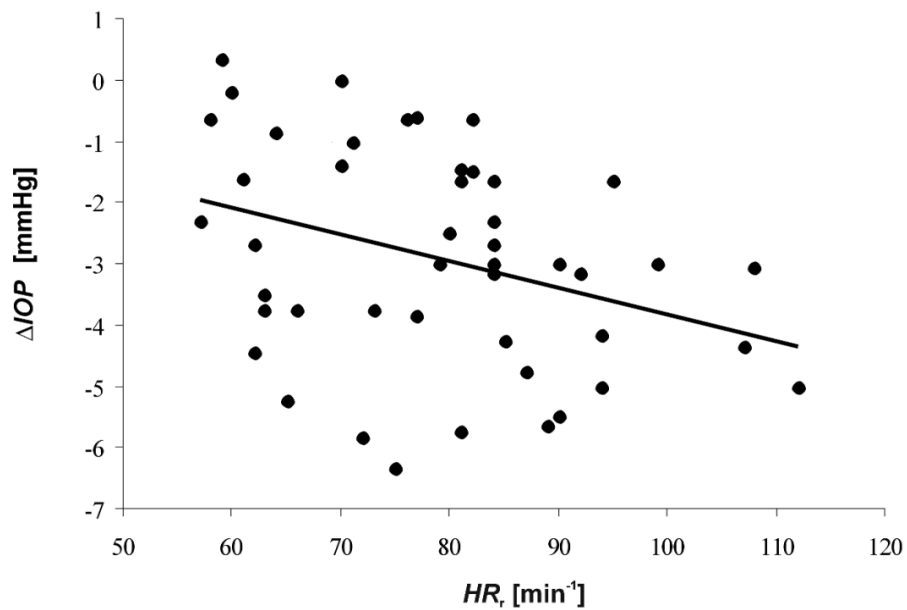
$$\Delta IOP = -0,044 \text{ mmHgmin} \cdot HR_r + 0,53 \text{ mmHg}; HR_r \text{ v min}^{-1}. \quad (10)$$

Korelace s ostatními klidovými parametry byly nesignifikantní. Obě uvedené závislosti jsou graficky prezentovány na obrázcích 13 a 14.





**Obr. 13:** Závislost pohybovou aktivitou vyvolané změny IOP ( $\Delta IOP$ ) na jeho klidové hodnotě  $IOP_r$ . Záporná hodnota  $\Delta IOP$  představuje pokles. Kroužky představující jednotlivá měření jsou proloženy regresní přímkou.



**Obr. 14:** Závislost pohybovou aktivitou vyvolané změny IOP ( $\Delta IOP$ ) na klidové hodnotě  $HR_r$ . Záporná hodnota  $\Delta IOP$  představuje pokles. Kroužky představující jednotlivá měření jsou proloženy regresní přímkou.

### 4.2.3 Diskuse a závěr

Dosažené výsledky vykazují stejnou tendenci změn IOP bezprostředně po krátkodobé fyzické aktivitě jako v předchozích studiích [85, 88 - 90], kde byl pozorován průměrný pokles IOP o 5,5 mmHg [90] po 4 min trvající jízdě na rotopedu a 5,9 mmHg [89] po 4 min trvajícím běhu na běžecském pásu, resp. relativní pokles o 18,1 % [81] po několikahodinovém pochodu. Průměrné klidové hodnoty v jednotlivých studiích byly 19,8 mm Hg [90], 15,4 mmHg [89] a 15,2 mmHg [88]. V tomto textu prezentovaná studie udává průměrný pokles IOP o 3 mmHg při průměrné klidové hodnotě 15 mmHg. Rozdíl v konkrétní hodnotě poklesu IOP oproti dříve publikovaným výsledkům může být způsoben vyšší klidovou hodnotou [90], popř. jiným typem a intenzitou pohybové aktivity [89].

Získaná data rovněž vykazují závislost poklesu IOP na výši počátečního (klidového) IOP. Stejného výsledku bylo dosaženo v publikacích [85] a [88], avšak publikace [90] tuto závislost nepotvrdila. Na základě v tomto textu prezentovaných výsledků lze aktivitou navozený pokles tlaku přibližně predikovat lineární funkcí. Vzhledem k celkovému omezenému rozpětí měřených hodnot nelze výsledek přímo extrapolovat na patologicky vysoké hodnoty IOP. Snížení tlaku v těchto případech bude nutno zjistit dalšími experimenty.

Dále byla zjištěna korelace mezi velikostí poklesu IOP a klidovou hodnotou HR, přičemž vyšší klidové hodnoty HR odpovídají většímu poklesu IOP. Příčinou tohoto jevu by mohla být vzájemná kombinace již zmiňovaného relativního vlivu pohybové zátěže (tj. vlivu vztaženého ke konkrétní fyzické zdatnosti daného jedince) na změnu IOP spolu s provázaností HR a kondice, kdy klidová HR dosahuje vyšších hodnot u fyzicky méně zdatných jedinců. Hodnoty HR jsou však významně ovlivněny mnoha dalšími faktory (např. psychickou zátěží), které nebyly monitorovány. Pro zhodnocení relativního vlivu pohybové zátěže je tedy třeba provést další studie, které budou hodnotit i jiné parametry a umožní tak podrobně zjistit relativní zatížení při pohybové aktivitě.

Výsledky prezentované studie potvrzují předpokládaný bezprostřední vliv krátkodobé pohybové aktivity na výši IOP. Současně se u sledovaného vzorku prokázala korelace mezi klidovou hodnotou a poklesem IOP. Přitom redukční efekt pohybové aktivity na IOP roste s jeho klidovou hodnotou. Dále byly sledovány hodnoty krevního tlaku a HR. Byla zjištěna závislost velikosti poklesu IOP na klidové hodnotě HR, korelace změny IOP s klidovou hodnotou krevního tlaku systolického ani diastolického se neprokázala. Studie slouží jako východisko pro další výzkum zaměřený na sledování dlouhodobějšího efektu krátkodobé fyzické aktivity na IOP a dále pro monitorování vlivu krátkodobé pohybové aktivity na IOP.

### **4.3 Vliv krátkodobé aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku v průběhu 30minutového zotavení (Studie III)**

Rešerše vztahu krátkodobé aerobní aktivity a IOP (odstavec 4.1) a studie II [9] udávají pokles IOP ihned po této aktivitě. Některé práce uvádí, že tento efekt může přetrvávat i několik minut po ukončení aktivity [90]. Současně je udáván vliv kondice na odezvu IOP [9] či korelace změn s klidovým IOP [85, 88, 96]. Jiné práce naopak některé z těchto faktů nezjistily. Jak již bylo uvedeno, různé výsledky mohou být způsobeny nepřesnou definicí aplikované zátěže.

Hlavním cílem této studie je vyhodnotit chování IOP během 30minutové zotavovací doby po přesně definované aerobní aktivitě u zdravé a zároveň netréované populace. Dalším cílem studie bylo popsat vztah mezi klidovou hodnotou IOP před aktivitou ( $IOP_r$ ) a hodnotou IOP po aktivitě a dále zjistit vztah mezi počáteční (klidovou) hodnotou tepové frekvence ( $HR_r$ ), která může být určitým ukazatelem individuální kondice probanda, a změnou IOP po aktivitě.

#### **4.3.1 Metodika**

V rámci této studie bylo zkoumáno 41 obecně zdravých dobrovolníků (z toho 8 mužů a 33 žen) ve věku 19 až 25 let. Vybraní jedinci nesměli mít diagnostikovanou jakoukoli formu glaukomu nebo oční hypertenzi definovanou IOP vyšším než 21 mmHg nebo naměřen IOP v klidové fázi třech kontrolních měření vyšší než 24 mmHg. Zároveň zúčastnění nesměli mít oční onemocnění, které by měnilo hodnotu IOP nebo zkreslovalo její měření (keratokonus, vysoký rohovkový astigmatismus nad -2,5 dioptrie). Další podmínkou k zařazení do studie byl celkově dobrý zdravotní stav. Fyzická kondice probandů byla zjišťována na základě vstupního pohovoru, přičemž do studie byli zahrnuti pouze fyzicky netréovaní jedinci. Tj. jedinci, jejichž fyzická aktivita nebyla v průměru uskutečňována častěji než jeden den

za týden v podobě skupinového nebo individuálního aerobního cvičení. Všech 41 účastníků splnilo zmíněné předem stanovené podmínky. Před samotným měřením byli účastníci studie instruováni, aby se vyhnuli pití kávy a jiných nápojů zvyšujících IOP a HR. Studie se řídila zásadami Helsinské Deklarace o etice medicínského výzkumu. Všichni účastníci byli seznámeni s průběhem studie a podepsali informovaný souhlas o účasti ve studii.

Měření probíhalo vždy mezi 9 a 12 hodinou ranní z důvodu eliminace možných změn IOP v průběhu dne [110]. IOP byl měřen automatickým bezkontaktním tonometrem Nidek RKT 7700 (Nidek, Gamagori-Aichi Prefecture, Japonsko). Pro tuto studii byl využit bezkontaktní typ přístroje pro měření IOP, a to z důvodu nenáročných podmínek pro měření, kdy postačovalo měření v obvyklé svislé pozici (v sedě). Každému jedinci bylo měřeno pouze pravé oko. Hodnota IOP použitá pro výpočet výsledků studie byla brána jako průměrná hodnota ze tří po sobě automaticky naměřených hodnot. Odezva HR byla snímána průběžně během cvičení, a to automatickým tonometrem Polar S810 (Polar, Kempele, Finsko) s nastavením rychlosti snímání rovnající se 1 sekundě.

Fyzická aktivita byla realizována na stacionárním ergometru/rotopedu Ergoline 900 (Ergoline, Bitz, Germany), používající magnetický systém brždění. Pracovní zátěž byla daná nastavením zatížení (bržděním) a časovým úsekem aktivity. Během aktivity byly automaticky přístrojem měřeny otáčky za minutu (RPM) a skutečné zatížení (výkon ve W). Aktuální odporová síla byla nastavena na základě aktuálních otáček za účelem získání požadované zátěže. Zátěž byla stanovena shodně pro všechny účastníky na 80 W. Doporučením pro každého účastníka bylo dodržovat rychlost 65 RPM po dobu 5 minut (v této studii byly výkon a RPM hlavní určující faktory aktivity). Pro názornost, tento výkon odpovídal ujetí zhruba 2 km za časový úsek 5 minut při odporové síle 12 N. Na základě předchozího experimentálního měření (není zahrnuto v rámci této studie) bylo předpokládáno, že každý z účastníků bude fyzicky schopen tyto podmínky absolvovat.

Nejprve byly stanoveny počáteční (referenční) hodnoty IOP ( $IOP_r$ ) a HR ( $HR_r$ ) a to po uplynutí 30minutové klidové fáze po příchodu každého

účastníka (hodnoty v sedě, normální poloha hlavy). Dále byla realizována fyzická aktivita na rotopedu s předem stanoveným zatížením. IOP byl měřen ihned po ukončení aktivity a dále přeměřen v 5., 10., 20. a 30. minutě po dokončení aktivity. Účastníci v 30 minutách zotavovací doby seděli. Hodnoty IOP v jednotlivých časových úsecích byly označeny jako  $IOP_0$ ,  $IOP_5$ ,  $IOP_{10}$ ,  $IOP_{20}$ ,  $IOP_{30}$ .

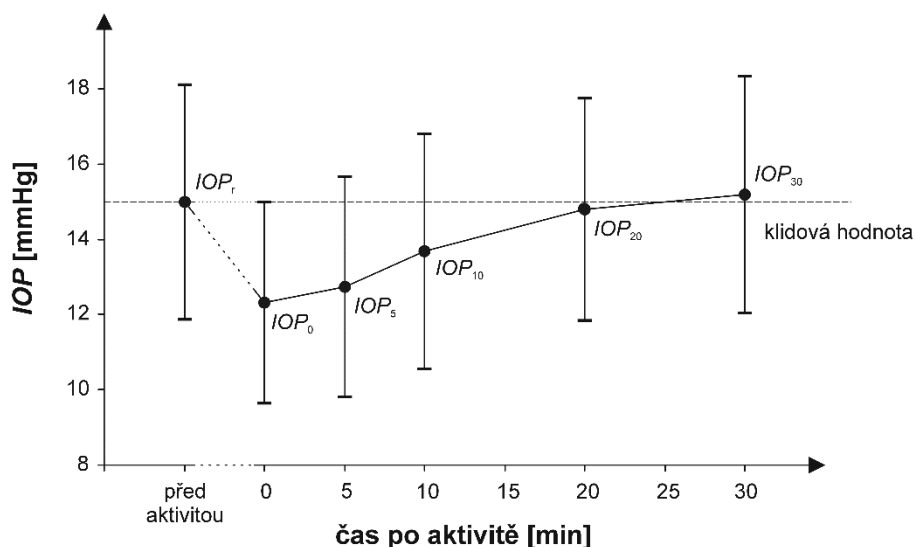
Rozdíly mezi počáteční hodnotou IOP a hodnotami IOP v jednotlivých časech po aktivitě byly analyzovány statistickou metodou ANOVA pro opakovaná měření. Pro vyhodnocení vlivu počáteční hodnoty  $IOP_r$  a  $HR_r$  na změnu IOP bezprostředně po aktivitě ( $\Delta IOP$ ), byla použita dvoufaktorová ANOVA. Vztah mezi změnami byl zkoumán za použití regresní analýzy a Pearsonova korelačního koeficientu  $r$ . Všechny statistické analýzy byly prováděny na hladině významnosti 0,05. V textu je též uváděna mezní hladina významnosti  $p$ , při které by právě došlo k zamítnutí testované hypotézy. Všechny hodnoty IOP (před i po aktivitě) se pohybovaly v rozmezí 11 až 18 mmHg a tudíž byly v rozmezí hodnot IOP považovaných za normální [4]. Data byla pro účely analýzy rozdělena do dvou skupin a to na probandy s nižším ( $IOP_r < 15$  mmHg) a vyšším ( $IOP_r \geq 15$  mmHg) počátečním IOP. Zároveň byli probandi rozděleni podle HR na subjekty s nižším ( $HR_r < 73$  tepů za minutu) a vyšším ( $HR_r > 73$  tepů za minutu) počátečním HR. Rozdělení dat bylo provedeno podle hodnot mediánů.

### 4.3.2 Výsledky

Nejprve bylo zjišťováno, jak se změnila průměrná hodnota IOP po aktivitě oproti průměrné hodnotě před zahájením aktivity. Průměrné hodnoty IOP před a po aktivitě a jejich směrodatné odchylky jsou prezentovány na obrázku 15.

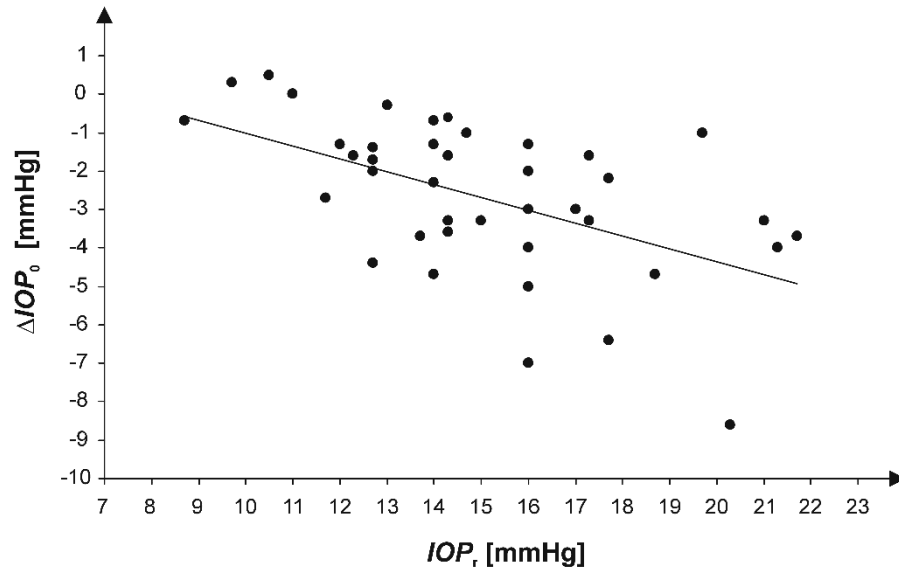
Bylo zjištěno, že jednotlivé průměrné hodnoty IOP měřené v čase se od sebe významně liší ( $p < 3 \cdot 10^{-6}$ ). Statisticky významný pokles IOP v porovnání s hodnotou před aktivitou ( $IOP_r = 15,0$  mmHg) byl pozorován ihned po aktivitě ( $IOP_0 = 12,3$  mmHg,  $p = 2 \cdot 10^{-5}$ ) a přetrvával v páté minutě

( $IOP_5 = 12,7$  mmHg,  $p = 2 \cdot 10^{-5}$ ) a ještě i v desáté minutě ( $IOP_{10} = 13,7$  mmHg,  $p = 3 \cdot 10^{-5}$ ). Maximální pokles IOP, a to  $-2,7 \pm 2,0$  mmHg, byl naměřen ihned po fyzické aktivitě. Hodnoty IOP naměřené ve dvacáté a třicáté minutě po aktivitě ( $IOP_{20} = 14,8$  mmHg a  $IOP_{30} = 15,2$  mmHg) se již statisticky významně nelišily od počáteční hodnoty  $IOP_r$  ( $p = 0,98$  a  $p = 0,97$ ).

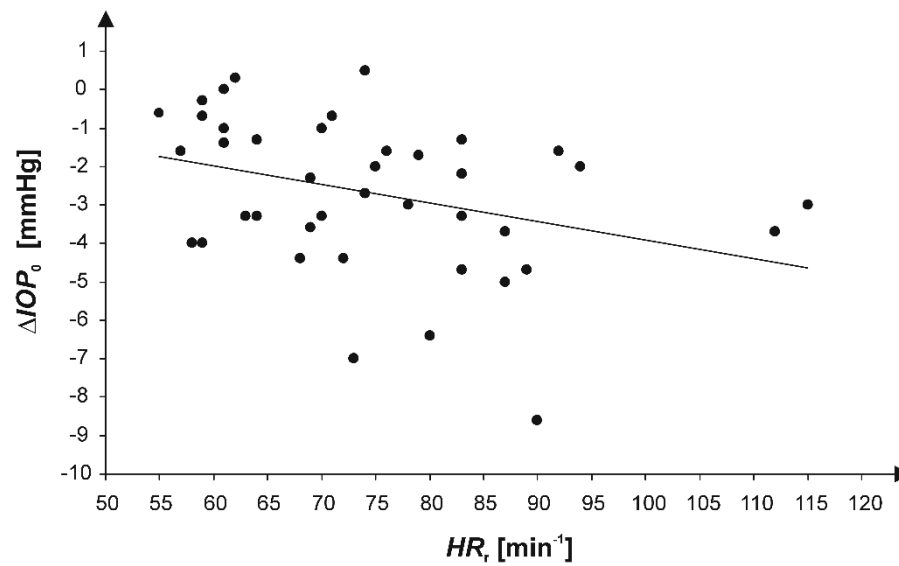


**Obr. 15:** Vývoj IOP v čase do 30 min po aktivitě. Kroužky v grafu vyjadřují průměrné hodnoty jednotlivých měření  $IOP_r$ ,  $IOP_0$ ,  $IOP_5$ ,  $IOP_{10}$ ,  $IOP_{20}$ ,  $IOP_{30}$  před a po aktivitě. Velikost vertikálních úseček procházejících každým bodem odpovídá dvojnásobku směrodatné odchylky naměřených dat.

Statisticky významná závislost byla nalezena mezi  $\Delta IOP_0$  a  $IOP_r$  ( $p = 0,0019$ ) a mezi poklesem tlaku  $\Delta IOP_0$  a  $HR_r$  ( $p = 0,032$ ). Tuto skutečnost také podporují statisticky významné korelace mezi  $\Delta IOP_0$  a  $IOP_r$  ( $r = -0,53$ ,  $p = 4 \cdot 10^{-4}$ ) a  $\Delta IOP_0$  a  $HR_r$  ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,029$ ). Příslušné hodnoty proložené regresní přímkou jsou vyobrazeny na obrázku 16 a 17. Bylo zjištěno, že vyšší počáteční hodnoty  $IOP_r$  a  $HR_r$  vedly k vyššímu poklesu IOP ihned po cvičení. Interakce  $IOP_r$  a  $HR_r$  byla nesignifikantní ( $p = 0,023$ ). Průměrná hodnota  $HR_r$  byla 75 tepů za minutu, směrodatná odchylka dat byla 14 tepů za minutu.



**Obr. 16:** Grafické vyjádření závislosti změny IOP ( $\Delta IOP_o$ ) vyvolané pohybovou aktivitou na počáteční hodnotě IOP ( $IOP_r$ ). Závislost je aproximována regresní přímkou; jednotlivé kroužky představují hodnoty naměřené u konkrétních očí.



**Obr. 17:** Vyjádření závislosti změn IOP ( $\Delta IOP_o$ ) vyvolané pohybovou aktivitou na  $HR_r$ . Závislost je proložena regresní přímkou; jednotlivé kroužky představují hodnoty naměřené u konkrétních očí.



### 4.3.3 Diskuse a závěr

Představená studie se zaměřila na zjišťování chování IOP v průběhu 30 min po přesně definované krátkodobé fyzické aktivitě. Prvotním zjištěním popisovaného experimentu bylo v souladu s dříve provedenou Studií II [9] okamžité snížení IOP jako odpověď na aerobní aktivitu. Uvedený pokles prokazatelně přetrvával ještě během páté a desáté minuty v relaxačním čase po aktivitě. Toto zjištění se také shodovalo se závěry jiných autorů, kteří dříve publikovali snížení IOP po aerobní aktivitě, ovšem bez bližší specifikace typu a intenzity krátkodobé aerobní aktivity [85 - 96]. Skutečnost, že ve většině zmiňovaných studií nebyla zátěž a intenzita aktivity podrobně specifikována, vede k obtížnějšímu porovnávání jednotlivých výsledků. Velká variabilita v detekovaných poklesech IOP napříč studii mohla tedy být způsobena rozdílností intenzity a zátěže aerobní aktivity stejně jako rozdílnými hodnotami vstupního klidového IOP. Ze srovnání různých prací se také ukazuje, že i časový průběh návratu IOP po aktivitě na svou původní hodnotu pravděpodobně závisí na relativní velikosti daného aerobního zatížení. Podobnou odpověď IOP na fyzickou aktivitu, jako byla nalezena v této studii, publikoval Price a kol. [90]. V jejich experimentu byly sledované subjekty podrobeny čtyřminutové jízdě na rotopedu. Počáteční hodnota IOP byla v jejich případě vyšší ( $19,8 \text{ mmHg} \pm 5,4 \text{ mmHg}$ ), monitorovaný čas zotavení (návratu IOP) byl 30 min. Klidová hodnota IOP v naší studii byla poněkud nižší, a to  $15 \text{ mmHg} \pm 3,1 \text{ mmHg}$ . Price a kol. [90] zjistili maximální pokles IOP pozorovaný v páté minutě po ukončení aktivity ( $5,5 \text{ mmHg}$ , tedy vyšší než náš výsledek), zatímco IOP pozorovaný v desáté minutě se již oproti počátečnímu IOP významně nelišil.

Další studie [89] pracovala s poměrně velkou zátěží (průměrně čtyřminutový běh na běžecím trenažéru s postupným přidáváním zátěže do individuálního vyčerpání) a sledovala návrat IOP v průběhu jedné hodiny po aktivitě. Subjekty vykazovaly průměrný pokles IOP o  $5,9 \text{ mmHg}$  ihned po aktivitě (opět převyšující naši zjištěnou hodnotu) stanovený oproti klidovému tlaku  $15,4 \text{ mmHg} \pm 0,5 \text{ mmHg}$ . Zmiňovaná souvislost mezi snížením IOP a intenzitou zátěže byla pozorována také u dalších studií

[86, 87, 88]. Bylo prokázáno, že velikost poklesu IOP je ovlivněna relativním zatížením daného probanda. Jak již tedy bylo výše naznačeno, rozdíly ve změnách IOP mezi naší studií a dříve publikovanými pracemi může být zapříčiněn variabilitou zátěže, která byla v konkrétních experimentech použita, a také rozdíly v počátečním IOP. Ze srovnání výsledků jednotlivých prací lze tedy usuzovat, že vyšší aerobní zátěž vede k vyššímu poklesu IOP, které zároveň přetrvává po delší dobu.

S větším poklesem IOP po aktivitě je též spojen vyšší počáteční tlak (viz obrázek 17). Souvislost mezi počátečním IOP a jeho změnou po aktivitě potvrdil ve své studii Ashkenazi a kol. a Leighton a kol. [85, 88] Tento jev však nebyl pozorován v publikaci Price a kol. [90]. Rozdíl mezi jednotlivými výsledky může být rovněž vysvětlen rozdílnou formou aplikované aktivity.

Statisticky významná závislost byla pozorována mezi  $HR_r$  a  $\Delta IOP_o$ . Je dobře známo, že HR je ovlivněna fyzickou kondicí jedince [82]. Lidé s vyšší fyzickou kondicí mají průměrně nižší klidovou tepovou frekvenci. Proto můžeme uvedený výsledek interpretovat jako vliv individuální kondice jedince na změnu IOP indukovanou krátkodobou mírnou aerobní pohybovou aktivitou. Stejná absolutní aerobní zátěž by tedy měla mít větší vliv na jedince se slabou fyzickou kondicí než na jedince s vyšší fyzickou kondicí. Tato domněnka se shoduje s výsledky prezentovanými Harrisem a kol. [101], kteří srovnávali trénované a netrénované jedince. Zkoumaná krátkodobá relativní aerobní aktivita vykonaná jedinci s vyšší počáteční HR (tzn. jedinci s nižší fyzickou kondicí) by měla způsobit větší pokles IOP. Proto by jedinci se slabší fyzickou kondicí (a vyšším klidovým HR) měli vhodnými fyzickými aerobními aktivitami svou kondici zlepšit z důvodu prevence vysokých výkyvů IOP, které jsou pro oko potencionálním nebezpečím z důvodu vzniku glaukomových změn.

Bylo prokázáno, že krátkodobá mírná aerobní aktivita dočasně snižuje IOP. Tento účinek přetrvává až 10 minut po jejím ukončení a závisí především na počátečním IOP. Výsledky dále poukazují na možnou souvislost změny IOP s počáteční HR.

## 4.4 Vliv maximální aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku (Studie IV)

Řada dřívějších studií se zabývala krátkodobou aerobní aktivitou, jejíž intenzita byla pod individuálním fyzickým limitem daného jedince. V tomto případě byl zjištěn pokles IOP během [93, 94] a ihned po absolvování příslušné aktivity příslušného cvičení [89, 90, 92]. Tyto výsledky potvrdily též naše předchozí studie (studie II a III [9, 113]). Současně bylo zjištěno, že rostoucí intenzita cvičení vede k většímu poklesu IOP [105]. Známá je též závislost na individuální kondici sledovaných jedinců [9, 101]. Přitom na stav kondice lze usuzovat z velikosti klidové tepové frekvence HR nebo z maximálního možného příjmu kyslíku  $VO_{2max}$  [82].

Základní parametr určující pohybovou aktivitu je HR. Zvýšení HR, zdvihového objemu a srdečního výdeje během cvičení přináší zvýšení systémové odezvy, jako je zvýšený průtok krve do svalů a snížený průtok krve do dalších orgánů, zvýšená kontrakce krevních buněk a výměna krev-kyslík, stejně jako snížení objemu krevní plazmy [82]. Během pohybové aktivity se průměrný arteriální krevní tlak a HR zřetelně zvyšují (okolo 56 % a 84 % od původních hodnot krevního tlaku a HR) [112]. Pokles těchto dvou faktorů může mít za následek změnu v pasivní produkci komorové tekutiny a tím i změnu celkového IOP.

Autonomní nervový systém (ANS) je vnímán jako dominantní regulátor HR [113]. Je proto možné, že autonomní nervový systém je zodpovědný za ovlivňování IOP. Na začátku pohybové aktivity je nástup neboli zvýšení HR vyvoláno snížením parasympatické aktivity (aktivita vagu) [114]. Sympatický nervový systém společně s katecholaminy (epinefriny a norepinefriny) se dominantně podílejí na vyvolání dalšího zvýšení HR, a to přibližně na intenzitu rovnající se 40 % maximálního objemu využitého kyslíku neboli maximální aerobní kapacitu  $VO_{2max}$  [115].  $VO_{2max}$  úzce souvisí s fyzickou zdatností jedince, a to tak, že čím vyšší je hodnota  $VO_{2max}$ , tím vyšší je kondice [116]. Fyzická kondice může být rovněž určena z klidové HR, kdy platí nepřímá úměra – nižší klidová HR odpovídá vyšší aerobní kondici. Autonomní nervový systém také řídí reakci zornice na blízký bod,

tedy dilataci zornice a akomodaci, které mohou ovlivňovat IOP [117]. Po ukončení fyzické aktivity dochází ke změně v ANS a HR se navrácí na původní hodnoty [118]. Předchozí studie jasně prokázaly, že vyšší tělesná zdatnost ( $VO_2\max$ ) zrychluje pokles HR během regenerace po fyzické aktivitě, a to ve smyslu srdeční vagové aktivity [119, 120].

Domnívám se, že znalost chování IOP na hranici extrémní aerobní aktivity by mohla být klíčem k objasnění působení jakéhokoli stupně aerobní aktivity na změnu IOP. Doposud se pouze dvě studie zabývaly výzkumem vlivu velmi intenzivní aktivity na IOP [97, 98], a to s poněkud odlišnými výsledky. Era a kol. [97] nepozorovali signifikantní změny IOP po aktivitě, avšak Moura a kol. [98] uvádí statisticky významný pokles IOP přetrvávající až do 15 minuty po ukončení aktivity. Jak již bylo uvedeno (kapitola 4.1), obě studie zakládají monitoring dosažení fyzického maxima na subjektivním hodnocení probandů, které však nemusí být zcela přesné.

Cílem studie IV realizované v rámci této disertační práce bylo popsat změnu IOP ihned po maximální aerobní aktivitě a zdokumentovat chování IOP v době 30 minut následné relaxace. Aby byl dosažen stav maximální aerobní aktivity u všech zúčastněných probandů, bylo zapotřebí přesné měření několika dalších fyziologických parametrů. Pro tyto účely byla využita spolupráce s katedrou přírodních věd v kinantropologii na fakultě Tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci, která disponuje potřebným zařízením pro realizaci maximální aerobní aktivity a detekci všech potřebných fyziologických parametrů před, během a po aktivitě. V rámci studie byla provedena korelace mezi dynamikou IOP, klidovými hodnotami IOP i HR, proměnnými vztahujícími se k variabilitě srdeční činnosti a parametrem  $VO_2\max$ , který může odrážet zdatnost jedince.

#### 4.4.1 Metodika

Do studie bylo původně přijato 31 účastníků. Pouze 24 žen s průměrnou výškou  $168 \pm 6$  cm a hmotností  $61 \pm 7$  kg (index BMI  $21 \pm 2$  kg·m<sup>-2</sup>) ve věku 19 až 30 let splnilo požadavky (viz níže) a absolvovalo kompletní test. Testované osoby nesměly mít diagnózu nebo podezření na glaukomové změny nebo oční hypertenzi. Zároveň nesměly mít jakékoli oční onemocnění, které může ovlivňovat hodnotu IOP nebo jeho měření, jako je např. keratokonus nebo vysoký rohovkový astigmatismus (tj. větší nebo roven 2,5 dioptrie). Další podmínkou bylo vyloučení jakýchkoli systémových onemocnění jako např. kardiovaskulární onemocnění. Všichni probandi museli absolvovat kontrolu v podobě elektrokardiografického vyšetření s deseti elektrodami (Delta 60D, Cardioline, Cavareno, Itálie), jejíž výsledek určil, zda může dotyčná osoba podstoupit maximální zátěžový test. Probandi byli požádáni, aby v určité době před zahájením měření nepili nápoje s kofeinem, popř. jiné nápoje ovlivňující hodnotu IOP a srdeční aktivitu. Bylo doporučeno dodržovat pitný režim zajišťující normální hydrataci (euhydrataci) před začátkem měření [27].

Studie obdržela souhlasné stanovisko vydané etickou komisí fakulty Tělesné kultury UP v Olomouci. Studie se řídila zásadami Helsinské Deklarace o etice medicínského výzkumu. Všichni účastníci byli seznámeni s průběhem studie a podepsali informovaný souhlas o účasti ve studii.

Klidový (počáteční) IOP ( $IOP_+$ ), klidová HR ( $HR_+$ ) a klidová aktivita ANS byla monitorována po 30 minutách klidového režimu v pozici vleže, která je pro správné měření ANS obvyklá [121]. Poté každý subjekt absolvoval běh na běžícím pásu s postupným zvyšováním výkonu tak, aby dosáhl maximální fyzické aktivity, tedy stavu vyčerpání, a aby mohla být prakticky určena úroveň tělesné zdatnosti reprezentovaná hodnotou  $VO_2\max$  (viz níže). Ihned po dokončení aerobní aktivity následovala klidová fáze zotavení opět v pozici v leže. IOP a ANS byli monitorováni současně v 5., 10., 15., 20., 25. a 30. minutě klidové fáze. Všechny části měření probíhaly v ranních hodinách, a to z důvodu eliminace vlivu cirkadiálního rytmu na hodnotu IOP [110].

IOP byl měřen vždy v pozici v leže za použití přístroje Icare Pro® typ TAO01 (Icare®, Finsko). Hodnota IOP byla spočítána automaticky jako výsledek průměru pěti po sobě následujících měření. Vždy bylo měřeno pouze pravé oko každého probanda. Všechny naměřené hodnoty (před a po aktivitě) byly v rozmezí 11 - 32 mmHg.

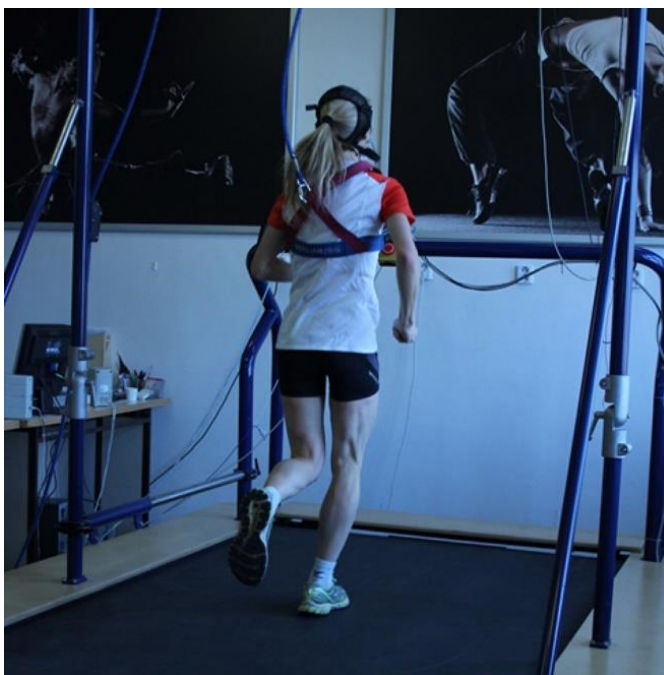
Běžecský trenážer (Lode Valiant, Groningen, Holandsko), na kterém byla aktivita realizována, je speciální laboratorní zařízení určené pro chůzi a běh, umožňující udržovat přibližně stejnou pozici jedince na páse během cvičení. Tento běžecský pás umožňuje změnu rychlosti v rozsahu 0 – 40 km·h<sup>-1</sup> a nastavení sklonu 0 – 25 %. Protokol pohybové aktivity se skládal z několika fází. Nejprve proběhla 4minutová zahřívací fáze (2 minuty v rychlosti 7 km·h<sup>-1</sup> na 0 % sklonu a 2 minuty při stejné rychlosti ve sklonu 5 %). Dále byla rychlost zvýšena na 9 km·h<sup>-1</sup> po dobu 1 minuty se sklonem 5 %. V každé další minutě docházelo k navýšení rychlosti o 1 km·h<sup>-1</sup> s inklinací 5 % až do maximální rychlosti 13 km·h<sup>-1</sup>. Od dosažení tohoto bodu byla zvedána pouze inklinace, a to o 2,5 % každou minutu až do doby vyčerpání probanda (do 5 minut). Ukázka probíhající fáze maximální fyzické zátěže na běžecském trenážeru je na obrázku 20. Během maximálního zátěžového běhu byla udržována okolní teplota mezi 20 a 24 °C a relativní vlhkost mezi 40 a 60 %. Tyto podmínky zajišťovaly euhydrataci probanda během testování [27].

Veličina  $VO_2\text{max}$  je definována jako maximální minutový příjem kyslíku měřený v při maximálním zátěžovém testu [82].  $VO_2\text{max}$  odráží aerobní fyzickou zdatnost jedince a dosažení této hodnoty odpovídá limitnímu stavu vyčerpání. Tato hodnota je důležitým determinantem aerobní kapacity v průběhu delší a submaximální aktivity. Pro potřeby naší studie byla veličina  $VO_2\text{max}$  vyjádřena relativní hodnotou – mililitr kyslíku na kilogram váhy jedince za jednu minutu (ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>). Okamžik dosažení  $VO_2\text{max}$ , tedy úplného vyčerpání, byl stanoven na základě těchto kritérií: a) zastavení nárůstu příjmu kyslíku ( $VO_2$ ) při zvyšování pracovní zátěže, b) respirační výměnný poměr (tj. poměr vydechnutého  $CO_2$  a vdechnutého  $O_2$ ) větší než 1.10 [122]. V průběhu aktivity proto byla prováděna kontinuální analýza dechové ventilace a výměny plynů (Ergostik, Geratherm Respiratory, Bad Kissingen, Germany). Tato data byla zprůměrována po 30sekundových

sekvencích. Hodnota  $VO_2\text{max}$  byla určena jako nejvyšší hodnota  $VO_2$  v posledních 30 sekundách aktivity [123].

Aktivita ANS a zejména aktivita vagu, byla stanovena spektrální analýzou variability srdeční frekvence (HRV), a to vždy mezi 7 až 9 hodinou ranní při okolní teplotě 22 – 24 °C. Měření probíhalo v místnosti, která vylučovala jakékoli audiovizuální podmínky. Pro určení klidových hodnot HR a HRV byl změřen elektrokardiografický signál při vzorkovací frekvenci 1000 Hz pomocí přístroje DiANS PF8 (DIMEA group, Olomouc, Czech Republic). Elektrokardiografické vzorkování probíhalo před aktivitou během časově modifikovaného ortoklinostatického manévru (leh – postavení se – leh) [124]. Případné nežádoucí artefakty byly ze signálu manuálně odfiltrovány. Vlastní spektrální analýza vhodných vybraných úseků signálu byla provedena užitím rychlé Fouierovy transformace a částečně modifikovaného Coarseova-Grainigova algoritmu pro spektrální analýzu. Ze signálu byla separována dvě frekvenční pásma – vysoké frekvence (0,15 až 0,5 Hz), které by měly reprezentovat aktivitu vagu, a nízké frekvence (0,05 až 0,15 Hz), které by měly odrážet baroreflexní aktivitu společně s výstupem sympatiku a vagu. Pro další zpracování byly hodnoty frekvenčních amplitud nahrazeny jejich přirozenými logaritmy. Z výchozí skupiny probandů muselo být pro účely této analýzy 5 subjektů vyřazeno pro neúplnost příslušných dat.

Naměřené hodnoty IOP a vliv ostatních sledovaných parametrů byly statisticky analyzovány metodou ANOVA pro opakovaná měření na hladině významnosti 0,05 a Pearsonovým korelačním koeficientem  $r$ . V textu je také uváděna mezní hladina významnosti  $p$ , při které by právě došlo k zamítnutí testované hypotézy. V případě potřeby byla u metody ANOVA použita Huynh-Feldtova korekce. Pro potřeby metody ANOVA byla data rozdělena podle  $IOP_r$  na skupinu s počátečním IOP nižším ( $IOP_r \leq 17,40$  mmHg) a vyšším ( $IOP_r > 17,40$  mmHg). Stejně tak bylo provedeno rozdělení na skupinu s nižší a vyšší individuální fyzickou kondicí určenou parametrem  $VO_2\text{max}$  ( $\leq 38,65$  a  $> 38,65$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>) a  $HR_r$  ( $\leq 66$  a  $> 66$  tepů za minutu). Hodnoty byly rozděleny na základě mediánů.



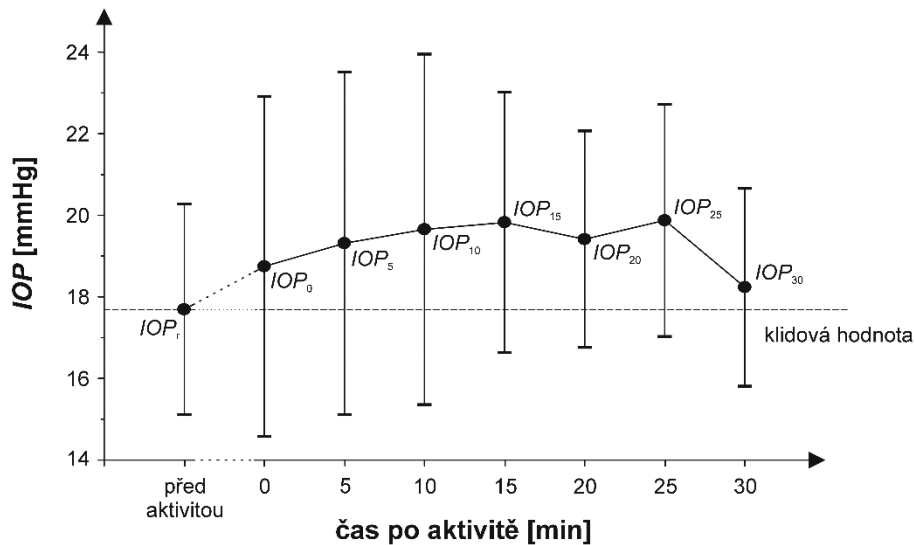
**Obr. 18:** Realizace maximální fyzické aktivity na běžeckém trenažéru.

#### 4.4.2 Výsledky

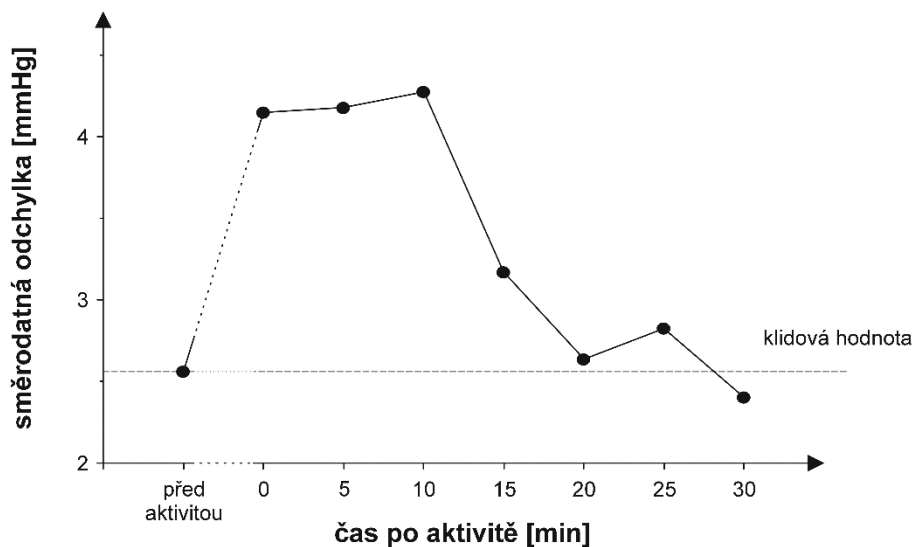
Průměrné hodnoty IOP před a po aktivitě a jejich směrodatné odchylky jsou prezentovány na obrázku 19. Metodou ANOVA pro opakovaná měření bylo zjištěno, že hodnoty IOP se v čase statisticky významně neliší ( $p = 0,138$ ). Z grafu je však patrné, že hodnota IOP po aktivitě pozvolna vzrůstá až na rozdíl 2,2 mmHg a k původní klidové hodnotě se navrácí do 30 minut.

Statistická nevýznamnost zjištěných změn IOP může být zapříčiněna velmi vysokou variabilitou hodnot po aktivitě. Z obrázku 20 vyplývá, že směrodatné odchylky zjištěné ihned po aktivitě a dále v 5. a 10. minutě dosahují až 1,7násobku klidových hodnot. K obnovení původního stavu dochází až ve 20. minutě relaxační fáze.



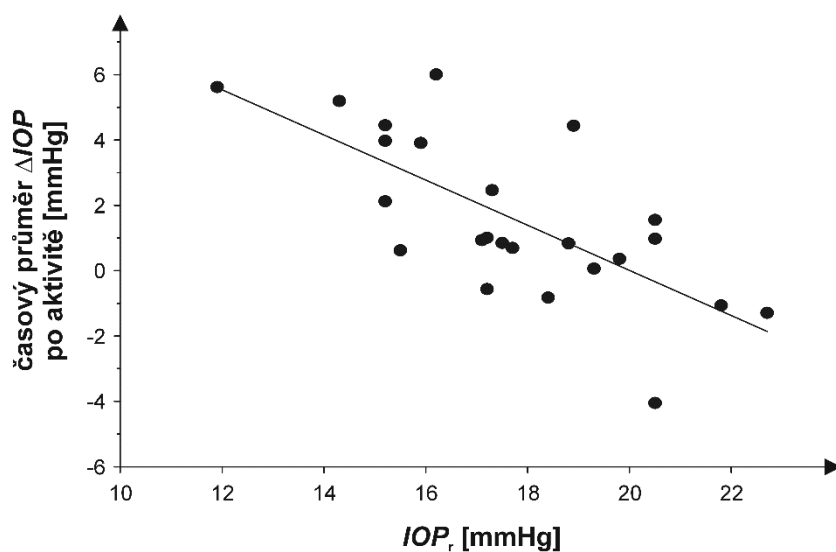


**Obr. 19:** Časový průběh hodnot IOP po aktivitě. Jednotlivé kroužky reprezentují průměrné hodnoty IOP v jednotlivých časových úsecích  $IOP_1$ ,  $IOP_0$ ,  $IOP_5$ ,  $IOP_{10}$ ,  $IOP_{15}$ ,  $IOP_{20}$ ,  $IOP_{25}$  a  $IOP_{30}$  před a v průběhu 30minutové relaxační fáze po aktivitě. Velikost vertikálních úseček odpovídá dvojnásobku směrodatné odchylky naměřených dat.



**Obr. 20:** Časový průběh směrodatné odchylky IOP po aktivitě. Kroužky vyznačují směrodatné odchylky v jednotlivých časech.

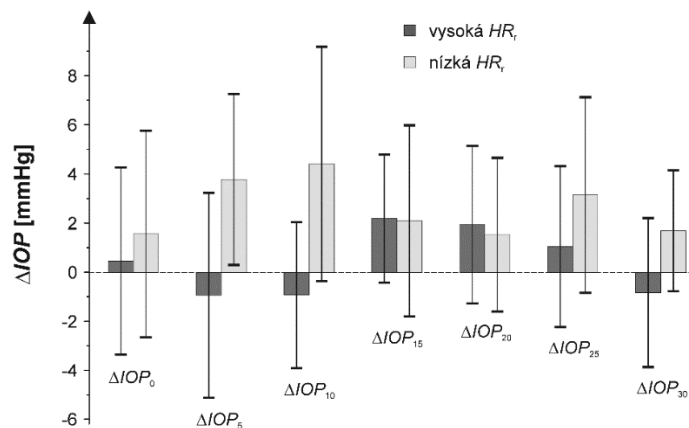
Dále byl sledován vliv  $IOP_r$ ,  $HR_r$ , a  $VO_2\text{max}$  na změnu IOP ( $\Delta IOP$ ) oproti klidové hodnotě  $IOP_r = 17,7$  mmHg v průběhu 30minutové fáze zotavení. Přitom kladná hodnota reprezentuje nárůst tlaku. Pro zjištění těchto závislostí byla použita třífaktorová ANOVA pro opakovaná měření.  $\Delta IOP$  se v průběhu času signifikantně neměnil ( $p = 0,458$ ). U subjektů s nižšími klidovými hodnotami IOP byl zjištěn signifikantní pokles ( $p = 0,022$ ) IOP (o průměrné hodnotě 3,0 mmHg se směrodatnou odchylkou 3,7 mmHg) po aktivitě v porovnání se subjekty s vyšší klidovou hodnotou IOP (s průměrnou změnou 0,2 mmHg a směrodatnou odchylkou 3,3 mmHg). Tento vztah byl potvrzen statisticky významnou korelací mezi  $IOP_r$  a jeho průměrnou změnou v čase do 30 minut po aktivitě s korelačním koeficientem  $r = -0.71$  ( $p = 0.0001$ ), viz obrázek 21.



**Obr. 21:** Závislost rozdílů  $\Delta IOP$  od počáteční hodnoty  $IOP_r$  na této hodnotě. Kroužky představují časové průměry přes všechny měřené okamžiky pro jednotlivé jedince. Pozitivní hodnota rozdílu představuje nárůst tlaku po aktivitě. Daty je proložena regresní přímka.

Časový průběh změn IOP byl významně ovlivněn klidovou hodnotou HR ( $HR_r$ ) ( $p = 0,00274$ ), jak demonstruje graf na obrázku 22. Vliv dalších sledovaných parametrů na časový průběh se ukázal jako nevýznamný ( $p = 0,82$  pro  $IOP_r$ ,  $p = 0,79$  pro  $VO_2\max$ ). Subjekty s nízkou  $HR_r$  vykazovaly vzestup IOP (zejména v 5. a 10. minutě), zatímco u subjektů s vysokou  $HR_r$  byly pozorovány výrazně menší změny a v 5. a 10. minutě po aktivitě dokonce průměrný pokles. Vliv  $HR_r$  na průměrnou změnu hodnot IOP byl (nicméně poměrně těsně) statisticky nevýznamný ( $p = 0,068$ ). Vliv  $VO_2\max$  na změnu hodnot IOP byl nevýznamný ( $p = 0,60$ ), stejně tak jako interakce mezi  $VO_2\max$ ,  $HR_r$  a  $IOP_r$  ( $p = 0,13$ ,  $p = 0,79$ ,  $p = 0,99$  a  $p = 0,41$ ).

Výsledky sledování HRV v podobě průměrných hodnot a směrodatných odchylek přirozeného logaritmu vysokofrekvenční složky výkonového spektra elektrokardiografického signálu (lnHF) ukazuje tabulka 2. Korelační analýza neprokázala souvislost této složky HRV, reprezentující aktivitu vagu, a změnami IOP v průběhu 30 min klidové fáze po aktivitě ( $r = 0,073$ ,  $p = 0,40$ ).



**Obr. 22:** Velikost rozdílů  $\Delta IOP$  od počáteční hodnoty  $IOP_r$  v jednotlivých okamžicích měření po aktivitě. Tmavé sloupce představují hodnotu rozdílů pro jedince s vysokou počáteční tepovou frekvencí  $HR_r$ , světlé sloupce pro jedince s nízkou  $HR_r$ . Kladná hodnota reprezentuje nárůst tlaku po aktivitě; velikost vertikálních úseček představuje dvojnásobek směrodatné odchylky naměřených dat.

	Před aktivitou	Po aktivitě					
		0 – 5 min	5 – 10 min	10 – 15 min	15 – 20 min	20 – 25 min	25 – 30 min
průměr LnHF	7,1	2,5	2,1	2,4	3,0	3,4	4,0
směrodatná odchylka LnHF	1,7	1,2	1,3	1,2	1,3	1,4	1,4

**Tab. 2:** Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky přirozeného logaritmu vysokofrakvenční složky výkonového spektra elektrokardiografického signálu (LnHF) měřené v pětiminutových intervalech před a po aktivitě.

#### 4.4.3 Diskuse a závěr

Tato studie byla zaměřena na sledování chování hodnoty IOP po maximální aerobní zátěži v průběhu 30minutové klidové (zotavovací) fáze. Na základě výsledků je zřejmé, že variabilita hodnot IOP po maximální aerobní aktivitě výrazně vzrostla ve srovnání s klidovými počátečními hodnotami (Obr. 20). Obdobná odezva IOP nebyla pozorována u krátkodobé pohybové aktivity, viz studie II [9], kde byly nalezeny podobné směrodatné odchylky u hodnot IOP před (3,1 mmHg) a po krátkodobé aerobní aktivitě (od 2,7 do 3,1 mmHg). Uvedené výsledky odkazují na vysokou variabilitu změn IOP každého probanda bezprostředně po maximálním aerobním testu. I když byl test primárně koncipován jako aerobní, v poslední fázi (tj. při dosažení výkonnostního maxima) byla (byť mírně) překročena anaerobní prahová hodnota. Intenzita aktivity nad anaerobní práh je považována za intenzitu, kdy se zvyšuje produkce adenosintrifosfátu anaerobní metabolickou cestou, a vzniklá kyselina mléčná a zejména vodíkové ionty způsobují významný pokles pH a akutní svalovou únavu [125]. Tyto změny acidobazické rovnováhy vyvolávají několik homeostatických kompenzačních procesů, které jsou typické pro anaerobní aktivitu o velmi vysoké intenzitě, zatímco rozklad adenosintrifosfátu při nízké aerobní aktivitě je dominantně řízen aerobními procesy v buněčných mitochondriích

bez významných změn krevní acidózy [125]. Proto právě anaerobní část maximálního zátěžového testu s největší pravděpodobností vyvolává velmi individuální rozsah kompenzačního mechanismu k udržení homeostázy, což může ve výsledku způsobovat pozorovaný rozptyl reakcí IOP v rámci sledovaného vzorku probandů. V této souvislosti se velmi vysoká až maximální intenzita aerobní aktivity běžně nedoporučuje jako preventivní denní aktivita netrénovaným jedincům [126]. Zjištěná vysoká variabilita IOP se zdá být z klinického hlediska významná, protože může vést k extrémním (a tedy i k extrémně vysokým) hodnotám IOP. V našem experimentu byla například nejvyšší hodnota stanovená po aktivitě 31,1 mmHg u jedince s počáteční hodnotou IOP 18,9 mmHg. Krist a kol. ve své publikaci zmiňují zvýšenou citlivost na změny hodnot IOP, zejména u pacientů s normotenzním glaukomem [127]. Na základě našeho zjištění by tedy měla být maximální aerobní aktivita jednoznačně kontraindikována u lidí s podezřením na glaukom nebo přímo se zjištěnými glaukomovými změnami.

Výsledky naší studie naznačují, že IOP má po maximální aerobní aktivitě vzestupnou tendenci. Tento mírný nárůst IOP však bylo statisticky nevýznamný – pravděpodobným důvodem této insignifikance může být maskování efektu (nárůstu) pozorovanou vysokou interindividuální variabilitou IOP. Zvýšení IOP se shoduje se zjištěním studie Moura a kol. [98]. Autoři studie našli podobnou závislost IOP na čase po maximální aerobní aktivitě se statisticky významným navýšením IOP v porovnání s počáteční hodnotou až do 15 minuty rekonvalescence. Současně byl ve shodě s našimi výsledky pozorován výrazný nárůst směrodatných odchylek (přibližně až na 1,6ti násobek původní hodnoty). Zvýšení IOP může být způsobeno aktivací anaerobní systémové odpovědi v průběhu terminální fáze aktivity, která je z části anaerobní. Vzestup IOP po anaerobní aktivitě publikoval Bakke a kol. [7]. Naproti tomu Era a kol. neodhalili žádnou významnou změnu IOP po maximální aktivitě [97]. Rozdílnost výsledků může být vysvětlena zejména odlišným monitoringem dosažení vlastní maximální aktivity. V našem případě bylo hodnoceno docílení maximálního zatížení na běhacím páse na základě sledování  $VO_2$  a dosažení  $VO_{2max}$ , zatímco obě srovnávané studie [7, 97] používaly stacionární ergometr (rotoped) a dosažení maximálního výkonu bylo stanoveno pouze na základě

subjektivního pocitu probandů. Také metodika a prostředky experimentu se v jednotlivých studiích lišili.

Tato studie rovněž ukázala, že změna IOP po maximální pohybové aktivitě ( $\Delta IOP$ ) oproti výchozímu (klidovému) tlaku  $IOP_r$  je na něm nepřímo úměrně závislá (viz obr. 21). Podobná sestupná závislost byla pozorována také u krátkodobé pohybové aktivity [9, 85, 88, 96, 108]; výjimku tvoří pouze práce Price et al. [90] Era a kol. [97], kteří rovněž popsali výrazný pokles IOP u subjektů s vyšším počátečním IOP (23 mmHg a více) po maximální aktivitě, ale závislost na počátečním tlaku nezaznamenali. Zdá se tedy, že počáteční IOP ovlivňuje tlak po aktivitě stejně stejným způsobem v případě krátkodobé střední i maximální aerobní aktivity.

Předchozí studie ukázaly, že míra účinku krátkodobé pohybové aktivity na změnu IOP souvisí s individuální výkonnostní úrovní [9]. Qureshi [108] například popisuje, že probandi, kteří podstoupili tříměsíční pravidelnou zvýšenou fyzickou aktivitu, vykazovali nižší IOP po jednorázové aktivitě ve srovnání s kontrolním měřením v sedě. Passo [107] prokázal, že aerobní trénink čtyřikrát týdně po dobu 12 týdnů zlepšuje individuální kondiční úroveň a vede k výraznému zvýšení poklesu IOP po aktivitě. V naší studii byly jako parametry určující individuální pohybovou kondici použity  $HR_r$  a  $VO_2max$ . Průměrná hodnota  $VO_2max$  byla  $39,8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  se směrodatnou odchylkou  $8,5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , což představuje mírně vyšší fyzickou kondici ve srovnání s odpovídající věkovou skupinou s málo aktivním životním stylem [82]. Průměrná hodnota  $HR_r$  byla 66 tepů za minutu se směrodatnou odchylkou 11 tepů za minutu. Nebyla nalezena žádná souvislost mezi změnou IOP a hodnotou  $VO_2max$ . Stejně tak nebyla nalezena souvislost mezi IOP a vysokou frekvenční složkou HRV spektra představující srdeční regulaci vagové aktivity. Naproti tomu  $HR_r$  má prokazatelný vliv na změnu IOP v interakci s časem, přičemž výsledky též naznačily možný přímý vliv  $HR_r$  na změny IOP. Se zřetelem ke známému vztahu mezi  $HR_r$  a individuální kondicí lze říci, že lepší fyzická kondice (reprezentovaná nižší  $HR_r$ ) souvisí s nárůstem IOP, zatímco nižší kondiční úroveň (reprezentovaná vyšší  $HR_r$ ) odpovídá spíše poklesu IOP po maximální aktivitě. Z pohledu  $HR_r$  lze tedy tvrdit, že fyzická kondice ovlivňuje změnu

IOP po uvedené aktivitě, nicméně z pohledu  $VO_2\text{max}$  žádná souvislost zjištěna nebyla. Domníváme se, že tento rozdíl může být vysvětlen skutečností, že parametr  $VO_2\text{max}$  je ovlivněn spíše dědičností, zatímco  $HR_r$  více souvisí přímo s aktuální individuální fyzickou kondicí [128]. Lidé s vyšší fyzickou kondicí vykazují lepší systémovou toleranci anaerobního mechanismu a kyselých katabolitů, které jsou produkovány během maximální fyzické aktivity [128]. Tento fakt by mohl být důvodem prodloužení anaerobní části maximální aktivity před vyčerpáním a mohl by být příčinou nárůstu IOP ve srovnání s probandy s nižší fyzickou kondicí.

Z provedeného experimentu vyplývá, že reakce IOP na maximální (a primárně aerobní) aktivitu je velice individuální a různorodá, a to až do 10. minuty po aktivitě. Přes značný rozptyl dat lze usuzovat na mírný nárůst IOP s významnou závislostí na jeho počáteční hodnotě. Přitom u jedinců s nižšími počátečními hodnotami IOP došlo během relaxační doby ke zvýšení tlaku a naopak, u jedinců s vyšším počátečním IOP nebyla zaznamenána žádná výrazná změna nebo naopak nevýznamné snížení tlaku. Z klinického hlediska má význam zejména zjištění, že u osob podstupujících maximální fyzickou aktivitu může dojít především k výrazným výkyvům IOP s rizikem jeho nárůstu.

## 4.5 Vliv hypoxie na hodnotu nitroočního tlaku (Studie V)

Pobyt na horách, horolezectví ve vysokých nadmořských výškách, stejně jako rychlý přesun mezi dvěma rozdílnými nadmořskými výškami (například lanovkou, letadlem), jsou již neodmyslitelnými a neustále se vyvíjejícími součástmi aktivního moderního životního stylu. Přitom tyto aktivity představují pro organismus zátěž, která může též přispívat ke změnám IOP [77 - 79]. Pro jedince s rizikem vzniku glaukomu nebo již s diagnostikovaným glaukomem, kteří mají vyšší IOP, však nejsou změny tlaku vhodné. Fyziologické aspekty vlivu vysoké nadmořské výšky a související hypoxie na hodnotu IOP nejsou doposud přesně známy. Ve vyšších nadmořských výškách dochází k hypoxii, což znamená nedostatek kyslíku v organismu a jeho tkáních. Hypoxická hypoxie je způsobena nízkým parciálním tlakem kyslíku v arteriální krvi právě například při výstupu do vysokých nadmořských výšek. Dalšími typy hypoxie jsou anemická a ischemická [79], které ale nejsou na rozdíl od prvního typu předmětem našeho zkoumání. Špatná fyziologická adaptace na změnu nadmořské výšky je spouštějícím mechanismem akutní horské nemoci, která se projevuje hlavně plicním edémem a edémem mozku [129], ale má mnoho dalších následků v celém systému, do kterého patří také oko. Právě zvýšený intrakraniální tlak při zvyšující se nadmořské výšce je zřejmě hlavní příčinou komplexní vysokohorské nemoci. Mírná hypoxie způsobuje poruchy mentálních funkcí, které lze přirovnat k účinkům alkoholu (zhoršení vnímání a rozhodování, ospalost, dezorientace, bolest hlavy, malátnost) [130]. Nedostatek vdechovaného kyslíku má za následek spuštění řady akutních reakčních mechanismů organismu (zvýšení tepové frekvence, zvýšení minutového srdečního objemu, plicní hyperventilace aj.). Po určité době trvání hypoxie přichází na řadu trvalé adaptační změny, které se projevují výraznějším vylučováním hormonu erythropoetinu, zvýšenou tvorbou hemoglobinu a červených krvinek a také metabolickými změnami [131]. Nadmořská výška je tzv. hypobarické prostředí. Se stoupající nadmořskou výškou klesá barometrický tlak a parciální tlak kyslíku [132].



Studie zabývající se hypoxickou hypoxií se většinou zaměřovaly právě na hypobarickou hypoxii, tj. hypoxii navozenou poklesem tlaku odpovídající vysoké nadmořské výšce, a to jednak v rámci simulací v hypobarické komoře [77, 133, 135], jednak při expozici v přirozeném prostředí v rámci fyzického výstupu probandů do vysoké nadmořské výšky [13, 14, 129, 135, 136]. Přitom byly zjištěny různé výsledky. Studie v hypobarické komoře vykázaly jednak mírný, ale signifikantní nárůst IOP [77, 133], jednak mírný signifikantní pokles [134]. Obdobně u skutečné změny nadmořské výšky bylo pozorováno signifikantní navýšení [13, 14] i snížení [129, 135] IOP. Všechny zjištěné změny jsou však obvykle vzhledem k jejich velikosti hodnoceny jako klinicky nevýznamné. Bayer a kol [136] nezjistil u probandů při výstupu letadlem žádné statisticky signifikantní změny. Nebbioso a kol. [134] zjistil při simulaci nárůstu a poklesu nadmořské výšky v hypobarické komoře pouze rozdíl mezi tlakem před zahájením a po ukončení simulaci (pokles). Ať už IOP rostl či klesal, v případě dostatečně dlouhého pobytu ve vysokohorském prostředí byl pozorován návrat k původním hodnotám [13, 14, 129, 135], který zřejmě souvisí s aklimatizací. Při experimentech s hypobarickou komorou byli ve většině studií využiti jako pokusné osoby profesionální piloti, kteří se v rámci profese často pohybovali v různých nadmořských výškách [77, 78, 133, 134], pro reálný horský výstup byli voleni horolezci [13, 129].

Pozorované změny IOP může vyvolávat současně více faktorů, zejména pak změny atmosférického tlaku a změny parciálního tlaku kyslíku ve vdechovaném vzduchu, ale též předchozí zkušenost s hypoxickým stavem. V uvedených studiích tyto jevy od sebe nebyly dostatečně odděleny a nelze tedy říci, který z nich je převažující. Námí realizovaný experiment se zaměřil na sledování vlivu krátkodobé normobarické hypoxické hypoxie na IOP, tj. hypoxie navozené pouze pomocí regulace parciálního tlaku kyslíku ve vdechovaného vzduchu pomocí masky za normálního atmosférického tlaku.

### 4.5.1 Metodika

Do studie bylo původně začleněno 49 účastníků. Pouze 39 z nich (23 žen a 16 mužů) s průměrným věkem  $25,1 \pm 3,77$  let absolvovalo kompletní test (viz níže). Testované osoby nesměly mít diagnózu nebo podezření na glaukomové změny nebo oční hypertenzi. Zároveň nesměli mít jakékoli oční onemocnění, které může ovlivňovat hodnotu IOP nebo jeho měření, jako je např. keratokonus nebo vysoký rohovkový astigmatismus (tj. větší nebo roven 2,5 dioptrie). Probandi nesměli mít také jakékoli systémové onemocnění vylučující absolvování hypoxie. Současně neměl žádný z probandů dlouhodobé pravidelné zkušenosti s pobytem ve vysokých nadmořských výškách.

Studie obdržela souhlasné stanovisko vydané etickou komisí fakulty Tělesné kultury UP v Olomouci, přičemž navození hypoxie probíhalo ve spolupráci s pracovištěm katedry kinantropologie této fakulty. Studie se řídila zásadami Helsinské Deklarace o etice medicínského výzkumu. Všichni účastníci byli seznámeni s průběhem studie a podepsali informovaný souhlas o účasti ve studii.

Klidový (počáteční) IOP ( $IOP_T$ ) a klidová HR ( $HR_T$ ) byly monitorovány po 7 minutách klidu, kdy proband relaxoval a při tom dýchal vzduch odpovídající nadmořské výšce přibližně 250 m. n. m. Poté následovala hypoxická fáze - každému probandovi nasazena obličejová dýchací maska hypoxikátoru, pomocí níž dýchal po dobu 10 minut dýchán vzduch s parciálním tlakem kyslíku odpovídajícím nadmořské výšce 6200 m n. m. V této fázi byl měřen kontrolní IOP a HR ve 4. minutě a na jejím konci (v 10. minutě). Následovala klidová fáze, na jejímž začátku byla probandovi sejmuta dýchací maska a opět dýchal vzduch odpovídající 250 m n.m po dobu dalších 7 minut. Saturace krve kyslíkem ( $SpO_2$ ), vyjádřena v procentech, byla monitorována průběžně ve všech fázích měření. Měření probíhalo vždy v ranních hodinách, a to z důvodu eliminace vlivu cirkadiálního rytmu na hodnotu IOP [110]. Během měření byla udržována okolní teplota 22 – 24 °C a relativní vlhkost mezi 40 a 60 %. Tyto podmínky zajišťovaly euhydrataci probanda během testování.

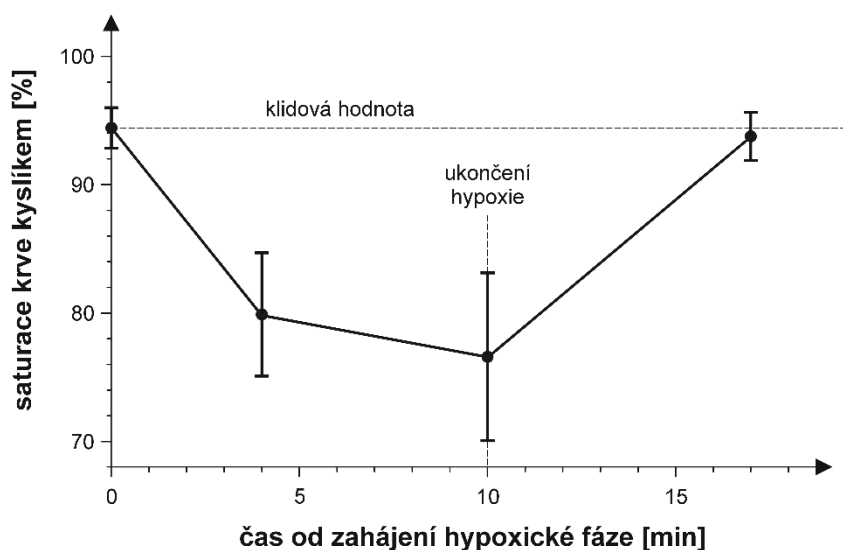
IOP byl měřen vsedě za použití přístroje Icare Pro® typ TAO01 (Icare®, Finsko). Hodnota IOP byla spočítána automaticky jako výsledek průměru pěti po sobě následujících měření. Vždy bylo měřeno pouze pravé oko každého probanda.

K simulaci hypoxické hypoxie byl použit hypoxikátor MAG – 10 (Higher - Peak Mountain air generator MAG - 10, USA). Hypoxikátor má možnost nastavení výsledné vdechované směsi vzduchu odpovídající 4000 až 6200 m n.m. Vysokohorské prostředí o určité nadmořské výšce je simulováno směsí plynů obsahující nižší parciální tlak kyslíku. Směs je dýchána skrze obličejovou masku. Měření SpO<sub>2</sub> a HR bylo prováděno pulzním oxymetrem Nonin (Nonin Medical, Inc., Minnesota, USA), jehož jedna část (snímač SpO<sub>2</sub>) se nasazuje na ukazovák pravé ruky a druhá část (manžeta pro měření krevního tlaku a HR) se nasazuje na levou paži. Z důvodu zhoršeného zdravotního stavu ve fázi hypoxie bylo pro nedokončení měření a tím z důvodu neúplnosti dat pro analýzu z původního počtu 49 vyřazeno 10 subjektů.

Naměřené hodnoty IOP a vliv ostatních sledovaných parametrů byly statisticky analyzovány metodou ANOVA pro opakovaná měření na hladině významnosti 0,05, případné korelace dat byly hodnoceny Pearsonovým korelačním koeficientem  $r$ . V textu je také uváděna mezní hladina významnosti  $p$  při které by právě došlo k zamítnutí testované hypotézy. V případě potřeby byla u metody ANOVA použita Huynh-Feldova korelace. Pro potřeby metody ANOVA byla data rozdělena podle  $IOP_T$  na skupinu s počátečním IOP nižším ( $IOP_T \leq 16,1$  mmHg) a vyšším ( $IOP_T > 16,1$  mmHg). Stejně tak bylo provedeno rozdělení na skupinu s nižší a vyšší  $HR_T$  ( $\leq 72,1$  a  $> 72,1$  tepů za minutu). Hodnoty byly rozděleny na základě mediánů.

## 4.5.2 Výsledky

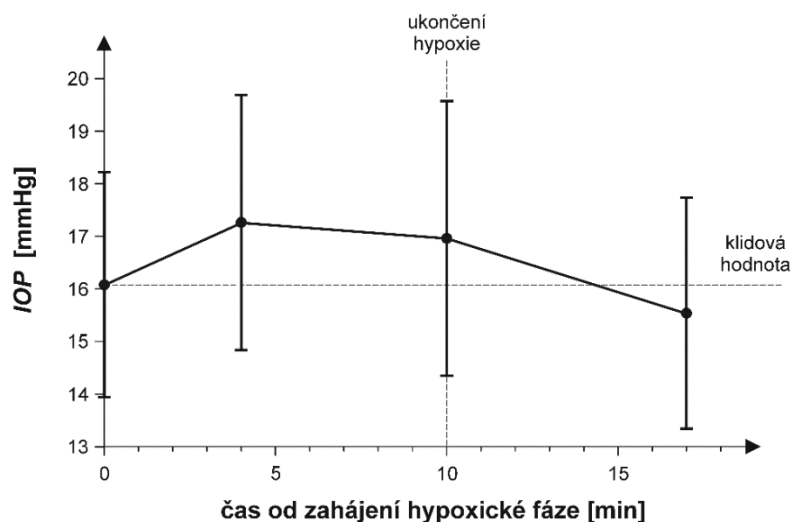
Dosažení hypoxie během provedeného testu bylo ověřeno zjištěním signifikantní změny  $SpO_2$  v závislosti na čase (ANOVA pro opakovaná měření,  $p < 10^{-15}$ ). Průběh průměrné saturace kyslíkem v jednotlivých sledovaných okamžicích zachycuje obr. 23. Hodnoty  $SpO_2$  postupně klesaly a 7 minut po ukončení testu se vrátily na původní úroveň. Post-hoc Tukeyův HSD test dále potvrdil, že během hypoxie bylo v obou měřených okamžicích dosaženo významného poklesu oproti stavu před i po testu ( $p < 0,002$ ), přičemž  $SpO_2$  v 10. minutě byl signifikantně nižší než ve 4. minutě ( $p = 0,0008$ ).



**Obr. 23:** Časový průběh saturace krve kyslíkem před (0 min), v průběhu hypoxie a v relaxační fázi po hypoxii. Kroužky vyznačují průměrné hodnoty v jednotlivých časech, velikosti úseček reprezentují dvojnásobek směrodatné odchylky naměřených dat.

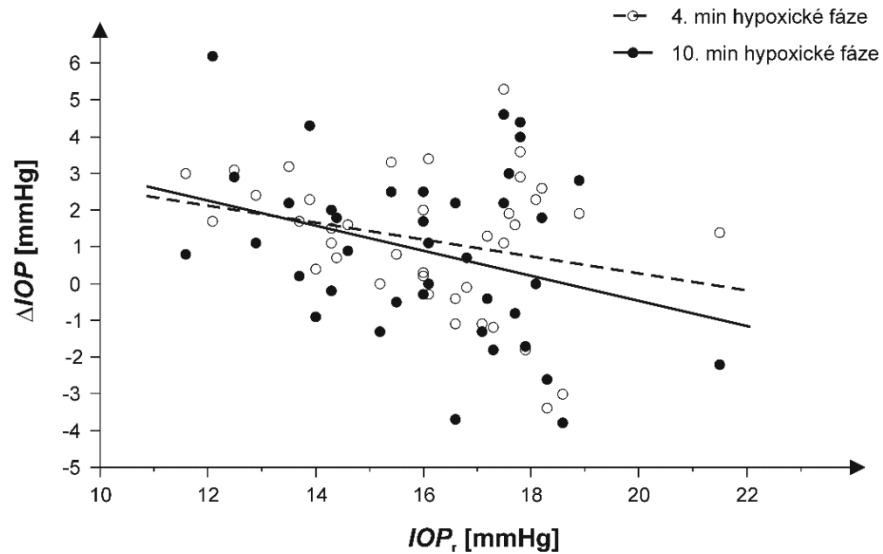
Vývoj IOP v průběhu testu je zachycen na obr. 24. Statistická analýza v souladu s grafem prokázala, že hodnoty IOP se v čase významně měnily (ANOVA pro opakovaná měření,  $p < 7,8 \cdot 10^{-8}$ ). Během hypoxie došlo k nárůstu IOP oproti průměrné výchozí hodnotě  $IOP_r = 16,1$  mmHg

$\pm 2,1$  mmHg (post-hoc Tukeyův HSD test,  $p = 0,00089$  ve 4. minutě a  $p = 0,021$  v 10. minutě) v průměru o 1,00 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,1 mmHg, přičemž mezi hodnotami ve 4. a 10. minutě nebyl statisticky významný rozdíl ( $p = 0,745$ ; průměrný rozdíl byl 0,30 mmHg se směrodatnou odchylkou 1,62 mmHg). Sedm minut po ukončení hypoxie se IOP významně nelišil od stavu před hypoxií ( $p = 0,277$ ).



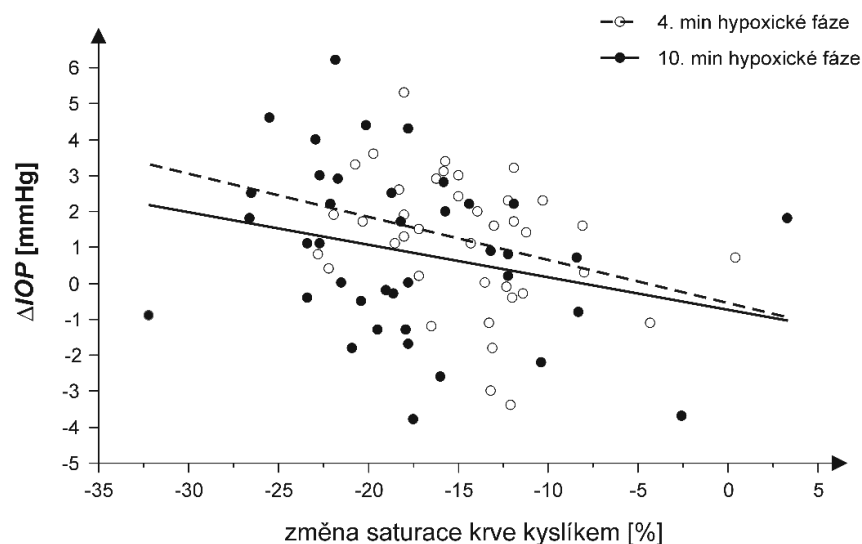
**Obr. 24:** Časový průběh IOP před (0 min), během a v relaxační fázi po hypoxii. Kroužky vyznačují průměrné hodnoty v jednotlivých časech, velikosti úseček reprezentují dvojnásobek směrodatné odchylky naměřených dat.

Dále byl sledován vliv výchozích veličin ( $IOP_r$ ,  $HR_r$ , saturace) a pohlaví na časový průběh změn  $\Delta IOP$  (čtyřfaktorová ANOVA pro opakovaná měření), přičemž záporná hodnota rozdílu indikuje pokles oproti výchozímu tlaku. Sledované změny  $\Delta IOP$  vykazaly závislost pouze na čase ( $p = 6,9 \cdot 10^{-5}$ ), vliv ostatních parametrů byl nevýznamný (po řadě  $p = 0,076$ ,  $p = 0,37$ ,  $p = 0,81$  a  $p = 0,15$ ) stejně jako všechny interakce parametrů mezi sebou ( $p > 0,23$  pro všechny dvojkombinace faktorů) a s časem (vždy  $p > 0,35$ ). Výsledky nicméně naznačují (poměrně těsně zamítnutou) závislost hypoxických hodnot na výchozím  $IOP_r$ . Z grafu na obr. 25, který zachycuje data pro jednotlivé subjekty naměřená ve 4. (prázdná kolečka) a 10. (plná kolečka) minutě hypoxie v závislosti na  $IOP_r$  s proloženými regresními přímkami, vyplývá, že nižší výchozí tlak vede v průměru k většímu nárůstu IOP indukovanému nedostatkem kyslíku.



**Obr. 25:** Závislost velikosti změny  $\Delta IOP$  nitroočního tlaku jednotlivých probandů ve 4. a 10. minutě měření na jejich (individuální) počáteční hodnotě  $IOP_r$ .

Ze srovnání časových průběhů na obr. 23 a 24 je patrná souvislost mezi  $IOP$  a saturací krve kyslíkem. Korelační koeficient mezi změnami tlaku a saturace ve 4. minutě ( $r = -0,311$ ) se pohyboval kolem hranice statistické významnosti (t – test,  $p = 0,054$ ), v desáté minutě byl trochu nižší ( $r = -0,261$ ) a statisticky nevýznamný (t-test,  $p = 0,108$ ). Graficky jsou uvedené závislosti zachyceny na obr. 26 včetně proložených regresních přímek. Na obr. 26 jsou patrné dvě hodnoty, při kterých sice došlo k nárůstu  $IOP$ , ale podle měření  $SpO_2$  nebyla detekována hypoxie (saturace větší nebo rovna 0). Obě hodnoty přísluší jednomu subjektu. Vzhledem k nastavení experimentu je vysoce nepravděpodobné, že by k hypoxii nedošlo. Takový případ (absence hypoxie) teoreticky může nastat, pokud má jedinec dobré kompenzační mechanismy (rezistence k hypoxii), ale spíše je možné se domnívat, že u tohoto probanda došlo ke špatnému změřením hypoxie například vlivem nesprávně nasazeného čidla. Po vynechání těchto hodnot obě sledované korelace vzrostou ( $r = -0,337$  a  $r = -0,346$ ) na statisticky významnou úroveň ( $p = 0,039$  a  $p = 0,033$ ).



**Obr. 26:** Závislost velikosti změny  $\Delta IOP$  nitroočního tlaku jednotlivých probandů ve 4. a 10. minutě měření na aktuální saturaci krve kyslíkem.

### 4.5.3 Diskuse a závěr

Provedený experiment sledoval změny IOP při krátkodobé normobarické hypoxické hypoxii a v následné klidové (zotavovací) fázi. Na základě výsledků je zřejmé, že hypoxie způsobuje statisticky významný nárůst IOP v průměru o 1,0 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,1 mmHg při průměrném počátečním tlaku  $16,1 \text{ mmHg} \pm 2,1 \text{ mmHg}$ . Tyto výsledky lze vzhledem k nízkým hodnotám považovat za klinicky nevýznamné. U řady jedinců navíc došlo k mírnému poklesu IOP (23 % subjektů ve 4. a 36 % v 10. minutě hypoxie). Výsledky některých stávajících studií se shodují s našimi údaji a udávají též nárůst IOP, a to jak v případech různých nadmořských výšek (9144 m n.m. a 5490 až 7625 m n.m.) simulovaných v hypobarické komoře [77, 133, 134], tak při reálném výstupu do výšky 5200 m n.m. a 6265 m n.m. [13, 14]. Například v práci Ersanli a kol. [133], kde byl výchozí IOP  $12,31 \pm 2,98 \text{ mmHg}$ , po simulaci nadmořské výšky v hypobarické komoře nejprve s nasazenou maskou zajišťující přísun 100% kyslíku, tj. normoxii, stoupl tlak na hodnotu  $16,75 \pm 4,14 \text{ mmHg}$ , a po sundání masky (navození hypoxie díky nízkému tlaku) klesl na hodnotu  $14,37 \pm 3,44 \text{ mmHg}$ , přičemž 30 minut po opuštění komory se průměrná hodnota nelišila od počáteční

(12,81 ± 1,74). Jiné studie naopak avizují pokles jak při reálném výstupu (až 5050 m n.m., [129] a 4300 m n. m. [135]), tak při simulaci [135]. Ve všech uvedených hypoxických stavech vyjma námi provedeného experimentu však na organismus působila jak hypoxie, tak vyšší atmosférický tlak. Navíc při našem měření byla hypoxie dosažena pomocí náhlé změny parciálního tlaku kyslíku bez možnosti adaptace, která, jak se ukazuje [13, 14, 129, 135], má významný vliv. U reálného vysokohorského výstupu může mít vliv také předchozí pohybová aktivita (viz 4.1) spojená s výstupem, případně další změny parametrů okolního prostředí.

Je prokázáno, že při změně nadmořské výšky dochází k nárůstu tloušťky rohovky, viz např. [13, 134, 137], který může způsobit falešně vyšší naměřený IOP. Karadag 2008 [77] a Somner [14] proto uvažovali korekci rohovkové tloušťky. I přesto obě studie vykazovaly navýšení IOP. Z publikovaných prací vyplývá, že tloušťka rohovky se zvětší i při rohovkové hypoxii, např. je-li rohovka umístěna do speciální plynové směsi [138] nebo překryta těsnou kontaktní čočkou [139]. Effekt byl pozorován v době řádově desítek minut po zahájení experimentu. Naše měření nebylo doprovázeno sledováním změn tloušťky rohovky. Vzhledem ke krátké době však lze předpokládat pouze minimální vliv. Navíc byla v našem případě navozována hypoxie celková, působící na rohovku až následně, přičemž přímo na rohovku působil vzduch s normálním parciálním tlakem kyslíku.

Provedený experiment dále naznačuje možnou souvislost změn IOP s jeho počáteční hodnotou a závislost na saturaci krve kyslíkem. Větší nárůst IOP indukovaný hypoxií je spojen jednak s nižším počátečním tlakem, jednak s větším poklesem saturace kyslíku v krvi během experimentu.

Zdá se, že velmi krátká expozice normobarické hypoxické hypoxii v průměru nemá za následek klinicky významnou změnu IOP. Nicméně u některých jednotlivců dosahovala hypoxická hodnota IOP až 22,9 mmHg, a to již ve 4. minutě měření, což může být ze zdravotního hlediska problematická hodnota. Vzhledem k multifaktoriální povaze daného jevu a k rozcházejícím se výsledkům studií zejména při spolupůsobení změn atmosférického tlaku nelze osobám s glaukomem rychlé změny nadmořské výšky doporučit. Při pomalých změnách spojených s adaptací lze, jak se zdá,



nežádoucí vlivy omezit. Pro zmapování vlivu hypoxie na IOP ve spojení s dalšími jevy však bude třeba ještě dalších experimentů, pro něž může tato studie v kontextu dosavadního stavu znalostí představovat vhodné východisko.

## 5. Závěr – Shrnutí hlavních výsledků práce

Tato disertační práce se zakládá na celkem pěti studiích, které byly realizovány v rámci mého doktorského studia. Hlavním cílem bylo experimentální vyhodnocení vlivu zátěže organismu ve formě pohybové aktivity na nitrooční tlak. Konkrétně byla volena krátkodobá střední a maximální aerobní aktivita (Studie II – IV). Úkolem bylo upřesnit a rozšířit stávající informace se zřetelem k možným vlivům dalších parametrů, jako je např. fyzická kondice či míra zátěže. Studie byly doplněny pilotním vyhodnocením změn IOP vyvolaných zatížením organismu krátkodobou normobarickou hypoxickou hypoxií (Studie V). Výsledky byly interpretovány s přihlédnutím k jejich možnému klinickému dopadu v oblasti prevence a léčby glaukomu. Dílčím cílem bylo úvodní srovnání tonometru Icare PRO® s referenčním Goldmannovým tonometrem (Studie I). Tento tonometr byl nezbytný pro provedení Studií IV a V.

Po úvodním vytyčení cílů text nejprve v kapitole 2 podává přehled problematiky IOP včetně stručného popisu tvorby a odtoku nitrooční tekutiny. Dále jsou shrnuty pro následné experimenty podstatné parametry, které ovlivňují hodnotu IOP. Vlastní studie jsou prezentovány v kapitolách 3 a 4 spolu se související problematikou.

Porovnání Icare PRO® s Goldmannovým tonometrem vycházející z publikované Studie I [140] prezentuje kapitola 3. Nejprve je však proveden stručný přehled všech typů použitých tonometrů. Závěr kapitoly pro úplnost stručně shrnuje aktuálně známé parametry, které mohou měření IOP ovlivnit. Přístroje Icare jsou momentálně jedinými komerčně dostupnými zástupci tzv. rebound tonometrů. Umožňují komfortní měření IOP s možností měření v různých atypických pozicích (např. v leže) a jsou velmi lehce přenosné. Tyto výhody byly důvodem volby tohoto typu tonometru ve dvou následujících studiích. Na základě dat získaných v rámci provedeného experimentálního srovnání bylo konstatováno, že mezi hodnotami IOP určenými pomocí Icare Pro® a GAT není statisticky ani klinicky významný rozdíl. Icare Pro® ve srovnání se svým předchůdcem vykazuje dokonce lepší shodu s GAT. Přístroj se tedy ukázal vhodný jak pro

zamýšlené další studie, tak pro screening či monitorování glaukomatických pacientů.

Vlastnímu vlivu sledovaných zátěžových parametrů na IOP se věnovala kapitola 4. Po úvodním zhodnocení stávajícího stavu jsou uvedeny jednotlivé studie. Výsledky našeho pilotního měření (Studie II [111]), které si primárně kladlo za cíl ověřit vzájemný vztah mezi krátkodobou (asi 5 min) pohybovou aktivitou a změnou IOP, potvrdilo dosavadní zjištění publikovaných studií, tj. pokles IOP ihned po aktivitě. Krátkodobá aktivita byla realizována na rotopedu. Dále byl potvrzen vztah mezi počáteční hodnotou IOP a mírou jejího poklesu, přičemž snížení IOP bylo v průměru výraznější u osob s jeho vyššími klidovými hodnotami. Výsledky též poukázaly na souvislost změn IOP a klidové hodnoty tepové frekvence HR, která může zjednodušeně sloužit jako ukazatel fyzické kondice. Naopak nebyla zjištěna závislost mezi změnou IOP a výchozí hodnotou systolického a diastolického krevního tlaku. Získané výsledky posloužily jako východisko pro návrh a realizaci další studie zaměřené na sledování dynamiky změn IOP v čase po krátkodobé fyzické aktivitě.

Navazující experiment (Studie III) [9] monitoroval chování IOP v průběh 30 min po přesně definované (80 W) krátkodobé (5 min) fyzické aktivitě na rotopedu. Také v tomto případě bylo zjištěno snížení IOP bezprostředně po aerobní aktivitě. Uvedený pokles prokazatelně přetrvával ještě během páté a desáté minuty po cvičení. I v této studii byl potvrzen vztah mezi poklesem IOP a jeho počáteční (klidovou) hodnotou. Dále byla zjištěna závislost změn na výchozí tepové frekvenci, přičemž u osob s vyšší tepovou frekvencí, která odpovídá horší fyzické kondici, došlo k většímu poklesu tlaku po aktivitě. Tlak u jedinců s lepší kondicí (tj. s nižší výchozí tepovou frekvencí) byl stabilnější. Při srovnávání různých studií je tedy nutné zohlednit nejen konkrétní míru a typ zatížení (jež často nejsou zcela přesně definovány), ale také počáteční hodnoty IOP a HR, respektive kondici. Po cvičení sice téměř vždy dochází ke snížení IOP, nicméně tento pokles je pouze dočasný. Tento krátkodobý výkyv tlaku, je-li vyšší, může představovat u citlivých jedinců určité riziko [109, 141]. Z tohoto pohledu jsou ve výhodě jedinci s lepší fyzickou kondicí, u kterých jsou tyto změny

minimální. Zlepšení fyzické kondice (a tím snížení klidové HR) se proto jeví jako žádoucí prevence prudkých změn IOP, které jsou pro oko potenciálním nebezpečím z důvodu vzniku a rozvoje glaukomového poškození očních tkání.

Cílem poslední studie zaměřující se na pohybovou aktivitu (Studie IV) [142] bylo popsat a vyhodnotit změny IOP během relaxační fáze následující po maximální aerobní aktivitě. Maximální aerobní aktivita byla dosažena na běhacím pásu, přičemž vlastní fyzické vyčerpání bylo na rozdíl od jiných dosud publikovaných studií poměrně přesně sledováno. Podstatným závěrem je zjištění, že dopad této aktivity na IOP je velmi individuální a různorodý, přičemž vysoká variabilita hodnot přetrvávala až do 10. minuty po ukončení testu. V poslední fázi maximálního aerobního testu bylo dosaženo výkonnostního maxima, přičemž byla mírně překročena hranice mezi aerobním a anaerobním prahem. Právě tato fáze s největší pravděpodobností vyvolává velmi individuální rozsah kompenzačního mechanismu k udržení homeostázy a tím pádem může být i příčinou velkého rozptylu měřených hodnot. Data dále naznačují mírný nárůst IOP, který závisí na jeho počáteční hodnotě. Přitom u jedinců s nižším klidovým IOP došlo během relaxační doby ke zvýšení tlaku. Z klinického hlediska má největší význam zjištění, že u osob podstupujících maximální fyzickou aktivitu, může dojít především k velmi výrazným výkyvům IOP s rizikem jeho nárůstu. Není tedy vhodná pro osoby spadající do skupiny se zvýšeným rizikem glaukomu či dokonce pro glaukomatiky. Dále se domnívám, že znalost chování IOP na hranici extrémní aerobní aktivity by mohla být klíčem k objasnění působení jakéhokoli stupně aerobní aktivity na změnu IOP.

Poslední experiment (Studie V) byl realizován za účelem zjištění prvotních informací o vlivu normobarické hypoxie na IOP. V této oblasti byla publikována řada prací, které jsou ve stručnosti shrnuty v úvodu studie. Dosud zjištěné výsledky se liší, přičemž příčinou může být různá metodika a současné působení řady dalších faktorů. Naším cílem bylo zjistit chování IOP za poměrně dobře definovaných podmínek v průběhu normobarické hypoxické hypoxie a v následné klidové (zotavovací) fázi. Hypoxie odpovídající stavu v nadmořské výšce 6200 m byla simulována pomocí náhlé změny parciálního tlaku kyslíku, tj. bez možnosti postupné aklimatizace.

Celý experiment se odehrával za konstantního atmosférického tlaku a teploty. Z výsledků vyplývá, že krátkodobá hypoxie působí statisticky významný, ale klinicky nepodstatný nárůst IOP. Data naznačují možný vliv výchozí hodnoty IOP a korelaci jeho nárůstu s poklesem saturace krve kyslíkem. Získané pilotní výsledky představují především východisko pro další plánované experimenty v této oblasti.

Hlavním vědeckým přínosem provedených studií bylo zmapování okamžitého dopadu i doby přetrvávání účinku studované zátěže organismu na IOP za přesně definovaných podmínek, které byly v případě potřeby průběžně kontrolovány monitorováním podstatných fyziologických parametrů. Prezentované výsledky ukázaly především na skutečnost, že zatímco krátkodobá aerobní aktivita při střední zátěži vede k poměrně predikovatelnému poklesu IOP, maximální aerobní aktivita indikuje vysokou variabilitu IOP mezi jednotlivými subjekty, přičemž dochází k jeho výrazným výkyvům. Oba uvedené efekty přetrvávají přibližně ještě deset minut po ukončení aktivity. Dle provedených experimentů závisí tyto jevy zejména na klidové hodnotě IOP a na klidové HR, která současně poukazuje na fyzickou kondici jedince. Ukazuje se též, že osoby s dobrou fyzickou kondicí vykazují při běžné (střední) zátěži menší výkyvy IOP. Tyto skutečnosti by bylo vhodné zohlednit při prevenci i léčbě osob trpících glaukomem doporučením vhodného pohybového režimu. Zejména v rámci prevence by bylo možné doporučit posílení kondice, nejlépe pravidelnou aktivitou s mírnou či střední zátěží. Při vlastním měření IOP je nutné brát ohled na možnost zkreslení výsledků předchozí aktivitou měřené osoby. Výsledky studie vlivu krátkodobé normobarické hypoxické hypoxie na IOP poukazují na její malý dopad na IOP. Komplexní zhodnocení v kontextu vhodných faktorů bude vyžadovat další měření, provedené za vhodně definovaných a dobře kontrolovaných podmínek.

## Summary

The thesis is based on a total of five studies, which were conducted within the research of my PhD course. The main aim of my research activities was to evaluate the influence of a physical activity on the intraocular pressure (IOP). Specifically, a short-term medium and maximum aerobic activity was observed (Study No. II – IV). The task was to specify and broaden the present knowledge with regards to possible influences of other parameters such as the fitness condition or the intensity of the activity. The supplement research for these studies was the evaluation of the influence of normobaric hypoxic hypoxia (Study No. V) on IOP changes. All results were interpreted in the context of their possible clinical impact on the field of glaucoma treatment and prevention. A partial aim of my thesis was to compare the rebound tonometer Icare Pro® with the gold standard Goldmann applanation tonometry (GAT) (Study No. I). The application of the Icare Pro® was necessary in our studies No. IV and V.

First, the goals of the research were determined. In chapter 2 provides the general knowledge focused on IOP incl. The basic description of the development and outflow of ocular fluid. Then follows the part of parameters which are substantial for the following study design and which influence the IOP value. The main parts are chapters 3 and 4, where the research studies are presented.

A comparison of Icare Pro® tonometer and GAT based on the published Study No. I [140] is presented in chapter 3. First, the basic summary of all used tonometers is included. At the end of this chapter there is a summary of the known parameters which can influence the IOP value. The Icare tonometer are the only commercially available rebound tonometry devices. An advantage of this type of tonometry is the possibility of measurement in the atypical position (for example supine position) and the mobility. These advantages were the main reason for the choice of this type of tonometer in our next two studies. A statistically and clinically significant agreement was ascertained between Icare Pro® and GAT. The Icare Pro® shows an even better agreement with GAT in comparison

to the previous Icare models. Therefore, the device proved to be suitable for our next studies and for the screening and the monitoring of glaucoma patients.

Chapter 4 was dedicated to the influences of the physiological parameters on the IOP value. There is an introduction of the current knowledge in this field and there is an overview of the presented studies. Our first study (Study No. II) [111] investigates the relationships between the short-term aerobic activity and IOP changes. The majority founding, described by other studies, about the decreased on the IOP after the aerobic activity was confirmed. The short-time activity was realized on a stationary bicycle. It was found that the higher baseline IOP was associated with a larger decrease in IOP after exercise. Simultaneously, a significant relationship was observed between the heart rate and the initial IOP. On the other hand, there no relationship was found between the IOP change and the baseline of the systolic or diastolic blood pressure. The obtained results serve as a solution of the study design of our next research realization.

Our next experiment (Study No. III) [9] aimed at accessing IOP during the 30 min of recovery time after moderate aerobic exercise in a healthy untrained population after a defined (80 W) short-time (5 min) workload on a stationary bicycle. An immediately decrease on IOP after the aerobic activity was also found. This reduction in IOP remained significant through the 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> minute of recovery. This study also confirmed the relationship between the IOP lowering and initial IOP value. Next, the influence of the initial heart rate on IOP decrease was observed. The subjects were divided by heart rate into a lower and higher heart rate. It was supposed to show that the higher initial heart rate responses to a lower fitness level and the lower initial heart rate responses to a higher fitness level. The studied short-time aerobic activity of the individuals with the higher heart rate causes a greater decrease in IOP. The IOP of the individuals with the lower heart rate (higher fitness level) was more stable. Therefore, it is necessary to consider the studies and their results in context of the specific workload and intensity (which are mostly not directly defined), also the initial IOP, initial heart rate or condition, respectively. The decreased IOP phenomenon occurs almost always after the aerobic exercise, however

the lowering is certainly temporary. This short-term IOP deviation in case of its increase could prove risky to sensitive individuals [109, 141]. From this point of view, the individuals with a better fitness conditions, and therefore stable IOP response after the activity, have some advantage. An improvement in the fitness level (lowering the initial heart rate) seems to be desirable for the prevention of acute IOP changes, which are the potential risk of glaucoma development.

The purpose of the last study focused on a physical activity (Study No. IV) [142] was to analyse the intraocular pressure response to a maximum incremental running test during a 30-minute recovery period. The activity was realized as an incremental running test on treadmill to reach the maximal physical activity and to determine the physical fitness based on the maximum oxygen uptake. This method was unique in comparison to similar published studies. The main discovery of this research is that the IOP response after maximum exercise was highly dependent on the individual. The high variability of the data was up to the 10th minute after the activity. The maximum performance was reached in the final phase of the incremental aerobic test, where the borderline between the aerobic and anaerobic threshold was crossed. Therefore, particularly the anaerobic part of the maximum exercise test is most likely to induce a highly individual magnitude of compensatory response to maintain homeostasis which may cause such a different IOP response among our subjects.

The IOP seems to be slightly increasing with a significant dependence on its resting baseline and initial heart rate. It was discovered, that the IOP response to the maximum exercise correlated significantly with the initial IOP. The individuals with the lower initial IOP reached IOP increases during the recovery time. In this context, a very high to maximum exercise intensity is not commonly recommended as daily health protective exercise activity for untrained population. The observed IOP variability seems to be clinically important as it can lead to extreme (including extremely high) values of IOP. For this reason, the maximum aerobic activity could not be recommended to those people with glaucoma or suspected glaucoma. We can presume that the knowledge of IOP changes at the borderline level of maximum aerobic



activity should be key to explaining the influence of any workload on IOP change.

The last experiment (Study No. V) was realized to find out the basic knowledge about the influence of normobaric hypoxia on IOP. Numerous studies dealing with this topic were published which are summarised in the introduction of this chapter. The results of these studies differ, and the reason could be the various methods and effects of many affiliated factors. The goal of our study was to ascertain the basic behaviour of the IOP under relatively well-defined conditions during the normobaric hypoxia and following the recovery period. Hypoxia responses to altitude 6200 m and was simulated by a sudden change of partial oxygen pressure (i.e. without possible gradual acclimatization). The whole experiment was done at the constant atmospheric pressure and temperature. The results show a statistically significant but clinically insignificant IOP increase caused by hypoxia. The data shows possible influence of initial IOP value and the correlation of IOP increase with saturation of blood pressure decrease. The obtained fundamental results mostly represent a solution to the next experimental studies in this field.

The main scientific contribution of the presented studies was to clarify the influence of an immediate impact and the time of the effect of the studied aerobic activity on the IOP. The conditions which defined the physical activity were monitored continuously. Above all, the presented results show the fact, that while the short-term aerobic activity led to IOP decrease, the maximum aerobic activity indicated a high IOP variability between the individuals and led to very high deviations. Both effects persisted approximately 10 minutes after the end of activity. According to the experiments, these effects depend on the initial IOP and the initial heart rate value, in particular. It is evident that the subjects with good physical condition show lower fluctuations in the IOP in the middle aerobic intensity. These facts should be considered in the prevention and treatment of glaucoma by recommending an appropriate activity regime. Especially under the term of prevention, it could be recommended to strengthen an individual's condition with a regular moderate aerobic activity. During the IOP measurement itself, a possible distortion by the previous activity should be considered.

The results of the study dealing with the influence of the normobaric hypoxia on IOP suggest little impact on the IOP. A complete evaluation in the context of appropriate factors will require further measurements in precisely defined conditions.

## Seznam použité literatury

1. Rosenthal J, Werner DL. Tonometry and Glaucoma Detection, 1st ed. Chicago: Professional Press; 1969.
2. Flammer J. Glaukom, 1. vyd. Praha: Triron; 2003.
3. Salmon J. Glaucoma. In: Kanski JJ. Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach, 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007.
4. Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, eds. Textbook of Glaucoma, 6th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
5. Rozsival P. Oční lékařství, 1. vyd. Praha: Galén: Karolinum; 2006.
6. World Health Organization (WHO). Global data on visual impairments; 2010. Available at:  
<http://www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf?ua=1>. Accessed January 1, 2018.
7. Bakke EF, Hisdal J, Semb SO. Intraocular Pressure increases in parallel with systemic blood pressure during isometric exercise. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:760-4.
8. Vieira GM, Oliveira HB, Tavares de Andrade D, et al. Intraocular pressure variations during weight lifting. Arch Ophthalmol 2006;124:1251-4.
9. Najmanová E, Pluháček F, Botek M. Intraocular Pressure Response to Moderate Exercise during 30-min Recovery. Optom Vis Sci 2016;93:281-5.
10. Brooks GA, Fahey TD, Baldwin KM. Exercise physiology: Human bioenergetics and its applications, 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2000.
11. Quigley HA. Glaucoma: What Every Patient Should Know. A Guide from Dr. Harry Quigley; 2011. Available at:  
<https://www.hopkinsmedicine.org/wilmer/services/glaucoma/book/index.html>. Accessed January 2, 2018.
12. Van de Veire S, Germonpre P, Renier C, et al. Influences of Atmospheric Pressure and Temperature on Intraocular Pressure. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49(12):5392-6.

13. Bosch MM, Barthelmes D, Merz TM, et al. Intraocular Pressure during a Very High Altitude Climb. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(3):1609-13.
14. Sommer JE, Morris DS, Scott KM, et al. What Happens to Intraocular Pressure at High Altitude? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(4):1622-6.
15. Morris DS, Sommer JE, Scott KM, et al. Corneal Thickness at High Altitude. *Cornea* 2007;26(3):308-11.
16. Levin LA, Nilsson SFE, Ver Hoeve J, eds. *Adler's physiology of the eye*, 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.; 2011.
17. Vlková E, Pitrová Š, Vlk F. *Lexikon očního lékařství*, 1.vyd. Brno: František Vlk; 2008.
18. Sugar HS. *The Glaucomas*, 2nd ed. New York: Hoeber and Harper; 1957.
19. World Glaucoma Association (WGA). What is Glaucoma?; 2018. Available at: <https://wga.one/wga/what-is-glaucoma/>. Accessed January 2, 2018.
20. World Health Organization (WHO). Prevention of Blindness and Visual Impairment. Priority eye diseases; 2018. Available at: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/>. Accessed January 1, 2018.
21. Gupta P, Zhao D, Guallar E, et al. Prevalence of Glaucoma in the United States: the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(6):2905-13.
22. Stein JD, Challa P. Diagnosis and Treatment of Normal-Tension Glaucoma. *American Academy of Ophthalmology EyeNet Magazine*; 2007. Available at: <https://www.aaopt.org/eyenet/article/diagnosis-treatment-of-normal-tension-glaucoma>. Accessed December 12, 2017.
23. Avisar R, Avisar E, Weinberger D. Effect of Coffee Consumption on Intraocular Pressure. *Ann Pharmacother* 2002; 36(6):992-5.
24. Chandrasekaran S, Rochtchina E, Mitchell P. Effects of Caffeine on Intraocular Pressure: The Blue Mountains Eye Study. *J Glaucoma* 2005; 14(6):504-7.
25. Ilechie AA, Tetteh S. Acute effects of consumption of energy drinks on intraocular pressure and blood pressure. *Clinical Optometry* 2011;3:5-12.

26. Read SA, Collins MJ. Water Drinking influences Eye Length and IOP in Young Healthy Subjects. *Exp Eye Res* 2010;91(2):180-5.
27. Hunt AP, Feigl B, Stewart IB. The Intraocular Pressure Response to Dehydration: a Pilot Study. *Eur J Appl Physiol* 2012;112(5):1963-6.
28. Idu FK, George GO, Obika LFO. Intraocular Pressure Following 18 Hours of Systemic Dehydration in Ocular Normotensive Healthy Subjects. *Afr Vision Eye Health* 2015;74(1):1-5.
29. Rutkowski PC, Thompson HS. Mydriasis and Increased Intraocular Pressure: I. Pupillographic Studies. *Arch Ophthalmol* 1972;87(1):21-4.
30. Armaly AF, Rubin ML. Accommodation and Applanation Tonometry. *Arch Ophthalmol* 1961;65(3):415-23.
31. Yan L, Huibin L, Xuemin L. Accommodation-induced Intraocular Pressure Changes in Progressing Myopes and Emmetropes. *Eye* 2014;28(11):1334-40.
32. Read SA, Collins MJ, Becker H, et al. The Influence of Accommodation on Intraocular Pressure and Ocular Pulse Amplitude. 2009;50:ARVO E-Abstract 2807.
33. Rini J. Effect of Accommodation on Intraocular Pressure. *IOVS* 2007;48:ARVO E-Abstract 959.
34. Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, Mori MT, Zeimer R. Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. *Ophthalmology* 1993;100:940-4.
35. Duke-Elder E. The Phasic Variations in the Intraocular Tension in Primary Glaucoma. *Amer J Ophthal* 1952;35:1-21.
36. Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T. Relationship of Progression of Visual Field Damage to Postural Changes in Intraocular Pressure in Patients with Normal-tension Glaucoma. *Ophthalmology* 2006; 113(12):2150-5.
37. Dielemans I, Vingerling JR, Algra D, et al. Primary Open-angle Glaucoma, Intraocular Pressure, and Systemic Blood Pressure in the General Elderly Population: The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995;102(1):54-60.
38. Altintas O, Caglar Y, Yüksel N, et al. The Effects of Menopause and Hormone Replacement Therapy on Quality and Quantity of Tear,

- Intraocular Pressure and Ocular Blood Flow. *Ophthalmologica* 2004;218(2):120-9.
39. Davson H. *Physiology of the Eye*, 4th ed. New York: Academic Press; 1980.
  40. Shily BG. Psychophysiological Stress, Elevated Intraocular Pressure, and Acute Closed-Angle Glaucoma. *Am J Optom Physiol Opt* 1987;64(11):866-70.
  41. Weinreb RN, Araie M, Susanna R, et al. *World Glaucoma Association: Medical Treatment of Glaucoma*. Hague: Kugler Publications; 2010.
  42. Česká Glaukomová Společnost (CGS). *Léčba glaukomu 2014*. Available at: <http://www.glaukom.cz/lecba-glaukomu>. Accessed January 3, 2018.
  43. Bhan A, Browning AC, Shah S, et al. Effect of Corneal Thickness on Intraocular Pressure Measurements with the Pneumotonometer, Goldmann Applanation tonometer, and Tono-Pen. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(5):1389-92.
  44. Hladikova E, Pluháček F, Marešová K. Comparison of Measurement of Intraocular Pressure by Icare Pro® Tonometer and Goldmann Applanation Tonometer. *Cesk Slov Oftalmol* 2014;70(3):90-3.
  45. Brusini P, Salvetat M. L., Zeppieri M., Tosoni C., Parisi L.: Comparison of I-Care tonometer with goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *Journal of Glaukoma*. 2006; 15:213-217.
  46. Fernandes P., Díaz-Rey J. A., Queirós A. et al.: Comparison of the ICare® rebound tonometer with the Goldmann tonometer in a normal population. *Ophthal Physiol Opt*. 2005; 25:436-40.
  47. Nakamura M., Darhad U., Tatsumi Y., et al.: Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers. *Am J Ophthalmol*. 2006 Aug; 142(2):332-4.
  48. Brencher HL., Kohl P, Reinke AR et at.: Clinical comparison of the airpuff and Goldmann tonometers. *J AM Optom Assoc*. 1991; 62:395-402.
  49. Kirstein EM, Elsheikh A, Guvant P. *Tonometry – Past, Present and Future: In Tech; 2011. Available at: <https://www.intechopen.com/books/glaucoma-current-clinical-and->*

research-aspects/tonometry-past-present-and-future. Accessed: January, 4, 2018.

50. Castro GG, Fitt AD, Sweeney J. On the Validity of the Imbert-Fick Law: Mathematical Modelling of Eye Pressure Measurement. *World Journal of Mechanics* 2016;6:35-51.
51. Brandt J, Beisse J, Gordon M. Central Corneal Thickness in Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001;108(10):1779-88.
52. Goldmann H, Schmidt T. Weiterer Beitrag zur Applanationstonometrie. *Ophthalmologica* 1957;134:221-42.
53. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The Effect of Corneal Thickness on Applanation Tonometry. *Am J Ophthalmol* 1994;115:592-6.
54. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation Tonometry and Central Corneal Thickness. *Acta ophthalmol* 1975;53(1):34-43.
55. Maheshwari R, Choudhari NS, Singh MD. Tonometry and Care of Tonometers. *J Curr Glaucoma Pract* 2012;6(3):124-30.
56. Shaarawy T, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG. *Glaucoma: Includes medical diagnosis and therapy, 2nd ed. Vol 1 Edinburgh, Saunder Ltd., 2014.*
57. Rutrle M. *Brýlová optika 2. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1993.*
58. Kempf R, Kurita Y, Iida Y, et. al. Understanding Eye Deformation in Non-contact Nonometry. *Proc EMBS* 2006;SaCo9.2:5428-31
59. Ogbuehi KC, Mucke S, Osuaqwu UL. Influence of Central Corneal Thickness on Measured Intraocular Pressure Differentials: Nidek RKT-7700, Topcon CT-80 NCTs and Goldmann Tonometer. *Ophthalmic Physiol Opt* 2012;32(6):547-55.
60. Moseley MJ, Evans NM, Fielder AR. Comparison of a New Non-contact Tonometer With Goldmann Applanation. *Eye* 1989;3:332-7.
61. Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Intraocular Pressure Measurements Using Dynamic Contour Tonometry After Laser in Situ Keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(9):3790-4.
62. Kontiola AI. A new electromechanical method for measuring intraocular pressure. *Doc Ophthalmol* 1997;93(3):265-76.

63. Kontiola AI. A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78:142-5.
64. Hoshikawa Y, Tsutsumi N, Ohkoshi K, et al. The Effect of Steep Trendelenburg positioning on Intraocular Pressure and Visual Function during Robotic-assisted Radical Prostatectomy. *Br J Ophthalmol* 2014;98(3):305-8.
65. Danias J, Kontiola AI, Filippopoulos T, Mittag T. Method for the Noninvasive Measurement of Intraocular Pressure in Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1138-41.
66. Goldblum D, Kontiola AI, Mittag T, et al. Noninvasive Determination of Intraocular Pressure in the Rat Eye. 2002.
67. Bland JM, Altman DG.: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986; 1:307-310.
68. Baneros-Rojas P, Martinez de la Casa JM, Arribas-Pardo P, et al. Comparison between Goldmann, Icare Pro and Corvis ST Tonometry. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2014;89(7):260-4.
69. Kim KN, Jeoung JW, Park KH, et al. Comparison of the New Rebound Tonometer with Goldmann Applanation Tonometer in a Clinical Setting. *Acta Ophthalmol* 2013;89:392-6.
70. Güler M, Bilak Semsettin, Bilgin Burak, et al. Comparison of Intraocular Pressure Measurements Obtained by Icare PRO Rebound Tonometer, Tomey FT-1000 Noncontact Tonometer, and Goldmann Applanation Tonometer in Healthy Subjects. *J Glaucoma* 2015;24(8):613-8.
71. Ljubimova D. Biomechanics of the Human Eye and Intraocular Pressure Measurements [Doctoral dissertation]. Royal Institute of Technology; 2009.
72. Guarnieri FA. Corneal Biomechanics. In: Guarnieri FA. *Corneal Biomechanics and Refractive Surgery*. New York: Springer; 2015:7-30.
73. Pallikaris I, Dastiridou AI, Tsilimbaris M, et al. Ocular Rigidity. *Expert Rev Ophthalmol* 2010;5(3):343-51.
74. Friedenwald JS. Contribution to the theory and practice of tonometry. *Am J Ophthalmol*. 1937;20:985–1024.
75. Freynman RP, Leighton RB, Sands M. Freynmanovy přednášky z fyziky II., 2. vyd. Praha: Fragment;2013.



76. Tsai JC, Yang HY, Wang WH, et. al. The beneficial effect of regular endurance exercise training on blood pressure and quality of life in patients with hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2004;26:255-65.
77. Karadaq R, Sen A, Golemez H, et al. The Effect of Short-term Hypobaric Hypoxic Exposure on Intraocular Pressure. *Curr Eye Res* 2008;33(10):864-7.
78. Karadaq R, Sen A, Yildirim N, et al. The Relation Between Intraocular Pressure Change and Plasma Natriuretic Peptide under Simulated Hypobaric Conditions. *Indian J Ophthalmol* 2010;58(3):195-8.
79. Roach RC, Wagner PD, Hackett P. *Hypoxia and Exercise*. New York: Springer; 2006.
80. Měkota K, Cuberek R. *Pohybové dovednosti – činnosti – výkony*, 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci; 2007.
81. Máček M, Radvanský J. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity*, 1. vyd. Praha: Galén; 2011.
82. Astrand PO, hl K, Dahl HA, Stromme SB. *Textbook of work physiology: Physiological bases of exercise*. Fourth Edition. Human Kinetics, Champaign; 2003:279-82.
83. Vera J., Jiménez R., García JA., Cárdenas D.: Simultaneous Physical and Mental Effort Alters Visual Function. *Optom Vis Sci* 2017; 94(8):797-806.
84. Vera J., García-Ramos A., Jiménez R., Cárdenas D.: The Acute Effect of Strength Exercises at Different Intensities on Intraocular Pressure. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2017; 255(11):2211-17.
85. Ashkenazi I, Melamed S, Blumenthal M. The effect of continuous strenuous exercise on intraocular pressure. *Invest Ophth Vis Sci* 1992;33:2874-7.
86. Kielar R, Teraslina P, Kearney JT, Rowe DG, Jacson J. Standardized aerobic and anaerobic exercise: differential effects on intraocular tension, blood pH, and lactate. *Invest Ophth Vis Sci* 1975;14:782-5.
87. Kypke W, Höllge J, Scriba B. Augeninnendruck während und nach körperlicher Belastung. *A Graef Arch Klin Ex* 1973;186:91-104.
88. Leighton DA, Phillips CI. Effect of moderate exercise on the ocular tension. *Brit J Ophthalmol* 1970;54:599-605.

89. Marcus DF, Krupin T, Podos ST, Becker B. The effect of exercise on intraocular pressure. *Invest Ophth Visual* 1970;9:749-52.
90. Price EL, Gray LS, Humphries L, Zweig C, Button N. Effect of exercise on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in a young normal population. *Optom Vis Sci* 2003;80:460-6.
91. Qureshi IA. Effect of mild, moderate and severe exercise on intraocular pressure of sedentary subjects. *Ann Hum Biol* 1995;22:545-53.
92. Shapiro A, Shoenfeld Y, Shapiro Y. The effects of standardized submaximal work load on intraocular pressure. *Brit J Ophthalmol* 1978;2:679-81.
93. Krejci RC, Gordon RB, Moran CT, Sargent RG, Magun JC. Changes in intraocular pressure during acute exercise. *Am J Optom Phys Opt* 1981;58:144-8.
94. Rowe DG, Teraslinna P, Kielar RA, Jackson JA. Effects of different intensities of exercise on intraocular pressure. *Res Quart* 1976;47:436-44.
95. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise conditioning and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1987;103:754-57.
96. Becker B. The Mechanism of the Fall in Intraocular pressure induced by the carbonic anhydrase inhibitor. *Am J Ophthalmol* 1955;39:177-84.
97. Era P, Pärssinen O, Kallinen M, Suominen H. Effect of Bicycle Ergometer Test on Intraocular Pressure in Elderly Athletes and Controls. *Acta Ophthalmol* 1993;71:301-7.
98. Moura MA, Rodrigues LOC, Waisberg Y, et al. Effect of Submaximal Exercise with Water Ingestion on Intraocular Pressure in Healthy Human Males. *Braz J Med Biol Res* 2002;35:121-5.
99. Meyers KJ. The effect of aerobic exercise on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* 1974;13:74-6.
100. Qureshi IA, Xi XR, Huang YB, Wu XD. Magnitude of decrease in intraocular pressure depends upon intensity of exercise. *Korean J Ophthalmol* 1996;10:109-55.
101. Harris A, Malinovsky V, Martin B. Correlates of acute exercise-induced ocular hypotension. *Invest Ophth Vis Sci* 1994;35:3852-7.

102. Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, et al. Individual Variability in the Diurnal Intraocular Pressure Curve. *Ophthalmology* 1993;100:940-4.
103. Brody S, Erb C, Veit R, Rau H. Intraocular Pressure Changes: the Influence of Psychological Stress and the Valsalva Maneuver. *Biol Psychol* 1999;51:43-57.
104. Martin B, Harris A, Hammel T, Malinovsky V. Mechanism of exercise-induced ocular hypotension. *Invest Ophth Vis Sci* 1999;40:1011-5.
105. Kiuchi Y, Mishia HK, Hotehama Y, et al. K. Exercise Intensity Determines the Magnitude of IOP Decrease After Running. *Jpn J Ophthalmol* 1994;38:191-5.
106. Qureshi IA. Does Physical Fitness Influence Intraocular Pressure? *J Pak Med Assoc* 1997;47:81-4.
107. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Buskirk EM. Exercise Training reduces intraocular pressure among subjects suspected of having glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1096-98.
108. Stewart RH, LeBlanc R, Becker B. Effect of exercise on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol* 1970;69:245-8.
109. McMonnies ChW. Intraocular Pressure and Glaucoma: Is physical exercise beneficial or a risk? *Journal of Optometry* 2016;9:139-47.
110. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophth Vis Sci* 2011;52:5121-9.
111. Hladíková E, Pluháček F, Bajer J. The effect of physical activity on the value of intraocular pressure. *Fine Mechanics and Optics* 2013;58(2):43-5.
112. Kiss B, Dallinger S, Polak K, et al. Ocular Hemodynamics During Isometric Exercise. *Microvasc Res* 2001;61:1-7.
113. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart Rate Variability in Athletes. *Sports Med* 2003;33: 889-91.
114. Botek M, McKune AJ, Krejci J, et al. Change in Performance in Response to Training Load Adjustment Based on Autonomic Activity. *Int J Sports Med* 2014;35:482-8.

115. Hautala AJ, Mäkikallio TH, Seppänen T, et al. Short Term Correlation Properties of R-R Interval Dynamics at Different Exercise Intensity Levels. *Clin Physiol Funct I* 2003;23:215-23.
116. Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL. *Physiology of sport and exercise*, 4th ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2008.
117. Kardon R. Regulation of Light through the Pupil. In: Levin LA, Nilsson SFE, Ver Hoeve J, eds. *Adler's physiology of the eye*, 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.; 2011:502-8.
118. Arai Y, Saul JP, Albrecht P, et al. Modulation of Cardiac Autonomic Activity During and Immediately After Exercise. *Am J Physiol-Heart C* 1989;256:132-41.
119. Hautala A, Tulppo MP, Mäkikallio TH, et al. Changes in Cardiac Autonomic Regulation After Prolonged Maximal Exercise. *Clin Physiol* 2001;21:238-45.
120. Javorka M, Zila I, Balhárek T, Javorka K. Heart Rate Recovery After Exercise: Relations to Heart Rate Variability and Complexity. *Braz J Med Biol Res* 2002;35:991-1000.
121. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J* 1996;17:354-381.
122. Shephard RJ, Åstrand PO. *Endurance in sport*, 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell Science; 1992.
123. Millet GP, Libicz S, Borrani F, et al. Effects of Increased Intensity of Intermittent Training in Runners with Differing VO<sub>2</sub> Kinetics. *Eur J Appl Physiol* 2003;90:50-7.
124. Botek M, Krejčí J, Neuls F, Novotný J. Effect of Modified Method of Autonomic Nervous System Activity Assessment on Results of Heart Rate Variability Analysis. *Acta Univ Palacki Olomuc Gymn* 2013;43:39-46.
125. Brooks GA, Fahey TD, White TP, Baldwin KM. *Exercise physiology: Human bioenergetisc and it's applications*, 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2000.

126. Murphy MH, McNeilly AM, Murtagh EM. Session 1: Public Health Nutrition: Physical activity prescription for Public Health. *P Nutr Soc* 2009;68:178-84.
127. Krist D, Curciefen C, Jenemann A. Transitory Intrathoracic and Abdominal Pressure Elevation in the History of 64 Patients with Normal Pressure Glaucoma. *Klin Monatsbl Augenh* 2001;4:209-13.
128. Bouchard C, An P, Rice T, et al. Familial Aggregation of VO<sub>2</sub>max Response to Exercise Training: Results from the Heritage Family Study. *J Appl Physiol* (1985) 1999;87:1003-8.
129. Pavlidis M, Stupp T, Georgalas I, et al. Intraocular Pressure Changes during High-altitude Acclimatization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(3):298-304.
130. Ganong WF. *Přehled lékařské fyziologie*, 20th ed. Praha: Galén; 2005.
131. Wilber RL. Application of Altitude/Hypoxic training by Elite Athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(9):1612-24.
132. Dovalil J, Choutka M. *Výkon a trénink ve sportu 4té vyd.* Praha:Olympia; 2012.
133. Ersanli D, Yildiz S, Sonmez M, et al. Intraocular Pressure at a Simulated Altitude of 9000 m With and Without 100% Oxygen. *Aviat Space Environ Med* 2006;77(7):704-6.
134. Nebbioso M, Fazio S, Di Blasio D, Pescosolido N. Hypobaric Hypoxia: Effects on Intraocular Pressure and Corneal Thickness. *Scientific World Journal* 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914587/>. Accessed January 5, 2018.
135. Cymermann A, Rock PB, Muza R, et al. Intraocular Pressure and Acclimatization to 4300 M Altitude. *Aviat Space Envir MD* 2000;71:1045-50.
136. Bayer A, Yumusak E, Sahin Ö, Uysal Y. Intraocular Pressure Measured at Ground Level and 10,000 Feet. *Aviat Space Envir MD* 2004;75(6):543-5.
137. Morris DS, Somner JE, Scott KM, et al. Corneal Thickness at High Altitude. *Cornea* 2007;26(3):308-11.

138. McNamara NA, Chan JS, Han SC, et al. Effects of Hypoxia on Corneal Epithelial Permeability. *Am J Ophthalmol* 1999;127:153-7.
139. Wang J, Fonn MD, Simpson TL, Jones L. The Measurement of Corneal Epithelial Thickness in Response to Hypoxia using Optical Coherence. *Am Journal of Ophthalmology* 2002;133(3):315-19.
140. Najmanová E, Pluháček F, Marešová K. Comparison of Measurement of Intraocular Pressure by Icare Pro® tonometer and Goldmann Applanation Tonometer. *Česká a slovenská oftalmologie* 2014;70(3):90-3. [In Czech]
141. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, et al. Large Diurnal Fluctuations in Intraocular Pressure Are an Independent Risk Factor in Patients With Glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2000;9:134-42.
142. Najmanova E, Pluháček F, Botek M. Intraocular Pressure Response to Moderate Exercise During 30-Min Recovery. *Optom Vis Sci* 2016; 93(3):281-5.

## Seznam obrázků a tabulek

**Obr. 1:** Anatomické uspořádání přední části bulbu.

**Obr. 2:** Rozložení hodnot IOP v populaci (upraveno podle [2]).

**Obr. 3:** Průtok nitrooční tekutiny při: a) normálním fyziologickém stavu oka; b) částečně uzavřeném duhovkorohovkovém úhlu; c) zcela uzavřeném duhovkorohovkovém úhlu.

**Obr. 4:** Průběh změn IOP během 24 hodin: a) u zdravého oka; b) u oka s glaukomem. Převzato a upraveno z [2].

**Obr. 5:** Ukázka aplanace rohovky při GAT.

**Obr. 6:** Goldmannův aplanační tonometr.

[Veatch Ophthalmic Instruments. Applanation Tonometer 2018. Available at: <http://www.veatchinstruments.com/Haag-Streit-BP-BQ-BX-Slit-Lamp-Tonometer>. Accessed January 13, 2018.]

**Obr. 7:** Obrázky kruhů, které jsou viděny při měření GAT: v prvním kolečku je aplanovaná plocha o správné velikosti, ve druhém je příliš malá a v posledním je příliš velká.

**Obr. 8:** Příklad bezkontaktního tonometru (Nidek typ RKT 7700)

**Obr. 9:** Chod paprsků při měření bezkontaktní tonometrií – odraz paprsků od neaplanované a aplanované plochy.

**Obr. 10:** Tonometr Icare Pro® TAO1 a detail sondy.

**Obr. 11:** Grafická závislost rozdílu tlaků změřených Icare Pro® a GAT na průměrné hodnotě měření. Kroužky představují hodnoty získané pro jednotlivé oči. Vodorovná plná čára reprezentuje průměrnou hodnotu rozdílu, čárkované čáry vymezují 95% konfidenční interval.

**Obr. 12:** Histogram absolutní četnosti výskytu velikosti rozdílů tlaků změřených Icare Pro® a GAT.

**Obr. 13:** Závislost pohybovou aktivitou vyvolané změny IOP ( $\Delta IOP$ ) na jeho klidové hodnotě  $IOP_r$ . Záporná hodnota  $\Delta IOP$  představuje pokles.

Kroužky představující jednotlivá měření jsou proloženy regresní přímkou.

**Obr. 14:** Závislost pohybovou aktivitou vyvolané změny IOP ( $\Delta IOP$ ) na klidové hodnotě  $HR_r$ . Záporná hodnota  $\Delta IOP$  představuje pokles. Kroužky představující jednotlivá měření jsou proloženy regresní přímkou.

**Obr. 15:** Vývoj IOP v čase do 30 min po aktivitě. Kroužky v grafu vyjadřují průměrné hodnoty jednotlivých měření  $IOP_r$ ,  $IOP_o$ ,  $IOP_5$ ,  $IOP_{10}$ ,  $IOP_{20}$ ,  $IOP_{30}$  před a po aktivitě. Velikost vertikálních úseček procházejících každým bodem odpovídá dvojnásobku směrodatné odchylky naměřených dat.

**Obr. 16:** Grafické vyjádření závislosti změny IOP ( $\Delta IOP_o$ ) vyvolané pohybovou aktivitou na počáteční hodnotě IOP ( $IOP_r$ ). Závislost je aproximována regresní přímkou; jednotlivé kroužky představují hodnoty naměřené u konkrétních očí.

**Obr. 17:** Vyjádření závislosti změn IOP ( $\Delta IOP_o$ ) vyvolané pohybovou aktivitou na  $HR_r$ . Závislost je proložena regresní přímkou; jednotlivé kroužky představují hodnoty naměřené u konkrétních očí.

**Obr. 18:** Realizace maximální fyzické aktivity na běžeckém trenážeru.

**Obr. 19:** Časový průběh hodnot IOP po aktivitě. Jednotlivé kroužky reprezentují průměrné hodnoty IOP v jednotlivých časových úsecích  $IOP_r$ ,  $IOP_o$ ,  $IOP_5$ ,  $IOP_{10}$ ,  $IOP_{15}$ ,  $IOP_{20}$ ,  $IOP_{25}$  a  $IOP_{30}$  v průběhu 30minutové relaxační fáze po aktivitě. Velikost vertikálních úseček odpovídá dvojnásobku směrodatné odchylky naměřených dat.

**Obr. 20:** Časový průběh směrodatné odchylky IOP po aktivitě. Kroužky vyznačují směrodatné odchylky v jednotlivých časech.

**Obr. 21:** Závislost rozdílů  $\Delta IOP$  od počáteční hodnoty  $IOP_r$  na této hodnotě. Kroužky představují časové průměry přes všechny měřené okamžiky pro jednotlivé jedince. Pozitivní hodnota rozdílu



představuje nárůst tlaku po aktivitě. Daty je proložena regresní přímkou.

**Obr. 22:** Velikost rozdílů  $\Delta IOP$  od počáteční hodnoty  $IOP_r$  v jednotlivých okamžicích měření po aktivitě. Tmavé sloupce představují hodnotu rozdílu pro jedince s vysokou počáteční tepovou frekvencí  $HR_r$ , světlé sloupce pro jedince s nízkou  $HR_r$ . Kladná hodnota reprezentuje nárůst tlaku po aktivitě; velikost vertikálních úseček představuje dvojnásobek směrodatné odchylky naměřených dat.

**Obr. 23:** Časový průběh saturace krve kyslíkem před (0 min), v průběhu hypoxie a v relaxační fázi po hypoxii. Kroužky vyznačují průměrné hodnoty v jednotlivých časech, velikosti úseček reprezentují dvojnásobek směrodatné odchylky naměřených dat.

**Obr. 24:** Časový průběh IOP před (0 min), během a v relaxační fázi po hypoxii. Kroužky vyznačují průměrné hodnoty v jednotlivých časech, velikosti úseček reprezentují dvojnásobek směrodatné odchylky naměřených dat.

**Obr. 25:** Závislost velikosti změny  $\Delta IOP$  nitroočního tlaku jednotlivých probandů ve 4. a 10. minutě měření na jejich (individuální) počáteční hodnotě  $IOP_r$ .

**Obr. 26:** Závislost velikosti změny  $\Delta IOP$  nitroočního tlaku jednotlivých probandů ve 4. a 10. minutě měření na aktuální saturaci krve kyslíkem.

**Tab. 1:** Průměrné hodnoty a příslušné směrodatné odchylky IOP, horního (systolického) krevního tlaku ( $STK$ ), dolního (diastolického) krevního tlaku ( $DTK$ ) a tepové frekvence ( $HR$ ) získané proměřením vzorku probandů před a bezprostředně po fyzické aktivitě.

**Tab. 2:** Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky přirozeného logaritmu vysokofrekvenční složky výkonového spektra elektrokardiografického signálu ( $LnHF$ ) měřené v pětiminutových intervalech před a po aktivitě.

## **Přehled autorových publikací, v nichž jsou obsaženy výsledky předložené disertační práce a jejich citace**

[A1] HLADÍKOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BAJER, J.: The effect of physical activity on the value of intraocular pressure. *Fine Mechanics and Optics*, Vol. 58 (2013), No. 2, p. 43-45.

[A2] HLADÍKOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., MAREŠOVÁ, K.: Comparison of measurement of intraocular pressure by ICARE PRO® tonometer and Goldmann applanation tonometer. *Czech and Slovak Ophthalmol.*, Vol. 70 (2014), No. 3, p. 90-93.

[A3] NAJMANOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BOTEK, M.: Intraocular Pressure Response to Moderate Exercise during 30-Min Recovery. *Optometry and Vision Science*, Vol. 93 (2016), No. 3, p. 281-285.

Citováno v:

1. Vera J., Jiménez R., García JA., Cárdenas D.: Simultaneous Physical and Mental Effort Alters Visual Function. *Optom Vis Sci* 2017; 94(8):797-806.
2. Vera J., García-Ramos A., Jiménez R., Cárdenas D.: The Acute Effect of Strength Exercises at Different Intensities on Intraocular Pressure. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2017; 255(11):2211-17.
3. Baser G., Karahan E., Bilgin S., Unsal U.: Evaluation of the Effect of Daily Activities on Intraocular Pressure in Healthy People: is the 20 mmHg Border Safe? *Int Ophthalmol* 2017; doi: 10.1007/s10792-017-0684-2.
4. Vera J., Jiménez R., García JA., Cárdenas D.: Muscular Strength is Associated with Higher Intraocular Pressure in Physically Active Males. *Optom Vis Sci*. Accepted October 5th 2017

[A4] NAJMANOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BOTEK, M.: Intraocular Pressure Response to Maximal Exercise Test during Recovery. *Optometry and Vision Science*, Vol. 95 (2018), No. 2, in print

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI**  
**PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA**

**Katedra optiky**



Eliška Najmanová

**Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního  
tlaku a jeho měření**

Autoreferát disertační práce k získání akademicko-vědeckého  
titulu doktor (Ph.D.)

**Školitelé: prof. RNDr. Jiří Bajer, CSc.**  
**prof. RNDr. Miloslav Dušek, Dr.**

**Konzultant: RNDr. František Pluháček, Ph.D.**

**Olomouc 2018**



Výsledky prezentované v disertační práci byly získány v rámci prezenčního doktorského studia studijního oboru Optika a optoelektronika, programu Fyzika, na Přírodovědecké fakultě Univerzity Palackého v Olomouci.

Doktorandka: **Mgr. Eliška Najmanová**

Školitel: **prof. RNDr. Jiří Bajer, CSc.**  
**prof. RNDr. Miloslav Dušek, Dr.**  
Katedra optiky  
Přírodovědecká fakulta  
Univerzita Palackého v Olomouci

Konzultant: **RNDr. František Pluháček, Ph.D.**  
Katedra optiky  
Přírodovědecká fakulta  
Univerzita Palackého v Olomouci

Oponenti: **doc. RNDr. Roman Kubínek, CSc.**  
Katedra experimentální fyziky  
Přírodovědecká fakulta  
Univerzita Palackého v Olomouci

**prof. Ing. Jiří Novák, Ph.D.**  
Katedra fyziky  
Fakulta stavební  
České vysoké učení v Praze

Předseda komise: **prof. RNDr. Zdeněk Hradil, CSc.**  
Přírodovědecká fakulta  
Univerzita Palackého v Olomouci

Autoreferát byl rozeslán dne 2018

Obhajoba se koná dne 2018 v hodin před komisí pro obhajobu disertační práce vědního oboru Fyzika, studijního oboru Optika a optoelektronika na katedře optiky přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, na adrese 17. listopadu 12, 771 46 Olomouc.

S disertační prací je možné seznámit se na studijním oddělení Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, sídlícím na stejné adrese.

# Annotation

**Katedra optiky, Přírodovědecká fakulta  
Univerzita Palackého v Olomouci**

Student: **Mgr. Eliška Najmanová**

Title: **Influence of the Physiological Stress on  
Intraocular Pressure and its Measurement**

Supervisor: **prof. RNDr. Jiří Bajer, CSc.**  
**prof. RNDr. Miloslav Dušek, Dr.**  
Department of Optics  
Faculty of Science  
Palacky University Olomouc

Co-Supervisor: **RNDr. František Pluháček, Ph.D.**  
Department of Optics  
Faculty of Science  
Palacky University Olomouc

The main aim of this thesis based on the research activities was to evaluate the influence of a physical activity on the intraocular pressure. Specifically, a short-term medium, maximum aerobic activity and hypoxia was observed. A partial aim of this thesis was to compare the rebound tonometer Icare Pro<sup>®</sup> with the gold standard Goldmann applanation tonometry (GAT). It was found a significant influence of the short term aerobic activity, maximum aerobic activity and hypoxia on intraocular pressure. A statistically and clinically significant agreement was ascertained between Icare Pro<sup>®</sup> and GAT.

**Key words:** Intraocular pressure, Goldmann applanation tonometry, rebound tonometry, aerobic physical activity, maximum aerobic activity, physical activity, hypoxia.

**Year: 2018**

V průběhu ledna 2018 došlo ze zdravotních důvodů ke změně školitele. Původním školitelem byl prof. RNDr. Jiří Bajer, CSc. Aktuálním školitelem je prof. RNDr. Miloslav Dušek, Dr. Děkuji oběma školitelům za ochotu zaštitit mou disertační práci.

## Prohlášení

Základem pro předloženou disertační práci jsou realizované výzkumné studie, jejichž výsledky byly publikovány v recenzované nebo impaktované odborné literatuře [A1 – A4]. Studie a následné publikace byly vypracovány se spoluautory RNDr. Františkem Pluháčkem, Ph.D., prof. RNDr. Jiřím Bajerem, CSc., Michalem Botkem, Ph.D. a MUDr. Klárou Marešovou, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem práci s názvem Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního tlaku a jeho měření sepsala samostatně pod vedením mého vedoucího práce prof. RNDr. Jiřího Bajera, CSc., a konzultanta RNDr. Františka Pluháčka, Ph.D., s využitím literárních zdrojů, které náležitě cituji. V rámci realizace výzkumů a zpracování této práce byly dodrženy zásady vědecké etiky.

Prohlašuji, že mám hlavní autorský přínos v následujících publikacích, které tvoří základ této disertační práce:

[A1] HLADÍKOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BAJER, J.: The effect of physical activity on the value of intraocular pressure. *Fine Mechanics and Optics*, Vol. 58 (2013), No. 2, p. 43-45. (in Czech)

[A2] HLADÍKOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., MAREŠOVÁ, K.: Comparison of measurement of intraocular pressure by Icare PRO<sup>®</sup> tonometer and Goldmann applanation tonometer. *Czech and Slovak Ophthalmol.*, Vol. 70 (2014), No. 3, p. 90-93. (in Czech)

[A3] NAJMANOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BOTEK, M.: Intraocular Pressure Response to Moderate Exercise during 30-Min Recovery. *Optometry and Vision Science*, Vol. 93 (2016), No. 3, p. 281-285.

[A4] NAJMANOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BOTEK, M.: Intraocular Pressure Response to Maximal Exercise Test during Recovery. *Optometry and Vision Science*, Vol. 95 (2018), No. 2, in print.

Souhlasím s dalším využitím této práce dle pravidel katedry optiky na Přírodovědecké fakultě Palackého Univerzity v Olomouci.

V Olomouci dne

Mgr. Eliška Najmanová



## Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucímu disertační práce prof. RNDr. Jiřímu Bajerovi, CSc., za odborné vedení v průběhu mého doktorského studia a v průběhu psaní této disertační práce. Poděkování patří také RNDr. Františku Pluháčkovi, Ph.D., který se podílel na realizaci všech výzkumných projektů, publikací a byl vždy mou pomocnou rukou při řešení jakékoli odborné problematiky a formálních záležitostí, bez kterých by realizace výzkumu, publikační činnost a tato disertace nemohla vzniknout. Tímto bych také chtěla poděkovat za spolupráci při realizaci a publikaci výzkumných studií paní primářce oční kliniky FN v Olomouci MUDr. Kláře Marešové, Ph.D a Mgr. Michalu Botkovi, Ph.D. z katedry přírodních věd v kinantropologii na Fakultě tělesné kultury a sportu Univerzity Palackého v Olomouci. V neposlední řadě děkuji RNDr. Jaroslavu Wagnerovi, Ph.D., Mgr. Lence Musilové, Dis. a Mgr. Matěji Najmanovi za podnětné připomínky a podporu při realizaci disertační práce.

Děkuji absolventkám oboru optometrie na katedře optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci za zapojení se do výzkumných aktivit a pomoc při sběru dat pro jednotlivé studie, a to jmenovitě Mgr. Aleně Kulhánkové, Mgr. Pavle Schveinerové a Mgr. Janě Jarošové.

Děkuji též vedení Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a oborové radě oboru „Optika a optoelektronika“ na této fakultě za umožnění absolvovat prezenční doktorské studium. V jeho rámci jsem se též podílela na řešení výzkumných projektů.

Výzkum realizovaný v rámci této disertační práce byl podpořen z grantů a projektů:

- Optometrie a její aplikace, celkem 6 projektů: č. PrF\_2010\_016, č. PrF\_2011\_021, č. PrF\_2012\_014, č. IGA\_pF\_2013\_021, č. IGA\_PrF\_2016\_015, IGA\_pF\_2017\_003; interní agentura UP v Olomouci; spolřešitel.
- Developing research capabilities for traceable intraocular pressure measurements, No. 16RPT03 inTENSE, intense, projekt EMPIR v rámci HORIZON 2020, ve spolupráci a Českým metrologickým institutem a zahraničními partnery (Německo, Rakousko, Polsko, Slovensko, Slovinsko, Turecko); člen realizačního týmu za UP.

# Obsah

**Annotation**

**Prohlášení**

**Poděkování**

<b>Obsah</b> .....	- 7 -
<b>1. Úvod do problematiky a vymezení cílů disertační práce</b> .....	- 8 -
<b>2. Nitrooční tlak a faktory ovlivňující jeho hodnotu</b> .....	- 12 -
<b>3. Vybrané metody měření nitroočního tlaku</b> .....	- 16 -
3.1 Studie I: Porovnání měření nitroočního tlaku Icare Pro® tonometrem a Goldmannovým aplanačním tonometrem .....	- 17 -
<b>4. Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního tlaku</b> .....	- 22 -
4.1 Pohybová aktivita a nitrooční tlak – současný stav .....	- 23 -
4.2 Vliv krátkodobé fyzické aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku (Studie II) .....	- 25 -
4.3 Vliv krátkodobé aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku v průběhu 30minutového zotavení (Studie III).....	- 30 -
4.4 Vliv maximální aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku (Studie IV).....	- 36 -
4.5 Vliv hypoxie na hodnotu nitroočního tlaku (Studie V) .....	- 48 -
<b>5. Závěr – Shrnutí hlavních výsledků práce</b> .....	- 57 -
<b>Summary</b> .....	- 59 -
<b>Seznam použité literatury</b> .....	- 60 -
<b>Přehled autorových publikací, v nichž jsou obsaženy výsledky předložené disertační práce a jejich citace</b> .....	- 67 -

# **1. Úvod do problematiky a vymezení cílů disertační práce**

Tato práce se soustředí především na problematiku změn nitroočního tlaku (dále IOP) vlivem fyziologické zátěže s cílem nalézt a vyhodnotit souvislosti mezi změnou IOP a vybranými fyziologickými parametry vztahujícími se k sportovně-aktivnímu životnímu stylu. Konkrétně se zabývá vlivem jednotlivých stupňů aerobní fyzické zátěže a účinkem hypoxické hypoxie na IOP. Dále srovnává poměrně nový typ tonometru s na poli medicíny uznávaným Goldmannovým aplanačním tonometrem (GAT). Tento tonometr je pro svoje specifické vlastnosti současně využit v některých realizovaných experimentech.

Pozorování změn IOP má v současné době velký význam jednak z hlediska prevence a diagnostiky očních onemocnění, jednak při vyšetřování celkového zdravotního stavu jedince. Hodnota IOP je jedním z důležitých parametrů hodnotících riziko a vznik glaukomového onemocnění [1-3]. Samotný vliv na progresi a diagnostiku tohoto očního onemocnění má nejen zvýšená hodnota IOP nad určitou hranici, ale také prudká či častá změna hodnoty samotné, zejména je-li adaptabilita oka slabá [1]. Glaukom je přitom závažným a poměrně častým očním onemocněním, při kterém může dojít až ke ztrátě zraku (blíže viz kapitola 2.3.3). Světová zdravotnická organizace (WHO) jej řadí mezi tři nejzávažnější příčiny zrakového postižení na světě [4].

Základem pro kapitoly věnující se výzkumnému obsahu vlastní disertační práce je primární podpůrný text zabývající se fyziologií oka se zaměřením na vznik a odtok komorové tekutiny (jež jsou zodpovědní za výši IOP). Dále jsou popsány fyziologické procesy a doposud známé vnější faktory ovlivňující fyziologickou hodnotu IOP.

**První výzkumná část** disertační práce se zaměřila na provedené studie srovnávající poměrně nový typ očního tonometru (Icare Pro®) s v klinické praxi běžným a uznávaným Goldmannovým tonometrem (GAT). Tento přístroj umožňuje provádět měření také za specifických podmínek (zejména vleže), a má proto využití v následujících experimentech. V době přípravy experimentů takového srovnání nebylo dostupné.

V rámci disertační práce byly zkoumány ty faktory ovlivňující IOP, které obecně souvisí se zdravým životním stylem a pohybovou aktivitou. Propojení obecně zdraví prospěšné pohybové aktivity a možné prevence onemocnění, které má velmi negativní dopad na vývoj vidění, považuji v současné době za velmi žádoucí. V minulosti byl prokázán negativní vliv silové (anaerobní) zátěže na hodnotu IOP, a to ve smyslu jejího zvýšení [5,6]. Naopak krátkodobá pohybová aerobní aktivita prokazatelně tuto hodnotu snižuje [7]. Výzkumy však míru aerobní aktivity, která má snižující účinek na hodnotu IOP, a která může trvat od několikaminutového běhu po běh na hranici únosné tepové frekvence, blíže nespecifikují. Je tedy otázkou, jaký druh aerobní aktivity je vhodné doporučit lidem s ohledem na žádoucí možnost snížení IOP s případným dlouhodobým účinkem.

S novými technologickými i ekonomickými možnostmi se mnozí lidé, a to nejen sportovně založení, dostávají do vyšších nadmořských výšek ať už cestou sportovní v podobě postupného výstupu (výběhu), tak stále více bez vlastní fyzické aktivity například lanovkou, vrtulníkem aj. Za krátký časový úsek je tedy tělo vystaveno výrazné změně nadmořské výšky bez možnosti pomalé a postupné adaptace. Tyto změny mohou mít také dopad na IOP. Dosavadní publikované studie (viz např. [8 - 11]), které většinou zahrnují současné působení více jevů, však nepodaly jednoznačnou odpověď na tuto otázku.

***Druhá výzkumná část*** disertační práce proto nejprve uvádí detailnější popis v současnosti známého vlivu aerobní aktivity na hodnotu IOP. Stěžejní pro tuto část práce je realizace studií, které jednak upřesňují stávající znalosti v daných oblastech, jednak je doplňují o nové poznatky. Ty jsou následně vyhodnoceny a diskutovány jednak s cílem objasnit souvislosti, případně příčiny sledovaných jevů, jednak zvážit jejich klinický dopad na vybrané skupiny pacientů. Metodika realizovaného výzkumu vychází z dosud publikovaných studií, přičemž oproti nim zahrnuje přesnější sledování faktorů působících na organismus a jeho odezvy. Pozornost je věnována jak krátkodobé nebo střednědobé aerobní aktivitě, tak vlivu maximální aerobní aktivity na změnu hodnoty IOP. Dále je sledován vliv krátkodobé normobarické hypoxické hypoxie (tj. hypoxie způsobené snížením množství kyslíku ve vdechované plynné směsi o normálním celkovém tlaku) na IOP. Tato dosud nepublikovaná studie poslouží zejména jako východisko pro další plánované experimenty v této oblasti.

Celkem bylo v rámci této práce provedeno pět dílčích studií, z nichž čtyři byly publikovány v odborných časopisech. V souladu s prohlášením jsem u všech publikací prvním autorem a mám většinový autorský přínos. Všechny studie realizované v rámci této disertační práce byly provedeny v souladu s Helsinskou deklarácí a všichni zúčastnění probandi dobrovolně souhlasili s účastí na studii (ve formě podepsaného informovaného souhlasu). U měření realizovaných na katedře přírodních věd v kinantropologii FTK v Olomouci bylo vzhledem k povaze prováděných aktivit zajištěno rovněž souhlasné stanovisko příslušné etické komise.

## **Shrnutí**

Disertační práce obsahuje hlavní cíle výzkumu, popis anatomie a fyziologie oka s ohledem na problematiku IOP, popis vybraných metod měření IOP a přehled fyziologie aerobní částečné a maximální aktivity. Těžištěm práce je prezentace provedených studií zaměřených na vliv dvou typů pohybové aktivity na změnu IOP a vliv hypoxie na IOP. Těmto výsledkům předchází dílčí studie, zaměřená na srovnání v experimentech použitého očního tonometru se všeobecně uznávaným referenčním přístrojem.

## **Cíle**

*Prvním* cílem disertační práce je porovnat měření hodnoty IOP metodou rebound tonometrie s Goldmannovou aplanační metodou, považovanou za „zlatý standard“ v oblasti měření IOP. Tento typ tonometru byl mimo jiné vybrán z důvodu specifické potřeby měření IOP v poloze v leže, vyžadované v některých z následujících studiích. *Druhým* a hlavním cílem je zjistit, popsat a vyhodnotit dopad střední a maximální aerobní pohybové aktivity a hypoxie na změny IOP se zřetelem na možnou klinickou aplikaci.

Uvedené cíle lze blíže dělit na několik dílčích cílů:

- a) Porovnání metody rebound tonometrie s Goldmannovou aplanační tonometrií.
- b) Zjištění vlivu krátkodobé aerobní pohybové aktivity na hodnotu IOP.
- c) Zjištění vlivu maximální aerobní pohybové aktivity na hodnotu IOP.
- d) Studium vlivu redukováného parciálního tlaku kyslíku (hypoxická hypoxie) na hodnotu IOP.

Součástí diskuse získaných výsledků budou též návrhy doporučení směřující zejména k prevenci poruch vyvolaných náhlými změnami IOP nebo na cílenou redukci IOP u rizikových osob.

## **2. Nitrooční tlak a faktory ovlivňující jeho hodnotu**

Pro komplexní náhled do problematiky, dobré sestavení metodiky dílčích studií a správnou interpretaci získaných výsledků se disertační práce v první řadě soustředí na shrnutí dosavadních poznatků o problematice IOP.

IOP je výsledkem procesu tvorby a vstřebávání komorové tekutiny. Jeho hodnota pomáhá udržovat integritu oka, nicméně při překročení normálních hodnot může způsobit poškození zejména nervových tkání sítnice. Je tedy nutné jednak vhodně definovat normální hodnoty IOP, jednak si uvědomit jeho klinický význam se zřetelem k možným patologiím [1]. Definice nejvýstižněji vyjadřující normální hodnoty IOP [12] popisuje tento tlak jako statisticky průměrný tlak zjištěn u normálních očí, který je tolerován očními strukturami a nedochází k porušení jejich integrity. Tato definice zahrnuje důsledky rozdílných citlivostí očních struktur různých jedinců. Zatímco jeden jedinec nemusí průměrný IOP z hlediska zachování normální funkce oka tolerovat, u druhého nemusí k poškození funkcí dojít ani v případě vyšší nadprůměrné hodnoty.

Tlak uvnitř očního bulbu je z fyzikálního hlediska rozdíl mezi absolutním tlakem nitrooční tekutiny a tlakem atmosférickým v kterémkoli daném momentě. Reálnou hodnotu IOP nelze neinvazivní metodou přesně změřit. Její velikost je vždy stanovena na základě výpočtu a závisí na použité metodě měření. Metoda měření je vždy ovlivněna dalšími parametry, a proto různé přístroje mohou naměřit různé hodnoty. Rozložení normálních hodnot v populaci má velmi přibližně gausovský průběh [13]. Hodnota vyšší než 21 mmHg je obecně považována za možnou hranici patologie očních onemocnění projevujících se právě vyšším IOP.

Procesy tvorby a odtoku nitrooční tekutiny mohou být ovlivňovány řadou různých vnějších i vnitřních faktorů. Působení těchto faktorů vede také ke změně IOP. Mezi významné faktory patří také zátěž organismu, především pak fyzická aktivita, přičemž zhodnocení jejího vlivu na IOP je hlavním tématem této práce. Disertační práce se proto také soustředí na ty parametry, fyziologické procesy a další vlivy, které nejsou ve středu zájmu našich experimentů, avšak mohou nežádoucně ovlivnit měření tlaku v jejich průběhu. Znalostí a zohledněním jejich působení na IOP, zejména volbou vhodné metodiky, lze předejít zkreslení získaných dat. V klinické praxi se s některými již počítá, některé faktory jsou ve stádiu dalšího zkoumání a z klinického hlediska jejich možný kladný i záporný vliv není zatím brán v potaz. Faktory, které mohou způsobovat změnu IOP oproti normální hodnotě, mohou mít krátkodobý (působící na IOP v řádu minut až dnů) nebo dlouhodobý charakter. Mezi krátkodobé faktory patří například oční puls, zadržování dechu, pozice očí, přivírání víček, promnutí očí, nošení kontaktních čoček, aktuální pohybová aktivita, pozice hlavy aj. [2, 3]. Je také znám vliv kofeinu, energetických nápojů [14 - 16] a koncentrace vody v krvi na hodnotu IOP [17]. Výzkumy prokázaly také vliv změny velikosti pupily, konkrétně její zvětšení, na zvýšení IOP [18]. Mezi dlouhodobé faktory patří denní doba (diurnální rytmus) věk, dědičná zátěž, etnický původ, pohlaví a další [2]. Do této kategorie by se dala zařadit také pravidelná fyzická aerobní aktivita, která může po určitou delší dobu způsobovat snížení IOP [3, 19]. Na IOP mají vliv také farmaka ať už cíleně podávaná v rámci léčby vysokého IOP anebo jej ovlivňují v rámci vedlejšího účinku léčby jiného onemocnění.

Mezi faktory, které především mohly ovlivnit stabilitu IOP během námi prováděných studií, patří již zmiňovaná denní doba, změna polohy hlavy, celkový zdravotní stav a vliv farmak. Hodnotu IOP ovlivňuje také řada systémových onemocnění jako jsou diabetes, vysoký



krevní tlak, anémie, arterioskleróza [13], hormonální změny v těle [20, 21] a další [13].

S ohledem na fyzikální princip jednotlivých metod měření IOP je důležité při vyšetření brát v potaz také **fyzikální vlastnosti** jednotlivých struktur oka, která přicházejí do přímého i nepřímého kontaktu s měřicími zařízeními. Tyto vlastnosti neovlivňují sice vlastní hodnotu IOP, ale mají vliv na jeho naměřenou hodnotu. Porovnání získaného výsledku s normou tak může být do značné míry zkresleno.

IOP naměřený tonometrem se nutně nemusí shodovat se skutečným tlakem tekutiny uvnitř oka. Toto je způsobeno použitou metodikou měření v návaznosti na biomechanické vlastnosti oční koule. Donedávna hrála významnou roli v metodice měření pouze tloušťka rohovky, přičemž naměřená hodnota IOP byla korigována podle konkrétní tloušťky rohovky, popř. byl jako faktor s vlivem na výsledek měření uvažován rohovkový astigmatismus [22]. Větší tloušťka rohovky vede k falešně vyšším hodnotám, u tenčích rohovek je tomu naopak. Astigmatismus či refrakční operace mohou zapříčinit falešně nízké hodnoty měřeného tlaku [1, 23], u nepravidelných rohovek je třeba volit speciální postup měření [23]. Jelikož např. základem AT je aplikace deformující síly oproti očnímu bulbu v místě rohovky, musí mít nutně biomechanické vlastnosti očních obalů (skléry a rohovky) významný vliv na velikost naměřené hodnoty IOP. Toto potvrzují i studie z posledních let, přičemž poukazují na skutečnost, že některé biomechanické vlastnosti mohou výsledek měření ovlivňovat stejnou nebo i větší měrou než pouze rohovková tloušťka [24, 25]. V současné době se pozornost zaměřuje především na tuhost (rigiditu) a hysterezi očních tkání. Vzhledem k tomu, že v experimentální části této práce byly sledovány především změny IOP v relativně krátkých časových intervalech (maximálně desítky minut), nebyl na tyto parametry brát zřetel. Dalšími známými fyziologickými činiteli

ovlivňujícími hodnotu IOP jsou například povrchové napětí slzného filmu, které hraje roli spolu s rigiditou především u GAT.

### 3. Vybrané metody měření nitroočního tlaku

Měření IOP (oční tonometrie) prošlo mnohaletým vývojem zohledňujícím pro danou dobu aktuální znalosti a technické možnosti. V průběhu historie bylo vyvinuto a je používáno hned několik různých metod měření pro určení normální a patologické hodnoty IOP. Metoda tzv. aplanační tonometrie (AT), jejíž nejvýznamnější zástupce – GAT (Goldmannova aplanační tonometrie) je do současnosti považována za nejpřesnější metodu. Vývojově mladou, zato velmi početnou skupinou, jsou tonometry založené na bezkontaktním měření. Zvláštní skupinu tvoří rebound tonometrie (metoda založená na zpětném odrazu), jejíž prozatím jediný zástupce je systém Icare®.

GAT je z klinického hlediska velmi rozšířená metoda, používaná jako „zlatý standard“ standard při určování diagnózy na základě hodnoty IOP. Jedná se však o kontaktní metodu vyžadující anestezii rohovky, aplikaci fluoresceinu do oka a zkušenost vyšetřujícího s odečtem naměřené hodnoty. Z těchto důvodů ji nemůže v podmínkách české legislativy využívat optometrista, je dostupná pouze pro očního lékaře. Proto jsou hledány alternativní metody měření IOP, které by tyto nevýhody do značné míry eliminovaly. Mezi velmi rozšířené techniky měření IOP patří již zmiňovaná bezkontaktní tonometrie, využívající oploštění rohovky způsobené proudem vzduchu. Tato metoda se však může některým vyšetřovaným jevit značně nekomfortní [26]. Oproti tomu metoda zpětného odrazu využívaná doposud pouze firmou Icare se jeví jako daleko komfortnější, navíc nevyžadující aplikaci farmak. V rámci stěžejních experimentů této disertační práce byl využit jednak bezkontaktní tonometr NIDEK RKT-7700, jednak rebound tonometr typ Icare PRO®. Vzhledem k tomu, že u tonometru Icare PRO® se jednalo o novou verzi přístroje, bylo nejprve provedeno a publikováno jeho srovnání s GAT.

V rámci disertační práce byly vybrány a popsány tři metody měření IOP a to s návazností na jejich použití v dalších experimentálních studiích. Goldmannova aplanační tonometrie byla vybrána do Studie I jako referenční metoda k námi dále využívané rebound tonometrii. Rebound tonometrie a bezkontaktní tonometrie jsou využívány pro měření IOP ve studiích zabývajících se vlivem pohybové aktivity a hypoxie na IOP. Na obrázku 1 jsou znázorněny v našich studiích používané tonometry.



**Obr. 1:** Zleva: Goldmannův aplanační tonometr, bezkontaktní tonometr Nidek typ RKT 7700 a rebound tonometr Icare Pro® TAO1.

### **3.1 Studie I: Porovnání měření nitroočního tlaku Icare Pro® tonometrem a Goldmannovým aplanačním tonometrem**

V České republice je metoda rebound tonometrie v klinické praxi málo rozšířena. Díky výše uvedeným výhodám může být tato metoda lepší alternativou ke GAT i bezkontaktní tonometrii nejen v rámci výzkumu IOP ale i v klinické praxi. Jako jediná relativně neinvazivní metoda je rebound tonometrie vhodná i pro měření IOP vleže. Přitom měření vleže bylo nutné pro realizaci jedné z námi provedených

a prezentovaných studií. Vzhledem k minimálním zkušenostem s touto technikou a s přihlédnutím k faktu, že v době přípravy experimentů bylo minimum publikací, které by srovnávaly konkrétní vybraný přístroj Icare Pro<sup>®</sup> s GAT, bylo nejprve přistoupeno k provedení srovnávací studie.

## **Současný stav a cíle**

Dříve publikované studie vykazují dobrou shodu předchůdců modelu Icare Pro<sup>®</sup> s GAT [27 - 29]. Brussini [27] srovnával GAT a Icare tonometr starší generace u 178 probandů, přičemž analýza dat prokázala dobrou shodu. Podobné výsledky publikovala studie [29]. Naopak Fernandes a kol. [28] zjistili statisticky významný rozdíl v měření IOP pomocí GAT a Icare, přičemž Icare nadhodnocoval měření o 1,34 mmHg oproti GAT.

Předpokladem tedy je, že také model Icare Pro<sup>®</sup> bude vykazovat dostatečně dobrou shodu měření ve srovnání s GAT a bude moci být používán v dalších studiích i rutinní klinické praxi jako plně hodnotný ekvivalent GAT.

## **Metodika**

Do studie bylo zahrnuto 45 probandů s průměrným věkem 55 let, u kterých byl diagnostikován glaukom, nebo kteří byli sledováni pro podezření na glaukom. U každého probanda byl pro účely studie měřen tlak obou očí, celkem tedy bylo proměřeno 90 očí. Vzhledem k možnému vlivu fyziologických změn IOP v průběhu dne probíhalo měření vždy mezi 8. a 12. hodinou dopolední. Každý proband byl nejprve změřen tonometrem Icare Pro<sup>®</sup> (Icare, Vantaa, Finland). Hodnota z Icare je dále značena jako  $IOP_{icare}$ . V odstupu pěti minut byl IOP změřen užitím GAT. Hodnota z GAT je dále značena jako  $IOP_{GAT}$ .

Pro potřeby statistické analýzy byl pro každé oko stanoven dílčí rozdíl  $\Delta IOP$  mezi hodnotami naměřenými oběma přístroji,  $\Delta IOP = IOP_{ICARE} - IOP_{GAT}$ , a aritmetický průměr těchto dílčích hodnot,  $(IOP_{ICARE} + IOP_{GAT})/2$ . Dále byl pro všechny vyšetřené oči vypočten celkový průměrný rozdíl tlaku  $\overline{\Delta IOP}$ , příslušná směrodatná odchylka  $SD$  a 95% konfidenční interval. Horní a dolní mez konfidenčního intervalu byla stanovena jako  $\overline{\Delta IOP} \pm 1,96 \cdot SD$ .

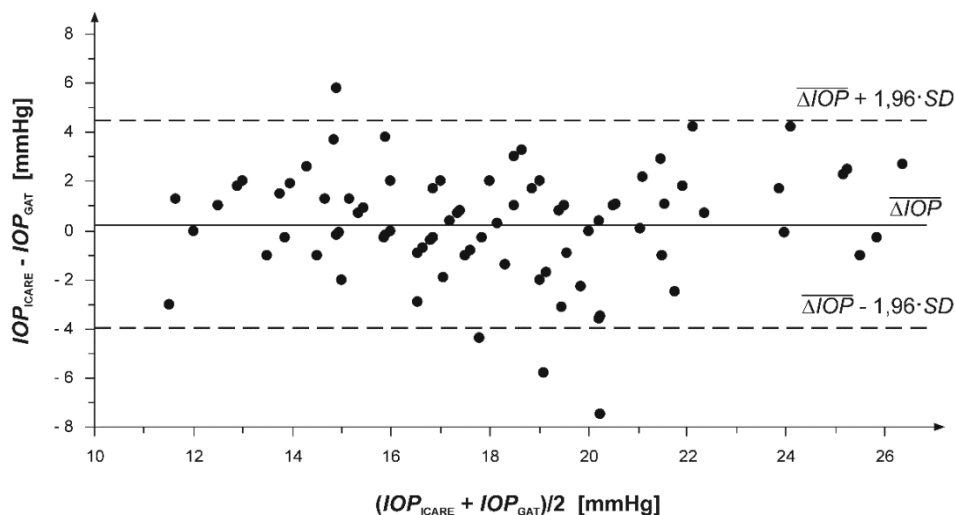
## Výsledky

Mezi údaji z obou testovaných přístrojů nebyl nalezen statisticky významný rozdíl. Celková průměrná hodnota IOP z dat získaných tonometrem Icare Pro<sup>®</sup> byla 18,19 mmHg, příslušná směrodatná odchylka činila 3,70 mmHg. V případě GAT byla celková průměrná hodnota 17,94 mmHg při směrodatné odchylce 3,66 mmHg. Naměřené hodnoty se pohybovaly v intervalu od 10,0 mmHg do 27,7 mmHg pro Icare Pro<sup>®</sup> a od 11,0 mmHg do 26,0 mmHg pro GAT.

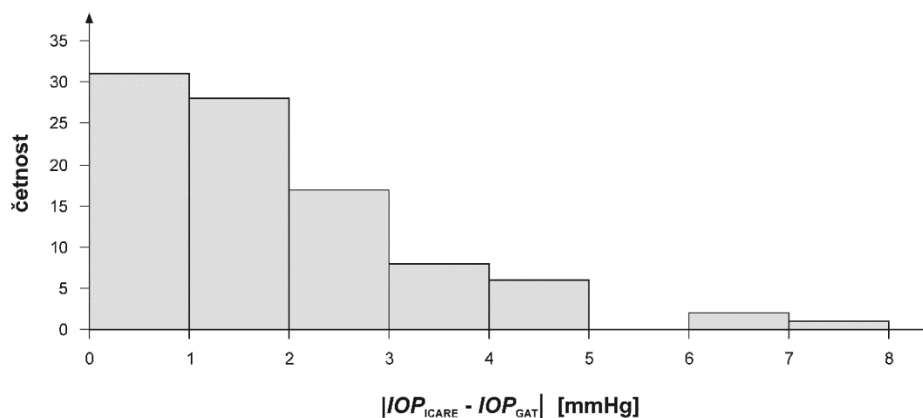
Bland-Altmanova analýza shody mezi výsledky získanými z obou přístrojů je graficky prezentována na obrázku 2. Rozdíl  $\Delta IOP$  naměřených tlaků stanovený pro každé oko je vyneseno v závislosti na aritmetickém průměru hodnot z obou studovaných tonometrů, přičemž údaje zjištěné pro jednotlivé oči jsou znázorněny kroužky. Průměrný rozdíl  $\overline{\Delta IOP}$ , v grafu reprezentovaný plnou vodorovnou čarou, byl 0,25 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,15 mmHg. Rozsah příslušného 95% konfidenčního intervalu byl od - 3,97 mmHg do + 4,48 mmHg. Hranice intervalu jsou v grafu zachyceny vodorovnými čárkovanými čarami. Z provedené korelační analýzy vyplynulo, že závislost rozdílu  $\Delta IOP$  na průměrném tlaku není pro sledovaný vzorek signifikantní ( $r = 0,018$ ,  $p > 0,86$ ).

Četnost hodnot velikosti rozdílů ukazuje histogram na obrázku 3. Rozdíl o velikosti menší než 3 mmHg byl zjištěn u 84,4 % studovaných

očí, z toho u 65,6 % měření byla velikost rozdílu pod 2 mmHg a u 34,4 % menší než 1 mmHg. Rozdíl o velikosti 3 mmHg a více byl zjištěn u 15,6 % očí, z toho nad 4 mmHg pouze u 6,7 %.



**Obr. 2:** Grafická závislost rozdílu tlaků změřených Icare Pro® a GAT na průměrné hodnotě měření. Kroužky představují hodnoty získané pro jednotlivé oči. Vodorovná plná čára reprezentuje průměrnou hodnotu rozdílu, čárkované čáry vymezují 95% konfidenční interval.



**Obr. 3:** Histogram absolutní četnosti výskytu velikosti rozdílů tlaků změřených Icare Pro® a GAT.

## Diskuse a závěr

Námi získané výsledky vykazují klinicky přijatelnou shodu mezi GAT a Icare Pro<sup>®</sup>. Ve studii [27], provedené u pacientů s glaukomem, bylo zjištěno, že Icare<sup>®</sup> TA01 udává oproti GAT hodnoty v průměru o  $1,0 \pm 3,5$  mmHg nižší (průměr  $\pm$  směrodatná odchylka), přičemž rozdíl do 3 mmHg byl zjištěn u 74,1 % měřených očí. Oproti tomu výzkum prezentovaný v publikaci [29] zjistil průměrně vyšší hodnoty u TA01 vzhledem ke GAT, a to o  $1,40 \pm 2,19$  mmHg. Podobné závěry prezentuje též publikace [28], kde byly hodnoty udávané Icare<sup>®</sup> TA01 o  $1,34 \pm 2,03$  mmHg vyšší než u GAT. Ve všech uvedených případech byla vyhodnocena dobrá shoda měření tonometru Icare<sup>®</sup> TA01 a GAT.

Na základě dat získaných v rámci naší studie byl mezi hodnotami IOP určenými pomocí Icare Pro<sup>®</sup> a GAT zjištěn statisticky nevýznamný ( $p > 0,26$ ) průměrný rozdíl  $0,25 \pm 2,15$  mmHg. S přihlédnutím k výše uvedeným publikovaným výsledkům [27 - 29] lze říci, že Icare Pro<sup>®</sup> ve srovnání se svým předchůdcem vykazuje oproti IOP podstatně menší průměrný rozdíl v měřených hodnotách. Současně bylo zjištěno, že až 84,4 % vykazuje odchylku pouze do 3 mmHg, což je vyšší (lepší) hodnota, než jakou udávají publikace [28, 29] pro předchozí verzi přístroje.

Přístroj Icare Pro<sup>®</sup> lze na základě prezentovaných výsledků pokládat v testovaném rozsahu hodnot IOP za klinicky akceptovatelnou alternativu ke GAT, přitom ve srovnání s předchozím modelem udává zřetelně menší rozdíl hodnot oproti GAT.

V době přípravy publikace této studie nebyly další práce srovnávající Icare Pro<sup>®</sup> s GAT známy. V současné době však již bylo zveřejněno několik porovnání těchto tonometrů [30 - 32], které mezi nimi našli dobrou shodu. Studie [33] a [34] potvrdily poměrně malý ale statisticky signifikantní rozdíl, přičemž hodnoty z Icare Pro<sup>®</sup> byly mírně vyšší zejména při nízkém IOP [34].



## **4. Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního tlaku**

Fyziologická zátěž organismu je součástí běžného života a aktivit s ním spojených. Jako taková má vliv na řadu tělesných funkcí a parametrů včetně IOP. Obecně je pohybová aktivita doporučována lidem s kardiovaskulárním onemocněním, osteoporózou, metabolickým onemocněním (hypertenze, diabetes) a mnohými dalšími chorobami [35]. Protože mnohé z nich jsou spojeny s výskytem glaukomu a oční hypertenze [13], nabízí se otázka, jak tolik doporučovaný pohyb ovlivňuje jeden z nejvýraznějších příznaků glaukomu – IOP. Různé typy fyzické aktivity proto byly již v této souvislosti sledovány, přičemž byl zjištěn významný vliv. Součástí aktivního životního stylu je dnes též často pobyt na horách, spojený s rychlými změnami nadmořské výšky (např. při rychlých výstupech nebo při cestování lanovkou). To vede k relativně rychlým změnám koncentrace kyslíku ve vdechovaném vzduchu.

Stěžejním tématem této práce byla realizace experimentálních studií s cílem upřesnit a doplnit stávající znalosti o vlivu pohybové zátěže a souvisejících parametrů na hodnotu IOP. Následující kapitola prezentuje výsledky těchto studií, přičemž vychází z jejich publikací v odborných časopisech, popř. se opírá o materiály připravené k publikaci. Pozornost se zaměřila především na poměrně obvyklý typ pohybu – krátkodobou aerobní aktivitu. Dále byl sledován vliv hypoxie (nedostatku kyslíku), která také určitým způsobem představuje zátěž organismu. Sledování vlivu hypoxie na IOP představuje výchozí studii pro další plánované experimenty, které budou na tuto disertační práci navazovat.

## 4.1 Pohybová aktivita a nitrooční tlak – současný stav

Obecně je pohybová aktivita definována jako tělesný pohyb způsobený kontrakcí kosterního svalstva spojený s energetickým výdejem [36]. Pohybovou aktivitu můžeme dle [37] zjednodušeně rozdělit podle intenzity metabolismu takto: a) lehká až střední - maximální spotřeba kyslíku ( $VO_2\max$ ) se pohybuje na úrovni 40 – 60 %, poměrně malé zatížení všech systémů, energie je hrazena z metabolismu glycidů a později i lipidů; b) submaximální -  $VO_2\max$  se pohybuje v rozmezí 60-75 % a tato hodnota je hraniční mezi přesmyknutím hrazení energie z aerobního do anaerobního způsobu; c) Maximální (75 – 90 %  $VO_2\max$ ) je vždy krátkodobá a jsou kladeny vysoké nároky na metabolismus. Pro účely našeho zkoumání jsme se zaměřili na pohybovou aktivitu aerobní střední zátěže, někdy též označovanou jako vytrvalostní, a aktivitu maximální. U aerobní zátěže se metabolismus pohybuje pod anaerobním prahem za dostatečného množství kyslíku. Reakce organismu na pohybovou aktivitu bude jiná u trénovaných a netrénovaných jedinců.

Obecně lze předpokládat, že dopad aktivity na organismus bude souviset s individuální kondicí jedince. Tu je možné orientačně vyhodnotit na základě tepové frekvence HR daného jedince, přičemž vyšší klidová HR odpovídá nižší kondici a obráceně [38]. Dalším ukazatelem úměrným kondici může být maximální možný příjem kyslíku daným jedincem (tzv.  $VO_2\max$ , viz studie IV).

Cílem prevence a léčby glaukomu je často snížení IOP. Ne vždy je však daný druh pohybové aktivity spřažen s požadovaným poklesem IOP. Publikované studie ukazují na rozdílnou odpověď IOP na aerobní a anaerobní aktivitu [5, 39 - 48]. Je známo, že jednorázová anaerobní aktivita (silová) způsobuje vzestup aktuálního IOP [5], zatímco aerobní cvičení má za následek jeho pokles. V rámci efektivní prevence

a účelného snížení IOP pomocí fyzické aerobní aktivity je zapotřebí tuto aktivitu ve vztahu k IOP detailněji studovat a seznámit se co nejvíce s možnými formami a limitami této aktivity. Aerobní aktivita byla v četných studiích zkoumána jednak z pohledu krátkodobého účinku nízké a střední zátěže na lidský organismus [41 - 52], řidčeji pak z hlediska individuální maximální aerobní pohybové aktivity jedince [53, 54].

Dřívější studie zkoumající účinky nízké nebo střední pohybové aktivity ukázaly, že IOP klesá během [49, 50] a ihned po ukončení krátkodobé pohybové aktivity [45, 46, 48, 51]. Např. Meyers [55] zjistil průměrný pokles IOP 1,54 mmHg po 20 minutách jízdy na rotopedu. Rowe a kol. [50] publikovali velmi podobný výsledek jejich experimentu, ve kterém rovněž zvolili aktivitu v podobě jízdy na rotopedu. Některé studie též uvádí, že signifikantní odezva IOP přetrvává ještě několik minut po ukončení aktivity [46]. Autoři řady prací se zabývali sledováním vlivu různých faktorů spojených s touto fyzickou aktivitou na IOP, jakými jsou například intenzita zátěže [47, 49, 56], fyzická kondice [57], diurnální rytmus [58], acidobazická rovnováha [45], psychologický stres [59] a osmolarita krevní plasmy [60]. Kiuchi popisuje, že pokles IOP se zvětšuje s rostoucí intenzitou zátěže [61]. Passo [62] publikoval, že aerobní trénink prováděný čtyřikrát týdně po dobu dvanácti týdnů zvýší individuální tělesnou kondici a vede k výraznému snížení IOP vždy po aktivitě. Zajímavá je též několikrát potvrzená pozitivní závislost mezi počátečním IOP a velikostí jeho poklesu po aktivitě [44, 52, 63]. Subjekty s vyšší počáteční hodnotou IOP vykazovaly výraznější pokles IOP po aktivitě. Nicméně Price a kolektiv [46] tento vztah nepotvrdili. Nedostatkem řady provedených studií je skutečnost, že objem a intenzita aplikovaných pohybových aktivit nebyly dostatečně exaktně vymezeny. Vzhledem k závislosti reakce IOP na těchto parametrech mohou být pozorované výstupy touto nepřesností zkresleny.

Studiem vlivu velmi intenzivní (maximální) aktivity na IOP se dosud zabývaly pouze dvě práce [53, 54]. Zatímco Era a kol. [53] nenalezli žádné statisticky významné změny IOP po aktivitě, Moura a kol. [54] publikovali významný pokles IOP přetrvávající až do 15 minuty po ukončení aktivity. Maximální aktivita byla hodnocena na základě subjektivních pocitů probandů. Výše shrnuté poznatky pomohly formovat cíle a design metodiky studií realizovaných v rámci této disertační práce.

#### **4.2 Vliv krátkodobé fyzické aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku (Studie II)**

Cílem této dílčí studie bylo na základě provedeného experimentálního měření ověřit, zda okamžitý pokles IOP může být dosažen pomocí jednorázové fyzické aktivity. Dále bylo cílem zjistit vzájemný vztah mezi počáteční hodnotou IOP a mírou jeho poklesu, přičemž na základě předchozích publikací [41, 44, 52, 63] byl očekáván vyšší pokles u vyšších klidových hodnot. V neposlední řadě se tato studie zaměřuje na hodnocení korelace změny IOP s dalšími parametry, které úzce souvisejí s fyzickou aktivitou – s krevním tlakem a pulsem.

#### **Metodika**

Do studie bylo zahrnuto 46 účastníků s průměrným věkem 22 let. Účastníci splňovali předem dané podmínky týkající se celkového zdravotního stavu a očního onemocnění a dále dodržovali stanovený režim před měřením, což zajišťovalo eliminaci nežádoucího ovlivnění IOP. Fyzická kondice probandů nebyla zjišťována. Výzkum se řídil ustanovením Helsinské deklaráce, každý proband podepsal informovaný souhlas s účastí na tomto výzkumu.

Měřenými parametry byly IOP, systolický a diastolický krevní tlak (STK, DTK) a tepová frekvence (HR). Krevní tlak a pulz byly měřeny automatickým přístrojem Omron M6 Comfort (Omron Healthcare Europe B.V, Holandsko), IOP byl měřen automatickým bezkontaktním tonometrem Nidek RKT 7700 (Nidek, Gamagori-Aichi Prefecture, Japonsko). Pohybová aktivita byla realizována na rotopedu. Samotné měření probandů probíhalo vždy ve stejnou denní dobu, aby byla vyloučena možná závislost IOP na denní době.

V úvodní části experimentu prošel každý proband desetiminutovou klidovou fází. Po této fázi byly změřeny počáteční (klidové) hodnoty sledovaných parametrů ( $IOP_r$ ,  $TKS_r$ ,  $TKD_r$ ,  $HR_r$ ), které byly považovány za referenční. Bezprostředně následovala aktivní fáze, při které proband absolvoval jízdu na rotopedu. Pro všechny účastníky byly stanoveny stejné podmínky aktivity, tj. pětiminutová jízda na rotopedu při konstantní zátěži, přičemž bylo požadováno vyvinout aktivitu ekvivalentní ujetí vzdálenosti přibližně 2 km. Okamžitě po této aktivitě byly opět změřeny všechny sledované parametry.

## **Výsledky**

Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky všech měřených veličin jsou prezentovány v tabulce 1. Průměrná klidová hodnota IOP ( $IOP_r$ ) koresponduje s průměrnou normální hodnotou [2]. Na daném vzorku bylo pozorováno statisticky významné ( $p < 0,0001$ ) snížení IOP v průměru o 3 mmHg se směrodatnou odchylkou 2 mmHg. Pokles byl zaznamenán celkem u 98 % probandů. STK a HR signifikantně vzrostly ( $p < 0,0001$ ), zatímco diastolický tlak se významně nezměnil.

	<i>IOP</i> [mmHg]		<i>STK</i> [mmHg]		<i>DTK</i> [mmHg]		<i>HR</i> [min <sup>-1</sup> ]	
	před	po	před	po	před	po	před	po
Průměr	15	12	120	145	80	82	79	136
směrodatná odchylka	3	2	17	20	13	12	14	18

**Tab. 1:** Průměrné hodnoty a příslušné směrodatné odchylky *IOP*, horního (systolického) krevního tlaku (*STK*), dolního (diastolického) krevního tlaku (*DTK*) a tepové frekvence (*HR*) získané proměřením vzorku probandů před a bezprostředně po fyzické aktivitě.

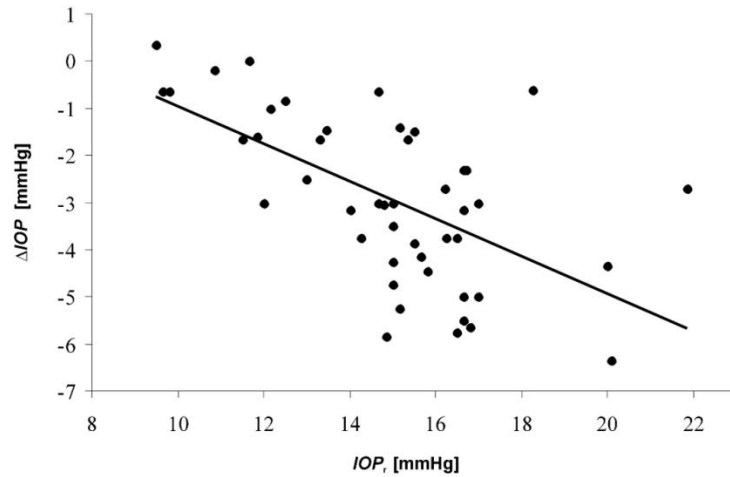
Na základě korelační analýzy bylo zjištěno, že změna  $\Delta IOP$  nitroočního tlaku je nepřímo úměrná jeho klidové hodnotě  $IOP_r$  ( $r = -0,597$ ,  $p < 0,0001$ ), přičemž kladná hodnota  $\Delta IOP$  reprezentuje nárůst. Pomocí lineární regrese byla zjištěná relace aproximována vztahem

$$\Delta IOP \approx -0,4 \times IOP_r + 3 \text{ mmHg.}$$

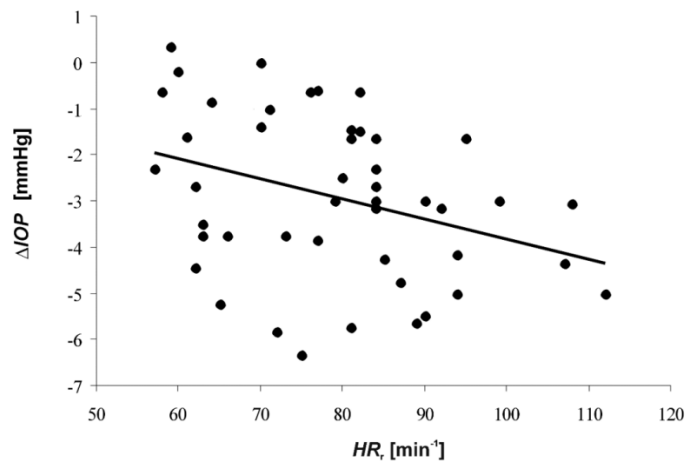
Tedy vyšší klidové hodnoty *IOP* indikují větší pokles. Dále byla zaznamenána a regresní přímkou proložena závislost změny *IOP* na klidovém *HR* ( $r = -0,342$ ,  $p < 0,02$ ),

$$\Delta IOP = -0,044 \text{ mmHgmin} \cdot HR_r + 0,53 \text{ mmHg}; HR_r \text{ v min}^{-1}.$$

Korelace s ostatními klidovými parametry byly nesignifikantní. Obě uvedené závislosti jsou graficky prezentovány na obrázcích 3 a 4.



**Obr. 3:** Závislost pohybovou aktivitou vyvolané změny IOP ( $\Delta IOP$ ) na jeho klidové hodnotě  $IOP_r$ . Záporná hodnota  $\Delta IOP$  představuje pokles. Kroužky představující jednotlivá měření jsou proloženy regresní přímkou.



**Obr. 4:** Závislost pohybovou aktivitou vyvolané změny IOP ( $\Delta IOP$ ) na klidové hodnotě  $HR_r$ . Záporná hodnota  $\Delta IOP$  představuje pokles. Kroužky představující jednotlivá měření jsou proloženy regresní přímkou.

## Diskuse a závěr

Dosažené výsledky vykazují stejnou tendenci změn IOP bezprostředně po krátkodobé fyzické aktivitě jako v předchozích studiích [41, 44 - 46]. Rozdíl v konkrétní hodnotě poklesu IOP oproti dříve publikovaným výsledkům může být způsoben vyšší klidovou hodnotou [46], popř. jiným typem a intenzitou pohybové aktivity [45]. Získaná data rovněž vykazují závislost poklesu IOP na výši počátečního (klidového) IOP. Stejného výsledku bylo dosaženo v publikacích [41] a [44], avšak publikace [46] tuto závislost nepotvrdila.

Dále byla zjištěna korelace mezi velikostí poklesu IOP a klidovou hodnotou HR, přičemž vyšší klidové hodnoty HR odpovídají většímu poklesu IOP. Příčinou tohoto jevu by mohla být vzájemná kombinace již zmiňovaného relativního vlivu pohybové zátěže (tj. vlivu vztaženého ke konkrétní fyzické zdatnosti daného jedince) na změnu IOP spolu s provázaností HR a kondice, kdy klidová HR dosahuje vyšších hodnot u fyzicky méně zdatných jedinců. Hodnoty HR jsou však významně ovlivněny mnoha dalšími faktory (např. psychickou zátěží), které nebyly monitorovány. Pro zhodnocení relativního vlivu pohybové zátěže je tedy třeba provést další studie, které budou hodnotit i jiné parametry a umožní tak podrobně zjistit relativní zatížení při pohybové aktivitě.

Výsledky prezentované studie potvrzují předpokládaný bezprostřední vliv krátkodobé pohybové aktivity na výši IOP. Současně se u sledovaného vzorku prokázala korelace mezi klidovou hodnotou a poklesem IOP. Přitom redukční efekt pohybové aktivity na IOP roste s jeho klidovou hodnotou. Dále byly sledovány hodnoty krevního tlaku a HR. Byla zjištěna závislost velikosti poklesu IOP na klidové hodnotě HR, korelace změny IOP s klidovou hodnotou krevního tlaku systolického ani diastolického se neprokázala. Studie slouží jako východisko pro další výzkum zaměřený na sledování dlouhodobějšího



efektu krátkodobé fyzické aktivity na IOP a dále pro monitorování vlivu krátkodobé pohybové aktivity na IOP.

### **4.3 Vliv krátkodobé aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku v průběhu 30minutového zotavení (Studie III)**

Rešerše vztahu krátkodobé aerobní aktivity a IOP (v úvodu této kapitoly) a studie II [9] udávají pokles IOP ihned po této aktivitě. Některé práce uvádí, že tento efekt může přetrvávat i několik minut po ukončení aktivity [90]. Současně je udáván vliv kondice na odezvu IOP [9] či korelace změn s klidovým IOP [85, 88, 96]. Jiné práce naopak některé z těchto faktů nezjistily. Jak již bylo uvedeno, různé výsledky mohou být způsobeny nepřesnou definicí aplikované zátěže.

Hlavním cílem této studie je vyhodnotit chování IOP během 30minutové zotavovací doby po přesně definované aerobní aktivitě u zdravé a zároveň netrénované populace. Dalším cílem studie bylo popsat vztah mezi klidovou hodnotou IOP před aktivitou ( $IOP_T$ ) a hodnotou IOP po aktivitě a dále zjistit vztah mezi počáteční (klidovou) hodnotou tepové frekvence ( $HR_T$ ), která může být určitým ukazatelem individuální kondice probanda, a změnou IOP po aktivitě.

### **Metodika**

V rámci této studie bylo zkoumáno 41 probandů. Vybraní jedinci museli splňovat podmínky pro zařazení do studie (viz disertační práce kapitola 4.3.1) týkající se celkového zdraví, vybraných očních onemocnění. Zároveň museli dodržet daný režim přes samotným testováním. Fyzická kondice probandů byla zjišťována na základě vstupního pohovoru, přičemž do studie byli zahrnuti pouze fyzicky

netrénovaní jedinci. Studie se řídila zásadami Helsinské Deklarace o etice medicínského výzkumu. Všichni účastníci byli seznámeni s průběhem studie a podepsali informovaný souhlas o účasti ve studii.

Měření probíhalo vždy mezi 9 a 12 hodinou ranní z důvodu eliminace možných změn IOP v průběhu dne [64]. IOP byl měřen automatickým bezkontaktním tonometrem Nidek RKT 7700 (Nidek, Gamagori-Aichi Prefecture, Japonsko). Pro tuto studii byl využit bezkontaktní typ přístroje pro měření IOP, a to z důvodu nenáročných podmínek pro měření, kdy postačovalo měření v obvyklé svislé pozici (v sedě). Každému jedinci bylo měřeno pouze pravé oko. Odezva HR byla snímána průběžně během cvičení, a to automatickým tonometrem Polar S810 (Polar, Kempele, Finsko) s nastavením rychlosti snímání rovnající se 1 sekundě.

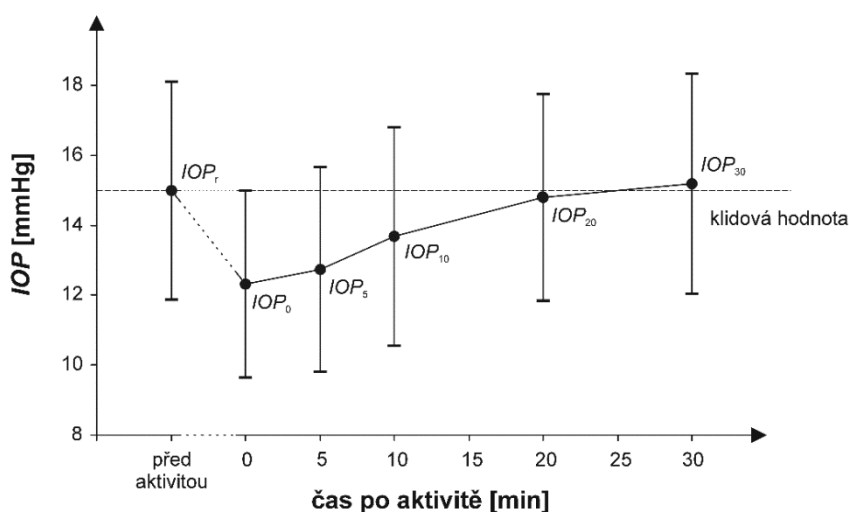
Fyzická aktivita byla realizována na stacionárním ergometru/rotopedu Ergoline 900 (Ergoline, Bitz, Germany), používající magnetický systém brždění. Během aktivity byly automaticky přístrojem měřeny otáčky za minutu (RPM) a skutečné zatížení (výkon ve W). Zátěž byla stanovena shodně pro všechny účastníky na 80 W. Doporučením pro každého účastníka bylo dodržovat rychlost 65 RPM po dobu 5 minut (v této studii byly výkon a RPM hlavní určující faktory aktivity). Pro názornost, tento výkon odpovídal ujetí zhruba 2 km za časový úsek 5 minut při odporové síle 12 N.

Nejprve byly stanoveny počáteční (referenční) hodnoty IOP ( $IOP_r$ ) a HR ( $HR_r$ ) a to po uplynutí 30minutové klidové fáze po příchodu každého účastníka. Dále byla realizována fyzická aktivita na rotopedu s předem stanoveným zatížením. IOP byl měřen ihned po ukončení aktivity a dále přeměřen v 5., 10., 20. a 30. minutě po dokončení aktivity. Hodnoty IOP v jednotlivých časových úsecích byly označeny jako  $IOP_0$ ,  $IOP_5$ ,  $IOP_{10}$ ,  $IOP_{20}$ ,  $IOP_{30}$ .

Data byla pro účely analýzy rozdělena do dvou skupin a to na probandy s nižším ( $IOP_r < 15$  mmHg) a vyšším ( $IOP_r \geq 15$  mmHg) počátečním IOP. Zároveň byli probandi rozděleni podle HR na subjekty s nižším ( $HR_r < 73$  tepů za minutu) a vyšším ( $HR_r \geq 73$  tepů za minutu) počátečním HR. Rozdělení dat bylo provedeno podle hodnot mediánů.

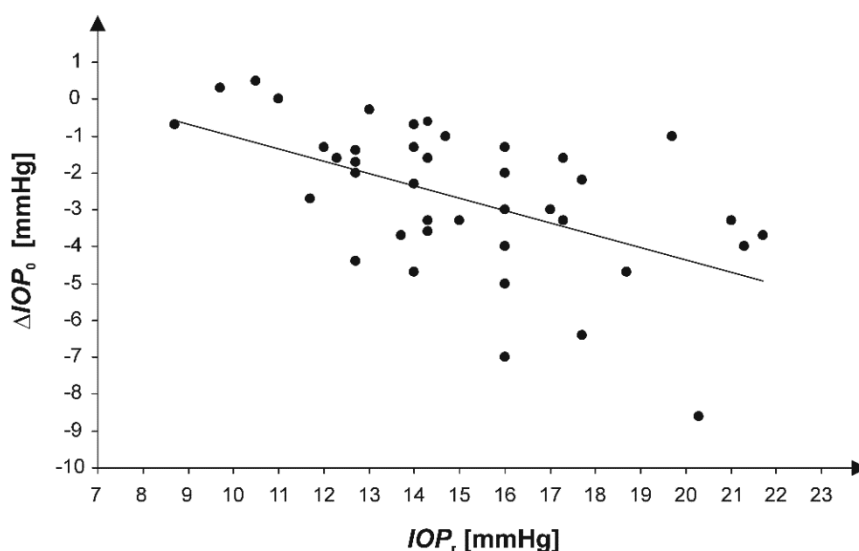
## Výsledky

Nejprve bylo zjišťováno, jak se změnila průměrná hodnota IOP po aktivitě oproti průměrné hodnotě před zahájením aktivity. Průměrné hodnoty IOP před a po aktivitě a jejich směrodatné odchylky jsou prezentovány na obrázku 5.



**Obr. 5:** Vývoj IOP v čase do 30 min po aktivitě. Kroužky v grafu vyjadřují průměrné hodnoty jednotlivých měření  $IOP_r$ ,  $IOP_0$ ,  $IOP_5$ ,  $IOP_{10}$ ,  $IOP_{20}$ ,  $IOP_{30}$  před a po aktivitě. Velikost vertikálních úseček procházejících každým bodem odpovídá dvojnásobku směrodatné odchylky naměřených dat.

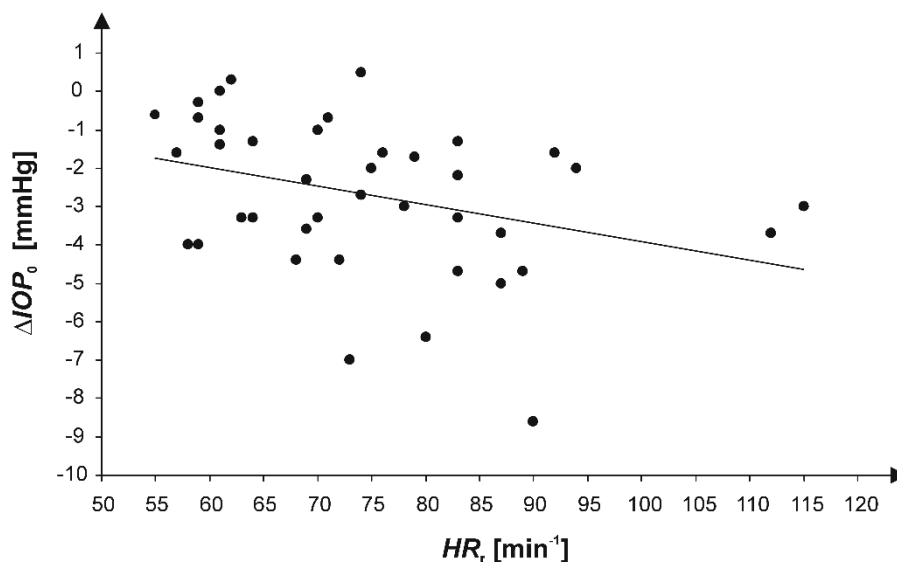
Bylo zjištěno, že jednotlivé průměrné hodnoty IOP měřené v čase se od sebe významně liší ( $p < 3 \cdot 10^{-6}$ ). Statisticky významný pokles IOP v porovnání s hodnotou před aktivitou ( $IOP_r = 15,0$  mmHg) byl pozorován ihned po aktivitě ( $IOP_0 = 12,3$  mmHg,  $p = 2 \cdot 10^{-5}$ ) a přetrvával v páté minutě ( $IOP_5 = 12,7$  mmHg,  $p = 2 \cdot 10^{-5}$ ) a ještě i v desáté minutě ( $IOP_{10} = 13,7$  mmHg,  $p = 3 \cdot 10^{-5}$ ). Maximální pokles IOP, a to  $-2,7 \pm 2,0$  mmHg, byl naměřen ihned po fyzické aktivitě. Hodnoty IOP naměřené ve dvacáté a třicáté minutě po aktivitě ( $IOP_{20} = 14,8$  mmHg a  $IOP_{30} = 15,2$  mmHg) se již statisticky významně nelišily od počáteční hodnoty  $IOP_r$  ( $p = 0,98$  a  $p = 0,97$ ).



**Obr. 6:** Grafické vyjádření závislosti změny IOP ( $\Delta IOP_0$ ) vyvolané pohybovou aktivitou na počáteční hodnotě IOP ( $IOP_r$ ). Závislost je aproximována regresní přímkou; jednotlivé kroužky představují hodnoty naměřené u konkrétních očí.

Statisticky významná závislost byla nalezena mezi  $\Delta IOP_0$  a  $IOP_r$  ( $p = 0,0019$ ) a mezi poklesem tlaku  $\Delta IOP_0$  a  $HR_r$  ( $p = 0,032$ ). Tuto skutečnost také podporují statisticky významné korelace mezi  $\Delta IOP_0$  a  $IOP_r$  ( $r = -0,53$ ,  $p = 4 \cdot 10^{-4}$ ) a  $\Delta IOP_0$  a  $HR_r$  ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,029$ ). Příslušné hodnoty proložené regresní přímkou jsou vyobrazeny

na obrázku 6 a 7. Bylo zjištěno, že vyšší počáteční hodnoty  $IOP_r$  a  $HR_r$  vedly k vyššímu poklesu IOP ihned po cvičení. Interakce  $IOP_r$  a  $HR_r$  byla nesignifikantní ( $p = 0,023$ ). Průměrná hodnota  $HR_r$  byla 75 tepů za minutu, směrodatná odchylka dat byla 14 tepů za minutu.



**Obr. 7:** Vyjádření závislosti změn IOP ( $\Delta IOP_0$ ) vyvolané pohybovou aktivitou na  $HR_r$ . Závislost je proložena regresní přímkou; jednotlivé kroužky představují hodnoty naměřené u konkrétních očí.

## Diskuse a závěr

Představená studie se zaměřila na zjišťování chování IOP v průběhu 30 min po přesně definované krátkodobé fyzické aktivitě. Prvotním zjištěním popisovaného experimentu bylo v souladu s dříve provedenou Studií II [7] okamžité snížení IOP jako odpověď na aerobní aktivitu. Uvedený pokles prokazatelně přetrvával ještě během páté a desáté minuty v relaxačním čase po aktivitě. Toto zjištění se také shodovalo se závěry jiných autorů, kteří dříve publikovali snížení IOP po aerobní aktivitě, ovšem bez bližší specifikace typu a intenzity krátkodobé aerobní aktivity [41 - 52]. Skutečnost, že ve většině zmiňovaných studií nebyla zátěž a intenzita aktivity podrobně

specifikována, vede k obtížnějšímu porovnávání jednotlivých výsledků. Velká variabilita v detekovaných poklesech IOP napříč studiemi mohla tedy být způsobena rozdílností intenzity a zátěže aerobní aktivity stejně jako rozdílnými hodnotami vstupního klidového IOP. Ze srovnání různých prací se také ukazuje, že i časový průběh návratu IOP po aktivitě na svou původní hodnotu pravděpodobně závisí na relativní velikosti daného aerobního zatížení. Podobnou odpověď IOP na fyzickou aktivitu, jako byla nalezena v této studii, publikoval Price a kol. [46].

Další studie [45] pracovala s poměrně velkou zátěží (průměrně čtyřminutový běh na běžeckém trenažéru s postupným přidáváním zátěže do individuálního vyčerpání) a sledovala návrat IOP v průběhu jedné hodiny po aktivitě. Subjekty vykazovaly průměrný pokles IOP o 5,9 mmHg ihned po aktivitě stanovený oproti klidovému tlaku  $15,4 \text{ mmHg} \pm 0,5 \text{ mmHg}$ . Zmiňovaná souvislost mezi snížením IOP a intenzitou zátěže byla pozorována také u dalších studií [42, 43, 44]. Bylo prokázáno, že velikost poklesu IOP je ovlivněna relativním zatížením daného probanda. Jak již tedy bylo výše naznačeno, rozdíly ve změnách IOP mezi naší studií a dříve publikovanými pracemi může být zapříčiněn variabilitou zátěže, která byla v konkrétních experimentech použita, a také rozdíly v počátečním IOP. Ze srovnání výsledků jednotlivých prací lze tedy usuzovat, že vyšší aerobní zátěž vede k vyššímu poklesu IOP, které zároveň přetrvává po delší dobu.

S větším poklesem IOP po aktivitě je též spojen vyšší počáteční tlak (viz obrázek 11). Souvislost mezi počátečním IOP a jeho změnou po aktivitě potvrdil ve své studii Ashkenazi a kol. a Leighton a kol. [41, 44] Tento jev však nebyl pozorován v publikaci Price a kol. [46]. Rozdíl mezi jednotlivými výsledky může být rovněž vysvětlen rozdílnou formou aplikované aktivity.

Statisticky významná závislost byla pozorována mezi  $HR_T$  a  $\Delta IOP_0$ . Je dobře známo, že HR je ovlivněna fyzickou kondicí jednotlivce [38]. Lidé s vyšší fyzickou kondicí mají průměrně nižší klidovou tepovou frekvenci. Proto můžeme uvedený výsledek interpretovat jako vliv individuální kondice jedince na změnu IOP indukovanou krátkodobou mírnou aerobní pohybovou aktivitou. Stejná absolutní aerobní zátěž by tedy měla mít větší vliv na jedince se slabou fyzickou kondicí než na jedince s vyšší fyzickou kondicí. Proto by jedinci se slabší fyzickou kondicí (a vyšším klidovým HR) měli vhodnými fyzickými aerobními aktivitami svou kondici zlepšit, a to v rámci prevence vysokých výkyvů IOP, které jsou pro oko potenciálním nebezpečím z důvodu vzniku glaukomových změn.

Bylo prokázáno, že krátkodobá mírná aerobní aktivita dočasně snižuje IOP. Tento účinek přetrvává až 10 minut po jejím ukončení a závisí především na počátečním IOP. Výsledky dále poukazují na možnou souvislost změny IOP s počáteční HR.

#### **4.4 Vliv maximální aerobní aktivity na hodnotu nitroočního tlaku (Studie IV)**

Řada dřívějších studií se zabývala krátkodobou aerobní aktivitou, jejíž intenzita byla pod individuálním fyzickým limitem daného jedince. Bylo zjištěno, že rostoucí intenzita cvičení vede k většímu poklesu IOP [61]. Známa je též závislost na individuální kondici sledovaných jedinců [7, 57]. Přitom na stav kondice lze usuzovat z velikosti klidové tepové frekvence HR nebo z maximálního možného příjmu kyslíku  $VO_{2max}$  [38].

Základní parametr určující pohybovou aktivitu je HR. Zvýšení HR, zdvihového objemu a srdečního výdeje během cvičení přináší zvýšení systémové odezvy, jako je zvýšený průtok krve do svalů a snížený průtok krve do dalších orgánů, zvýšená kontrakce krevních buněk a výměna krev-kyslík, stejně jako snížení objemu krevní plazmy [38]. Během pohybové aktivity se průměrný arteriální krevní tlak a HR zřetelně zvyšují (okolo 56 % a 84 % od původních hodnot krevního tlaku a HR) [65]. Pokles těchto dvou faktorů může mít za následek změnu v pasivní produkci komorové tekutiny a tím i změnu celkového IOP.

Autonomní nervový systém (ANS) je vnímán jako dominantní regulátor HR [66]. Je proto možné, že autonomní nervový systém je zodpovědný za ovlivňování IOP. Na začátku pohybové aktivity je nástup neboli zvýšení HR vyvoláno snížením parasympatické aktivity (aktivita vagu) [67]. Sympatický nervový systém společně s katecholaminy (epinefriny a norepinefriny) se dominantně podílejí na vyvolání dalšího zvýšení HR, a to přibližně na intenzitu rovnající se 40 % maximálního objemu využitého kyslíku neboli maximální aerobní kapacitu  $VO_{2max}$  [68].  $VO_{2max}$  úzce souvisí s fyzickou zdatností jedince, a to tak, že čím vyšší je hodnota  $VO_{2max}$ , tím vyšší je kondice [69]. Fyzická kondice může být rovněž určena z klidové HR, kdy platí nepřímá úměra – nižší klidová HR odpovídá vyšší aerobní kondici. Po ukončení fyzické aktivity dochází ke změně v ANS a HR se navrácí na původní hodnoty [70]. Předchozí studie jasně prokázaly, že vyšší tělesná zdatnost ( $VO_{2max}$ ) zrychluje pokles HR během regenerace po fyzické aktivitě, a to ve smyslu srdeční vagové aktivity [71, 72].

Domnívám se, že znalost chování IOP na hranici extrémní aerobní aktivity by mohla být klíčem k objasnění působení jakéhokoli stupně aerobní aktivity na změnu IOP. Doposud se pouze dvě studie zabývaly výzkumem vlivu velmi intenzivní aktivity na IOP [53, 54], a to



s poněkud odlišnými výsledky. Era a kol. [53] nepozorovali signifikantní změny IOP po aktivitě, avšak Moura a kol. [54] uvádí statisticky významný pokles IOP přetrvávající až do 15 minuty po ukončení aktivity.

Cílem studie IV realizované v rámci této disertační práce bylo popsat změnu IOP ihned po maximální aerobní aktivitě a zdokumentovat chování IOP v době 30 minut následné relaxace. Aby byl dosažen stav maximální aerobní aktivity u všech zúčastněných probandů, bylo zapotřebí přesné měření několika dalších fyziologických parametrů. V rámci studie byla provedena korelace mezi dynamikou IOP, klidovými hodnotami IOP i HR, proměnnými vztahujícími se k variabilitě srdeční činnosti a parametrem  $VO_2\text{max}$ , který může odrážet zdatnost jedince.

## **Metodika**

Do studie bylo původně přijato 31 žen, z nichž pouze 24 splnilo požadavky (viz níže) a absolvovalo kompletní test. Testované osoby musely splňovat zdravotní a jiné podmínky stanovené pro tuto studii a dodržet určitý režim v daném období před textováním (viz text kapitoly 4.4.1 vlastní disertační práce). Všichni probandi museli absolvovat kontrolu v podobě elektrokardiografického vyšetření s deseti elektrodami (Delta 60D, Cardioline, Cavareno, Itálie), jejíž výsledek určil, zda může dotyčná osoba podstoupit maximální zátěžový test. Studie splnila všechny formální náležitosti pro daný typ výzkumu.

Klidový (počáteční) IOP ( $IOP_r$ ), klidová HR ( $HR_r$ ) a klidová aktivita ANS byla monitorována po 30 minutách klidového režimu v pozici vleže, která je pro správné měření ANS obvyklá [73]. Poté každý subjekt absolvoval běh na běžícím pásu s postupným zvyšováním výkonu tak, aby dosáhl maximální fyzické aktivity, tedy stavu vyčerpání, a aby mohla být prakticky určena úroveň tělesné zdatnosti

reprezentovaná hodnotou  $VO_2\max$  (viz níže). Ihned po dokončení aerobní aktivity následovala klidová fáze zotavení opět v pozici v leže. IOP a ANS byli monitorováni současně v 5., 10., 15., 20., 25. a 30. minutě klidové fáze. Všechny části měření probíhaly v ranních hodinách, a to z důvodu eliminace vlivu cirkadiálního rytmu na hodnotu IOP [64]. IOP byl měřen vždy v pozici v leže za použití přístroje Icare Pro® typ TAO01 (Icare®, Finsko). Vždy bylo měřeno pouze pravé oko každého probanda.

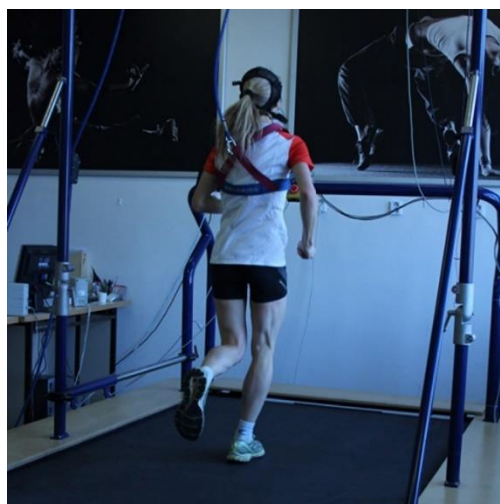
Aktivita byla realizována na speciálním běžeckém trenážeru (Lode Valiant, Groningen, Holandsko). Protokol pohybové aktivity se skládal z několika fází. Nejprve proběhla 4minutová zahřívací fáze (2 minuty v rychlosti  $7 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  na 0 % sklonu a 2 minuty při stejné rychlosti ve sklonu 5 %). Dále byla rychlost zvýšena na  $9 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  po dobu 1 minuty se sklonem 5 %. V každé další minutě docházelo k navýšení rychlosti o  $1 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  s inklinací 5 % až do maximální rychlosti  $13 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ . Od dosažení tohoto bodu byla zvedána pouze inklinace, a to o 2,5 % každou minutu až do doby vyčerpání probanda (do 5 minut). Ukázka probíhající fáze maximální fyzické zátěže na běžeckém trenážeru je na obrázku 8.

Veličina  $VO_2\max$  je definována jako maximální minutový příjem kyslíku měřený v při maximálním zátěžovém testu [38].  $VO_2\max$  odráží aerobní fyzickou zdatnost jedince a dosažení této hodnoty odpovídá limitnímu stavu vyčerpání. Tato hodnota je důležitým determinantem aerobní kapacity v průběhu delší a submaximální aktivity. Pro potřeby naší studie byla veličina  $VO_2\max$  vyjádřena relativní hodnotou, kterou byl mililitr kyslíku na kilogram váhy jedince za jednu minutu ( $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Okamžik dosažení  $VO_2\max$ , tedy úplného vyčerpání, byl stanoven na základě těchto kritérií: a) zastavení nárůstu příjmu kyslíku ( $VO_2$ ) při zvyšování pracovní zátěže, b) respirační výměnný poměr (tj. poměr vydechnutého  $CO_2$  a vdechnutého  $O_2$ ) větší než 1.10 [74]. V průběhu aktivity proto byla prováděna kontinuální

analýza dechové ventilace a výměny plynů (Ergostik, Geratherm Respiratory, Bad Kissingen, Germany). Hodnota  $VO_2\text{max}$  byla určena jako nejvyšší hodnota  $VO_2$  v posledních 30 sekundách aktivity [75].

Aktivita ANS a zejména aktivita vagu, byla stanovena spektrální analýzou variability srdeční frekvence (HRV). Pro určení klidových hodnot HR a HRV byl změřen elektrokardiografický signál při vzorkovací frekvenci 1000 Hz pomocí přístroje DiANS PF8 (DIMEA group, Olomouc, Czech Republic). Elektrokardiografické vzorkování probíhalo před aktivitou během časově modifikovaného ortoklinostatického manévru (leh – postavení se – leh) [76]. Z výchozí skupiny probandů muselo být pro účely této analýzy 5 subjektů vyřazeno pro neúplnost příslušných dat.

Data byla rozdělena podle  $IOP_r$  na skupinu s počátečním  $IOP$  nižším ( $IOP_r \leq 17,40$  mmHg) a vyšším ( $IOP_r > 17,40$  mmHg). Stejně tak bylo provedeno rozdělení na skupinu s nižší a vyšší individuální fyzickou kondicí určenou parametrem  $VO_2\text{max}$  ( $\leq 38,65$  a  $> 38,65$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>) a  $HR_r$  ( $\leq 66$  a  $> 66$  tepů za minutu). Hodnoty byly rozděleny na základě mediánů.



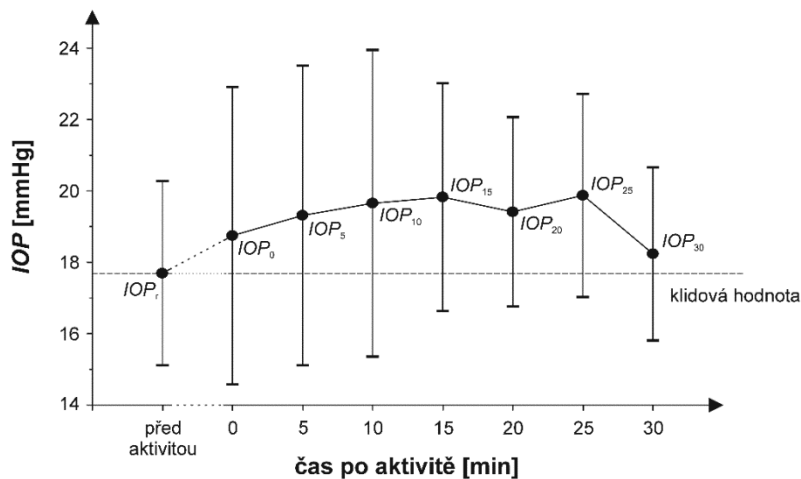
**Obr. 8:** Realizace maximální fyzické aktivity na běžeckém trenážéru.

## Výsledky

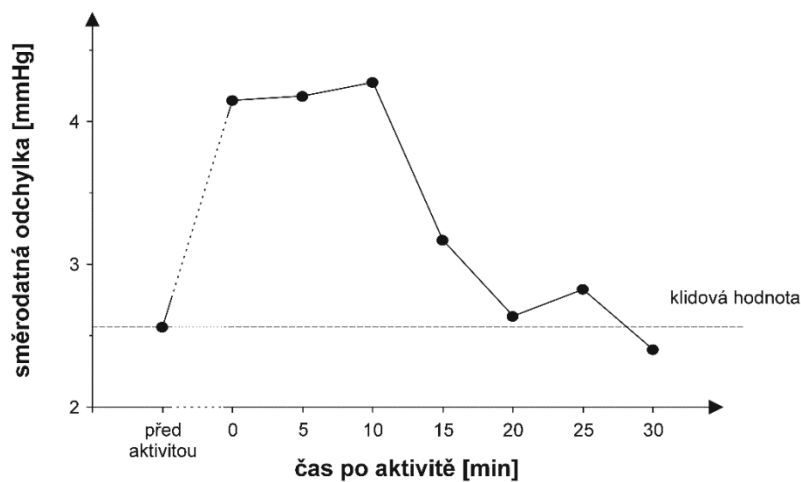
Průměrné hodnoty IOP před a po aktivitě a jejich směrodatné odchylky jsou prezentovány na obrázku 9. Metodou ANOVA pro opakovaná měření bylo zjištěno, že hodnoty IOP se v čase statisticky významně neliší ( $p = 0,138$ ). Z grafu je však patrné, že hodnota IOP po aktivitě pozvolna vzrůstá až na rozdíl 2,2 mmHg a k původní klidové hodnotě se navrácí do 30 minut.

Statistická nevýznamnost zjištěných změn IOP může být zapříčiněna velmi vysokou variabilitou hodnot po aktivitě. Z obrázku 10 vyplývá, že směrodatné odchylky zjištěné ihned po aktivitě a dále v 5. a 10. minutě dosahují až 1,7násobku klidových hodnot. K obnovení původního stavu dochází až ve 20. minutě relaxační fáze.

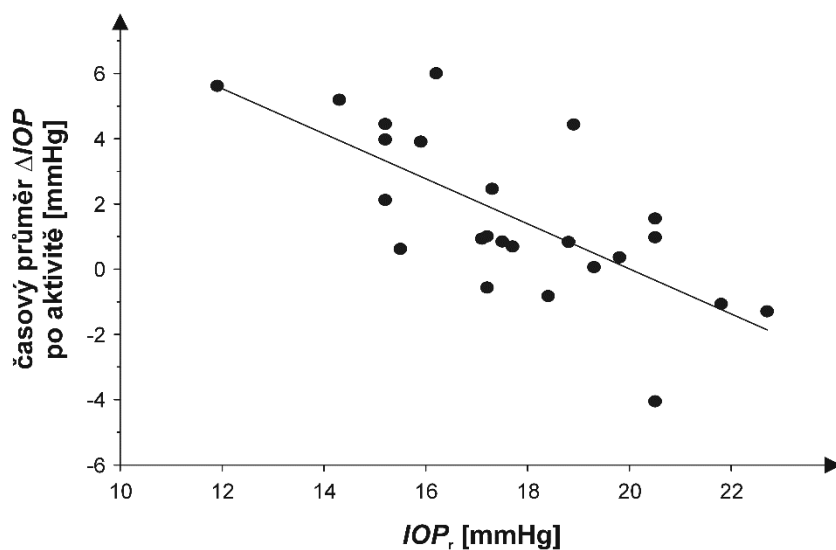
Dále byl sledován vliv  $IOP_r$ ,  $HR_r$ , a  $VO_2\max$  na změnu IOP ( $\Delta IOP$ ) oproti klidové hodnotě  $IOP_r = 17,7$  mmHg v průběhu 30minutové fáze zotavení. Přitom kladná hodnota reprezentuje nárůst tlaku. Pro zjištění těchto závislostí byla použita třífaktorová ANOVA pro opakovaná měření.  $\Delta IOP$  se v průběhu času signifikantně neměnil ( $p = 0,458$ ). U subjektů s nižšími klidovými hodnotami IOP byl zjištěn signifikantní pokles ( $p = 0,022$ ) IOP (o průměrné hodnotě 3,0 mmHg se směrodatnou odchylkou 3,7 mmHg) po aktivitě v porovnání se subjekty s vyšší klidovou hodnotou IOP (s průměrnou změnou 0,2 mmHg a směrodatnou odchylkou 3,3 mmHg). Tento vztah byl potvrzen statisticky významnou korelací mezi  $IOP_r$  a jeho průměrnou změnou v čase do 30 minut po aktivitě s korelačním koeficientem  $r = -0.71$  ( $p = 0.0001$ ), viz obrázek 11.



**Obr. 9:** Časový průběh hodnot IOP po aktivitě. Jednotlivé kroužky reprezentují průměrné hodnoty IOP v jednotlivých časových úsecích  $IOP_1$ ,  $IOP_0$ ,  $IOP_5$ ,  $IOP_{10}$ ,  $IOP_{15}$ ,  $IOP_{20}$ ,  $IOP_{25}$  a  $IOP_{30}$  před a v průběhu 30minutové relaxační fáze po aktivitě. Velikost vertikálních úseček odpovídá dvojnásobku směrodatné odchylky naměřených dat.



**Obr. 10:** Časový průběh směrodatné odchylky IOP po aktivitě. Kroužky vyznačují směrodatné odchylky v jednotlivých časech.

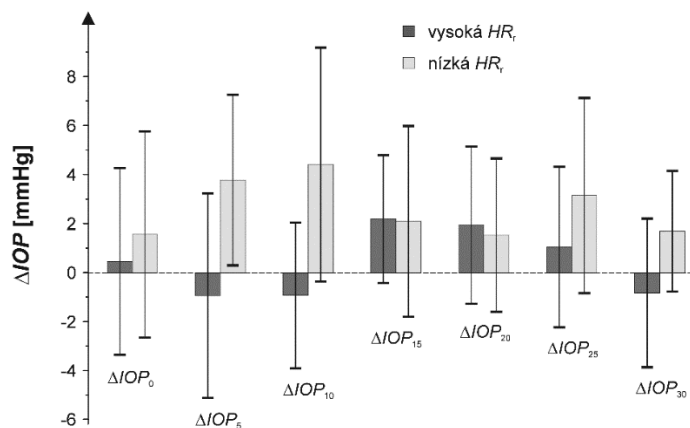


**Obr. 11:** Závislost rozdílů  $\Delta IOP$  od počáteční hodnoty  $IOP_r$  na této hodnotě. Kroužky představují časové průměry přes všechny měřené okamžiky pro jednotlivé jedince. Pozitivní hodnota rozdílu představuje nárůst tlaku po aktivitě. Daty je proložena regresní přímka.

Časový průběh změn IOP byl významně ovlivněn klidovou hodnotou HR ( $HR_r$ ) ( $p = 0,00274$ ), jak demonstruje graf na obrázku 12. Vliv dalších sledovaných parametrů na časový průběh se ukázal jako nevýznamný ( $p = 0,82$  pro  $IOP_r$ ,  $p = 0,79$  pro  $VO_2\max$ ). Subjekty s nízkou  $HR_r$  vykazovaly vzestup IOP (zejména v 5. a 10. minutě), zatímco u subjektů s vysokou  $HR_r$  byly pozorovány výrazně menší změny a v 5. a 10. minutě po aktivitě dokonce průměrný pokles. Vliv  $HR_r$  na průměrnou změnu hodnot IOP byl (nicméně poměrně těsně) statisticky nevýznamný ( $p = 0,068$ ). Vliv  $VO_2\max$  na změnu hodnot IOP byl nevýznamný ( $p = 0,60$ ), stejně tak jako interakce mezi  $VO_2\max$ ,  $HR_r$  a  $IOP_r$  ( $p = 0,13$ ,  $p = 0,79$ ,  $p = 0,99$  a  $p = 0,41$ ).

Výsledky sledování HRV v podobě průměrných hodnot a směrodatných odchylek přirozeného logaritmu vysokofrekvenční složky výkonového spektra elektrokardiografického signálu (lnHF)

ukazuje tabulka 2. Korelační analýza neprokázala souvislost této složky HRV, reprezentující aktivitu vagu, a změnami IOP v průběhu 30 min klidové fáze po aktivitě ( $r = 0,073$ ,  $p = 0,40$ ).



**Obr. 12:** Velikost rozdílů  $\Delta IOP$  od počáteční hodnoty  $IOP_r$  v jednotlivých okamžicích měření po aktivitě. Tmavé sloupce představují hodnotu rozdílu pro jedince s vysokou počáteční tepovou frekvencí  $HR_r$ , světlé sloupce pro jedince s nízkou  $HR_r$ . Kladná hodnota reprezentuje nárůst tlaku po aktivitě; velikost vertikálních úseček představuje dvojnásobek směrodatné odchylky naměřených dat.

	Před aktivitou	Po aktivitě					
		0 – 5 min	5 – 10 min	10 – 15 min	15 – 20 min	20 – 25 min	25 – 30 min
průměr LnHF	7,1	2,5	2,1	2,4	3,0	3,4	4,0
směrodatná odchylka LnHF	1,7	1,2	1,3	1,2	1,3	1,4	1,4

**Tab. 2:** Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky přirozeného logaritmu vysokofrekvenční složky výkonového spektra elektrokardiografického signálu (LnHF) měřené v pětiminutových intervalech před a po aktivitě.

## Diskuse a závěr

Na základě výsledků je zřejmé, že variabilita hodnot IOP po maximální aerobní aktivitě výrazně vzrostla ve srovnání s klidovými počátečními hodnotami. Obdobná odezva IOP nebyla pozorována u krátkodobé pohybové aktivity, viz studie II [7], kde byly nalezeny podobné směrodatné odchylky u hodnot IOP před (3,1 mmHg) a po krátkodobé aerobní aktivitě (od 2,7 do 3,1 mmHg). Uvedené výsledky odkazují na vysokou variabilitu změn IOP každého probanda bezprostředně po maximálním aerobním testu. I když byl test primárně koncipován jako aerobní, v poslední fázi (tj. při dosažení výkonnostního maxima) byla (byť mírně) překročena anaerobní prahová hodnota. Anaerobní část maximálního zátěžového testu s největší pravděpodobností vyvolává velmi individuální rozsah kompenzačního mechanismu k udržení homeostázy, což může ve výsledku způsobovat pozorovaný rozptyl reakcí IOP v rámci sledovaného vzorku probandů. Vysoká až maximální intenzita aerobní aktivity se nedoporučuje jako preventivní denní aktivita netrénovaným jedincům [77]. Zjištěná vysoká variabilita IOP se zdá být z klinického hlediska významná, protože může vést k extrémním (a tedy i k extrémně vysokým) hodnotám IOP. V našem experimentu byla například nejvyšší hodnota stanovená po aktivitě 31,1 mmHg u jedince s počáteční hodnotou IOP 18,9 mmHg. Krist a kol. ve své publikaci zmiňují zvýšenou citlivost na změny hodnot IOP, zejména u pacientů s normotenzním glaukomem [78]. Na základě našeho zjištění by tedy měla být maximální aerobní aktivita jednoznačně kontraindikována u lidí s podezřením na glaukom nebo přímo se zjištěnými glaukomovými změnami.

Výsledky naší studie naznačují, že IOP má po maximální aerobní aktivitě vzestupnou tendenci. Tento mírný nárůst IOP však bylo statisticky nevýznamný – pravděpodobným důvodem této insignifikance může být maskování efektu (nárůstu) pozorovanou



vysokou interindividuální variabilitou IOP. Zvýšení IOP se shoduje se zjištěním studie Moura a kol. [98]. Autoři studie našli podobnou závislost IOP na čase po maximální aerobní aktivitě se statisticky významným navýšením IOP v porovnání s počáteční hodnotou až do 15 minuty rekonvalescence. Současně byl ve shodě s našimi výsledky pozorován výrazný nárůst směrodatných odchylek (přibližně až na 1,6ti násobek původní hodnoty). Zvýšení IOP může být způsobeno aktivací anaerobní systémové odpovědi v průběhu terminální fáze aktivity, která je z části anaerobní. Vzestup IOP po anaerobní aktivitě publikoval Bakke a kol. [5]. Naproti tomu Era a kol. neodhalili žádnou významnou změnu IOP po maximální aktivitě [53]. Rozdílnost výsledků může být vysvětlena zejména odlišným monitoringem dosažení vlastní maximální aktivity. V našem případě bylo hodnoceno docílení maximálního zatížení sledováno na základě dosažení  $VO_2\text{max}$ , zatímco obě srovnávané studie [5, 53] stanovily dosažení maximálního výkonu na základě subjektivního pocitu probandů. Také metodika a prostředky experimentu se v jednotlivých studiích lišili.

Tato studie rovněž ukázala, že změna IOP po maximální pohybové aktivitě ( $\Delta IOP$ ) oproti výchozímu (klidovému) tlaku  $IOP_r$  je na něm nepřímo úměrně závislá (viz obr. 21). Podobná sestupná závislost byla pozorována také u krátkodobé pohybové aktivity [7, 41, 44, 52, 63]; výjimku tvoří pouze práce Price et al. [46] Era a kol. [53], kteří rovněž popsali výrazný pokles IOP u subjektů s vyšším počátečním IOP (23 mmHg a více) po maximální aktivitě, ale závislost na počátečním tlaku nezaznamenali. Zdá se tedy, že počáteční IOP ovlivňuje tlak po aktivitě stejně stejným způsobem v případě krátkodobé střední i maximální aerobní aktivity.

Předchozí studie ukázaly, že míra účinku krátkodobé pohybové aktivity na změnu IOP souvisí s individuální výkonnostní úrovní [7]. V naší studii byly jako parametry určující individuální pohybovou kondici použity  $HR_r$  a  $VO_2\text{max}$ . Nebyla nalezena žádná souvislost mezi

změnou IOP a hodnotou  $VO_2\text{max}$ . Naproti tomu  $HR_r$  má prokazatelný vliv na změnu IOP v interakci s časem, přičemž výsledky též naznačily možný přímý vliv  $HR_r$  na změny IOP. Se zřetelem ke známému vztahu mezi  $HR_r$  a individuální kondicí lze říci, že lepší fyzická kondice (reprezentovaná nižší  $HR_r$ ) souvisí s nárůstem IOP, zatímco nižší kondiční úroveň (reprezentovaná vyšší  $HR_r$ ) odpovídá spíše poklesu IOP po maximální aktivitě. Z pohledu  $HR_r$  lze tedy tvrdit, že fyzická kondice ovlivňuje změnu IOP po uvedené aktivitě, nicméně z pohledu  $VO_2\text{max}$  žádná souvislost zjištěna nebyla. Domníváme se, že tento rozdíl může být vysvětlen skutečností, že parametr  $VO_2\text{max}$  je ovlivněn spíše dědičností, zatímco  $HR_r$  více souvisí přímo s aktuální individuální fyzickou kondicí [79]. Lidé s vyšší fyzickou kondicí vykazují lepší systémovou toleranci anaerobního mechanismu a kyselých katabolitů, které jsou produkovány během maximální fyzické aktivity [79]. Tento fakt by mohl být důvodem prodloužení anaerobní části maximální aktivity před vyčerpáním a mohl by být příčinou nárůstu IOP ve srovnání s probandy s nižší fyzickou kondicí.

Z provedeného experimentu vyplývá, že reakce IOP na maximální (a primárně aerobní) aktivitu je velice individuální a různorodá, a to až do 10. minuty po aktivitě. Přes značný rozptyl dat lze usuzovat na mírný nárůst IOP s významnou závislostí na jeho počáteční hodnotě. Přitom u jedinců s nižšími počátečními hodnotami IOP došlo během relaxační doby ke zvýšení tlaku a naopak, u jedinců s vyšším počátečním IOP nebyla zaznamenána žádná výrazná změna nebo naopak nevýznamné snížení tlaku. Z klinického hlediska má význam zejména zjištění, že u osob podstupujících maximální fyzickou aktivitu může dojít především k výrazným výkyvům IOP s rizikem jeho nárůstu.

## 4.5 Vliv hypoxie na hodnotu nitroočního tlaku (Studie V)

Pobyt na horách, horolezectví ve vysokých nadmořských výškách, stejně jako rychlý přesun mezi dvěma rozdílnými nadmořskými výškami (například lanovkou, letadlem), jsou již neodmyslitelnými a neustále se vyvíjejícími součástmi aktivního moderního životního stylu. Přitom tyto aktivity představují pro organismus zátěž, která může též přispívat ke změnám IOP [80 - 82]. Pro jedince s rizikem vzniku glaukomu nebo již s diagnostikovaným glaukodem, kteří mají vyšší IOP, však nejsou změny tlaku vhodné. Fyziologické aspekty vlivu vysoké nadmořské výšky a související hypoxie na hodnotu IOP nejsou doposud přesně známy. Ve vyšších nadmořských výškách dochází k hypoxii, což znamená nedostatek kyslíku v organismu a jeho tkáních. Hypoxická hypoxie je způsobena nízkým parciálním tlakem kyslíku v arteriální krvi právě například při výstupu do vysokých nadmořských výšek. Špatná fyziologická adaptace na změnu nadmořské výšky je spouštějícím mechanismem akutní horské nemoci [83]. Mírná hypoxie způsobuje poruchy mentálních funkcí, které lze přirovnat k účinkům alkoholu (zhoršení vnímání a rozhodování, ospalost, dezorientace, bolest hlavy, malátnost) [84]. Nedostatek vdechovaného kyslíku má za následek spuštění řady akutních reakčních mechanismů organismu (zvýšení tepové frekvence, zvýšení minutového srdečního objemu, plicní hyperventilace aj.). Po určité době trvání hypoxie přichází na řadu trvalé adaptační změny, které se projevují výraznějším vylučováním hormonu erythropoetinu, zvýšenou tvorbou hemoglobinu a červených krvinek a také metabolickými změnami [85]. Nadmořská výška je tzv. hypobarické prostředí. Se stoupající nadmořskou výškou klesá barometrický tlak a parciální tlak kyslíku [86].

Studie zabývající se hypoxickou hypoxií se většinou zaměřovaly právě na hypobarickou hypoxii, tj. hypoxii navozenou poklesem tlaku odpovídající vysoké nadmořské výšce, a to jednak v rámci simulací

v hypobarické komoře [80, 87, 88], jednak při expozici v přirozeném prostředí v rámci fyzického výstupu probandů do vysoké nadmořské výšky [9, 10, 83, 88, 89]. Přitom byly zjištěny různé výsledky. Studie v hypobarické komoře vykazaly jednak mírný, ale signifikantní nárůst IOP [80, 87], jednak mírný signifikantní pokles [90]. Obdobně u skutečné změny nadmořské výšky bylo pozorováno signifikantní navýšení [9, 10] i snížení [83, 91] IOP. Všechny zjištěné změny jsou však obvykle vzhledem k jejich velikosti hodnoceny jako klinicky nevýznamné. Bayer a kol [92] nezjistil u probandů při výstupu letadlem žádné statisticky signifikantní změny. Nebbioso a kol. [90] zjistil při simulaci nárůstu a poklesu nadmořské výšky v hypobarické komoře pouze rozdíl mezi tlakem před zahájením a po ukončení simulaci (pokles). Ať už IOP rostl či klesal, v případě dostatečně dlouhého pobytu ve vysokohorském prostředí byl pozorován návrat k původním hodnotám [9, 10, 83, 88], který zřejmě souvisí s aklimatizací.

Pozorované změny IOP může vyvolávat současně více faktorů, zejména pak změny atmosférického tlaku a změny parciálního tlaku kyslíku ve vdechovaném vzduchu, ale též předchází zkušenost s hypoxickým stavem. V uvedených studiích tyto jevy od sebe nebyly dostatečně odděleny a nelze tedy říci, který z nich je převažující. Námí realizovaný experiment se zaměřil na sledování vlivu krátkodobé normobarické hypoxické hypoxie na IOP, tj. hypoxie navozené pouze pomocí regulace parciálního tlaku kyslíku ve vdechovaného vzduchu pomocí masky za normálního atmosférického tlaku.

## **Metodika**

Do studie bylo původně začleněno 49 účastníků. Pouze 39 z nich (23 žen a 16 mužů) s průměrným věkem  $25,1 \pm 3,77$  let absolvovalo kompletní test (viz níže). Testované osoby musely splňovat zdravotní a jiné podmínky stanovené pro tuto studii (viz text kapitoly 4.5.1

vlastní disertační práce). Studie splnila všechny formální náležitosti pro daný typ výzkumu.

Klidový (počáteční) IOP ( $IOP_T$ ) a klidová HR ( $HR_T$ ) byly monitorovány po 7 minutách klidu, kdy proband relaxoval a při tom dýchal vzduch odpovídající nadmořské výšce přibližně 250 m. n. m. Poté následovala hypoxická fáze - každému probandovi nasazena obličejová dýchací maska hypoxikátoru, pomocí níž dýchal po dobu 10 minut dýchán vzduch s parciálním tlakem kyslíku odpovídajícím nadmořské výšce 6200 m n. m. V této fázi byl měřen kontrolní IOP a HR ve 4. minutě a na jejím konci (v 10. minutě). Následovala klidová fáze, na jejímž začátku byla probandovi sejmuta dýchací maska a opět dýchal vzduch odpovídající 250 m n.m po dobu dalších 7 minut. Saturace krve kyslíkem ( $SpO_2$ ), vyjádřena v procentech, byla monitorována průběžně ve všech fázích měření. Měření probíhalo vždy v ranních hodinách, a to z důvodu eliminace vlivu cirkadiálního rytmu na hodnotu IOP [64]. Během měření byla udržována okolní teplota 22 – 24 °C a relativní vlhkost mezi 40 a 60 %. Tyto podmínky zajišťovaly euhydrataci probanda během testování.

IOP byl měřen vsedě za použití přístroje Icare Pro® typ TAO01 (Icare®, Finsko). Vždy bylo měřeno pouze pravé oko každého probanda.

K simulaci hypoxické hypoxie byl použit hypoxikátor MAG – 10 (Higher - Peak Mountain air generator MAG - 10, USA). Hypoxikátor má možnost nastavení výsledné vdechované směsi vzduchu odpovídající 4000 až 6200 m n.m. Vysokohorské prostředí o určité nadmořské výšce je simulováno směsí plynů obsahující nižší parciální tlak kyslíku. Směs je dýchána skrze obličejovou masku. Měření  $SpO_2$  a HR bylo prováděno pulzním oxymetrem Nonin (Nonin Medical, Inc., Minnesota, USA. Z důvodu zhoršeného zdravotního stavu ve fázi

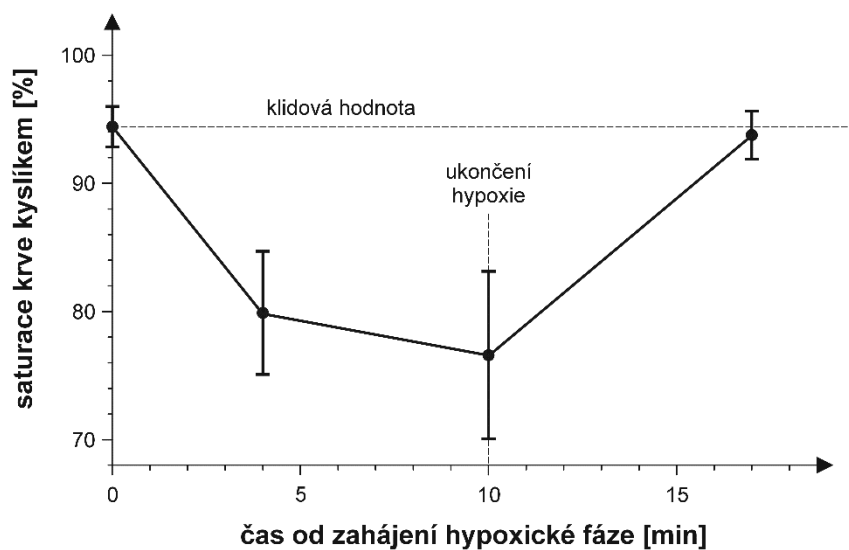
hypoxie bylo pro nedokončení měření a tím z důvodu neúplnosti dat pro analýzu z původního počtu 49 vyřazeno 10 subjektů.

Pro potřeby statistického zpracování byla data rozdělena podle  $IOP_r$  na skupinu s počátečním IOP nižším ( $IOP_r \leq 16,1$  mmHg) a vyšším ( $IOP_r > 16,1$  mmHg). Stejně tak bylo provedeno rozdělení na skupinu s nižší a vyšší  $HR_r$  ( $\leq 72,1$  a  $> 72,1$  tepů za minutu). Hodnoty byly rozděleny na základě mediánů.

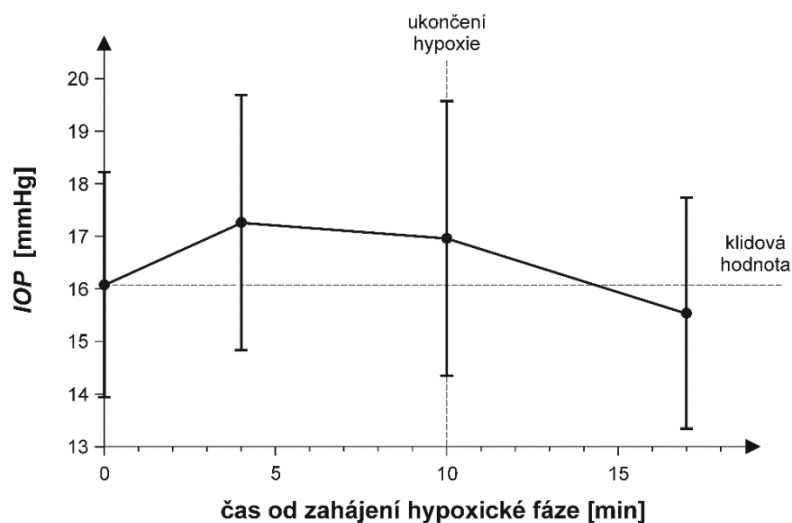
## Výsledky

Dosažení hypoxie během provedeného testu bylo ověřeno zjištěním signifikantní změny  $SpO_2$  v závislosti na čase (ANOVA pro opakovaná měření,  $p < 10^{-15}$ ). Průběh průměrné saturace kyslíkem v jednotlivých sledovaných okamžicích zachycuje obrázek 13. Hodnoty  $SpO_2$  postupně klesaly a 7 minut po ukončení testu se vrátily na původní úroveň. Post-hoc Tukeyův HSD test dále potvrdil, že během hypoxie bylo v obou měřených okamžicích dosaženo významného poklesu oproti stavu před i po testu ( $p < 0,002$ ), přičemž  $SpO_2$  v 10. minutě byl signifikantně nižší než ve 4. minutě ( $p = 0,0008$ ).

Vývoj IOP v průběhu testu je zachycen na obrázku 14. Statistická analýza v souladu s grafem prokázala, že hodnoty IOP se v čase významně měnily (ANOVA pro opakovaná měření,  $p < 7,8 \cdot 10^{-8}$ ). Během hypoxie došlo k nárůstu IOP oproti průměrné výchozí hodnotě  $IOP_r = 16,1$  mmHg  $\pm 2,1$  mmHg (post-hoc Tukeyův HSD test,  $p = 0,00089$  ve 4. minutě a  $p = 0,021$  v 10. minutě) v průměru o 1,00 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,1 mmHg, přičemž mezi hodnotami ve 4. a 10. minutě nebyl statisticky významný rozdíl ( $p = 0,745$ ; průměrný rozdíl byl 0,30 mmHg se směrodatnou odchylkou 1,62 mmHg). Sedm minut po ukončení hypoxie se IOP významně nelišil od stavu před hypoxií ( $p = 0,277$ ).

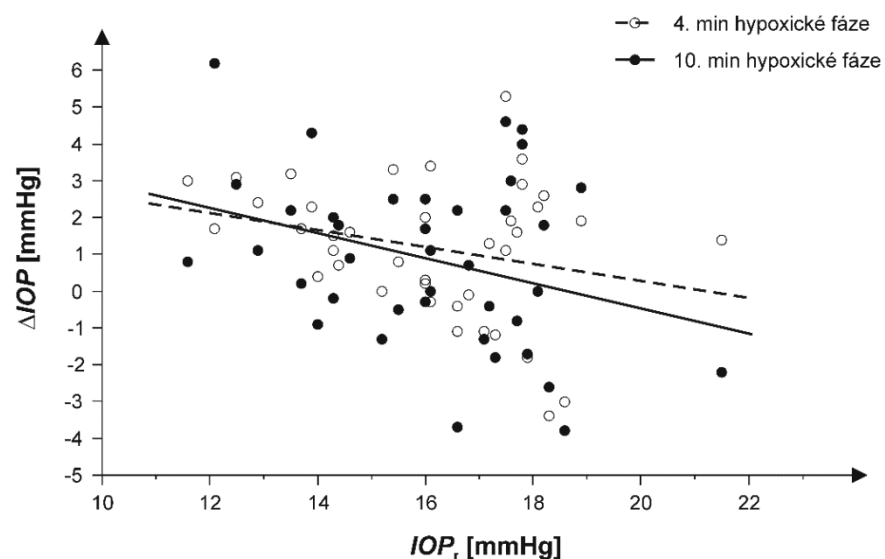


**Obr. 13:** Časový průběh saturace krve kyslíkem před (0 min), v průběhu hypoxie a v relaxační fázi po hypoxii. Kroužky vyznačují průměrné hodnoty v jednotlivých časech, velikosti úseček reprezentují dvojnásobek směrodatné odchylky naměřených dat.



**Obr. 14:** Časový průběh IOP před (0 min), během a v relaxační fázi po hypoxii. Kroužky vyznačují průměrné hodnoty v jednotlivých časech, velikosti úseček reprezentují dvojnásobek směrodatné odchylky naměřených dat.

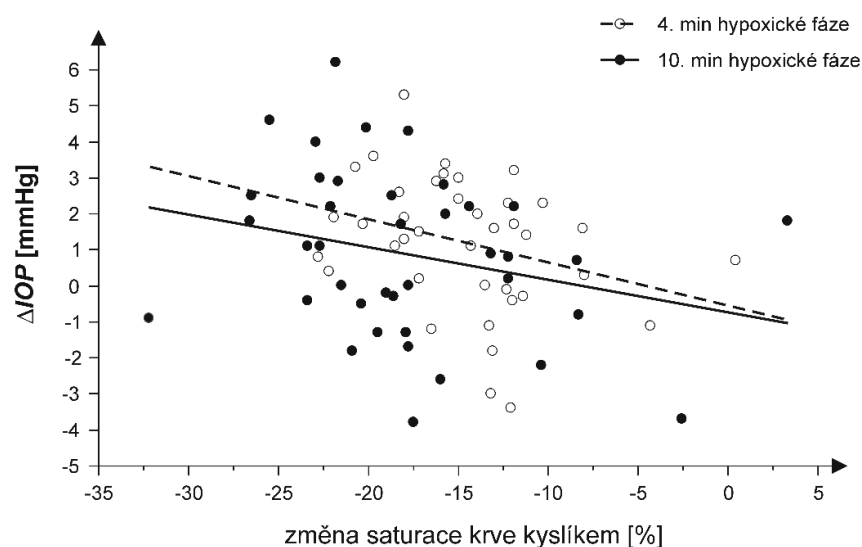
Dále byl sledován vliv výchozích veličin ( $IOP_r$ ,  $HR_r$ , saturace) a pohlaví na časový průběh změn  $\Delta IOP$  (čtyřfaktorová ANOVA pro opakovaná měření), přičemž záporná hodnota rozdílu indikuje pokles oproti výchozímu tlaku. Sledované změny  $\Delta IOP$  vykazaly závislost pouze na čase ( $p = 6,9 \cdot 10^{-5}$ ), vliv ostatních parametrů byl nevýznamný (po řadě  $p = 0,076$ ,  $p = 0,37$ ,  $p = 0,81$  a  $p = 0,15$ ) stejně jako všechny interakce parametrů mezi sebou ( $p > 0,23$  pro všechny dvojkombinace faktorů) a s časem (vždy  $p > 0,35$ ). Výsledky nicméně naznačují (poměrně těsně zamítnutou) závislost hypoxických hodnot na výchozím  $IOP_r$ . Z grafu na obrázku 15, který zachycuje data pro jednotlivé subjekty naměřená ve 4. (prázdná kolečka) a 10. (plná kolečka) minutě hypoxie v závislosti na  $IOP_r$  s proloženými regresními přímkami, vyplývá, že nižší výchozí tlak vede v průměru k většímu nárůstu IOP indukovanému nedostatkem kyslíku.



**Obr. 15:** Závislost velikosti změny  $\Delta IOP$  nitroočního tlaku jednotlivých probandů ve 4. a 10. minutě měření na jejich (individuální) počáteční hodnotě  $IOP_r$ .



Ze srovnání časových průběhů na obrázcích 18 a 19 je patrná souvislost mezi IOP a saturací krve kyslíkem. Korelační koeficient mezi změnami tlaku a saturace ve 4. minutě ( $r = -0,311$ ) se pohyboval kolem hranice statistické významnosti (t – test,  $p = 0,054$ ), v desáté minutě byl trochu nižší ( $r = -0,261$ ) a statisticky nevýznamný (t-test,  $p = 0,108$ ). Na obrázku 16 jsou patrné dvě hodnoty, při kterých sice došlo k nárůstu IOP, ale podle měření SpO<sub>2</sub> nebyla detekována hypoxie (saturace větší nebo rovna 0). Obě hodnoty přísluší jednomu subjektu. Vzhledem k nastavení experimentu je vysoce nepravděpodobné, že by k hypoxii nedošlo. Takový případ (absence hypoxie) teoreticky může nastat, pokud má jedinec dobré kompenzační mechanismy (rezistence k hypoxii), ale spíše je možné se domnívat, že u tohoto probanda došlo ke špatnému změření hypoxie například vlivem nesprávně nasazeného čidla. Po vynechání těchto hodnot obě sledované korelace vzrostou ( $r = -0,337$  a  $r = -0,346$ ) na statisticky významnou úroveň ( $p = 0,039$  a  $p = 0,033$ ).



**Obr. 16:** Závislost velikosti změny  $\Delta IOP$  nitroočního tlaku jednotlivých probandů ve 4. a 10. minutě měření na aktuální saturaci krve kyslíkem.

## Diskuse a závěr

Provedený experiment sledoval změny IOP při krátkodobé normobarické hypoxické hypoxii a v následné klidové (zotavovací) fázi. Na základě výsledků je zřejmé, že hypoxie způsobuje statisticky významný nárůst IOP v průměru o 1,0 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,1 mmHg při průměrném počátečním tlaku 16,1 mmHg  $\pm$  2,1 mmHg. Tyto výsledky lze vzhledem k nízkým hodnotám považovat za klinicky nevýznamné. U řady jedinců navíc došlo k mírnému poklesu IOP (23 % subjektů ve 4. a 36 % v 10. minutě hypoxie). Výsledky některých stávajících studií se shodují s našimi údaji a udávají též nárůst IOP, a to jak v případě různých nadmořských výšek simulovaných v hypobarické komoře [80, 87, 90], tak při reálném výstupu do výšky 5200 m n.m. a 6265 m n.m. [9, 10]. Například v práci Ersanli a kol. [87], kde byl výchozí IOP  $12,31 \pm 2,98$  mmHg, po simulaci nadmořské výšky v hypobarické komoře nejprve s nasazenou maskou zajišťující přísun 100% kyslíku, tj. normoxii, stoupl tlak na hodnotu  $16,75 \pm 4,14$  mmHg, a po sundání masky (navození hypoxie díky nízkému tlaku) klesl na hodnotu  $14,37 \pm 3,44$  mmHg, přičemž 30 minut po opuštění komory se průměrná hodnota nelišila od počáteční ( $12,81 \pm 1,74$ ). Jiné studie naopak avizují pokles jak při reálném výstupu (až 5050 m n.m., [83] a 4300 m n. m. [88]), tak při simulaci [88]. Ve všech uvedených hypoxických stavech vyjma námi provedeného experimentu však na organismus působila jak hypoxie, tak vyšší atmosférický tlak. Navíc při našem měření byla hypoxie dosažena pomocí náhlé změny parciálního tlaku kyslíku bez možnosti adaptace, která, jak se ukazuje [9, 10, 83, 88], má významný vliv. U reálného vysokohorského výstupu může mít vliv také předchozí pohybová aktivita spojená s výstupem, případně další změny parametrů okolního prostředí. Provedený experiment dále naznačuje možnou souvislost změn IOP s jeho počáteční hodnotou a závislost na saturaci krve kyslíkem. Větší nárůst

IOP indukovaný hypoxií je spojen jednak s nižším počátečním tlakem, jednak s větším poklesem saturace kyslíku v krvi během experimentu.

Zdá se, že velmi krátká expozice normobarické hypoxické hypoxii v průměru nemá za následek klinicky významnou změnu IOP. Nicméně u některých jednotlivců dosahovala hypoxická hodnota IOP až 22,9 mmHg, což může být ze zdravotního hlediska problematická hodnota. Vzhledem k multifaktoriální povaze daného jevu a k rozcházejícím se výsledkům studií zejména při spolupůsobení změn atmosférického tlaku nelze osobám s glaukomem rychlé změny nadmořské výšky doporučit. Při pomalých změnách spojených s adaptací lze, jak se zdá, nežádoucí vlivy omezit. Pro zmapování vlivu hypoxie na IOP ve spojení s dalšími jevy však bude třeba ještě dalších experimentů, pro něž může tato studie v kontextu dosavadního stavu znalostí představovat vhodné východisko.

## 5. Závěr – Shrnutí hlavních výsledků práce

Tato disertační práce se zakládá na celkem pěti studiích, které byly realizovány v rámci mého doktorského studia. Hlavním cílem bylo experimentální vyhodnocení vlivu zátěže organismu ve formě pohybové aktivity na nitrooční tlak. Konkrétně byla volena krátkodobá střední a maximální aerobní aktivita (Studie II – IV). Úkolem bylo upřesnit a rozšířit stávající informace se zřetelem k možným vlivům dalších parametrů, jako je např. fyzická kondice či míra zátěže. Studie byly doplněny pilotním vyhodnocením změn IOP, vyvolaných zatížením organismu krátkodobou normobarickou hypoxickou hypoxií (Studie V). Výsledky byly interpretovány s přihlédnutím k jejich možnému klinickému dopadu v oblasti prevence a léčby glaukomu. Dílčím cílem bylo úvodní srovnání tonometru Icare PRO® s referenčním Goldmannovým tonometrem (Studie I). Tento tonometr byl nezbytný pro provedení Studií IV a V.

Hlavním vědeckým přínosem provedených studií bylo zmapování okamžitého dopadu i doby přetrvávání účinku studované zátěže organismu na IOP za přesně definovaných podmínek, které byly v případě potřeby průběžně kontrolovány monitorováním podstatných fyziologických parametrů. Prezentované výsledky ukázaly především na skutečnost, že zatím co krátkodobá aerobní aktivita při střední zátěži vede k poměrně predikovatelnému poklesu IOP, maximální aerobní aktivita indikuje vysokou variabilitu IOP mezi jednotlivými subjekty, přičemž dochází k jeho výrazným výkyvům. Oba uvedené efekty přetrvávají přibližně ještě deset minut po ukončení aktivity. Dle provedených experimentů závisí tyto jevy zejména na klidové hodnotě IOP a na klidové HR, která současně poukazuje na fyzickou kondici jedince. Ukazuje se též, že osoby s dobrou fyzickou kondicí vykazují při běžné (střední) zátěži menší výkyvy IOP. Tyto skutečnosti by bylo vhodné zohlednit při prevenci i léčbě osob trpících glaukomem

doporučením vhodného pohybového režimu. Zejména v rámci prevence by bylo možné doporučit posílení kondice, nejlépe pravidelnou aktivitou s mírnou či střední zátěží. Při vlastním měření IOP je nutné brát ohled na možnost zkreslení výsledků předchozí aktivitou měřené osoby. Výsledky studie vlivu krátkodobé normobarické hypoxické hypoxie na IOP poukazují na její malý dopad na IOP. Komplexní zhodnocení v kontextu vhodných faktorů bude vyžadovat další měření, provedené za vhodně definovaných a dobře kontrolovaných podmínek.

## Summary

The main aim of my research activities was to evaluate the influence of a physical activity on the intraocular pressure (IOP). Specifically, a short-term medium and maximum aerobic activity was observed (Study No. II – IV). The task was to specify and broaden the present knowledge with regards to possible influences of other parameters such as the fitness condition or the intensity of the activity. The supplement research for these studies was the evaluation of the influence of normobaric hypoxic hypoxia (Study No. V) on IOP changes. All results were interpreted in the context of their possible clinical impact on the field of glaucoma treatment and prevention. A partial aim of my thesis was to compare the rebound tonometer Icare Pro® with the gold standard Goldmann applanation tonometry (GAT) (Study No. I). The application of the Icare Pro® was necessary in our studies No. IV and V.

The main scientific contribution of the presented studies was to clarify the influence of an immediate impact and the time of the effect of the studied aerobic activity on the IOP. The conditions which defined the physical activity were monitored continuously. Above all, the presented results show the fact, that while the short-term aerobic activity led to IOP decrease, the maximum aerobic activity indicated a high IOP variability between the individuals and led to very high deviations. Both effects persisted approximately 10 minutes after the end of activity. According to the experiments, these effects depend on the initial IOP and the initial heart rate value, in particular. It is evident that the subjects with good physical condition show lower fluctuations in the IOP in the middle aerobic intensity. These facts should be considered in the prevention and treatment of glaucoma by recommending an appropriate activity regime. Especially under the term of prevention, it could be recommended to strengthen an individual's condition with a regular moderate aerobic activity. During the IOP measurement itself, a possible distortion by the previous activity should be considered. The results of the study dealing with the influence of the normobaric hypoxia on IOP suggest little impact on the IOP. A complete evaluation in the context of appropriate factors will require further measurements in precisely defined conditions.

## Seznam použité literatury

143. Rosenthal J, Werner DL. *Tonometry and Glaucoma Detection*, 1st ed. Chicago: Professional Press; 1969.
144. Flammer J. *Glaukom*, 1. vyd. Praha: Triton; 2003.
145. Salmon J. *Glaucoma*. In: Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007.
146. World Health Organization (WHO). *Global data on visual impairments*; 2010. Available at: <http://www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf?ua=1>. Accessed January 1, 2018.
147. Bakke EF, Hisdal J, Semb SO. Intraocular Pressure increases in parallel with systemic blood pressure during isometric exercise. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:760-4.
148. Vieira GM, Oliveira HB, Tavares de Andrade D, et al. Intraocular pressure variations during weight lifting. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1251-4.
149. Najmanová E, Pluháček F, Botek M. Intraocular Pressure Response to Moderate Exercise during 30-min Recovery. *Optom Vis Sci* 2016;93:281-5.
150. Van de Veire S, Germonpre P, Renier C, et al. Influences of Atmospheric Pressure and Temperature on Intraocular Pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(12):5392-6.
151. Bosch MM, Barthelmes D, Merz TM, et al. Intraocular Pressure during a Very High Altitude Climb. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(3):1609-13.
152. Sommer JE, Morris DS, Scott KM, et al. What Happens to Intraocular Pressure at High Altitude? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(4):1622-6.
153. Morris DS, Sommer JE, Scott KM, et al. Corneal Thickness at High Altitude. *Cornea* 2007;26(3):308-11.
154. Sugar HS. *The Glaucomas*, 2nd ed. New York: Hoeber and Harper; 1957.
155. Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, eds. *Textbook of Glaucoma*, 6th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
156. Avisar R, Avisar E, Weinberger D. Effect of Coffee Consumption on Intraocular Pressure. *Ann Pharmacother* 2002; 36(6):992-5.
157. Chandrasekaran S, Rochtchina E, Mitchell P. Effects of Caffeine on Intraocular Pressure: The Blue Mountains Eye Study. *J Glaucoma* 2005; 14(6):504-7.
158. Ilechie AA, Tetteh S. Acute effects of consumption of energy drinks on intraocular pressure and blood pressure. *Clinical Optometry* 2011;3:5-12.

159. Read SA, Collins MJ. Water Drinking influences Eye Length and IOP in Young Healthy Subjects. *Exp Eye Res* 2010;91(2):180-5.
160. Rutkowski PC, Thompson HS. Mydriasis and Increased Intraocular Pressure: I. Pupillographic Studies. *Arch Ophthalmol* 1972;87(1):21-4.
161. Rozsival P. *Oční lékařství*, 1. vyd. Praha: Galén: Karolinum; 2006.
162. Altintas O, Caglar Y, Yüksel N, et al. The Effects of Menopause and Hormone Replacement Therapy on Quality and Quantity of Tear, Intraocular Pressure and Ocular Blood Flow. *Ophthalmologica* 2004;218(2):120-9.
163. Davson H. *Physiology of the Eye*, 4th ed. New York: Academic Press; 1980.
164. Kirstein EM, Elsheikh A, Gunvant P. Tonometry – Past, Present and Future: In Tech; 2011. Available at: <https://www.intechopen.com/books/glaucoma-current-clinical-and-research-aspects/tonometry-past-present-and-future>. Accessed: January, 4, 2018.
165. Weinreb RN, Araie M, Susanna R, et al. *World Glaucoma Association: Medical Treatment of Glaucoma*. Hague: Kugler Publications; 2010.
166. Ljubimova D. *Biomechanics of the Human Eye and Intraocular Pressure Measurements [Doctoral dissertation]*. Royal Institute of Technology; 2009.
167. Guarnieri FA. *Corneal Biomechanics*. In: Guarnieri FA. *Corneal Biomechanics and Refractive Surgery*. New York: Springer; 2015:7-30.
168. Brenner HL., Kohl P, Reinke AR et al.: Clinical comparison of the airpuff and Goldmann tonometers. *J AM Optom Assoc*. 1991; 62:395-402.
169. Brusini P, Salvat M. L., Zeppieri M., Tosoni C., Parisi L.: Comparison of I-Care tonometer with goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *Journal of Glaucoma*. 2006; 15:213-217.
170. Fernandes P., Díaz-Rey J. A., Queirós A. et al.: Comparison of the ICare® rebound tonometer with the Goldmann tonometer in a normal population. *Ophthal Physiol Opt*. 2005; 25:436-40.
171. Nakamura M., Darhad U., Tatsumi Y., et al.: Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers. *Am J Ophthalmol*. 2006 Aug; 142(2):332-4.
172. Hoshikawa Y, Tsutsumi N, Ohkoshi K, et al. The Effect of Steep Trendelenburg positioning on Intraocular Pressure and Visual Function during Robotic-assisted Radical Prostatectomy. *Br J Ophthalmol* 2014;98(3):305-8.



173. Danias J, Kontiola AI, Filippopoulos T, Mittag T. Method for the Noninvasive Measurement of Intraocular Pressure in Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1138-41.
174. Goldblum D, Kontiola AI, Mittag T, et al. Noninvasive Determination of Intraocular Pressure in the Rat Eye. 2002.
175. Baneros-Rojas P, Martinez de la Casa JM, Arribas-Pardo P, et al. Comparison between Goldmann, Icare Pro and Corvis ST Tonometry. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2014;89(7):260-4.
176. Kim KN, Jeoung JW, Park KH, et al. Comparison of the New Rebound Tonometer with Goldmann Applanation Tonometer in a Clinical Setting. *Acta Ophthalmol* 2013;89:392-6.
177. Tsai JC, Yang HY, Wang WH, et. al. The beneficial effect of regular endurance exercise training on blood pressure and quality of life in patients with hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2004;26:255-65.
178. Měkota K, Cuberek R. Pohybové dovednosti – činnosti – výkony, 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci; 2007.
179. Máček M, Radvanský J. Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity, 1. vyd. Praha: Galén; 2011.
180. Astrand PO, hl K, Dahl HA, Stromme SB. Textbook of work physiology: Physiological bases of exercise. Fourth Edition. Human Kinetics, Champaign; 2003:279-82.
181. Vera J., Jiménez R., García JA., Cárdenas D.: Simultaneous Physical and Mental Effort Alters Visual Function. *Optom Vis Sci* 2017; 94(8):797-806.
182. Vera J., García-Ramos A., Jiménez R., Cárdenas D.: The Acute Effect of Strength Exercises at Different Intensities on Intraocular Pressure. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2017; 255(11):2211-17.
183. Ashkenazi I, Melamed S, Blumenthal M. The effect of continuous strenuous exercise on intraocular pressure. *Invest Ophth Vis Sci* 1992;33:2874-7.
184. Kielar R, Teraslina P, Kearney JT, Rowe DG, Jacson J. Standardized aerobic and anaerobic exercise: differential effects on intraocular tension, blood pH, and lactate. *Invest Ophth Vis Sci* 1975;14:782-5.
185. Kypke W, Höllge J, Scriba B. Augeninnendruck während und nach körperlicher Belastung. *A Graef Arch Klin Ex* 1973;186:91-104.
186. Leighton DA, Phillips CI. Effect of moderate exercise on the ocular tension. *Brit J Ophthalmol* 1970;54:599-605.

187. Marcus DF, Krupin T, Podos ST, Becker B. The effect of exercise on intraocular pressure. *Invest Ophth Visual* 1970;9:749-52.
188. Price EL, Gray LS, Humphries L, Zweig C, Button N. Effect of exercise on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in a young normal population. *Optom Vis Sci* 2003;80:460-6.
189. Qureshi IA. Effect of mild, moderate and severe exercise on intraocular pressure of sedentary subjects. *Ann Hum Biol* 1995;22:545-53.
190. Shapiro A, Shoenfeld Y, Shapiro Y. The effects of standardized submaximal work load on intraocular pressure. *Brit J Ophthalmol* 1978;2:679-81.
191. Krejci RC, Gordon RB, Moran CT, Sargent RG, Magun JC. Changes in intraocular pressure during acute exercise. *Am J Optom Phys Opt* 1981;58:144-8.
192. Rowe DG, Teraslinna P, Kielar RA, Jackson JA. Effects of different intensities of exercise on intraocular pressure. *Res Quart* 1976;47:436-44.
193. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise conditioning and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1987;103:754-57.
194. Becker B. The Mechanism of the Fall in Intraocular pressure induced by the carbonic anhydrase inhibitor. *Am J Ophthalmol* 1955;39:177-84.
195. Era P, Pärssinen O, Kallinen M, Suominen H. Effect of Bicycle Ergometer Test on Intraocular Pressure in Elderly Athletes and Controls. *Acta Ophthalmol* 1993;71:301-7.
196. Moura MA, Rodrigues LOC, Waisberg Y, et al. Effect of Submaximal Exercise with Water Ingestion on Intraocular Pressure in Healthy Human Males. *Braz J Med Biol Res* 2002;35:121-5.
197. Meyers KJ. The effect of aerobic exercise on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* 1974;13:74-6.
198. Qureshi IA, Xi XR, Huang YB, Wu XD. Magnitude of decrease in intraocular pressure depends upon intensity of exercise. *Korean J Ophthalmol* 1996;10:109-55.
199. Harris A, Malinovsky V, Martin B. Correlates of acute exercise-induced ocular hypotension. *Invest Ophth Vis Sci* 1994;35:3852-7.
200. Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, et al. Individual Variability in the Diurnal Intraocular Pressure Curve. *Ophthalmology* 1993;100:940-4.
201. Brody S, Erb C, Veit R, Rau H. Intraocular Pressure Changes: the Influence of Psychological Stress and the Valsalva Maneuver. *Biol Psychol* 1999;51:43-57.

202. Martin B, Harris A, Hammel T, Malinovsky V. Mechanism of exercise-induced ocular hypotension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:1011-5.
203. Kiuchi Y, Mishia HK, Hotehama Y, et al. K. Exercise Intensity Determines the Magnitude of IOP Decrease After Running. *Jpn J Ophthalmol* 1994;38:191-5.
204. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Buskirk EM. Exercise Training reduces intraocular pressure among subjects suspected of having glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1096-98.
205. Stewart RH, LeBlanc R, Becker B. Effect of exercise on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol* 1970;69:245-8.
206. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5121-9.
207. Kiss B, Dallinger S, Polak K, et al. Ocular Hemodynamics During Isometric Exercise. *Microvasc Res* 2001;61:1-7.
208. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart Rate Variability in Athletes. *Sports Med* 2003;33: 889-91.
209. Botek M, McKune AJ, Krejci J, et al. Change in Performance in Response to Training Load Adjustment Based on Autonomic Activity. *Int J Sports Med* 2014;35:482-8.
210. Hautala AJ, Mäkikallio TH, Seppänen T, et al. Short Term Correlation Properties of R-R Interval Dynamics at Different Exercise Intensity Levels. *Clin Physiol Funct I* 2003;23:215-23.
211. Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL. *Physiology of sport and exercise*, 4th ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2008.
212. Arai Y, Saul JP, Albrecht P, et al. Modulation of Cardiac Autonomic Activity During and Immediately After Exercise. *Am J Physiol-Heart C* 1989;256:132-41.
213. Hautala A, Tulppo MP, Mäkikallio TH, et al. Changes in Cardiac Autonomic Regulation After Prolonged Maximal Exercise. *Clin Physiol* 2001;21:238-45.
214. Javorka M, Zila I, Balhárek T, Javorka K. Heart Rate Recovery After Exercise: Relations to Heart Rate Variability and Complexity. *Braz J Med Biol Res* 2002;35:991-1000.
215. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J* 1996;17:354-381.

216. Shephard RJ, Åstrand PO. Endurance in sport, 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell Science; 1992.
217. Millet GP, Libicz S, Borrani F, et al. Effects of Increased Intensity of Intermittent Training in Runners with Differing VO<sub>2</sub> Kinetics. *Eur J Appl Physiol* 2003;90:50–7.
218. Botek M, Krejčí J, Neuls F, Novotný J. Effect of Modified Method of Autonomic Nervous System Activity Assessment on Results of Heart Rate Variability Analysis. *Acta Univ Palacki Olomuc Gymn* 2013;43:39–46.
219. Murphy MH, McNeilly AM, Murtagh EM. Session 1: Public Health Nutrition: Physical activity prescription for Public Health. *P Nutr Soc* 2009;68:178-84.
220. Krist D, Curciefen C, Jenemann A. Transitory Intrathoracic and Abdominal Pressure Elevation in the History of 64 Patients with Normal Pressure Glaucoma. *Klin Monatsbl Augenh* 2001;4:209-13.
221. Bouchard C, An P, Rice T, et al. Familial Aggregation of VO<sub>2</sub>(max) Response to Exercise Training: Results from the Heritage Family Study. *J Appl Physiol* (1985) 1999;87:1003–8.
222. Karadağ R, Sen A, Golemez H, et al. The Effect of Short-term Hypobaric Hypoxic Exposure on Intraocular Pressure. *Curr Eye Res* 2008;33(10):864-7.
223. Karadağ R, Sen A, Yildirim N, et al. The Relation Between Intraocular Pressure Change and Plasma Natriuretic Peptide under Simulated Hypobaric Conditions. *Indian J Ophthalmol* 2010;58(3):195-8.
224. Roach RC, Wagner PD, Hackett P. Hypoxia and Exercise. New York: Springer; 2006.
225. Pavlidis M, Stupp T, Georgalas I, et al. Intraocular Pressure Changes during High-altitude Acclimatization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(3):298-304.
226. Ganong WF. Přehled lékařské fyziologie, 20th ed. Praha: Galén; 2005.
227. Wilber RL. Application of Altitude/Hypoxic training by Elite Athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(9):1612-24.
228. Dovalil J, Choutka M. Výkon a trénink ve sportu 4té vyd. Praha:Olympia; 2012.
229. Ersanli D, Yildiz S, Sonmez M, et al. Intraocular Pressure at a Simulated Altitude of 9000 m With and Without 100% Oxygen. *Aviat Space Environ Med* 2006;77(7):704-6.
230. Cymermann A, Rock PB, Muza R, et al. Intraocular Pressure and Acclimatization to 4300 M Altitude. *Aviat Space Envir MD* 2000;71:1045-50.

231. Bayer A, Yumusak E, Sahin Ö, Uysal Y. Intraocular Pressure Measured at Ground Level and 10,000 Feet. *Aviat Space Envir MD* 2004;75(6):543-5.
232. Nebbioso M, Fazio S, Di Blasio D, Pescosolido N. Hypobaric Hypoxia: Effects on Intraocular Pressure and Corneal Thickness. *Scientific World Journal* 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914587/>. Accessed January 5, 2018.

## **Přehled autorových publikací, v nichž jsou obsaženy výsledky předložené disertační práce a jejich citace**

[A1] HLADÍKOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BAJER, J.: The effect of physical activity on the value of intraocular pressure. *Fine Mechanics and Optics*, Vol. 58 (2013), No. 2, p. 43-45.

[A2] HLADÍKOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., MAREŠOVÁ, K.: Comparison of measurement of intraocular pressure by ICARE PRO® tonometer and Goldmann applanation tonometer. *Czech and Slovak Ophthalmol.*, Vol. 70 (2014), No. 3, p. 90-93.

[A3] NAJMANOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BOTEK, M.: Intraocular Pressure Response to Moderate Exercise during 30-Min Recovery. *Optometry and Vision Science*, Vol. 93 (2016), No. 3, p. 281-285.

Citováno v:

1. Vera J., Jiménez R., García JA., Cárdenas D.: Simultaneous Physical and Mental Effort Alters Visual Function. *Optom Vis Sci* 2017; 94(8):797-806.
2. Vera J., García-Ramos A., Jiménez R., Cárdenas D.: The Acute Effect of Strength Exercises at Different Intensities on Intraocular Pressure. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2017; 255(11):2211-17.
3. Baser G., Karahan E., Bilgin S., Unsal U.: Evaluation of the Effect of Daily Activities on Intraocular Pressure in Healthy People: is the 20 mmHg Border Safe? *Int Ophthalmol* 2017; doi: 10.1007/s10792-017-0684-2.
4. Vera J., Jiménez R., García JA., Cárdenas D.: Muscular Strength is Associated with Higher Intraocular Pressure in Physically Active Males. *Optom Vis Sci*. Accepted October 5th 2017

[A4] NAJMANOVÁ, E., PLUHÁČEK, F., BOTEK, M.: Intraocular Pressure Response to Maximal Exercise Test during Recovery. *Optometry and Vision Science*, Vol. 95 (2018), No. 2, in print.