

Oponentský posudek disertační práce

Název: Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního tlaku a jeho měření

Autor: Mgr. Eliška Najmanová

Školící pracoviště: Katedra optiky, Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Oponent: doc. RNDr. Roman Kubínek, CSc.

Význam disertační práce pro příslušný obor

S narůstajícím výskytem onemocnění glaukomem v populaci je důležitá nejen znalost mechanismu vzniku i průběhu onemocnění, ale především prevence, včasná diagnostika a efektivní léčba. Měření nitroočního tlaku, který je patrně nejdůležitějším parametrem, který se vztahuje k diagnostice glaukomu za definovaných podmínek fyziologické zátěže, přispívá k formulaci vhodných doporučení v oblasti prevence a cílené korekce vysokého nitroočního tlaku. Téma disertační práce tak má bezesporu význam pro obor optometrie a oftalmologie.

Vyjádření k postupu řešení problémů, použitým metodám a splnění stanoveného cíle

Cíle disertační práce jsou jednoznačně formulovány v úvodu do problematiky disertační práce. Disertační práce se soustředí především na problematiku změn nitroočního tlaku (dále IOP) vlivem fyziologické zátěže s cílem najít a vyhodnotit souvislost mezi změnou IOP a vybranými fyziologickými parametry. Práce zahrnuje dva hlavní cíle. Porovnat měření IOP metodou rebound tonometrie s Goldmanovou aplanační metodou a zjistit, popsat a vyhodnotit dopad střední a maximální aerobní pohybové aktivity a hypoxie na změny IOP se zřetelem na možnou klinickou aplikaci.

Vlastnímu experimentu je pro naplnění těchto cílů věnována, včetně uvedení „současného stavu a cílů“, „materiálu a metod“ a „výsledků a diskuze“, podstatná část disertační práce (55 stran) stran. Deklarované cíle jsou postupně prezentovány a diskutovány. K práci jsou přiloženy 4 přílohy, které představují přehled autorčiných publikací, v nichž jsou obsaženy výsledky předložené disertační práce a jejich citace.

Stanovisko k výsledkům disertační práce a k původnímu přínosu disertanta

Mgr. Eliška Najmanová přinesla v disertační práci původní výsledky, které srovnává s analogickými studiemi předních odborníků v oblasti optometrie a oftalmologie a publikovala je ve významných oborových časopisech, včetně časopisu s IF. Hlavním vědeckým přínosem provedených studií bylo zmapování okamžitého dopadu i doby přetrvávání účinku studované zátěže organismu na IOP za definovaných podmínek. Prezentované výsledky ukázaly na skutečnost souvislosti krátkodobé a střední zátěže na změnu IOP, indikaci vysoké variability IOP při maximální aerobní aktivitě i na malý dopad normobarické hypoxie na IOP.

Formální úprava disertační práce, vyjádření k publikacím autora

Formální úprava disertační práce je velmi dobrá, má minimum překlepů, které zde ani neuvádím. Práce má všechny náležitosti odpovídajících disertačním pracím a po pečlivě stanovených cílech práce, které byly zcela naplněny, následuje popis fyziologie nitroočního tlaku a jeho klinického významu a vybraných metod měření nitroočního tlaku. Experimentální část zahrnuje pečlivě realizovaných 5 studií s jednotlivými popisy metodiky, uvedením výsledků a diskuze se závěry.

Další připomínky a komentáře, případně otázky do diskuze:

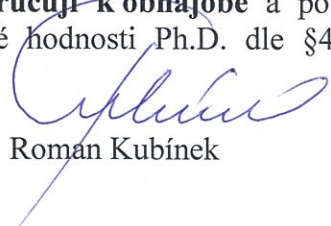
- Na obr. 18 je oční čočka označena jako duhovka.
- Je možné určit s takovou přesností index lomu nitrooční tekutiny, případně zda má smysl ji s takovou přesností uvádět? (1,33332). Při orientačním „googlování“ jsem našel např. v kvalifikační práci z MU. index lomu 1,337.
- Na str. 21 je uvedeno, že nitrooční tekutina proudí z řasnatého tělíska přes štěrbinu mezi čočkou a duhovkou (na str. 20 nahoře se uvádí „přes zornici“. Chápu to ale, že je to jen jinak řečeno).
- Jak se stanovuje parametr C_{trab} ?
- Graf na obr. 2 uvádí četnost bez uvedení závislosti na věku? Jde jen o průměrné hodnoty všech věkových kategorií v populaci?
- Na str. 25 se uvádí, že IOP s věkem klesá, ale na str. 22³ je uvedeno, že se s věkem fyziologicky snižuje schopnost odtoku (z toho usuzuji, že by se měl zvyšovat).
- Na str. 32 mi neseď popis grafu na obr. 4 s popisem v textu.
- Na str. 39 v obr. 5 bych očekával vyznačení měřených parametrů pro stanovení IOP (působící síla, plocha).
- V obr. 7 na str. 40 je podle textu psáno, že půlkruhy mají na sebe navazovat. Zde to není patrné z žádné ze 3 možností.
- Obr. 9 na str. 44 podle mě není nakreslen přesně. Při aplanaci dojde k vytvoření menisku (prohlubně) a asi ne roviny, jak je to na obrázku vpravo.
- Na straně 46³ je uvedeno, že změny v detekovaném napětí korespondují se změnami pohybu cívky. Podle mě jde o změny související s pohybem sondy v pevně fixované poloze cívky.
- 59⁷ použil bych pojem „limity této aktivity“.
- Dotaz na poměrně značné rozpětí věku probandů od 8 do 84 let. Nejsou tak ovlivněny průměrné hodnoty IOP nebo šlo skutečně o to dosáhnout takový statistický soubor?
- Na str. 86 je uvedeno, že lepší fyzická kondice zvyšuje IOP a naopak. Je to tedy pro lépe fyzicky zdatné jedince nevýhoda?

Publikace disertantky splňují podle požadavků PřF UP podmínku předložení disertační práce k obhajobě.

Závěrečné vyjádření

Disertační práce neobsahuje závažné nedostatky, které by ji bránily v předložení k obhajobě. Jako oponent ji jednoznačně **doporučuji k obhajobě** a po jejím úspěšném průběhu doporučuji udělení vědeckopedagogické hodnosti Ph.D. dle §47 Zákona o VŠ č.111/98 Sb.

V Olomouci 27. 2. 2018


Roman Kubínek



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
Fakulta stavební
katedra fyziky

Thákurova 7, 166 29 Praha 6 – Dejvice, ☎ 22435 7909,
Vedoucí: Prof. RNDr. Pavel Demo, CSc., e-mail: pavel.demo@fsv.cvut.cz

Posudek dizertační práce

Název práce: „Vliv fyziologické zátěže na hodnotu nitroočního tlaku a jeho měření“

Autor: Mgr. Eliška Najmanová

Školitel: Prof. RNDr. Miloslav Dušek, Dr., Prof. RNDr. Jiří Bajer, CSc.

Konzultant: RNDr. František Pluháček, Ph.D.

Pracoviště: katedra optiky PřF Univerzity Palackého v Olomouci

Předložená dizertační práce se zabývá studiem definovaných vybraných vlivů fyziologické zátěže lidského organismu na naměřené hodnoty nitroočního tlaku. Hodnota nitroočního tlaku je jedním z faktorů velmi důležitých pro včasnou diagnostiku glaukomového onemocnění, které je spojeno v pozdějších fázích se ztrátou zrakových funkcí. U mnoha případů začínajícího glaukomového onemocnění dochází ke zvyšování normální hladiny nitroočního tlaku u daného jedince a pomocí vhodných metod měření nitroočního tlaku lze tyto změny diagnostikovat a následně provádět léčbu. Glaukomové onemocnění je jedním z nejvýznamnějších onemocnění zrakového systému a jeho výskyt v populaci narůstá. Proto je včasná diagnostika tohoto onemocnění velice důležitá z hlediska klinické praxe. Autorka práce se zaměřila především na definované zkoumání vlivu aerobní pohybové aktivity na změny nitroočního tlaku u jedinců, jelikož pohybová aktivita obecně vede ke změnám nitroočního tlaku. Tato problematika může být důležitá například z důvodu doporučení vhodného životního stylu u osob s počínajícím glaukomovým onemocněním a podezřením na toto onemocnění nebo z hlediska možnosti prevence glaukomového onemocnění. Dále pak se dizertační práce zabývá výzkumem vlivu normobarické hypoxie na hodnoty nitroočního tlaku. Zkoumání vlivu hypoxie na lidský organismus je problematika důležitá například při pobytu jedinců ve vysokých nadmořských výškách.

Dizertační práce se sestává z pěti kapitol s přílohou 4 časopiseckých článků, publikovaných autorkou v pozici hlavního autora. Po krátkém úvodu, nastiňujícím současný stav problematiky a výzkumné cíle práce, jsou v druhé kapitole rozebírány důležité aspekty anatomie a fyziologie oka a očních médií, které souvisí s cirkulací nitrooční tekutiny a tlakem této kapaliny uvnitř oka. Jsou též rozebírány důležité procesy a faktory ovlivňující normální fyziologické hodnoty nitroočního tlaku. Ve třetí kapitole práce jsou podrobněji zmíněny tři typy metod zjišťování hodnot nitroočního tlaku, které byly využívány ve výzkumných klinických studiích v rámci práce. Jedná se o Goldmannovu aplanační metodu, metodu bezkontaktní tonometrie a metodu odrazové tonometrie. Jsou stručně nastíněny principy konstrukce měřicích zařízení, postup a možnosti měření nitroočního tlaku zmíněnými metodami. Velmi důležitá je též analýza geometrických, biomechanických a fyziologických faktorů, které mohou významným způsobem ovlivnit měřené hodnoty nitroočního tlaku v klinické praxi. V této části bylo též provedeno klinické srovnání tonometru Icare Pro, jež byl dále využíván v prováděném výzkumu, s Goldmannovým tonometrem. Studie potvrdila srovnatelnost výsledků měřených hodnot nitroočního tlaku obou metod. Čtvrtá kapitola je stěžejní a nejrozsáhlejší částí předložené práce. Zaměřuje se na detailní popis prováděných výzkumných studií, sledujících vliv několika typů fyziologické zátěže na zjišťované hodnoty



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta stavební

katedra fyziky

Thákurova 7, 166 29 Praha 6 – Dejvice, ☎ 22435 7909,

Vedoucí: Prof.RNDr. Pavel Demo, CSc., e-mail: pavel.demo@fsv.cvut.cz

nitroočního tlaku. V rámci této části dizertační práce byly provedeny čtyři výzkumné studie a výsledky těchto studií byly publikovány ve dvou impaktovaných časopisech a mezinárodním recenzovaném časopise, přičemž výsledky poslední studie se připravují k publikování. Tři klinické studie byly zaměřeny na vliv definované stanovené a monitorované pohybové aerobní aktivity na měřené hodnoty nitroočního tlaku. Závěry potvrzují i výsledky obdobných mezinárodních studií, kdy krátkodobá aerobní aktivita vede ke snížení hodnot nitroočního tlaku a naopak u maximální aerobní aktivity při vysokém fyzickém výkonu vykazují hodnoty nitroočního tlaku vysokou variabilitu. Dle závěrů míra změny nitroočního tlaku závisí na klidové hodnotě nitroočního tlaku a klidové tepové frekvenci (resp. fyzické kondici jedince). V rámci poslední studie byl prováděn výzkum vlivu krátkodobé normobarické hypoxické hypoxie na hodnoty nitroočního tlaku. Dosažené výsledky ukazují na nevýznamný dopad takovýchto krátkodobě nastavených podmínek na hodnoty nitroočního tlaku souboru vyšetřovaných jedinců. V závěru práce byly poté přehledně shrnuty výsledky dizertační práce, na nichž se podílela autorka práce.

Pokud jde o formální stránku prezentované práce, nemá závažnějších nedostatků, je psána srozumitelně a přehledně. Autorka ji zpracovala pečlivě a systematicky. Jazyková, matematická i grafická úroveň jsou na velmi dobré úrovni, práce obsahuje pouze drobné překlepy. Použitá odborná literatura je odpovídající rozsahu zkoumané problematiky a až na drobné výjimky je v práci pečlivě citována.

Jak je z výše uvedeného patrné, zhostila se doktorandka dané problematiky výborným způsobem, o čemž svědčí i to, že publikovala jako hlavní autor 2 práce v prestižních impaktovaných časopisech a další dvě práce v recenzovaných časopisech. Vzhledem k dosaženým výsledkům představuje předložená disertační práce z hlediska mezinárodního významu velmi hodnotný příspěvek v oblasti analýzy vlivu fyziologické zátěže různé úrovně a charakteru na hodnoty nitroočního tlaku a přispívá obecně k rozšíření znalostí o dané problematice.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem doporučuji práci k obhajobě a po jejím obhájení udělení titulu „doktor“ (ve zkratce Ph.D.).

K předložené práci mám následující doplňující věcné připomínky a dotazy:

1) na str.36 píše autorka, že: „...metoda zpětného odrazu využívaná doposud pouze firmou Icare...“
Pozn.: Principiálně existují již i další komerčně prodávané přístroje na obdobném principu (např. SW-500 Tianjin Suowei Electric Technology nebo FA-800 Fuan Company Ltd). Nicméně přístroje Icare, jehož konstrukce, metoda vyhodnocení a design jsou patentovány, jsou zcela jistě klinicky nejpoužívanějším zařízením tohoto typu s výsledky ověřenými mezinárodními srovnávacími studiemi.

2) Pozn.: Na straně 42 autorka píše, že konkrétní detaily metod zařízení pro měření nitroočního tlaku nejsou vzhledem k ochraně použitých technologií firmami



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta stavební

katedra fyziky

Thákurova 7, 166 29 Praha 6 – Dejvice, ☎ 22435 7909,

Vedoucí: Prof. RNDr. Pavel Demo, CSc., e-mail: pavel.demo@fsv.cvut.cz

dostatečně dostupné. To je samozřejmě do jisté míry pravda, jelikož firmy si chrání konkrétní know-how proti konkurenci. Avšak mnoho zmiňovaných technologií je patentováno a v patentové literatuře (patenty, patentové přihlášky), která zřejmě nebyla při zpracování rešerše využívána (není uvedena v citované literatuře), je často možno získat i podrobný přehled o daném patentovaném firemním konstrukčním řešení. Z hlediska této práce jsou to např. patenty popisující odrazovou tonometrii, využívanou firmou Icare Finland Oy (vynálezce Dr. Antti Kontiola - např. patentové dokumenty US6093147 (A), US2005137474 (A1) a další) nebo patenty popisující konstrukční řešení bezkontaktních tonometrů – například využitých firmou Nidek (např. US6602192 a další patenty).

- 3) Pozn.: Když uvádíte v práci např. nějaké konkrétní komerčně nabízené a klinicky využívané měřicí a diagnostické přístroje, tak by bylo vhodné citovat i odkaz na dané firmy nebo firemní materiály v seznamu literatury.
- 4) Pozn.: Na str.64 ve vztahu (10) a (9) uvádíte jednotky jednotlivých veličin v rámci prezentovaného vzorce, což je dosti nepřehledné a matoucí. Obvyklé je uvádět jednotky dílčích parametrů ve vysvětlujícím textu za vzorcem nebo v rámci vzorce lze výslednou jednotku uvádět v hranaté závorce napravo za vzorcem.
- 5) Pozn.: Dle slovníku spisovné češtiny i pravidel českého pravopisu je stále jediným správným výrazem slovo „potenciální“, a ne „potencionální“ (uvedeno na str.74)
- 6) Pozn.: str.74 –V první větě druhého odstavce by zřejmě měl být odkaz na obr.16 (ne na obr.17)
- 7) V práci uvádíte, že jako tzv. „zlatý standard“ v oblasti měření nitroočního tlaku (IOP) se využívá Goldmannova aplanačního tonometru (GAT) se standardizovaným průměrem aplanační plochy 3,06 mm. Proč je zvolena zrovna tato hodnota pro aplanační plochu a jak dalece platný a použitelný je Imbert-Fickův zákon? Výsledky GAT ovlivňuje množství faktorů, z nichž mnohé jsou zmíněny v práci. Umožňuje nám tedy tato metoda určit reálně skutečný nitrooční tlak? Ovlivňuje i míra aplanace měřenou hodnotu IOP? Jak píšete v práci, v současnosti se začínají využívat metody tonometrie, které umožňují zjišťovat a uvažovat i biomechanické a geometrické parametry rohovky. Jak se díváte na možnosti využití těchto metod a jejich srovnání s GAT?
- 8) Jak jistě dobře víte, v současné době probíhá výzkum a vývoj v oblasti metod pro monitoring IOP (a případně dalších fyziologických parametrů) pomocí tonometrie prováděné pacientem (např. přístroj Icare® HOME) nebo telemetrických systémů a mikrosenzorů IOP, které jsou aplikovány např. v kontaktní čočce (např. Sensimed Triggerfish) nebo implantované do oka (např. Implantsdata Ophthalmic Products GmbH EYEMATE®). Tyto technologie, které již jsou postupně komerčně zaváděny, jsou zcela jistě přínosem pro pravidelnou dlouhodobou diagnostiku jedinců s glaukomovým onemocněním. Můžete stručně shrnout srovnatelnost poskytovaných



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
Fakulta stavební
katedra fyziky

Thákurova 7, 166 29 Praha 6 – Dejvice, ☎ 22435 7909,
Vedoucí: Prof.RNDr. Pavel Demo, CSc., e-mail: pavel.demo@fsv.cvut.cz

dat IOP s klasickými tonometrickými metodami, které jste využívala při svém výzkumu?

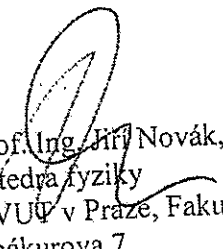
9) Na str.56 uvádíte formulaci: „...pohyb ovlivňuje jeden z nejvýraznějších příznaků glaukomu - IOP“. To asi není nejvhodněji zvolená formulace. Je nitrooční tlak IOP příznakem glaukomu? Můžete vysvětlit pojem normotenzní glaukom a míru jeho klinického výskytu?

10) Závislosti IOP na klidové tepové frekvenci (str.65, obr.14 nebo str.72, obr.17) se nezdá být příliš významná, nicméně k mírnému poklesu s rostoucí frekvencí zřejmě dochází, což by mělo souviset s aktuální fyzickou kondicí jedince. Jak si fyziologicky vysvětlujete pokles nitroočního tlaku a závislosti poklesu na jeho klidové hodnotě v souvislosti s aerobní zátěží organismu? Co se asi skutečně děje v oku, že naměříme signifikantní pokles oproti klidovým hodnotám?

11) V poslední klinické studii (Studie V, kap.4.5) jste zkoumala krátkodobý vliv (10 min.) normobarické hypoxie na hodnoty měřeného IOP, tj. hypoxie při normálním atmosférickém tlaku působícím na oko. Budou se výsledky hypobarické hypoxie (tj. hypoxie při sníženém atmosférickém tlaku působícím na oko) lišit od Vašeho výzkumu? Odlišovaly by se výsledky dlouhodobé hypobarické hypoxie, což je např. praktický případ dlouhodobějšího pobytu ve vysokohorském prostředí, od Vašich výsledků na základě krátkodobé hypoxie při normálním tlaku? Co se děje s okem a fyziologickými procesy při takovýchto podmínkách? Je pobyt ve vysokohorském prostředí rizikovější pro glaukomové onemocnění?

12) Hodláte na Vašem pracovišti v problematice tohoto výzkumu pokračovat?

V Praze, dne 20.února 2018


Prof. Ing. Jiří Novák, Ph.D.
katedra fyziky
ČVUT v Praze, Fakulta stavební
Thákurova 7
16629 Praha 6
email: novakji@fsv.cvut.cz
tel: 224357918