

LÉKAŘSKÁ FAKULTA MASARYKOVY UNIVERZITY V BRNĚ



Heredita refrakčních vad

DIPLOMOVÁ PRÁCE

VYPRACOVAL:

Bc. Lucie Faltýnková

VEDOUCÍ MAGISTERSKÉ PRÁCE:

Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

Anotační záznam

Autor	Bc. Lucie Faltýnková
Studijní obor	Pedagogická specializace optometrie
Název práce	Heredita refrakčních vad
Vedoucí práce	Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.
Institut	Masarykova Univerzita, Lékařská fakulta
Rok odevzdání	2013
Počet stran	85
Počet obrázků	9
Počet grafů	12
Počet tabulek	15
Počet příloh	5

Klíčová slova – genetika, dědičnost, emetropie, refrakční vady, myopie, hypermetropie, astigmatismus.

Stručný popis

V mé magisterské práci na zadané téma Heredita refrakčních vad jsem se soustředila především na body týkající se genetiky a dědičnosti, které jsem pak aplikovala na studii v rámci optometrie. V teoretické části jsem úvodem objasnila genetiku jako vědu a především základní genetické pojmy a genetické metody studia dědičnosti a proměnlivosti. V následujících kapitolách se pozastavuji nad dědičností a stěžejními body, které je nutno v rámci této problematiky uvést. Zmiňuji se stručně o vnějších vlivech, které mohou přispět k vývoji refrakční vady a emetropii a po té jsou rozebrány jednotlivé refrakční vady v rámci jejich projevu, korekce, dělení, klasifikace, dědičnosti a prevence. V praktické části práce je hlavním cílem ověřit domněnku o typu dědičnosti u jednotlivých refrakčních vad nižších a vyšších stupňů, zkoumání manifestace projevu refrakčních vad u jednotlivých typů dědičností, které jsem vyhodnotila ze zpracovaných

rodokmenů. Dále také porovnání svých výsledků typů dědičnosti u jednotlivých refrakčních vad s výsledky autorů v literatuře. V poslední části jsou sledovány dva vnější faktory, které by mohly ovlivnit vývoj refrakční vady. Shrnutí a rozebráno je vše v následující diskuzi.

Annotation

Author	Bc. Lucie Faltýnková
Field	Pedagogical Specialization in Optometry
Thesis title	Heredity of Refraction Error
Supervisor section	Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.
Institute	Masaryk University, Medicine Faculty
Year of submission	2013
Number of pages	85
Number of pictures	9
Number of graphs	12
Number of tables	15
Number of appendices	5

Key words - genetics, heredity, emmetropia, refractive errors, myopia, hyperopia, astigmatism

Brief description

In my master thesis concerning heredity refractive errors I focused on points relating to genetic sand heredity, which I have applied to the study in optometry. In the theoretical part, first of all, I clarified genetics as a science and basic genetic notions and genetic methods of study inheritance and variability. In the following chapters are mentioned inheritance and major points, whiche have to be necessary stated. Also I briefly refer about the external factors, which may contribute to the development of refractive defects. There are analyzed particular cases of refractive defects in their manifestation, correction, sorting, classification and prevention of inheritance. In the practical part of the work is to verify them a in hypothesis of inheritance for each type of refractive defects of lower and higher grades, exploring expression of refractive errors in different types of inheritance, which we evaluated from processed pedigrees. They also compare

your results for each type of inheritance of refractive errors with the results of the authors in the literature. In the last section are followed two external factors that could influence the development of refractive errors. All in all it is discussed in the following discussion.

Prohlašuji, že jsem magisterskou práci vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury pod odborným vedením vedoucího práce.

Prohlašuji, že citace použitých pramenů je úplná a v práci jsem neporušila autorská práva (ve smyslu zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském a o právech souvisejících s právem autorským).

V Brně, dne:

Vlastnoruční podpis

Děkuji Mgr. Petru Veselému, DiS., Ph.D., za odborné vedení diplomové práce, poskytnutí konzultací a informací potřebných k práci. Dále děkuji za velmi přínosné rady a konzultace paní Doc. MUDr. Aleně Šantavé, CSc., a panu prof. MUDr. Jiřímu Šantavému, CSc.

Obsah

Úvod	1
1 Genetika.....	2
1.1 Historie genetiky.....	2
1.2 Genetika jako věda.....	3
1.2.1 Lékařská genetika	3
1.3 Základní genetické pojmy.....	7
1.4 Genetické metody studia dědičnosti a proměnlivosti	10
2 Dědičnost	10
2.1 Dědičnost a oftalmologie	11
2.2 Typy dědičnosti dle projevu fenotypu genu	11
2.3 Dělení monogenní (Mendelovské) dědičnosti	13
2.4 Syndromy a geneticky podmíněné oční onemocnění	15
2.4 Zákony genetiky	18
3 Emetropie	20
4 Refrakce oka a její změny.....	21
5 Refrakční vady.....	22
5.1 Myopie (Krátkozrakost).....	25
5.1.1 Projev myopie	26
5.1.2 Korekce myopie	26
5.1.3 Dělení myopie z hlediska stupně a změn na očním pozadí:	26
5.1.4 Klasifikace myopie:	27
5.1.5 Dědičnost Myopie	28
5.1.6 Prevence Myopie	30
5.2 Hypermetropie (Dalekozrakost)	30
5.2.1 Projev hypermetropie.....	31
5.2.2 Korekce hypermetropie.....	32
5.2.3 Dělení hypermetropie	32
5.2.4 Dědičnost hypermetropie	33

5.2.5	Prevence hypermetropie	33
5.3	Astigmatismus	34
5.3.1	Projevy astigmatismu.....	34
5.3.2	Korekce astigmatismu.....	35
5.3.3	Dělení astigmatismu	35
5.3.4	Dědičnost astigmatismu	36
5.3.5	Prevence astigmatismu	37
6	Příčiny chorob, dědičných a vrozených vad oka dle etiopatogenetického hlediska	37
7	SHRNUTÍ TEORETICKÉ ČÁSTI.....	39
8	Úvod	40
8.1	Výzkum.....	40
8.2	Cíle výzkumu a hypotézy	40
9	Soubor a Metodika	42
10	Výsledky	46
11	Diskuze.....	65
12	Závěrečné shrnutí.....	71

Úvod

Refrakční vady a studium jejich dědičnosti je poměrně diskutabilní téma, které nemá zcela jednoznačný výsledek. Refrakční vady byly u lidské rasy studovány a pozorovány již ve starověku, kdy například císař Nero pozoroval gladiátorské zápasy přes smaragd. První poznámky k dědičnosti refrakčních vad byly popsány v roce 1906, kdy bylo předloženo několik rodokmenů myopie s projevem autozomální dědičnosti [24]. Následovalo mnoho studií, které proběhly v minulosti a i při dnešní pokrokové době se stále genetici a oftalmologové nemohou shodnout na výsledku, který by byl ucelený a jednotný pro daný stupeň refrakční vady. Každý objasňuje typ dědičnosti z jiného hlediska a poukazuje se také na vliv environmentálních faktorů, které by mohly refrakční vadu ovlivnit. Bylo také studováno prostředí, ve kterém se jedinci s danou vadou vyskytují a posuzován vývoj refrakčních vad z hlediska studentů nebo národností. Velmi významné studie proběhly u sledování dvojčat, které jsou pro toto bádání vhodné. Vzhledem k nemožnosti používat člověka k vědeckým účelům a vystavovat ho ohrožení, existují studie na zvířatech. Studoval se u nich vývoj refrakční vady v podmínkách, které pro normální vývoj nejsou přijatelné spolu s pokusy na těchto zvířatech. Bylo zkoumáno, jak se oko z hlediska emetropizace vyvíjí, pokud jedinec nemá přirozené prostředí. Hlavním prvkem studia byla především axiální délka oka a její vývoj. U lidí se studie zaměřovaly na vývoj refrakčních vad a sledování axiální délky v průběhu několika let, zejména v dětském věku [24].

Metody výzkumu se neustále zdokonalují a je možné očekávat v rámci dědičnosti refrakčních vad pokroky, které povedou k přesnému odhalení příčin a výskytu v generacích rodin.

Cílem diplomové práce je vysledovat projev monogenní dědičnosti u jednotlivých refrakčních vad, což jsem si stanovila jako hlavní cíl. Část je věnována manifestaci projevu refrakčních vad nižších i vyšších hodnot dle jednotlivých typů dědičnosti a porovnání výsledků s výsledky z literatury. Jsou sledovány dva vnější faktory, které by u jednotlivých skupin refrakčních vad, mohly ovlivňovat jejich vývoj nebo způsobovat manifestaci dané refrakční vady.

1 Genetika

1.1 Historie genetiky

Genetika je relativně mladá samostatná vědní disciplína. Největší rozvoj z hlediska historie je datován do druhé poloviny dvacátého století [9]. Její počátky jsou v praxi chovu zvířat a pěstitelství, kdy docházelo ke křížení. Začalo být zřejmé, že potomci mají znaky a vlastnosti křížených jedinců. Vytvářely se díky výběru nejlepších jedinců pro křížení příbuzenské skupiny, linie, a plemena, které měly charakteristické rysy a vlastnosti dědičně předané. Velkým přínosem pro zrod genetiky byla Darwinova teorie o původu druhů. Darwin sám díky svým studiím objevil velké množství faktů, ale zákonitosti dědičnosti nestanovil ani on, ani jeho vrstevníci, kteří se zaměřovali na hledání rozdílů a shod při křížení.

Pokud by se datovali jednotlivé skutečnosti počátků genetiky, prvním nejvýznamnějším bodem bylo pro genetiku jako vědu prozkoumání stavby a chování somatických a pohlavních buněk. Následoval objev nepřímého dělení somatické buňky neboli mitóza, kde mohu jmenovat Flemminga, který také rozdělil celý cyklus dělení buňky na čtyři fáze. Profáze, metafáze, anafáze a telofáze. Bádání pokračovalo výzkumem pohlavních buněk a mechanismu oplození rostlin a živočichů. Byl objeven fakt, že existuje charakteristický počet chromozomů pro každý druh. Roku 1865 J. G. Mendel napsal článek o metodách genetické analýzy dědění, které rozpracoval na hrachu, kdy sledoval 7 dědičných znaků a po matematickém vyhodnocení došel k faktu, že se nedědí znaky, ale vlohy. Mendel je považován za zakladatele genetiky, který objevil gen, tehdejší používaný výraz element. Na jeho poznatky, které publikoval ve své knize, se ale zapomnělo a znovuobjevení nastalo díky jednomu holandskému a dvěma rakouským profesorům, kteří potvrdili Mendeleho poznatky. William Bateson, byl pak jako první, který použil termíny genetika, homozygot a heterozygot. V roce 1903 byl poprvé použit termín gen neboli vloha, genotyp a fenotyp W. Johannsen. Genetika se dále expanzivně vyvíjela zejména ve studiu chromosomů, objevení DNA, rozpoznání dvoušroubovice DNA, potvrzen byl tripletový genetický kód a vrcholem je sekvenování lidského genomu [13].

1.2 Genetika jako věda

Genetika se zabývá studiem variability, rozdílných znaků a přenosem druhových znaků mezi rodiči a potomky a mezi potomky vzájemně. Zajišťuje uchovávání charakteristických rysů pro jednotlivé druhy. Je jednou z nejsložitějších přírodovědných věd, zkoumající základní vlastnosti organismů, zejména dědičnost a proměnlivost. Proměnlivost je opačná vlastnost organismů než dědičnost. Její podstatou je změna dědičných genů. Studuje projev těchto genů v procesu vývoje organismů.

Genetika se uplatňuje v lékařství, zemědělství a jiných disciplínách jako například ve farmaceutickém průmyslu, kde se opodstatnila v souvislosti s nalezením antibiotik a vznikem genetiky mikroorganismů. Přínosem v zemědělství je především v pěstitelství nových odrůd rostlin a chovu nejen hospodářských zvířat. Vzhledem k inovativním postupům a rozvoji biotechnologií a genetického inženýrství, je v posledních letech studována i diskutována otázka použití genetiky v upravování hospodářských rostlin. Dá se předpokládat, že genetika bude mít velmi rychlý rozvoj i ve 21. století, což dokládá fakt o jejím významu použití genetických testů při identifikaci tělesných ostatků nebo jejím využití v usvědčení zločinců. Řadí se mezi jednu z nejdůležitějších teoretických věd, která popisuje živý organismus. Díky ní je možno určit budoucí anatomickou stavbu těla organismů, stanovit látky biochemických a fyziologických procesů a má svou podstatnou roli i v rozmnožování.

Vývoj genetiky až do současné doby je především proces dlouhodobých výzkumů a každý den, je genetika blíže objasnění povahy genu. Novou představou o charakteristice genu je gen jako funkční systém, přičemž účinek genu na určení znaku se studuje v rámci celého genotypu. Je známo, že gen má schopnost autoreprodukce, je schopen se mutačně měnit a je navázán na určitou chemickou strukturu DNK.

1.2.1 Lékařská genetika

Významná pro člověka je lékařská genetika, která je samostatným vědním oborem. Usnadňuje a objasňuje podstatu přenosu a četnost genetických chorob a vad. Velkým přínosem zejména v poslední době je díky této vědě rozvoj prenatální medicíny, možnost odhalení genetické vady již při plánování potomků, stanovení rizik a

prevence díky genetickému poradenství. Podílí se na výzkumu rakoviny a jedním z kontroverzních témat je použití genetiky v oblasti klonování zvířat, která se díky snaze použít klonování na lidech shledává s kritikou.

Normální vývoj člověka se děje za přítomnosti 46 chromozomů, pokud nějaký z chromozomů přebývá nebo chybí, dochází k anomáliím, které mají za následek vznik nejrůznějších onemocnění nebo smrt. Další variantou, čím jsou vyvolány dědičné nemoci, jsou změny jednotlivých genů. Lékařská genetika má množství podoborů, využívá mnoho výzkumných metod a je uplatněna v mnoha oborech.

K základním vyšetřovacím metodám v lékařské genetice patří:

- **Genealogie a genetická epidemiologie**

Genealogie je na rozdíl od ostatních metod popsána více, vzhledem k jejímu použití v navazující studii vypracovaných rodokmenů rodin s refrakčními vadami.

Genealogie je jednou ze základních vyšetřovacích metod lékařské genetiky zabývající se studiem rodokmenů. Na základě stanovení a vyhotovení rodokmenů se zaměřuje na četnost výskytu dané choroby, opakování nebo pohlaví nositele znaku. Dle těchto kritérií lze vyhodnotit typy dědičnosti nebo výskyt znaku v dalších generacích. Je nutný podrobný rozhovor s příslušníky rodiny postiženého, tzv. probanda. Dle genealogických schémat se zaznamenává výskyt onemocnění u jednotlivých rodinných příslušníků, vztahy v rodině a výsledkem je rodokmen. Je také nutné využít základních epidemiologických parametrů chorob.

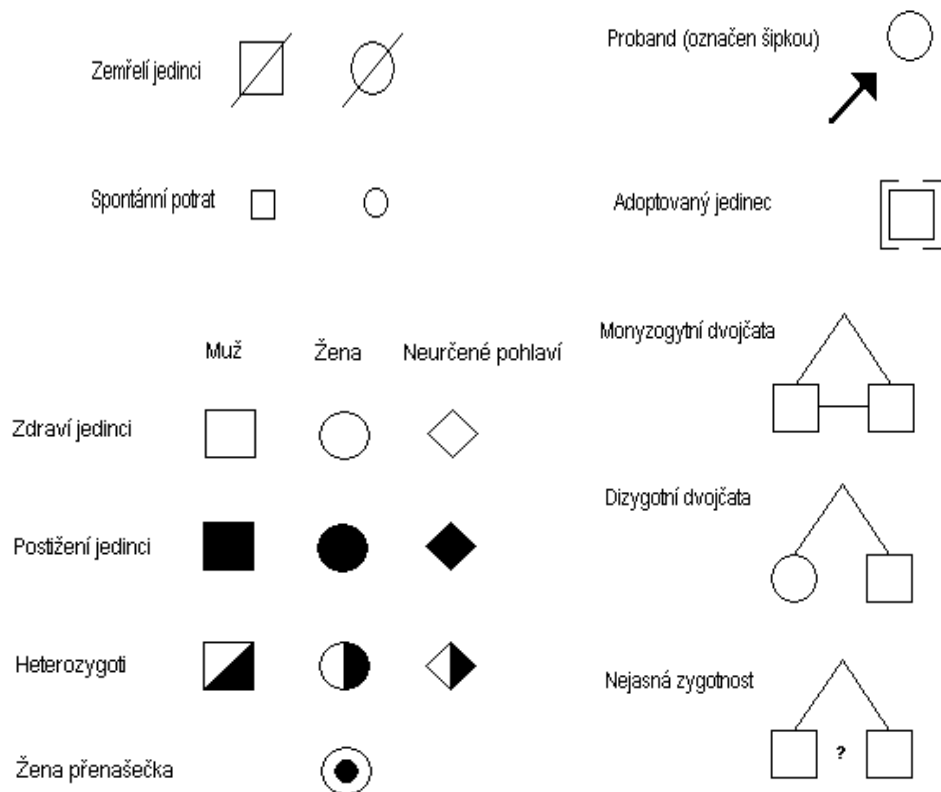
Cílem genealogických studií je zjistit, zda je vada projevená v rodině prvním (izolovaným) případem nebo se jedná o familiární výskyt, tedy jestli existuje příbuzný v rodině, který má vadu také, jako sledovaný proband. Pokud by se jednalo o izolovaný typ, předpokládá se projev nové změny genů a tento druh projevu se označuje za sporadický případ. Je nutné brát na zřetel i další choroby projevující se v rodině.

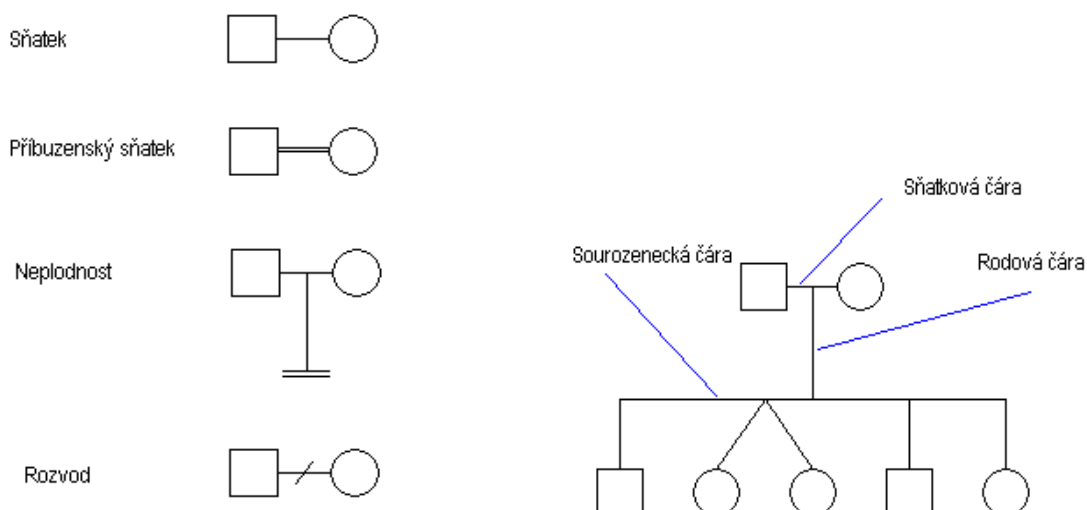
Tato metoda je označována za subjektivní vzhledem k případům, kdy není možné vyšetření a vyhodnocení výsledných hodnot některých členů rodiny. Spoléhá se na lidský faktor a na paměť pacientů, což je její nevýhodou. U vyšetřovaného v rodině

se může vyskytnout při zjišťování údajů také nejasnost, nediagnostikované onemocnění nebo úmrtí z neurčitých důvodů.

Je potřeba podotknout, že u genetiky lidského jedince jsou jistá omezení, která nám neumožňují taková zkoumání jako u jiných organismů. Člověk má po většinou za svůj život velmi „málo“ potomků. Generační doba člověka je velmi dlouhá a lidský genom složitý. Maximální počet generací, které genetik může dlouhodobě sledovat, jsou čtyři. Také vnější prostředí do značné míry ovlivňuje fenotyp, což je podstatné z hlediska vymezení polygenních znaků.

Mezinárodně uznávané symboly používané v genealogii





Obr. č. 1: Symboly rodokmenu [37]

Při předpokladu, že jsou refrakční vady monogenní, tedy mají charakteristický způsob přenosu v rodinách, je možno se řídit Mendeleho zákony dědičnosti.

Pokud by se nedalo zařadit rodokmeny do typu monogenní dědičnosti, je možné předpokládat, že se jedná o polygenní nebo multifaktoriální dědičnost nebo o novou mutaci genu. Monogenní typ dědičnosti je možné vyhodnotit dle základních pravidel o kombinovatelnosti genetických informací a vztahu alel při výskytu znaku nebo choroby u jednotlivých jedinců v rodině. Určení typu dědičnosti usnadní předpoklad rizika pro i nenarozené potomstvo.

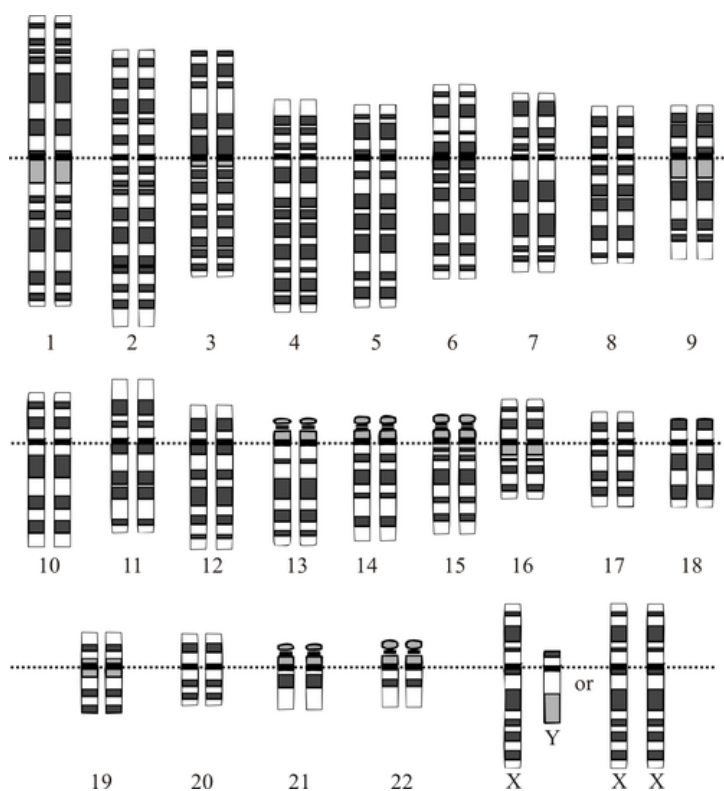
Další vyšetřovací metody jsou:

- **Dysmorfologie** – genetická vada se může projevit morfologickými změnami
- **Biochemie** – zabývající se studiem poruchy metabolismu
- **Cytogenetika** – jejím úkolem je studovat dysmorfologii chromozomů
- **Molekulární genetika** – zabývá se studiem genu přímo ve struktuře DNA

1.3 Základní genetické pojmy

Znak je každá vlastnost organismu. Znaky, které se u jedinců mohou vyskytnout, jsou kvalitativní (forma znaku) nebo kvantitativní (stupeň, míra znaku). Rozlišen je znak monogenní, který je určen jedním genem nebo polygenní, který je určen více geny menšího účinku. Gen je úsek molekuly DNA nebo označení pro vložku. Alela pak konkrétní forma genu, která se vyskytuje na určitém místě (lokusu) chromosomu.

Chromozom je útvar tvořen nukleosomy, vznikající při jaderném dělení eukaryotních buněk. Je složen z krátkého a dlouhého ramene. Rozlišují se somatické chromosomy neboli autozomy a pohlavní chromosomy, tvořící homologní páry, gonozomy jsou pohlavní chromosomy určující pohlaví jedince. Soubor chromozomů neboli karyotyp je tvořen 23 páry lidských chromozomů, 22 párů je autozomů, 1 pár je gonozomů.



Obr. č. 2: Lidský karyotyp [21]

Fenotyp je soubor znaků živého organismu. V genetice určuje vlastnosti organismu nebo buněk. Vlastnostmi mám na mysli morfologické například tvar, funkční například schopnosti a u člověka také psychické například temperament. Genotyp je soubor všech genů živého organismu. Dědičné předpoklady neboli vlohy se přenášejí z rodičů na potomky prostřednictvím genu, který je materiálním nosičem znaků. Dle Nečase [8] schematicky lze vztah mezi genotypem a fenotypem vyjádřit:

GENOTYP + PROSTŘEDÍ = FENOTYP

Jedinec s identickým párem alel se označuje jako homozygot, naopak heterozygot je jedinec, přenašeč, s různými alelami v páru. Dominanci lze vysvětlit na vztahu mezi alelami genu v diploidní buňce, kde je každý gen zastoupen dvěma alelami na určitých lokusech. Tyto vztahy určují zákonitosti dědičnosti u mnohobuněčných organismů. Vztah dominance a recesivity je takový, že dominantní alela se projevuje vždy, bez ohledu na přítomnost druhé párové alely stejného genu. Recesivní alela se při přítomnosti dominantní alely ve formě znaku neprojeví. Tady se hovoří o úplné dominanci a recesivitě. Neúplná dominance a recesivita se vyznačuje tím, že dominantní alela zcela nepotlačí projev recesivní alely a recesivní alela se z části projeví. Kodominance nastává při plném projevu obou alel u heterozygota, které se vzájemně neovlivňují.

Peristáza je součet všech činitelů působících na organismus, které mohou ovlivnit jeho zevní i vnitřní vývoj a tyto činitele se mohou týkat zevního i vnitřního prostředí. Od tohoto je odvozená peristatická variabilita, což je vlastnost organismu reagovat na všechny tyto podmínky určitými změnami neboli modifikacemi.

Genetika souvisí úzce s epidemiologií. Parametry, kterými lze chorobu z hlediska epidemiologie popsat jsou [1]:

- Incidence je charakterizována jako podíl nově hlášených nemocných jedinců za určitý čas a všech jedinců v dané sledované populaci. Je hlavním ukazatelem jak rychle se dané onemocnění šíří v dané populaci.
- Prevalence je základním ukazatelem v epidemiologii. Vyjadřuje podíl nemocných jedinců v dané populaci a všech jedinců v dané populaci.
- Věk manifestace je věk, kdy se daná sledovaná nemoc projevila.

Manifestace patologického znaku nemusí být podmíněna jen hlavním genem, tento projev může být způsoben vedlejšími geny, které mohou účinek zesílit, zeslabit nebo zcela potlačit.

- Za kongenitální jsou označeny ty onemocnění, která se objeví při narození a mohou a nemusí být geneticky podmíněná. Dle Thomsona [10] je věk manifestace jeden z faktorů ovlivňující typy rodokmenů.
- Zkoumáním poměru pohlaví je zaznamenáván výskyt daného onemocnění u mužů a žen, což je zohledňováno například u gonozomálně recesivně dědičných znaků. Mutace na X chromosomu při konstituci XY se vždy projeví, u XX se neprojeví. Tento projev je odlišný od autozomálně dominantně a i recesivně dědičných znaků, u kterých oba mutované geny nejsou lokalizovány na pohlavních chromozomech [1].
- Zohlednění sociálních a geografických podmínek patří k významným parametrům. Životní styl a kde žijeme, může mít vliv na vývoj daného onemocnění. Je to jedno z kontroverzních témat při genealogických studiích.

1.4 Genetické metody studia dědičnosti a proměnlivosti

Existují tři základní odlišné genetické metody, jak dědičnost a proměnlivost studovat [13].

1. **Systémy křížení** – mezi generacemi jdoucími za sebou se díky této metodě analyzuje při pohlavním rozmnožování dědění znaků a vlastností znaků. Genetická neboli hybridologická analýza, která se zabývá charakterem znaků, je základní specifickou metodou genetiky, při jejím vyhodnocování se využívá statistiky nebo matematiky.

2. **Cytologická metoda** – jde o studium buněk z anatomického hlediska dědičnosti pod elektronovým mikroskopem nebo rentgenoskopií. Metoda zjišťuje proces hmotné kontinuity organismů a buněk. Je využíváno fyziologických a například biochemických metod, které zkoumají buněčné dělení. Buněčné dělení je z hlediska dědičnosti nejpodstatnější.

3. **Ontogenetická metoda** – zkoumá se působení genu a jeho projev v ontogenezi organismu například transplantací nebo roubováním dědičně různých tkání. Studují se tkáně rostlin i živočichů a testují se klony z izolovaných somatických buněk.

2 Dědičnost

Je předmětem studia genetiky. K podrobnějšímu studiu dědičnosti přispěl rozvoj vědních disciplín jako imunologie, biochemie nebo klinická biologie. Dědičnost je vlastnost rodičů předávat své znaky, zvláštnosti vývoje další, následující generaci a uchovávání charakteristických rysů pro jednotlivé druhy. Zajišťuje také typ vývoje, který je specifický pro každý organismus, vznikají dané znaky a vlastnosti. Přenos z generace na generaci se označuje jako vertikální přenos dědičné informace, tedy shora, dolů, který v rodokmenu je pozorovatelný. Dědičnost je určena genotypem a souvisí s rozmnožováním, jehož podstatou je dělení buněk. Při pohlavním rozmnožování je genetický přenos zajištěn přes pohlavní buňky, u nepohlavního rozmnožování se dědičnost zajišťuje dělením somatické buňky, z které vzniká nový organismus. Při pohlavním i nepohlavním rozmnožování je dědičnost určována shodou i rozdíly mezi generacemi rodičů a potomků. Rozdíly jsou dědičné a zajišťuje je proměnlivost dědičných vlastností. Lze říci, že tyto dvě vlastnosti, které genetika studuje,

charakterizují vývoj organismu a jsou protiklady, které zajišťují kontinuitu života. Existují patologické stavy, u kterých je dědičnost jednoznačně dána. Pravděpodobnost výskytu postižení se dá také vypočítat z hodnoty, která označuje míru dědičnosti, je genetického charakteru a poměru genetické a negenetické složky, označována jako „pravděpodobnost dědičnosti“.

2.1 Dědičnost a oftalmologie

Každý potomek je ve svých genech a znacích kombinací svých rodičů. Díky dědičnosti je zajištěna materiální a funkční návaznost mezi generacemi organismů. Dle Kvapilíkové [4] bylo popsáno přibližně 4300 chorob jako dědičných, přičemž z toho 10 % – 15 % se týká oka a stejné procento se týká chorob s postižením oka. Oftalmologie je jednou z prvních odvětví medicíny, která se dědičností zabývala a oko jedním z nejlépe prozkoumaných orgánů díky své přístupnosti a jako vhodný orgán ke srovnání. Historicky se dědičnost z hlediska základů oftalmologie při sledování některých očních znaků v rodinách datuje již do 4. století př. K., kdy byl zaznamenán dle rodokmenů výskyt šilhání Hippokratem. Historický význam v oftalmologii z hlediska dědičnosti má také sledování barvosleposti, nukleární katarakty nebo retinoblastu. Dle Kuchynky [1] v oftalmologii zvláště platí, že podobné fenotypy mohou vznikat na základě zcela odlišných genotypů a naopak stejný genotyp může vést k odlišné fenotypové patologii. Pravděpodobnost dědičnosti zrakového postižení ve vyspělých zemích u oftalmologických onemocnění je 30 % – 40 %. Vyšší pravděpodobnost dědičnosti existuje v uzavřených komunitách.

2.2 Typy dědičnosti dle projevu fenotypu genu

Dle projevu fenotypu genu mohu jmenovat tyto typy dědičnosti

Monogenní poruchy jsou v rodokmenech většinou snadno rozpoznatelné a mají charakteristický způsob přenosu v rodinách. Monogenní znaky jsou často nazývány mendelovskými, protože se při specifickém křížení objevují v průměru ve stálých poměrech jako při křížení hrachu Mendelem. Jsou charakteristické manifestací v dětském věku, 10 % manifestace se projevuje v pubertě a jen 1 % v dospělosti. Alely

monogenní choroby se nacházejí v jednom lokusu. Vyhodnocování rodokmenů s monogenními chorobami je určeno dvěma faktory.

1, Stanovení polohy mutované alely, autozomální, pokud leží na autozomu nebo x-vázaná, ležící na chromosomu X.

2, Určení jestli je fenotyp dominantní nebo recesivní. Dominantní se projeví, pokud nese jeden chromosom mutovanou alelu a druhý v páru má alely normální. U recesivního projevu musí nést oba chromosomy z páru mutantní alelu.

Chromozomální poruchy jsou příčinou závažných postižení fenotypu a jsou jedinci, kteří nejsou schopni prenatalně přežít. Poměrně vysoké procento úmrtí nastává v první trimestru těhotenství a okolo 3 % úmrtí je v dětském věku. Projevy poruchy jednoho genu nastávají i po porodu a jsou zodpovědné za množství nemocí a úmrtí.

Multifaktoriální poruchy se projevují u dětí asi v 30 % a častěji se vyskytují v rodinách jak v obecné populaci. V dospělém věku jsou nejčastějšími příčinami onemocnění v populaci s častým úmrtím. U této dědičnosti není možné prokázat znaky monogenní dědičnosti. Obecně lze charakterizovat tuto dědičnost jako vzájemné působení více alelických dvojic s malým efektem a zevním prostředím. Odhaduje se empirické rekurentní riziko, ovlivňující počet postižených jedinců, pohlaví a věk. Na rozvoji se podílí více faktorů. Dle Kuchynky [1] je typickým příkladem této dědičnosti myopie, která je ovlivněna faktory jako axiální délka, tvar rohovky nebo čočky, ale také vlivem prostředí, jako je například častější čtení. Děti myopických rodičů mají větší pravděpodobnost, že se u nich myopie projeví častěji než s rodiči emetropickými.

Dále také můžeme jmenovat polygenní dědičnost, která se také projevuje více geny menšího účinku a od multifaktoriální se liší tím, že vlivy prostředí při tomto typu dědičnosti nejsou zohledňovány, respektive je podmíněna pouze jen více geny. Polygenní dědičnost spolu s multifaktoriální se zabývá studiem kvantitativních znaků, což je mnohem složitější než u dědičnosti kvalitativních znaků. Pro alely platí u dědičností kvantitativních znaků také pravidla monohybridismu. Tyto alely se mohou projevit na základní hodnotě znaku nebo tuto základní hodnotu znaku ovlivňují. Pomocí Gaussovy křivky je znázorněn projev znaku v generaci. Největší procentuální projev mají průměrné hodnoty v populaci, nejmenší pak extrémní hodnoty nízké i vysoké.

Pro výzkum těchto dvou dědičností lidských dědičných znaků se využívá sledování dvojčat neboli geminologická metoda, která je velmi důležitá a přínosná. Zajímavé je především studování jednovaječných dvojčat, která mají totožné DNA. Genotyp je tedy shodný, avšak fenotyp nemusí být stejný a tento fakt pomáhá objasňovat vliv genů a prostředí. U dvojvaječných dvojčat hodnotíme dva jedince, kteří vyrůstají ve stejném prostředí s mírně odlišným genotypem a vliv stejných vnějších faktorů na ně. Studium této problematiky, tedy nakolik je konečná hodnota znaků výsledkem působení vnějších faktorů a do jaké míry je hodnota znaků závislá na genotypu jedince, se zabývá dědivost. Pozornost v dědičnosti je věnována i výskytu vad u sourozenců.

Náhlé změny v buňkách, mutace dělíme na dědičné a nedědičné. Dědičné mutace se projevují v zárodečných buňkách, při projevu v somatických buňkách, se tyto mutace nedědí. Z velké části jsou tyto mutace vyvolané zářením.

2.3 Dělení monogenní (Mendelovské) dědičnosti

Na základě rozdělení autozomů a gonozomů máme monogenní dědičnost autozomální a vázanou na pohlaví [23].

Autozomální dominantní dědičnost (AD) je charakterizována lokusem umístěným na autozomech a několika pravidly, dle kterých se rodokmeny s tímto typem dědičnosti vyhodnocují. Charakteristický rodokmen dominantní dědičnosti (příloha č. 1).

- K diagnostice dominance stačí již dvě generace přímým přenosem.
- V každé generaci je projev daného onemocnění, u mužského i ženského pohlaví.
- U tohoto typu dědičnosti má každý potomek postiženého pravděpodobnost 50%, že dané onemocnění se projeví i u něj, výskyt u potomků s onemocněním je tedy 1:1 v závislosti na počtu potomků.
- Jedinec musí být nositelem mutované alely, pokud není, u potomka se onemocnění neprojeví.
- K projevu mutované alely ležící na autozomu stačí přenos od jednoho rodiče.

Dle Černého [11] pravidelně autozomálně dominantně se v některých rodinách dědí odchylky ve smyslovém vnímání. Z hlediska oka se autozomálně dominantně dědí například mikrophthalmus, anophthalmus, coloboma iridis, nebo vzácná aniridia.

Autozomálně recesivní typ dědičnosti (AR) je také charakterizována lokusem umístěným na autozomech. Charakteristicky rodokmen pro autozomálně recesivní typ dědičnosti (příloha č. 2). Pravidla pro vyhodnocování rodokmenů s tímto typem dědičnosti jsou:

- Projev daného onemocnění není v každé generaci a potomci zdravých rodičů jsou postiženi, v rodokmenu je patrný model exprese horizontální.
- Postižený jedinec se rodí fenotypově zdravým rodičům, většinou v poměru 1:3.
- Pokud jsou oba rodiče zdraví, předpoklad je, že jsou přenašeči a pravděpodobnost projevu onemocnění u jejich potomstva je 25%.
- Při projevu onemocnění u obou rodičů, jsou všechny jejich děti postiženy.
- Pokud má zdravý jedinec s postiženým potomka, pak je obvykle potomek zdravý.
- Projev je jak u mužů, tak u žen.

Dle Černého [11] retinitis pigmentosa je ve všech případech dědičná, z 90% recesivně.

Gonozomální dědičnost u tohoto typu dědičnosti je lokus umístěn na pohlavním chromozomu, nejčastěji na chromozomu X. Primárně znaky gonozomální dědičnosti určují pohlaví. Charakteristický rodokmen pro gonozomální dědičnost (příloha č. 3). Dědí se však tímto typem dědičnosti i další znaky a choroby, jako například u hemofilie, která je podmíněná recesivní alelou z chromozomu X. Ženy se u této choroby prokazují jako přenašečky a jsou zdravé na rozdíl od mužů, kteří jsou postiženi tímto onemocněním.

Gonozomální vázaná na X – chromozom – byl zmíněn recesivní typ této dědičnosti u hemofilie, u dominance mohu jmenovat rezistentní křivice, přičemž oba typy jak dominantní, tak recesivní jsou téměř podobné, rozdílnost je u heterozygotních žen, které jsou také u dominantního typu gonozomální dědičnosti postiženy [23].

Gonozomální vázaná na Y – chromozom – tento typ je snadno rozpoznatelný, Y chromozom je přenášen pouze z otce na syna, a tudíž jsou všechny ženy nepostiženy. Naopak všichni synové jsou díky předanému chromozomu Y od otce, postiženi. Tato dědičnost, respektive choroba s touto dědičností není prozatím zaznamenána, vzhledem k faktu, že na lidském Y chromozomu je lokalizováno velmi málo genů [23].

U dědičnosti vázané na pohlaví při kombinaci homozygota s heterozygotem je poměr v potomstvu 50 % : 50%. Je tak udržován poměr pohlaví v populaci.

Mitochondriální typ dědičnosti - je speciální typ dědičnosti. Genetická informace se dědí pouze po mateřské linii. Vzhledem ke skutečnosti, že všechny mitochondrie zygoty pochází z vajíčka, mitochondrie spermií zanikají. Mutace mitochondriální DNA je tedy předávána matkou na všechny potomky. Otec s mitochondriálně dědičnou chorobou nepředá žádnou, tudíž jeho děti budou zdravé. Příkladem je dokládána Leberova atrofie optiku, jejíž projev nastává až mezi 20. – 30. rokem a jeho hlavním projevem je centrální skotom a bledá papila. Charakteristický rodokmen mitochondriální dědičnosti (příloha č. 4).

V lidské genetice se nikdy nejedná jen o autozomálně dominantní nebo jen autozomálně recesivní typ dědičnosti při projevu daného onemocnění. Vždy jde o neúplný projev nebo dokonce o intermediální typ dědičnosti. Je známo, že u lehčích forem postižení se jedná o dominantní typ dědičnosti, u vyšších forem o recesivitu.

3.4 Syndromy a geneticky podmíněné oční onemocnění

Geneticky podmíněné oční onemocnění jsou z hlediska dědičnosti, komplikované. Vrozené vady oka jsou dle statistik zaregistrovány u narozených dětí asi ve 2 %. Během vývoje těchto dětí se projevují vady u dalšího 0,5 %, které nebyly při narození odhaleny. U geneticky podmíněných očních onemocnění je rozpoznán multifaktoriální typ dědičnosti, ale jsou také zaznamenány skupiny různých monogenních mutací. Je známo 300 vrozených a dědičných izolovaných očních chorob a asi 350 systémových a dědičných onemocnění s oční symptomatologií.

Obecně z etiologického hlediska jsou faktory vrozených vad s nejpočetnějším zastoupením neznámé skupiny s neurčitou příčinou. Následují vady s monogenní dědičností, které jsou zařazeny do primárně genetické skupiny a jejich zastoupení z celkového počtu je 20 %. V dalším sledu jsou to perinatální traumata, jako faktory prostředí a hned za nimi následuje 10 % zastoupení chromozomových aberací, které jsou také zařazeny do primárně genetické skupiny. Postnatální infekce a zevní vlivy jsou z hlediska etiologických faktorů vrozených vad zařazeny jako nejméně početné [1, 4].

Syndromy a geneticky podmíněné oční onemocnění

S projevem myopie se setkáváme u několika genetických syndromů. Jedním ze známějších je **Downův syndrom**, který se projevuje různými stupni myopie. Je důsledkem trizomie chromozomu 21, stejně jako **Cohenův syndrom**. Dalším syndromem spjatým s myopií je **Turnerův**, jehož výskyt se registruje pouze u ženského pohlaví. Hlavními projevy je neplodnost, menší vzrůst, krátký krk a výskyt myopie se projevuje u 20 % – 39 %. S vyšší myopií se setkáváme u **Marfanova, Marshallova, Sticklerova, Turnerova nebo Eshlerova-Danlosova syndromu**.

U **Marfanova syndromu** se setkáváme s projevem myopie ve 28 % - 83 %. Je známo více než 200 mutací tohoto syndromu. Z očního hlediska jsou charakteristickými znaky odchlípení sítnice, modré skléry, sférofakie nebo proximální ektopie čočky. Jedinci jsou většinou vysokého vzrůstu, zaznamenána je skolióza, dlouhoprstost, nadměrně dlouhé kosti končetin a dilatace nebo direkce aorty. Příčinou syndromu je z genetického hlediska mutace genu pro fibrilin, což je stavební jednotka extracelulárních mikrofibril elastických vláken. U tohoto syndromu je prokázána autozomálně dominantní dědičnost.

Tento typ dědičnosti je také prokázán u **Sticklerova syndromu**. Jedná se o defekt kolagenu, z čehož vyplývá závažná myopie. Dalšími projevy jsou plochý obličej, rozštěp patra nebo dysplazie páteře. Syndrom má tři stupně, každý je mutací jiného genu s odlišnými projevy.

Autozomálně recesivní typ dědičnosti u očních syndromů a onemocnění nacházíme u **Stargardtové okulární dystrofie**, která je i nejčastější. Gen, který tento

syndrom způsobuje, kóduje proteinovou součást fotoreceptorů. Je známo 400 odlišných mutací u tohoto genu, přičemž je mutace zjištěna u 30 % - 80 % postižených.

Usherův syndrom je charakterizován jako skupina genetických heterogenních onemocnění s vrozenou nebo časnou hluchotou a retinis pigmentosa. Je vysledováno několik genů a lokusů na chromosomech s tímto syndromem a stovky mutací. Také homocystinurie se řadí do skupiny s autozomálně recesivním typem dědičnosti. Klinicky odpovídá Marfanovu syndromu. Luxace čočky, katarakta, odchlípená sítnice a myopie, to vše jsou znaky, které doprovází toto onemocnění. V dětském věku jsou jedinci s tímto syndromem náchylní k trombemboliím.

Mezi gonozomálně dědičné onemocnění řadíme **Lenzův syndrom**. Projevuje se vysokou myopií s mnoha očními anomáliemi, jako katarakta, mikrokornea a jiné. Je doprovázen lehkou mentální retardací, u žen přenašeček se mohou vyskytnout anomálie prstů ruky a malý vzrůst.

Mitochondriální typ dědičnosti nacházíme u **Leberovy hereditární neuropatie optiku**. Toto onemocnění vykazuje dle mutací mitochondriální DNA, kongenitální slepotu, praktickou slepotu nebo střední postižení s nástupem slepoty ve středním věku. Ve 40 % postižení se jedná o izolovaný případ onemocnění v rodině.

Albinismus je představitelem heterogenního a z hlediska dědičnosti multifaktoriálního onemocnění. Při projevu obou forem je registrována myopie. Tato skupina chorob je popsána jako vrozená abnormální syntéza melaninu. Mezi onemocnění s typem multifaktoriální dědičnosti řadíme také poruchy barvocitu, které se vyskytují častěji u mužů než u žen a to až dvojnásobně. Největší výskyt je defekt zelené. Kongenitální glaukom a kongenitální katarakta se také řadí do onemocnění s multifaktoriální dědičností. Obě tyto onemocnění mohou být součástí multiorgánových syndromů.

2.4 Zákony genetiky

Mendelovy zákony jsou základním kamenem celé genetiky, které byly vyvozeny z pokusů na rostlinách. Je možné je aplikovat na většině genů všech diploidních organismů. Přenos alel na potomky podléhá základním pravidlům kombinatoriky, což objasnil právě Mendel, který prostřednictvím kombinačních čtverců shrnul vše do uvedených zákonů [21].

1. Zákon o uniformitě F1 (první = filiální) generace

Pojednává o křížení dvou homozygotů, při němž vznikají genotypově i fenotypově stejní jedince. Při křížení dvou různých homozygotů, vznikají heterozygotní jedinci. Při křížení dvou homozygotů (AA – dominantního a aa – recesivního), vzniká jednotná generace heterozygotních potomků se stejným genotypem i fenotypem (Tabulka č. 1).

Tabulka č. 1: Křížení dvou homozygotů s výslednými heterozygotními hybridy [21]

	A	A
a	Aa	Aa
a	Aa	Aa

2. Zákon segregace

Tento zákon popisuje náhodnou segregaci genů do gamet. Při křížení dvou heterozygotů může být potomkovi předána jak dominantní tak recesivní alela se stejnou pravděpodobností. Dochází tedy ke genotypovému i fenotypovému štěpení neboli segregaci. Genotypově štěpný poměr je 1:2:1, respektive 25 % pravděpodobnost homozygotně dominantního potomka, 50 % pravděpodobnost heterozygotního potomka a 25 % homozygotně recesivního potomka. Fenotypový štěpný poměr je 3:1 (Tabulka č. 2). Při neúplné dominanci je štěpný poměr shodný s genotypovým.

Tabulka č. 2: Křížení dvou heterozygotů [21]

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

3. Zákon volné kombinovatelnosti

Tento zákon dokazuje pravidelnou segregaci při zkoumání dvou alel současně, avšak jeho platnost nabývá pouze v okamžiku, pokud se sledované geny nacházejí na různých chromozomech nebo je jejich genová vazba tak slabá, že nebrání jejich volné kombinovatelnosti. Zkoumají-li se dva dihybridi AaBb, může každý z nich tvořit čtyři různé gamety AB, Ab, aB, ab. Při křížení těchto dvou gamet dochází k vzniku 16 různým zygotickým kombinacím, avšak s některými opakováními, přičemž v koncovém výsledku je těchto genotypů 9 s poměrem (1:2:1:2:4:2:1:2:1), (Tabulka č. 3). Fenotypově vycházejí čtyři projevy. U obou znaků dominantní, u 1. dominantní u 2. recesivní u 1. recesivní u 2. dominantní a u obou recesivní. Pak je fenotypový štěpný poměr 9:3:3:1 (Tabulka č. 4).

Tabulka č. 3: Znázornění štěpného poměru genotypu [21]

	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

Tabulka č. 4: Znázornění štěpného poměru fenotypu [21]

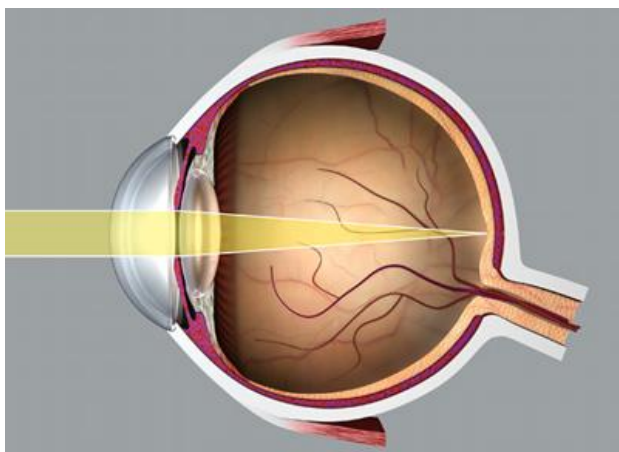
	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

4. Zákon dominance

Tento zákon objasňuje dominanci alel. Vzhledem k výskytu alel v páru u každého jedince, může dojít k situaci, kdy může být účinek jedné alely překryt dominantní párovou alelou.

3 Emetropie

Za ideální stav oka, při předpokládané dokonalosti oka a vyváženosti optického systému, se považuje oko emetropické. Oční aparát je dle řeči čísel a srovnání s ostatními smysly nejpřesnějším a tudíž se dá označit za nejdůležitější smysl lidského vnímání okolních vjemů. Z 80 % člověk využívá při vjemu vnějšího působení zrak. Emetropií se rozumí stav, kdy jsou v rovnováze délka oka, zakřivení lomných médií a jejich optická mohutnost, oko je v akomodačním klidu. Světelné paprsky dopadají na sítnici do místa nejostřejšího vidění fovea centralis a vytváří se tak ostrý obraz. Stav emetropie v oku nastává i tehdy, pokud je delší osová délka kompenzována menším indexem lomu optického prostředí a i v opačném případě, kdy je kratší osová délka kompenzována větším indexem lomu optického prostředí. Za emetropizaci označujeme schopnost živých organismů udržet refrakci co nejbližší ideálnímu stavu. Dle Antona [2], se na procesu emetropizace, kdy až 97 % populace vidí užitečně do dálky i do blízka (při refrakci +4,0 D až -4,0 D), má pravděpodobně rozhodující vliv dědičnost. Zevní vlivy asi mění penetranci a expresivitu genů.



Obr. č. 3: Emetropické oko [19]

Pokud je emetropie z jakéhokoliv důvodu narušena, ať už díky odlišné délce oka nebo odlišností poloměrů křivosti lámavých ploch, či neprůměrnými hodnotami indexu lomu jednotlivých prostředí oka, dochází k vzniku jednotlivých refrakčních vad. Obraz nevzniká na sítnici, ale před ní nebo za ní. Oko je ametropické a tudíž je obraz neostrý.

4 Refrakce oka a její změny

Refrakce oka nám udává poměr mezi jeho délkou v optické ose a optickou mohutností lomivých prostředí a není konstantní veličinou, pouze relativně stabilní. Její hodnota se od začátku života fyziologicky mění, může docházet k patologickým změnám i změnám v důsledku chirurgických zákroků.

Kraus H. a kol. [3] ve své publikaci uvádí tyto změny refrakce v důsledku fyziologie:

1. „Tendence od hypermetropie při narození k emetropii v rané dospělosti“.
2. „Absolutní nárůst hypermetropie začínající po 40. roce věku jako důsledek změny tvaru a indexu lomivosti čočky“.
3. „Zdánlivý nárůst hypermetropie, ke kterému dochází s klesající schopností akomodace“.
4. „Za relativně fyziologickou změnu lze označit i změnu refrakce při vývoji prosté fyziologické myopie“.
5. „Fyziologický astigmatismus se často v průběhu věku zmenšuje a ve vyšším věku může přecházet až v astigmatismus proti pravidlu“.

Patologické změny refrakce lze rozdělit na několik skupin, dle toho, co danou změnu refrakce způsobuje. Mohou to být podané medikamenty při léčbě, perforační poranění oka a jeho následné ošetření. Také zánětlivá onemocnění nebo celková onemocnění, tumory a traumata postihující oko, co může způsobovat změny v refrakci. Projev počáteční katarakty nebo chronický prostý glaukom při zvýšeném nitroočním tlaku, onemocnění neurologického původu a také je potřeba zmínit diabetes mellitus, který se může významnou mírou podílet na změně refrakce v důsledku kolísající hladiny glukózy v krvi.

Chirurgické zásahy zejména u operace katarakty nám ve většině případů navozují astigmatismus. Důsledky vzniku spočívají zejména ve velikosti řezu a jeho lokalizaci při výměně čočky, poškození okolní tkáně a následném způsobu uzavření rány. Také pooperační péče a medikamentózní léčba nám konečné hodnoty astigmatismu ovlivňuje. Další možností, kdy dochází při chirurgickém zásahu k vzniku větších sférických i cylindrických vad je perforující keratoplastika. Následkem nepravidelnosti dárcovské rohovky, trepanace rohovky dárce a příjemce, vzniká většinou nepravidelný astigmatismus [3, 14].

5 Refrakční vady

Refrakční vady se rozdělují na sférické, kam se řadí myopie (krátkozrakost) a hypermetropie (dalekozrakost) a asférické, kam patří astigmatismus. Rozdíl mezi nimi spočívá v lomivosti paprsku v jednotlivých meridiánech. Pokud se paprsky lámou ve všech meridiánech stejně, jedná se o ametropii sférickou, pokud tomu tak není a paprsky se při průchodu na lomivých nesférických plochách lámou různě, optický systém oka nemá ve všech meridiánech stejnou optickou mohutnost, jedná se o ametropii asférickou. Refrakční vady (myopie, hypermetropie a astigmatismus) jsou složité heterogenní poruchy lidského oka a jsou vhodné pro genetické vyšetřování. Heterogenní znamená, že různě postižené geny mohou vytvořit stejný znak. Včasné odhalení genetické predispozice vyšších forem refrakčních vad může být užitečné pro účinné a nákladově efektivní provedení screeningového programu. Dle Novákové [17] je dědičnost celkově u refrakčních vad poměrně známou záležitostí. Pokud trpí refrakční vadou oba rodiče, má jejich potomek 33 % - 66 % pravděpodobnost, že bude

též nositelem brýlí. Jestliže má refrakční vadu pouze jeden rodič, pak se riziko lehce snižuje na 23 % - 40 %. Pokud se u rodičů refrakční vada nevyskytuje, pak je riziko 6 % - 15 %. Obecně u Evropanů byla shledána na základě studie zvýšená incidence ametropií. Rozdíly jsou nalezeny také u jednotlivých národností a rasových skupin. U přírodních národů se patologické formy vad téměř nevyskytují, naopak u starých národů jsou zaznamenány vyšší počty myopií než u Evropanů. S myopií se také setkáváme s vyšším výskytem u studentů než u učňů a to až desetinásobně. Výskyt refrakčních vad je znázorněn typickou křivkou, která má vrchol posunutý k hypermetropii. Je asymetrická s delší stranou u myopie, kam je zařazena i patologická myopie nebo myopie ovlivněná biologickým růstem. Pokud by se vyřadila z hodnocení vysoká forma refrakčních vad a usuzovalo se, že refrakční vady mají růstový charakter, výsledkem bude frekvence v typické binominální symetrické křivce s vrcholem kolem +0,5 D. Pokud by se vysoké formy vad zařadily do refrakční křivky, není zcela čistá, ale je díky emetropizačnímu procesu strmá uprostřed. Jednotlivé optické komponenty refrakce je také možno sestavit do binominální křivky. Dle Antona [2] podle Sorbyho spadá 75 % populace do refrakční skupiny od 0 do +1,75 D. Emetropii tedy můžeme označit za pouhý bod ve vývoji vady od 0 do + 2,0 D. Sorby v rámci svého výzkumu vypracoval populační studii, kam zařadil 107 emetropických očí s 0 až +0,5 D hodnotou, kdy bylo zjištěno, že rozmezí axiální délky je 22,3 – 26,00 mm, lomivosti rohovky 39,0 D až 47,6 D, čočkové lomivost 15,6 D – 23,9 D a hloubky přední komory 2,5 D – 4,2 D. Dále rozdělil ametropie na korelační a komponentní. U korelačních ametropií zjistil, že hodnoty naměřené z emetropické studie jsou stejné s těmito hodnotami korelačních ametropií a odpovídaly rozsahu do +6 D a -4 D. U komponentních nebo antagonistických ametropií se prokazují vyšší hodnoty než + 6,0 D a -4 D a většina se projevuje s abnormalitami u délky optické osy.

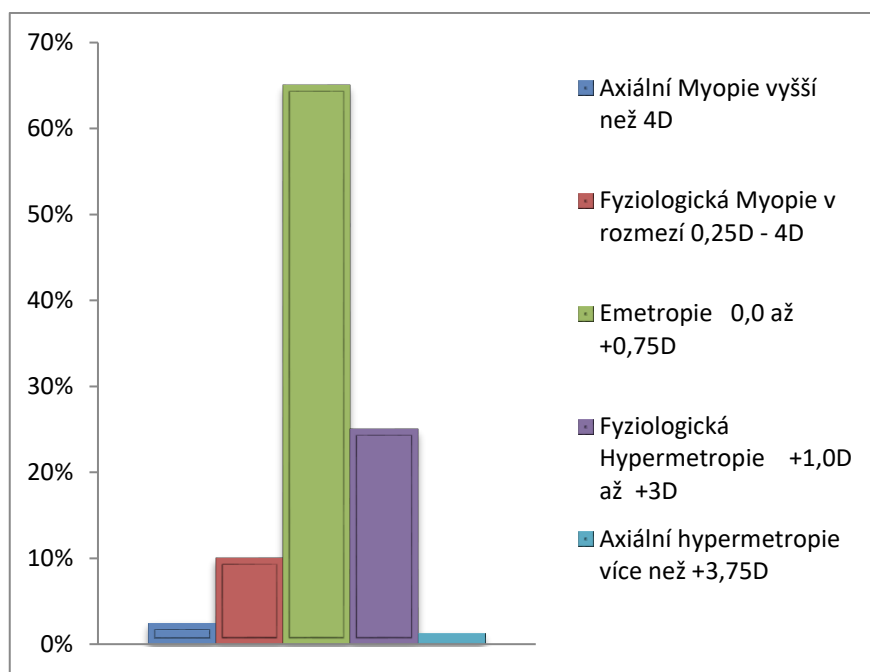
Na jedné straně stojí vliv dědičnosti, na druhé podstatný vliv environmentálních faktorů. Kontroverzním tématem je přičinění životního stylu, životního prostředí a jiných faktorů, které mohou ovlivňovat vývoj refrakčních vad mezi generacemi.

Souhrnem můžeme říci fakt, že refrakční vady jsou nejspíše dědičné, avšak jsou případy, které dědičnost popírají, a tady je nutné se pozastavit nad dalšími možnými alternativami jejich projevu a příčinami vzniku. Vliv vnějšího prostředí, ve kterém

jedinec žije a který ho bezesporu ovlivňuje, je velmi rozebírané a podstatné téma z hlediska genetiky, studia chorob a dědičnosti samotné.

V obecné rovině člověk žije v proměnlivém životním prostředí a působí na něj množství faktorů, které nemůže nijak ovlivnit. Faktory, které na člověka působí, jsou například různé formy záření, klimatické změny, látky, které přijímáme v potravě a nápojích, vdechujeme ze vzduchu, množství bakterií a virů či plísní, které mohou zapříčinit vznik různých onemocnění. Co je nutné zmínit, jsou každodenní zátěžové situace a stres, které také podstatně mohou ovlivnit zdraví člověka a přispět k vývoji choroby. Pokud přidáme nevhodné bydlení, celkově nezdravý životní styl (alkohol, kouření), nedostatek spánku a zejména nezdravé životní prostředí, to vše můžeme zahrnout do faktorů, které jsou diskutabilní při nejrůznějších studiích i v rámci refrakčních vad. Některé studie prokazují vliv těchto faktorů, některé naopak tyto faktory a jejich vliv vylučují. Závisí také na jednotlivé refrakční vadě a jejím stupni. Kombinace mnoha faktorů v dědičnosti refrakčních vad zamezuje přesné určení přenosu.

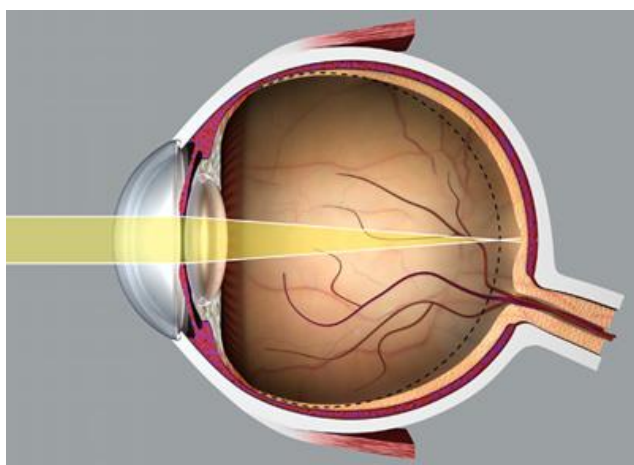
Graf č. 1: Procentuální četnost výskytu refrakčních vad [3]



5.1 Myopie (Krátkozrakost)

Krátkozrakost je velmi frekventovanou vadou. V posledních letech dochází k velkému nárůstu počtu krátkozrakých. Myopie je ze všech tří refrakčních vad nejvíce studována z hlediska dědičnosti. Oko je při této refrakční vadě charakterizováno jako relativně dlouhé, ohnisko dopadajících paprsků v akomodačním klidu oka se nachází před sítnicí, kde je obraz ostrý a na sítnici se jeví zvětšený a rozmazaný. Většina myopií vzniká v důsledku prodloužení předozadní osy (**axiální, osová myopie**). U axiální myopie je rohovka zpravidla plošší. V důsledku zvýšené lomivosti optických médií, (rohovky, čočky) vzniká myopie **kurvaturní**. Dle Krause [3] zmenšení poloměru křivosti rohovky o 1 mm vede k myopizaci oka přibližně o - 6 D. Zvýšené zakřivení rohovky pozorujeme u keratokonu nebo jiných ektatických onemocnění a doprovázeno je většinou astigmatismem. Kurvaturní myopie se může projevit i díky zvětšení lentikulárního zakřivení, ale jen vzácně. K tomuto jevu dochází většinou v důsledku těžké hyperglykemie, když bobtná čočka, nebo při předním a zadním lentikonu. Lomivost čočky může být také navýšena při uvolnění závěsného aparátu čočky, příkladem je spasmus akomodace nebo stav po poranění oka.

Prevalence myopie u americké populace dospělých je dle studií odhadována na 25 %, přičemž u žen je o něco vyšší a časnější než u mužů. Ze studií také vyplývá, že u populace Asiatů a Hispánců je prokázána vyšší prevalence než u bělochů nebo afrických Američanů. Srovnání prevalence v různých zemích vykazuje značnou variabilitu, ale potvrzuje, že krátkozrakost postihuje významnou část populace v mnoha zemích [16].



Obr. č. 4: Krátkozraké oko [19]

5.1.1 Projev myopie

Myopie se projevuje především neostrým viděním do dálky, kdy se pacient trpící touto refrakční vadou snaží mhouřením očí (stenopeické vidění) tento projev zvrátit a také se projevuje dobrým viděním do blízka.



Obr. č. 5: Zrakový vjem u krátkozrakého oka bez korekce [19]

5.1.2 Korekce myopie

Koriguje se nejslabší rozptylkou, se kterou dosáhneme nejlepší zrakové ostrosti. Je potřeba vždy zvážit riziko překorigování, ke kterému nesmí dojít z důvodu navození podobného stavu jako u hypermetropie. U myopie lehké a střední lze využít plné korekce a doporučit její stálé nošení. U vysoké myopie není plná korekce tolerována a volíme variantu podkorigované korekce, která však musí zajistit dostatečnou zrakovou ostrost a zároveň subjektivní příjemnost.

5.1.3 Dělení myopie z hlediska stupně a změn na očním pozadí:

A, Myopie Simplex (lehká) do -3 D. Beze změn na očním pozadí. Nepředstavuje žádný problém pro zrak.

B, Myopie Modica (střední) od -3,25 D do -6 D

C, Myopie Gravis (těžká) nad -6 D. Vysoká krátkozrakost s vážnými důsledky na očním pozadí, která představuje problém klinický i genetický. Její výskyt v populaci je asi 3 %, z toho 80 % této skupiny vysoce krátkozrakých mají rodiče zdravé geny, gen u

dítěte se projevil spontánně, zbylých 20 % jsou rodiče přenašeči chorobného genu na dítě. Je nutná genetická konzultace, která pomůže objasnit výskyt v potomstvu [20].

5.1.4 Klasifikace myopie:

1, Myopie Physiologica – není provázena degenerativními změnami, řadíme sem myopii lehkou a střední s nižšími dioptrickými hodnotami. Je považována za fyziologický refrakční stav oka, který je relativně stacionární. Projevuje se zpravidla před pubertou a s ukončením tělesného růstu již dále neprogreduje.

2, Myopie Intermedialis – myopie střední, od fyziologické se liší větší předozadní délkou bulby a malými změnami na očním pozadí. Projevuje se ve školním věku, progreduje od -5 D do -10 D a její vývoj končí po 20. roce života.

3, Myopie Progressiva – rychle progredující změny v refrakci až o -4 D za rok. Dochází k degenerativním změnám cévnatky, odchlípení sítnice a retrakci sklivce s výskytem sklivcových zákalků. Je odhadováno 3-7 krát vyšší riziko odchlípení sítnice u osob s krátkozrakostí nad -5 D, než u osob s nižší korekcí. Celoživotní riziko odchlípení sítnice bylo odhadnuto na 1,6 % u pacientů s méně než -3 D, 9,3 % u krátkozrakých pacientů nad -3 D do -5 D a nad -5 D bylo toto procento 35,9 % [16]. V častých případech se vyskytne primární glaukom s otevřeným úhlem. Ke stabilizaci dochází mezi 20. a 30. rokem, přičemž hodnoty myopie se mohou pohybovat v rozmezí -10 D až -30 D [16]. Dle Kvapilíkové [4] patologickou progresivní myopii nacházíme ve 2,5 % populace. Dle Krause [3] je koincidence patologické myopie u jednovaječných dvojčat 100 %, u dizigotních 25 %. Není však jasné, zda myopický gen (geny) je autozomálně dominantní či recesivní. U patologické myopie se obecně lze přiklonit k dědičným faktorům než k faktorům enviromentálním. Patologická nebo vysoká myopie je hlavní příčinou slepoty. V mnoha vyspělých zemích slepota postihuje 27 % až 33 % z celkového počtu krátkozrakých očí, což odpovídá prevalenci 1,7 % až 2,0 %. V Japonsku patologická krátkozrakost postihuje asi 6 % - 18 % z populace krátkozrakých a 1 % až 2 % celkové populace [16].

4, Myopie Congenitalis – málo častá, vrozená myopie projevující se ihned po narození hodnotami -10 D a více. Bývá jednostranná. Je většinou stacionární i přes vyšší dioptrie. Projevuje se častěji u předčasně narozených dětí a při retrolentální fibroplazii, která souvisí s retinopatií nedonošených. V některých případech se může u této myopie vyskytnout okulogenní nystagmus a častěji neobvyklá amblyopie.

5.1.5 Dědičnost Myopie

Existuje několik teorií a pohledů na úlohu dědičnosti u myopie. Chybou velké části teorií je nedostatečné množství důkazů, na nichž jsou založeny. Diskuze o roli genetiky při vývoji myopie oftalmologů a očních specialistů je dlouhodobá, přičemž někteří se domnívají, že genetické faktory pouze určují dispozice k myopii, ale na vývoj vady mohou mít větší vliv enviromentální faktory, kam řadíme nadměrnou zátěž očí, špatné osvětlení při práci, špatný životní styl atd. Je také nutné zmínit etnické, geografické a inteligenční faktory, díky nimž je prokázán vyšší počet výskytu myopie u intelektuálů. Optické faktory, které ovlivňují celkový výsledek refrakce oka, jsou zakřivení a tloušťka rohovky, zakřivení přední a zadní plochy čočky, hloubka přední komory a předozadní délka oka. Tyto faktory jsou nezávisle dědičné z několika genů malého účinku a projevují se u myopie do -6 D. Je známo, že axiální délka oka sama o sobě neurčuje stupeň myopie. U myopie nad -6 D je prokázána příčina pouze v jednom chorobném genu. Někteří vědci se domnívají, že nízká myopie do -6 D je méně předurčena genetickými faktory než myopie vysoká nad -6 D. Dle Kvapilíkové [4] vysoká myopie prokazuje recesivní typ dědičnosti. Myopie se může vyskytovat samostatně nebo jako součást i jiných změn oka. Jedno z možných vysvětlení příčiny vzniku myopie je citlivost lidského oka na velmi malé změny v jeho anatomické struktuře. Malé odchylky od normální stavby způsobují signifikantní refrakční vady a je složité najít specifický genetický nebo enviromentální faktor jako jejich příčinu. Dědičné riziko přenosu myopie v populaci v České republice je asi 15 % - 30 %, což představuje pro každé narozené dítě dvou zdravých rodičů bez myopie patnácti až třiceti procentní riziko projevu myopie v období puberty. U rodiny, kde je postižený jeden rodič, stoupá riziko rozvinutí myopie na 23 % - 40 %. 6 % – 15 % dětí pochází z rodin, kde se myopie nevyskytuje ani u jednoho z rodičů. A 33 % – 60 % se uvádí rozvinutí myopie u dětí, pokud jsou oba rodiče myopové.

Dalším názorem je, že myopie je příkladem multifaktoriální dědičnosti. Studie také prokázaly, že pokud mají oba rodiče myopii, pak jejich dítě má 6,42 krát větší náchylnost na získání myopie, než děti s jedním nebo žádným rodičem s myopií. V těchto rodinách zúčastněných na studii nebyla prokázána spolupráce mezi genetickými a enviromentálními faktory. Existují také studie, které u nízké a střední myopie prokázaly autozomálně dominantní typ dědičnosti, dále následovala autozomálně recesivní forma dědičnosti a vzácně se objevil i X-vázaný recesivní přenos.

Dle multigenerační čínské studie bylo zjištěno, že jedinci třetí generace nesou větší riziko vzniku myopie, i když jejich rodiče myopii nemají. Jsou také názoru, že genetické faktory myopie jsou za poslední tři generace konstantní, avšak enviromentální faktory mají zesilující tendenci. Američtí vědci se k tomuto názoru přiklánějí, vzhledem ke skutečnosti, jaký evidují nárůst myopie za posledních 50 let. Dědičnost myopie může souviset s geny, které byly lokalizovány na lidských chromozomech 1, 2, 12, 18. Na krátkém rameni chromozomu 2 byly nalezeny tyto genetické informace u lidí trpící vysokou myopií. U myopie nízké byly tyto genetické informace lokalizovány na krátkém rameni chromozomu 1, avšak zatím není známo, zda tato genetická informace ovlivňuje strukturu oka nebo jen zvýšenou vnímavost na enviromentální faktory. V roce 1998 tým amerických vědců uveřejnil, že na chromozomu 18 byl nalezen gen s autozomálně dominantní dědičností, který způsobuje familiární výskyt vysoké myopie a na chromozomu 12 byl lokalizován stejný gen pro vysokou myopii. Vědci také nacházejí vyšší podíl myopie u žen než u mužů. V USA a rozvojových zemích je výskyt myopie na 25 % - 35 %, v některých částech Asie je až 40 % výskytu myopie v populaci. Existuje také názor, kdy autoři studující tuto problematiku argumentují, že je nutné odlišit patologickou myopii jako subjekt od myopie fyziologické, neboť dochází k výsledným matoucím údajům a nepřesným výsledkům. Mnoho očních i systémových onemocnění je spojováno s myopií a jsou taktéž někdy zahrnuty do výzkumu. Příkladem je albinismus, alportův syndrom, dědičná ektodermální dysplazie, turnerův nebo marfanův syndrom. Z očních pak keratokonus, retinis pigmentosa nebo retinopatie nedonošených a mnoho dalších. Problémem je někdy také začleňování dětí do těchto genealogických studií, což může negativně ovlivnit výsledek. Nicméně, většina genealogických studií ukazuje významnou rodinnou prevalenci myopie, ačkoliv jsou výsledné typy dědičností u jednotlivých provedených studií různé [1,3,18,24].

5.1.6 Prevence Myopie

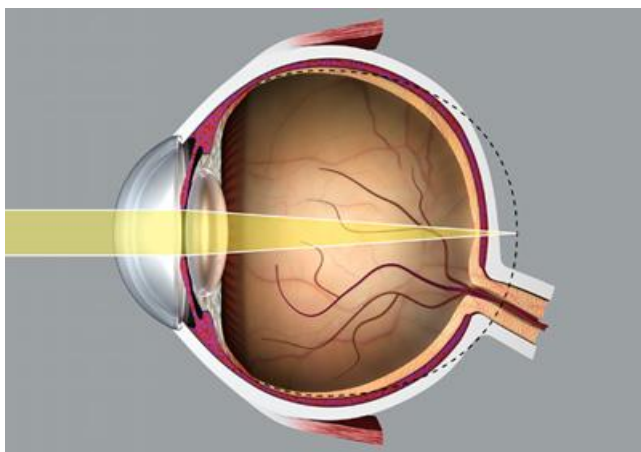
Účinná prevence myopie neexistuje. Rozvoj myopie bývá spojován s vyšším zapojováním akomodačního aparátu při práci na blízko a při čtení, avšak je to vědecky neprokázáno. Je možné v rámci prevence předcházet komplikacím při predispozici k odchlípení sítnice u středních a těžších forem myopie, na které jsou pacienti upozorněni. Dle Krause [3] z hlediska genetické profylaxe nelze doporučit sňatek partnerů s degenerativní myopií.

5.2 Hypermetropie (Dalekozrakost)

Hypermetropii (dalekozrakost) je možno sledovat již při narození. Lze říci, že každé narozené dítě má nález dalekozrakosti asi +2 D až +3 D a axiální délka je asi 17 mm. Axiální délku je možné označit jako hlavní prvek, který ovlivňuje refrakční vadu. Dle Rozsívala [6] s růstem oka dalekozrakost klesá, v pubertě má určitý stupeň hypermetropie asi 50 % očí. Dalekozrakost postihuje asi 10 % obyvatel, vyskytuje se u obyvatel méně než krátkozrakost. Vyšší formy této vady bývají někdy projevem jiného onemocnění. Často je u vysokých forem nalezena oboustranná lehká amblyopie. U zvířat je možno hypermetropii nalézt u savců, ptáků, plazů, obojživelníků a ryb. Stupeň dalekozrakosti je vyšší u menších zvířat. Obecně platí, více vyvinutí živočichové inklinují k nižší úrovni dalekozrakosti [24].

Dopadající paprsky do oka v akomodačním klidu se sbíhají v ohnisku za sítnicí. Na sítnici vzniká neostrý, zamlžený obraz předmětu, který je díky tomu, že vzniká blíže uzlovému bodu menší, než u emetropického oka. Dalekozraké oko je charakterizováno jako neúplně vyvinuté, opožděné ve vývoji. Dle Kolína [7] je průměrná refrakce obyvatelstva nízká hypermetropie, asi +0,75 D.

Příčinou vzniku může být menší předozadní průměr oka, kdy každý milimetr zkrácení odpovídá přibližně 3 D refrakční vady - **osová (axiální)** hypermetropie. Méně častou příčinou je zmenšená lomivost rohovky (vrozená cornea plana) nebo plochá čočka, vyskytující se vzácně, kdy se jedná o **kurvaturní** hypermetropii. Indexová hypermetropie vzniká při snížení indexu lomu čočky. Chybění čočky (afakie), také způsobuje hypermetropii. Jednou z možných příčin hypermetropie je vliv dědičnosti. Přesná příčina hypermetropie však není známa.



Obr. č. 6: Dalekozraké oko [19]

5.2.1 Projev hypermetropie

Mladí hypermetropové s nižší formou vady většinou nemají klinické příznaky. Projevy astenopických obtíží či bolesti hlavy jsou typické. Dalšími příznaky, které následují, jsou zamlžené vidění do blízka a připojuje se i zamlžené vidění do dálky. Lidé s touto vadou akomodují více než emetropové do dálky a musí vynaložit ještě větší akomodační úsilí na čtení. V pozdějším věku se může projevit indexová hypermetropie, která vzniká v důsledku snížení indexu lomu tkání čočky. Ve stáří je to normální stav. Tento stav však může nastat například u diabetes mellitus, kdy dochází ke změně obsahu vody ve vrstvách čočky a následnému snížení její lomivosti.



Obr. č. 7: Zrakový vjem u dalekozrakého oka bez korekce [19]

5.2.2 Korekce hypermetropie

Hypermetropii u dospělých korigujeme nejsilnější spojkou, se kterou ještě vidí ostře. Pokud pacient nemá obtíže, zraková ostrost je normální a jedná se o nízkou vadu bez projevů astenopických potíží nebo strabismu, korekci většinou nenasazujeme. Korekce je přísně individuální. Ovlivňují ji také stupeň hypermetropie, akomodační šíře, věk, obtíže nebo postavení očí.

5.2.3 Dělení hypermetropie

Celková neboli totální hypermetropie se rozděluje na dvě složky.

1. **Latentní hypermetropie**, složka totální hypermetropie, kterou lze vyřadit jen atropinovými preparáty a je korigována fyziologickým napětím ciliárního svalu. Pohybuje se kolem 1 D.
2. **Manifestní hypermetropie**, druhá složka totální hypermetropie, která se dále dělí na **fakultativní hypermetropii**, kterou je možné zvládnout vykorigovat zvýšeným akomodačním úsilím a **absolutní hypermetropii**, kterou není možno akomodací vykorigovat.

Dle Krause [3] hypermetropie nebývá progresivní a její nárůst s navyšujícím věkem je způsoben klesající schopností akomodace. Extrémně vysoká hypermetropie nad +10 D se projevuje například u nanofthalmu. Je u něj prokázána jak autozomálně dominantní, tak autozomálně recesivní forma dědičnosti. Autozomálně dominantní typ dědičnosti nanofthalmu na chromozomu 11p133 se vyznačuje malým okem, vysokou hypermetropií a vysokým výskytem glaukomu s uzavřeným úhlem u jedinců, kteří byli studováni. Autozomálně recesivní typ dědičnosti u nanofthalmu na chromozomu 11q23.3.134 je charakterizován mutací genu, který je považován za gen, ovlivňující axiální délku oka. Dříve byl nanofthalmus považován za primární defekt pojivové tkáně [16].

5.2.4 Dědičnost hypermetropie

Jednotlivé publikace uvádějí po většinou téměř totožné informace. Příčiny vzniku doposud nejsou přesně zjištěny a popsány. Předpoklad dědičné dispozice však u hypermetropie stejně tak jako u myopie je. U vyšších forem této vady je dědičnost považována za nejznámější příčinu vzniku. Jsou také jedinci s hypermetropií, kteří nemají genetické předpoklady a trpí touto vadou různého stupně. Jednou z dalších možných příčin ovlivňující rozvoj hypermetropie a její stupeň jsou faktory životního prostředí. Dle Kvapilíkové [4] jsou ve své podstatě vady refrakce založeny dědičně a vysoká hypermetropie prokazuje recesivní typ dědičnosti. Je však nutné podotknout, že kombinace mnoha faktorů v dědičnosti zamezuje přesné určení přenosu. Vysoká hypermetropie je často spojena s abnormalitami oka jako je například mikrocorna a je také asociována s některými syndromy jako například albinismus, kenny syndrom nebo sorby syndrom [24]. Je známo, že čistý mikroftalmus vykazuje vždy vysokou hypermetropii. Z většiny studií u vysoké hypermetropie však vyplývá výsledek autozomálně recesivního typu dědičnosti, zřídka byl také zaznamenán autozomálně dominantní typ dědičnosti [24].

Dědičný charakter dalekozrakosti byl prokázán na studiích jednovaječných dvojčat a bylo poukazováno na to, že environmentální faktory v tomto případě nemají velký vliv. Což je další, odlišný názor. U nejnižších a nižších stupňů hypermetropie se většina autorů přiklání k autozomálně dominantnímu typu dědičnosti [24].

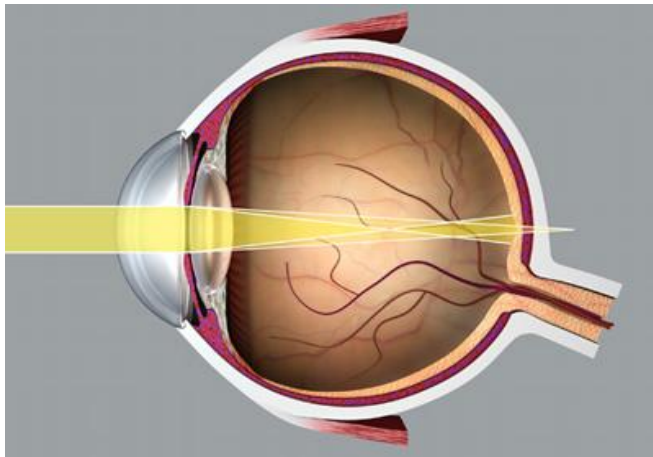
Dle Gregora [22] se jak dalekozrakost, tak krátkozrakost v některých rodinách vyskytuje častěji. U těchto vad jde o dědičnost multifaktoriální. Dědí se určitá dispozice a záleží na dalších faktorech, zda se vada projeví. Zabránit vzniku vady není možné, ani žádnými testy v těhotenství, vadu nelze odhalit. Což je další názor současnosti.

5.2.5 Prevence hypermetropie

Stejně tak jak není možné předcházet myopii, stejné je to u hypermetropie. Prevence neexistuje. U hypermetropických očí je obecně predispozice k vzniku glaukomu s uzavřeným úhlem. Jsou třeba preventivní kontroly u oftalmologa.

5.3 Astigmatismus

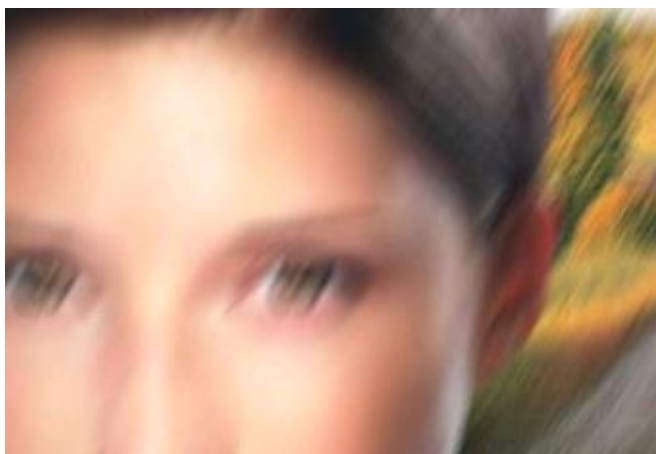
Refrakční vada, při které optický aparát oka nemá stejnou optickou mohutnost ve všech meridiánech. Dle Antona [2] je výskyt nefyziologického astigmatismu u obyvatelstva asi 10 %. Nejčastěji se setkáváme s astigmatismem rohovkovým, ojedinělý je výskyt astigmatismu čočkového a astigmatismu očního pozadí. Příčinami vzniku astigmatismu může být vada zakřivení, nesprávná centrace nebo index lomu. Dle Antona [2] rozdíl zakřivení přední plochy rohovky o 0,1 mm způsobuje, zevní astigmatismus 0,5 D. Nemusí postihovat obě oči, může se vyskytovat jednostranně a i nízká forma astigmatismu může snižovat zrakovou ostrost, pokud není korigována. V mnoha případech je doprovázen krátkozrakostí nebo dalekozrakostí, přičemž jeho vznik je většinou již v dětství.



Obr. č. 8: Oko s astigmatismem [19]

5.3.1 Projevy astigmatismu

Projevem nekorigovaného astigmatismu v nižších a středních hodnotách jsou bolesti hlavy a očí, astenopické potíže, při zvýšeném akomodačním úsilí, které vidění zpravidla zlepší. U vyšších hodnot astigmatismu tyto projevy obtíží většinou nejsou. Jedinci s touto vadou mají rozmlžené vidění, které je přechodné. Častou snahou pro zlepšení vidění je přivírání očí.



Obr. č. 9: Zrakový vjem u oka s astigmatismem bez korekce [19]

5.3.2 Korekce astigmatismu

Astigmatismus do 0,5 cylindrické dioptrie není nutné korigovat, není však vyloučeno, že i u nižších forem astigmatismu při jeho vykorigování dochází ke značnému zlepšení zrakové ostrosti. Je nutný individuální přístup ke každému jedinci. Výsledná korekce by měla být kompromisem zrakové ostrosti a binokulární snášenlivosti. Astigmatismus korigujeme pomocí Jacksonova cylindru nebo zamlžovací metodou. Formou korekce bývají jak brýle, tak tórické kontaktní čočky. V pozdějším věku je přizpůsobovací schopnost na novou korekci astigmatismu podstatně horší. Možnosti odstranění astigmatismu jsou dnes i v refrakční chirurgii.

5.3.3 Dělení astigmatismu

Z hlediska etiologie se astigmatismus rozděluje astigmatismus na kurvturní astigmatismus, astigmatismus, který vzniká z decentrace a indexový astigmatismus [3].

- 1. Kurvturní astigmatismus** – nejčastěji rohovkový, u většiny obyvatelstva jsou nalezeny nízké hodnoty, považovány za fyziologické. U vyšších forem kurvturního astigmatismu se nejspíše jedná o vrozenou podstatu. Může se díky rohovkovým onemocněním, úrazům nebo chirurgickým zásahům projevit také forma získaná.

2. **Astigmatismus z decentrace** – příčinou vzniku je subluxace čočky, u malých decentrací nitroočních implantátů se může projevit vyššími hodnotami.

3. **Indexový astigmatismus** – projevuje se například při počínající kataraktě.

Astigmatismus lze také rozčlenit na **pravidelný (regularis)**, u kterého nacházíme vzájemně kolmé osy s největší a nejmenší lomivostí. Lze je korigovat brýlovými skly.

Druhý typ astigmatismu je **nepravidelný (irregularis)**, u kterého nelze najít symetrii. Může se vyskytnout po úrazech přední části rohovky a po rohovkovém onemocnění. V různých meridiánech nacházíme různou refrakci. Řezy na sebe nejsou kolmé a svírají různé úhly. Korekce brýlovými skly není zcela upokojivá.

Pravidelný astigmatismus se dále rozděluje **dle polohy ohniskových linií vzhledem k sítnici** na **prostý (simplex)**, kdy je jedna osa emetropická a druhá ametropická, **složený (compositus)** osy jsou obě myopické nebo hypermetropické a astigmatismus **smíšený (mixtus)**, kdy jedna osa je myopická a druhá hypermetropická.

Druhý způsob dělení pravidelného astigmatismu je **dle polohy hlavních řezů. Podle pravidla (přímý)**, kdy je vertikální osa lomivější a **proti pravidlu (nepřímý)**, pokud vertikální osa lomivější není. A **astigmatismus šikmých os**, kdy jsou meridiány odchýlené od horizontálního i vertikálního směru, nelze tedy meridiány přesně určit.

5.3.4 Dědičnost astigmatismu

Astigmatismus do 0,75 cylindrické dioptrie je považován za spíše vývojovou nepravidelnost rohovky nebo jako důsledek zánětlivého onemocnění rohovky, jehož následkem se také může astigmatismus nižšího stupně projevit, než jako dědičná vada. U vyšších hodnot astigmatismu byl popsán familiární výskyt a tedy i dědičnost. Již v roce 1913 bylo zaznamenáno, že lidé s rohovkovým astigmatismem mají tendenci mít potomky s touto vadou. Projevy dědičnosti u dvou populací, které byly doposud získány u rohovkového astigmatismu, jsou ve většině případů malé [16].

Astigmatismus bývá vzácně spojován s jinými dědičnými chorobami například s albinismem nebo optickou nervovou hypoplazií.

U většiny studií astigmatismu byl z největší části prokázán autozomálně dominantní typ dědičnosti, autozomálně recesivní typ dědičnosti byl prokázán příležitostně a ojediněle se objevily i výsledky s X-vázaným recesivním typem dědičnosti, tedy gonozomálním [24].

5.3.5 Prevence astigmatismu

Prevence astigmatismu neexistuje, z velké části se jedná o fyziologickou záležitost. Je nutné se vyvarovat úrazům a onemocněním rohovky, které by mohly astigmatismus zapříčinit.

6 Příčiny chorob, dědičných a vrozených vad oka dle etiopatogenetického hlediska

Jedna z příčin je vliv peristatických vlivů, které způsobují 45% vrozených vad oka. Tyto vlivy mají fyzikální, chemický nebo mechanický charakter, také metabolický nebo hormonální a jejich vliv na poškození a následné poruchy závisí na tom, kdy se projeví na vývoji embrya. Čím dříve embryo postihnou, tím těžší poruchy nastávají. Příčiny endogenní a exogenní není možno přesně identifikovat, neboť není možné vymezit, co způsobují zevní a co genetické vlivy při vzniku vrozených vad u člověka. Je známo, že část příčin těchto vrozených vad u člověka je prostředí, které člověka ovlivňuje, další částí jsou rodiče a poslední částí příčin je průzkum rodin z biologického a genetického hlediska, ze kterých dítě pochází. Dědičné faktory, také patří mezi další příčiny. Komplikací u těchto faktorů je polygenie, která znemožňuje odhalit typ dědičnosti. Genetický nález je u 20 % vad, přičemž u některých nacházíme jak autozomálně dominantní, tak autozomálně recesivní typ dědičnosti, příkladem je retinis pigmentosa, která je zařazena do geneticky heterogenních chorob s progresivním snížením vísu díky abnormalitám fotoreceptorů nebo retinálního pigmentu. Je známo nejméně 35 mutací genů, které způsobují retinis pigmentosa a může se vyskytnout i v rámci multiorgánových syndromů. U 10 % – 40 % nacházíme izolovaný případ, tedy novou mutaci genu. Při kombinaci genetických a peristaltických vlivů může docházet ke vzniku adnálních poruch ve 33 %. Dle Kvapílikové [4] jsou u dětí dědičné a adnální choroby v 65 % - 85 % příčinou slepoty. V dospělé populaci v 30 %. Znaky se u jednoho jedince mohou projevit jak dědičně s různým typem dědičnosti, tak nedědičně

v závislosti na fenotypu a vlivů na něj. I chromozomové aberace, tedy odchylky buď strukturní nebo početní, germinální nebo somatické, všechny mohou být příčinou. Germinální aberace se nacházejí již v zygotě, somatické jsou získány v průběhu života.

Byl také popsán a sledován geografický výskyt vrozených očních vad rodičů a jejich potomků. V průběhu let 1945 – 1965 byl proveden průzkum u narozených dětí se zaměřením na kongenitální vrozené oční vady v rámci studia zevního prostředí. Děti byly hospitalizovány a také dlouhodobě sledovány. I rodiče a sourozenci byli do studie zapojeni a hodnoceny byly anamnestické údaje, bydliště, hereditární výskyt u jednotlivých rodin. Byl pozorován věk matek, onemocnění prodělané před, během těhotenství a po porodu u matek. Zohledněny byly faktory zaměstnání, kde matky bydlely nebo otec z hlediska genetiky vrozených očních vad. Závěr byl, že faktory zevního prostředí nejsou při určení průběhu biologických vlivů u rodičů dětí s vrozenými očními vadami ty hlavní [38].

7 SHRNUÍ TEORETICKÉ ČÁSTI

V teoretické části jsem objasnila genetiku jako vědu, její počátky a ve zkratce první poznatky, které nastartovaly její expanzivní vývoj v pozdější době. Uvedla jsem základní pojmy z genetiky a shrnula dědičnost a genealogii, kterou využiji v následující praktické části práce, v rámci optometrie. Pozastavila jsme se nad jednotlivými refrakčními vadami. Ve stručnosti jsem uvedla jejich charakteristiku a u každé z nich jsem věnovala část kapitoly dědičnosti. Genetika a s ní související studium dědičnosti a proměnlivosti je velmi obsáhlé a komplikované téma. Samotná genetika a její metody do značné míry zasahují do mnoha vědních oborů. Díky ní je možné prozkoumat množství dalších skutečností a faktů v různých vědních disciplínách. V rámci oftalmologie, kde je již dlouho dobu známo množství onemocnění a syndromů geneticky podmíněných se možná genetika do budoucna bude více soustředit na refrakční vady, kde jsou ještě značné rezervy objevování. Z hlediska dědičnosti je největší množství informací nasbíráno u myopie. Co se týče dvou dalších refrakčních vad, je otázka budoucnosti, kdy budou známo více podrobnějších informace i u nich.

8 Úvod

8.1 Výzkum

Výzkumná část diplomové práce je zaměřena na prokázání dědičnosti refrakčních vad u klientů, návštěvníků optiky. Cílem je zjistit u každého z dotázaných výskyt refrakční vady v jeho rodině, respektive u jeho sourozenců, rodičů a jejich sourozenců a prarodičů, tedy tří generací. U refrakčních vad je předpokládán projev autozomálně dominantního i autozomálně recesivního typu dědičnosti. Dle rodokmenů jsem se pozastavila i nad gonozomální dědičností, jestli se u některého případu prokáže. Dále je sledován věk manifestace u jednotlivých probandů zařazených dle rodokmenů do typu dědičnosti. Následně jsou porovnány nalezené výsledky typů dědičnosti u jednotlivých refrakčních vad s výsledky z odborné literatury a sestaveny do tabulky. Z dotazníku jsem také analyzovala, jestli dva faktory vnějšího prostředí ovlivňují vývoj refrakční vady. Těmito faktory jsou častější práce na počítači v zaměstnání, respektive hlavní pracovní náplní je práce s počítačem (8 hodin denně minimálně) a studium (8 hodin denně minimálně), kdy je známo, že studenti tráví při studiu podstatně delší dobu s počítačem a knihami. Vše je shrnuto a vyhodnoceno do tabulek.

8.2 Cíle výzkumu a hypotézy

1. Cíl

Zkoumán je typ dědičnosti u jednotlivých refrakčních vad. Vady jsou mimo astigmatismu rozděleny na vysoký a nízký stupeň dle dioptrií.

1. **Hypotéza:** „Domnívám se, že u nízké myopie se prokáže autozomálně dominantní typ dědičnosti. U myopie gravis se prokáže autozomálně recesivní typ dědičnosti. U nízké hypermetropie se prokáže autozomálně dominantní typ dědičnosti. U vysoké hypermetropie se prokáže autozomálně recesivní typ dědičnosti. U astigmatismu se prokáže autozomálně dominantní typ dědičnosti“.

2. Cíl

Vysledovat u jednotlivých typů dědičnosti refrakčních vad věk manifestace projevu vady. Věk manifestace patří mezi faktory ovlivňující typ rodokmenu. Chci porovnat jednotlivé rodokmeny s autozomálně dominantní a autozomálně recesivní dědičností u nízkých a vysokých forem refrakčních vad.

3. Cíl

Porovnání výsledků typů dědičností jednotlivých refrakčních vad, rozdělených dle dioptrií do skupin v první hypotéze, s jinými autory v odborné literatuře.

4. Cíl

Vysledovat u jednotlivých refrakčních vad vliv vnějších faktorů (práce na počítači v zaměstnání, studium) a její závislost na progresi refrakční vady.

2. **Hypotéza:** „Domnívám se, že se u myopie progrese prokáže. U hypermetropie se progrese vlivem těchto dvou vnějších faktorů neprokáže, spíše je předpokládáno dřívější předepsání korekce na blízko. U astigmatismu vliv těchto dvou vnějších faktorů na jeho progresi nepředpokládám“.

9 Soubor a Metodika

Celkový počet dotazovaných je 240 klientů. Z myopie je zastoupeno 99 probandů, z hypermetropie 81 probandů a u astigmatismu 60 probandů. Bylo provedeno objektivní měření na autorefraktometru Topcon a subjektivní měření pomocí sady brýlových čoček, jacksonova cylindru a projekčního optotypu na standardní vyšetřovací vzdálenost 5 metrů. Byl monokulárně i binokulárně použit duochrom test. Následně byl vyplněn níže uvedený dotazník, který byl zaměřen na výskyt refrakční vady v klientově rodině. Pokud bylo možné vyšetření rodinných příslušníků, bylo uskutečněno, pokud ne, další získané informace jsou sesbírány dotázaním na probanda, popřípadě telefonickým kontaktováním rodinných příslušníků a zaznamenány do dotazníku probanda. Výběr klientů na vyšetření je náhodný, tudíž nejsou počty klientů stejné u všech refrakčních vad. Data z dotazníku jsou zpracována do genealogických schémat, rodokmenů a vyhodnocována z hlediska dědičnosti. Je zkoumáno, zda je možné je zařadit do jedné z možných typů monogenní dědičnosti nebo je genealogické schéma nezařaditelné, kdy se jedná o novou mutaci genu. Možný je i výskyt polygenní, multifaktoriální nebo gonozomální dědičnosti. Výskyt gonozomální dědičnosti není dle literatury prokázán v tak velké míře, jako u autozomální dědičnosti a tudíž nepředpokládáme tento projev. Klienti s myopií a hypermetropií jsou rozděleny do skupin dle dioptrií. Nízký stupeň vady do ± 6 D. Vysoký stupeň vady nad ± 6 D. Astigmatismus není rozdělen, klienti s astigmatismem jsou vybíráni od 1 cylindrické dioptrie.

Zkoumán je také medián věku manifestace refrakční vady. Pro ověření je použit krabicový graf, který je pro tuto databázi přehledný. Šířka jednotlivých boxplotů odráží počet osob ve skupině (čím užší, tím méně lidí). Prostřední čára v krabicovém grafu je medián, nikoli průměr. V případě silně zešikmeného rozdělení (díky přítomnosti extrémních hodnot) je průměr vychýlen směrem k těmto hodnotám, proto je lepší jako charakteristiku polohy právě místo průměru používat medián, neboli 2. kvartil. Hranice krabicového grafu jsou 1. a 3. kvartil. Samostatné body jsou extrémní hodnoty.

V další části jsou data u jednotlivých refrakčních vad s typem dědičnosti sesbírána z dostupných odborných publikací a porovnána s výsledky 1. hypotézy.

V poslední části jsou data z dotazníku zkoumána v rámci vlivu vnějších faktorů na jednotlivé refrakční vady. Zaměřila jsme se na práci na počítači v zaměstnání a studenty, kteří při studiu a ve volném čase věnují více času čtení a také práci na počítači. U lidí denně pracujících s počítačem jsem se orientovala na to, zda se vada po nástupu do práce rozvíjela rychleji nebo dokonce manifestovala nebo tato každodenní činnost u počítače v zaměstnání neměla na vývoj vady vliv a vada byla stálá s možným nepatrným růstem. Byli také dotázáni na délku pracovního poměru, při kterém je práce na počítači hlavní pracovní náplní. U pracujících nadměrná práce s počítačem značí osmi hodinová pracovní doba v zaměstnání minimálně. U studujících jsem se orientovala na to, zda se vada během studia nějak výrazně zhoršila nebo nikoliv. Studenti počítač a knihy využívají značnou část dne, zohledňováno bylo stejně tak jako u pracujících 8 hodin denně minimálně a více. Následně jsem tyto výsledky porovnala. Potvrdila si tak domněnku o vlivu těchto dvou vnějších faktorů u jednotlivých refrakčních vad. Vzhledem k nemožnosti si ověřit korekci u všech klientů v minulosti, jsou klienti dotázáni na zhoršení vady.

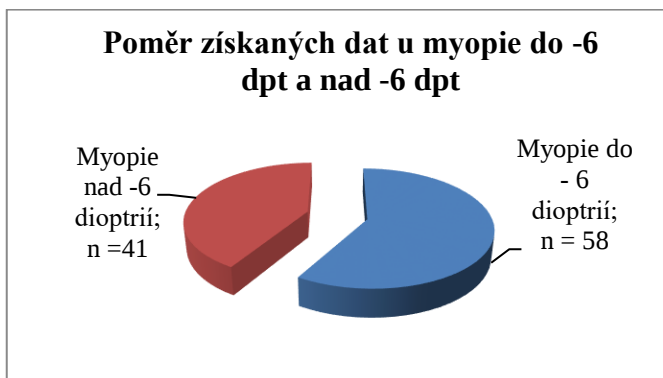
Sledování probandi jsou záměrně selektováni dle věku do 35 let, aby bylo možné lépe vysledovat třetí generace u jejich rodin v rámci dotazníku a rodokmenů. Vyšetřování probandi byli dotázáni na aktuální zdravotní stav, onemocnění očí i celkové, užívané léky. Tyto dotazy byly pokládány i jejich rodinným příslušníkům. Při anamnéze nebyly zaznamenány geneticky podmíněné syndromy. Zdravotní stav probandů byl dobrý. Zaznamenán byl u rodinných příslušníků v několika případech diabetes, většinou 2. typu. Na sledování typu dědičnosti byla použita metoda rodokmenů. Sbírání dat probíhalo od března roku 2012 do února roku 2013.

Myopie

Ze vzorku 99 krátkozrakých klientů bylo vybráno 58 s myopií nízkou, do -6 dioptrií a 41 s myopií gravis, nad -6 dioptrií. Jednotlivé myopie, rozčleněné dle dioptrií posuzují dle vyhotovených rodokmenů a rozdělují do skupiny autozomálně dominantního a autozomálně recesivního typu dědičnosti a do skupiny, ve které se

nacházejí rodokmeny, které nelze dle pravidel monogenní dědičnosti zařadit do jednoho z typů dědičnosti. Předpoklad je, že se jedná o skupinu s výskytem polygenní nebo multifaktoriální dědičnosti nebo se jedná o novou mutaci genu a v tomto případě použitím jen metody genealogických schémat není možné přesně určit typ dědičnosti.

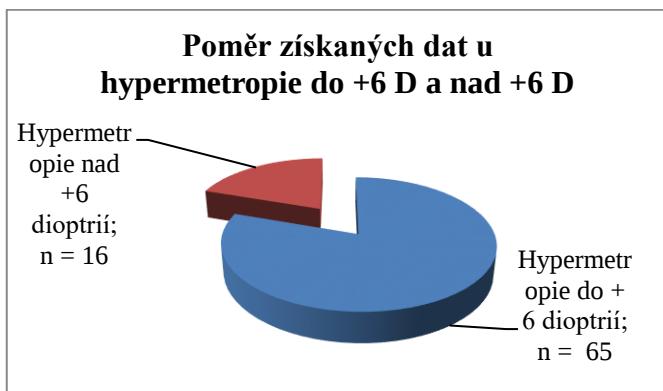
Graf č. 2: Poměr získaných dat u myopie nízké a gravis



Hypermetropie

Totéž co u myopie, sleduji u hypermetropie. Z 81 dalekozrakých klientů je vybráno 65 s hypermetropií nízkou, do +6 dioptrií a 16 s hypermetropií vysokou, nad +6 dioptrií. Jednotlivé skupiny posuzuji dle zhotovených genealogických schémat a zařazují do skupiny autozomálně dominantního, autozomálně recesivního typu dědičnosti a do skupiny, ve které se nacházejí rodokmeny, které nelze dle pravidel monogenní dědičnosti zařadit do jednoho z typů dědičnosti. Předpoklad je u této neidentifikovatelné skupiny stejný, jako u myopie.

Graf č. 3: Poměr získaných dat u hypermetropie nízké a vysoké

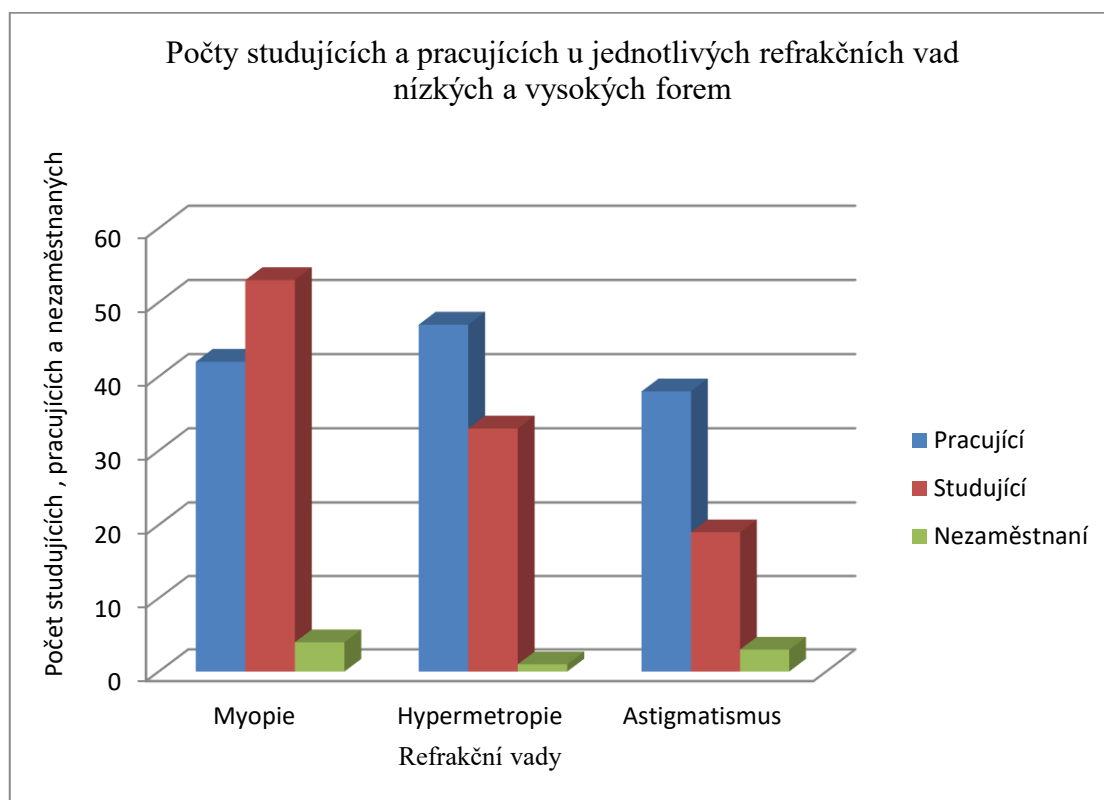


Astigmatismus

U astigmatismu nejsou rozděleni klienti do skupin. Skupina je pouze jedna a jsou do ní zařazeni klienti s astigmatismem od 1 cylindrické dioptrie. Celkový počet klientů je 60. Prokazuje se opět, je-li možné zařadit rodokmeny s astigmatismem do jednoho z typů monogenní dědičnosti nebo nikoliv, předpoklad je opět stejný jako u předcházejících refrakčních vad. Zařazení probandi s astigmatismem byly bez úrazů a bez poškození rohovky.

Z celkového počtu 99 klientů s myopií, bylo 53 studujících, 42 pracujících a 4 nezaměstnaní. U klientů hypermetropií jsem našla z celkového počtu 81 klientů 33 studujících a 47 pracujících a 1 nezaměstnaného. U astigmatismu jsem z celkového počtu 60 klientů našla 19 studujících, 38 pracujících a 3 nezaměstnané.

Graf č. 4: Počty studujících a pracujících u jednotlivých refrakčních vad nízkých a vysokých forem



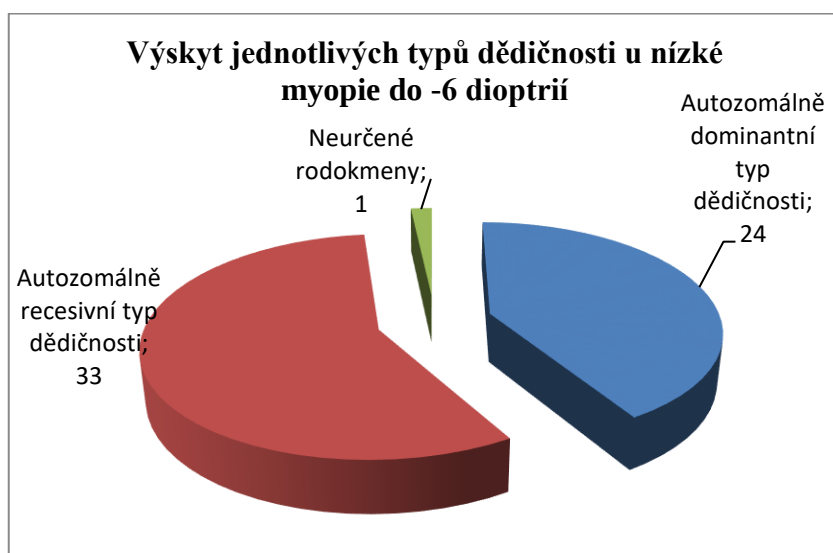
10 Výsledky

1. CÍL

1. Hypotéza: (nízká myopie)

Z celkového počtu 58 klientů s nízkou myopií je nalezeno 24 rodokmenů, u kterých byl vysledován autozomálně dominantní typ dědičnosti. 33 rodokmenů bylo zařazeno do autozomálně recesivního typu dědičnosti a 1 rodokmen nespadá ani do jednoho z typů monogenní dědičnosti (Graf č. 5).

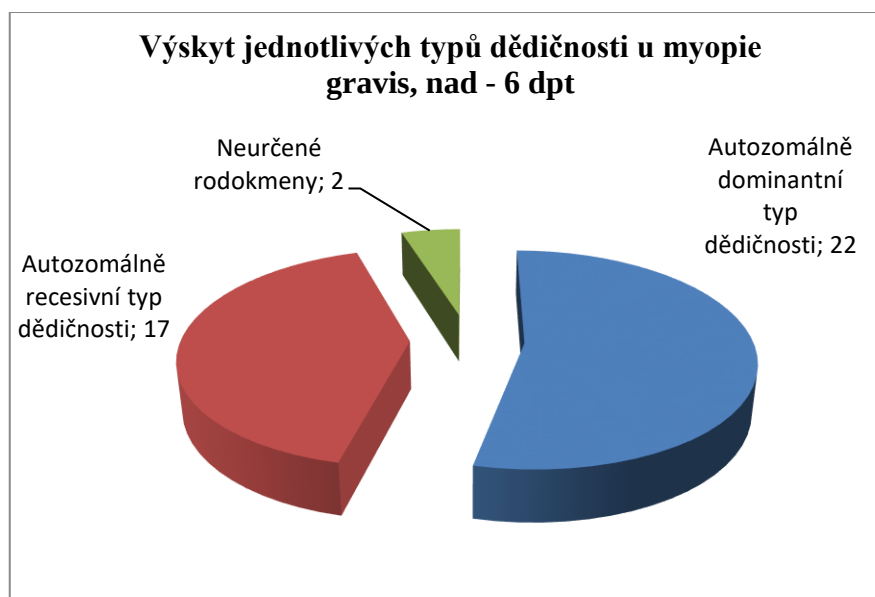
Graf č. 5: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u nízké myopie do -6 dioptrií



1. Hypotéza (myopie gravis, nad -6dpt)

U myopie gravis, nad -6 dioptrií, předpokládám, že se prokáže recesivní typ dědičnosti, která dle Kvapilíkové [4], má vyšší genetický předpoklad. Z celkového počtu 41 klientů s myopií gravis, nad -6 dioptrií, je nalezeno 22 rodokmenů, u kterých byl vysledován autozomálně dominantní typ dědičnosti, 17 rodokmenů bylo zařazeno do autozomálně recesivního typu dědičnosti a 2 rodokmeny nebyly zařazeny ani do jednoho typu monogenní dědičnosti (Graf č. 6).

Graf č. 6: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u myopie gravis, nad - 6 dioptrií

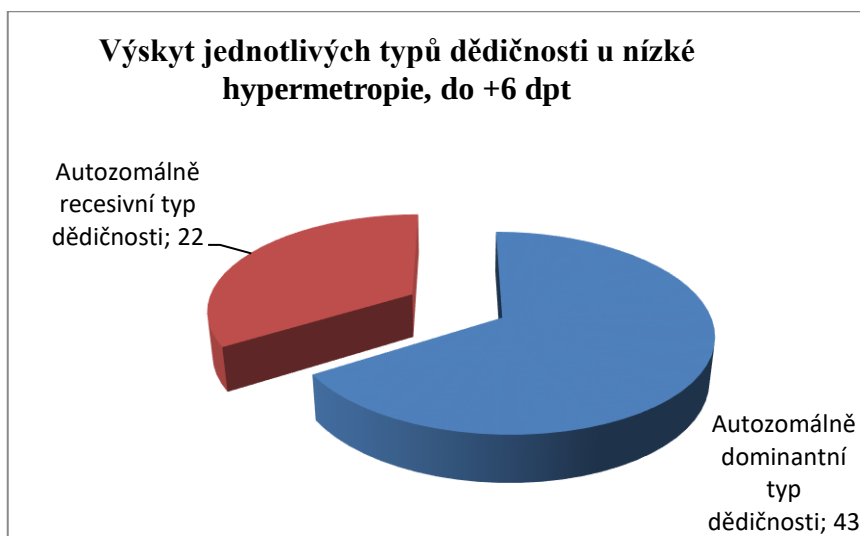


Myopie gravis, nad -6 dioptrií, se prokázala v nadpoloviční většiny jako autozomálně dominantní.

1. Hypotéza (nízká hypermetropie, do +6 dpt)

Z celkového počtu 65 klientů s nízkou hypermetropií, do + 6 dioptrií, je nalezeno 43 rodokmenů, u kterých byl vysledován autozomálně dominantní typ dědičnosti. 22 rodokmenů bylo zařazeno do autozomálně recesivního typu dědičnosti. Rodokmeny byly u nízké hypermetropie všechny zařazeny dle pravidel monogenní dědičnosti (Graf č. 7).

Graf č. 7: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u nízké hypermetropie, do +6 dioptrií

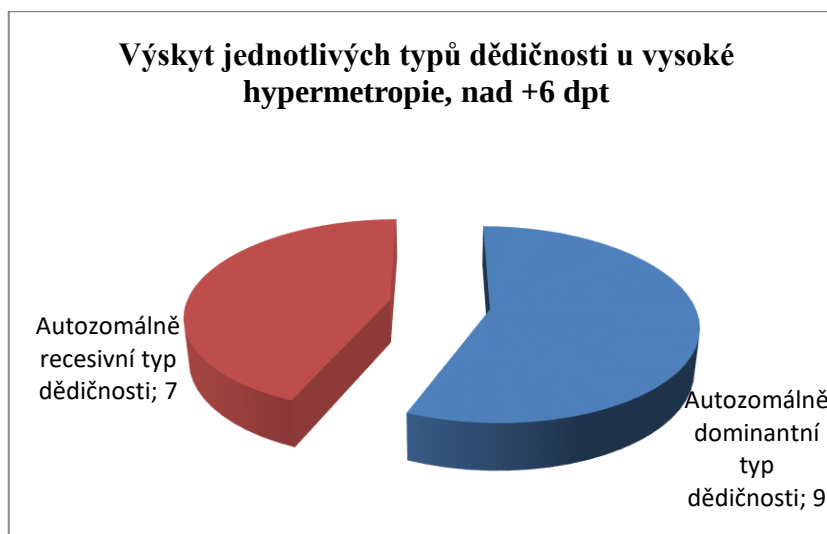


Je patrné, že se nám u nízké hypermetropie prokázal z větší části autozomálně dominantní typ dědičnosti.

1. Hypotéza (vysoká hypermetropie, nad +6dpt)

U vysoké hypermetropie, nad + 6 dioptrií předpokládám, že se prokáže recesivní typ dědičnosti. Z celkového počtu 16 klientů s vysokou hypermetropií, nad + 6 dioptrií je nalezeno 9 rodokmenů, u kterých byl vysledován autozomálně dominantní typ dědičnosti a 7 rodokmenů bylo zařazeno do autozomálně recesivního typu dědičnosti. U vysoké hypermetropie byly všechny rodokmeny zařazeny dle pravidel monogenní dědičnosti (Graf č. 8).

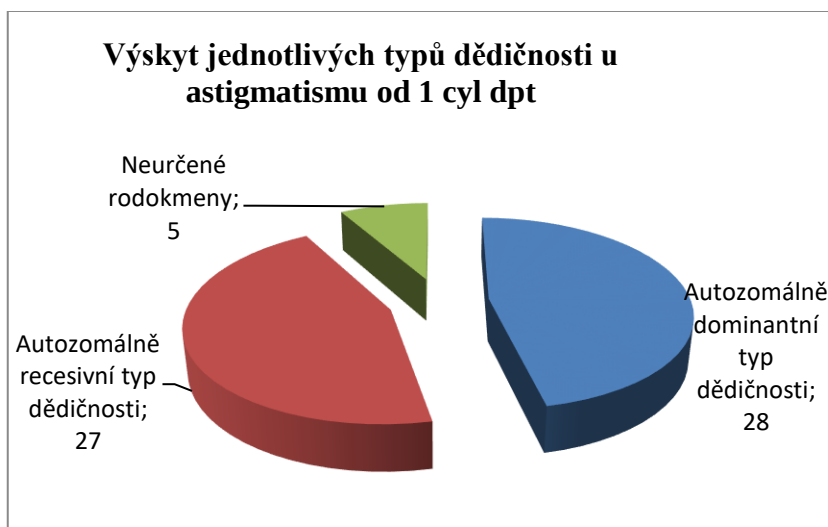
Graf č. 8: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u vysoké hypermetropie, nad + 6 dioptrií



1. Hypotéza (astigmatismus od 1 cylindrické dpt)

Z celkového počtu 60 klientů s astigmatismem od 1 cylindrické dioptrie je nalezeno 28 rodokmenů, u kterých byl vysledován autozomálně dominantní typ dědičnosti. 27 rodokmenů bylo zařazeno do autozomálně recesivního typu dědičnosti a 5 rodokmenů nebylo možno určit, o jaký typ dědičnosti se jedná (Graf č. 9).

Graf č. 9: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u astigmatismu od 1 cylindrické dioptrie



Shrnutí 1. Hypotézy

Můj předpoklad byl, že se u **nízké myopie, do -6 dpt**, projeví autozomálně dominantní typ dědičnosti. Největší počet rodokmenů se projevil s **autozomálně recesivním typem dědičnosti v počtu 33, což tvořilo 57 %**. Druhý pak následoval předpokládaný **autozomálně dominantní typ dědičnosti v počtu 24, což tvořilo 41 %**. Můj předpoklad se tedy nepotvrdil. Neurčitý rodokmen byl z celkového počtu pouze **jeden**.

U **myopie gravis, nad -6 dpt** jsem předpokládala, že z výsledků genealogických schémat se nejvíce projeví autozomálně recesivní typ dědičnosti, stejně tak u vysoké hypermetropie nad + 6D. Což se mi nepotvrdilo. U obou refrakčních vad vysokého stupně se projevil z větší části autozomálně dominantní typ dědičnosti. U **myopie gravis se autozomálně dominantní typ dědičnosti projevil u 22 rodokmenů, což tvořilo 54 %**. Následoval **autozomálně recesivní typ dědičnosti v počtu 17 rodokmenů, což tvořilo 41 % z celkového počtu**. Neurčité rodokmeny u myopie gravis byly z celkového počtu **dva**.

U **nízké hypermetropie, do + 6 dpt**, byl předpoklad projevu dědičnosti autozomálně dominantní typ. Tento předpoklad se potvrdil v poměru **43 AD / 22 AR**. V procentech **66 % AD / 34 % AR**. Všechny rodokmeny bylo možné dle rodokmenů z této skupiny vyhodnotit.

U **vysoké hypermetropie nad + 6 dpt** jsem předpokládala, že se prokáže recesivní typ dědičnosti. Tento předpoklad se **nepotvrdil**. U **vysoké hypermetropie** se z větší části prokázala autozomálně dominantní dědičnost, avšak ne ve větší míře, **Autozomálně dominantní dědičnost se projevila u 9 rodokmenů, což tvořilo 56 %, autozomálně recesivní dědičnost v 7 rodokmenech, což tvořilo 44 %**. Výsledek tedy není zcela jednoznačný, musím zohlednit menší výskyt této vady v tomto stupni v populaci. Všechny rodokmeny bylo možné dle rodokmenů z této skupiny vyhodnotit.

Předpoklad u skupiny **astigmatismu** nad 1 cylindrickou dioptrií byl projev autozomálně dominantního typu dědičnosti. Ten se prokázal, ale ne zcela jednoznačně. Z velké části byla nalezena u astigmatismu také autozomální recesivní dědičnost v poměru **28 AD / 27 AR**. V procentech je to **AD 47 % / AR 45 %**. **5 rodokmenů**, tedy **8 %** nebylo možné u astigmatismu vyhodnotit.

Výsledné hodnoty první hypotézy jsou shrnuty do následující tabulky dle převažujícího typu dědičnosti projevujícího se u jednotlivých skupin refrakčních vad. Seřazené jsou od nejvíce se projevujícího typu po nejméně se projevující (Tabulka č. 5).

Zkratky uvedené pro jednotlivé typy dědičnosti:

AD – autozomálně dominantní typ dědičnosti.

AR – autozomálně recesivní typ dědičnosti

P – polygenní typ dědičnosti

M – multifaktoriální dědičnost

X – vázaný recesivní typ dědičnosti

N – nezařazený rodokmen

Hyper. - hypermetropie

Tabulka č. 5: Výsledné typy dědičností jednotlivých refrakčních vad

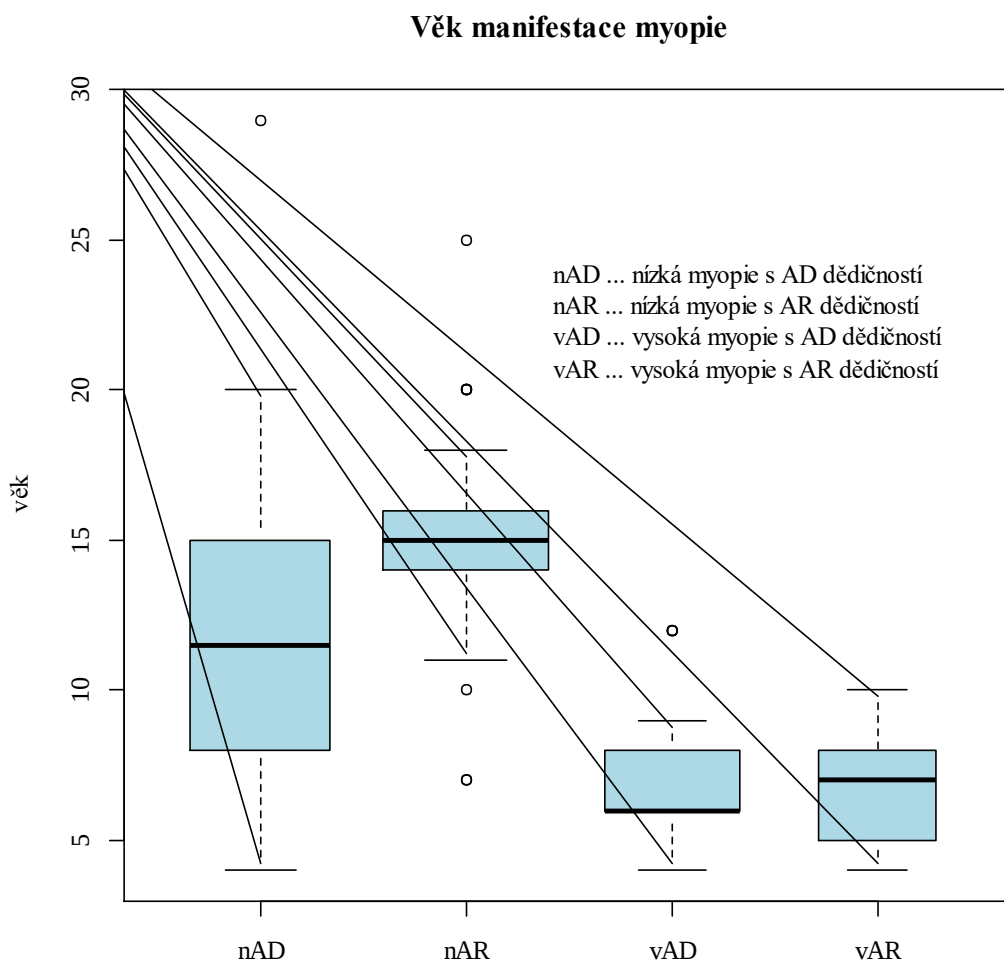
	Nízká myopie, do -6 dpt / počet / %	Vysoká myopie, nad -6 dpt / počet / %	Nízká hyper., do +6 dpt / počet / %	Vysoká hyper., nad +6 dpt / počet / %	Astigmatismus / počet / %
1.	AR / 33 / 57%	AD / 22 / 54%	AD / 43 / 66%	AD / 9 / 56%	AD / 28 / 47%
2.	AD / 24 / 41%	AR / 17 / 41%	AR / 22 / 34%	AR / 7 / 44%	AR / 27 / 45%
3.	N / 1 / 2%	N / 2 / 5%	/	/	N / 5 / 8%

Předpoklad nebyl u první hypotézy zcela shodný s výslednými hodnotami genealogických schémat. Na první hypotézu navazujeme následně třetím cílem, kdy jsou porovnány data z literatury s výsledky z první hypotézy.

2. CÍL

Věk manifestace je definován jako projev vady, kdy klient začal hůře vidět a byla mu předepsána první korekce, nebo byla zjištěna vada lékařem. Porovnáváme věk manifestace autozomálně dominantní a recesivní dědičnosti u jednotlivých nízkých a vysokých forem vad.

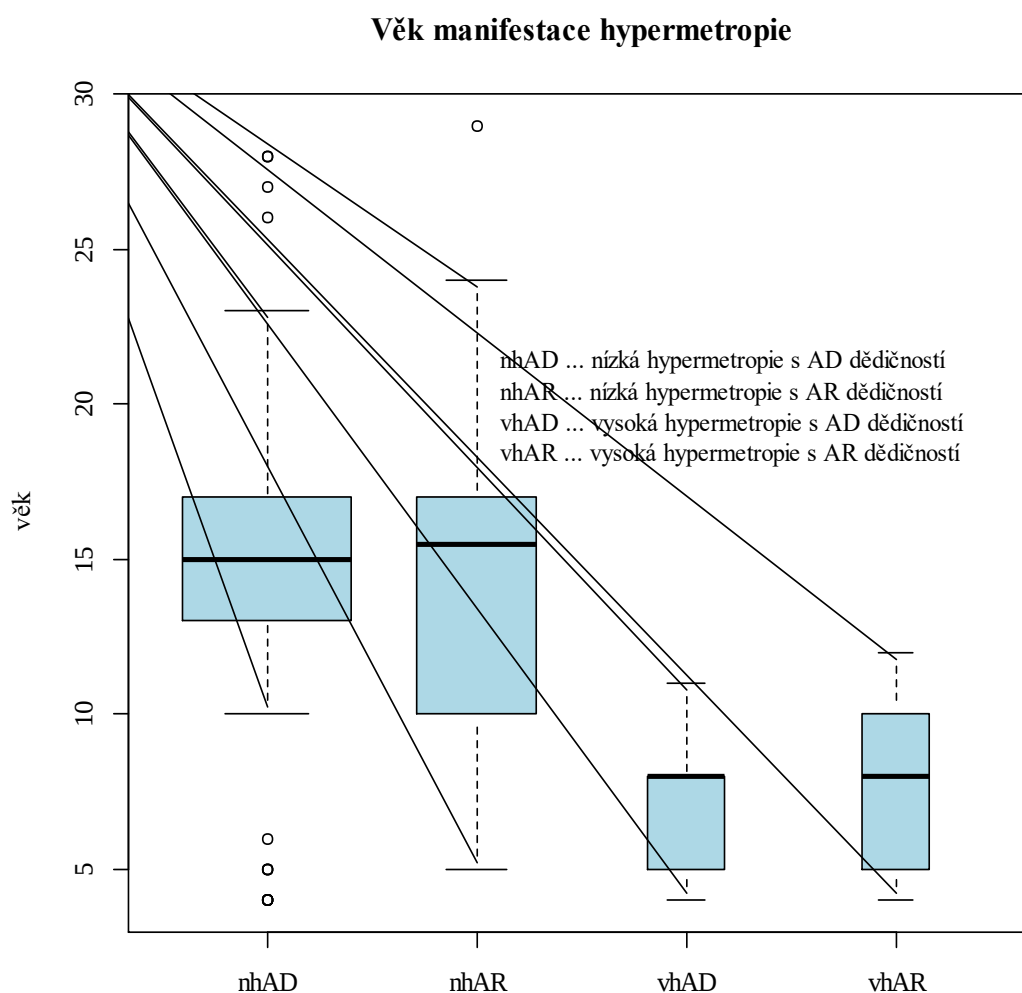
Graf č. 10: Věk manifestace u nízké myopie a u myopie gravis



Tabulka č. 6: Nízká a vysoká myopie, sumární charakteristika

	Min.	1st. Qu.	Median	Mean	3rd.Qu.	Max
nAD	4.00	8.00	11.50	12.08	15.00	29.00
nAR	7.00	14.00	15.00	15.06	16.00	25.00
vAD	4.00	6.00	6.00	7.00	8.00	12.00
vAR	4.00	5.00	7.00	6.765	8.00	10.00

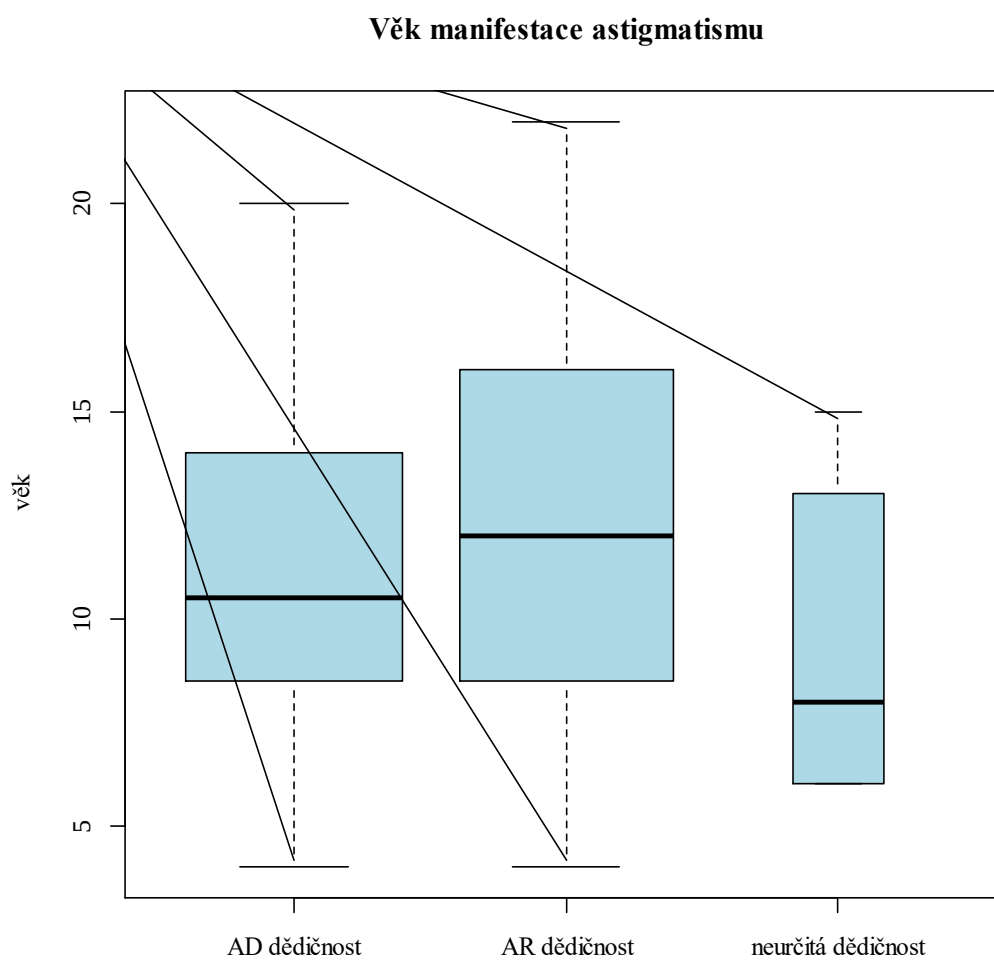
Graf č. 11: Věk manifestace u nízké hypermetropie a u vysoké hypermetropie



Tabulka č. 7: Nízká a vysoká hypermetropie, sumární charakteristika

	Min.	1st. Qu.	Median	Mean	3rd.Qu.	Max
nhAD	4.00	13.00	15.00	14.6	17.00	28.00
nhAR	5.00	10.00	15.50	14.18	17.00	29.00
vhAD	4.00	5.00	8.00	7.00	8.00	11.00
vhAR	4.00	5.00	8.00	7.714	10.00	12.00

Graf č. 12: Věk manifestace astigmatismu



Tabulka č. 8: Astigmatismus, sumární charakteristika

	Min.	1st. Qu.	Median	Mean	3rd.Qu.	Max
aAD	4.00	8.75	10.50	11.29	14.00	20.00
aAR	4.00	8.50	12.00	12.26	16.00	22.00
aN	6.00	6.00	8.00	9.6	13.00	15.00

Shrnutí 2. Cíle

V rámci druhého cíle jsem chtěla porovnat data věku manifestace u jednotlivých typů dědičnosti refrakčních vad vysoké a nízké formy, které jsem vyhodnotila v 1. hypotéze. Z jednotlivých grafů, kde je vždy znázorněna daná skupina v určitém rozsahu, jsou patrné jednotlivé výsledné hodnoty, které nejsou zcela jednoznačné. Věk manifestace z genetického hlediska se neprokázal se značnými rozdíly u jednotlivých typů dědičnosti.

U **nízké myopie s AD** se prokázal medián věku manifestace vady **nižší** než u nízké myopie s AR dědičností (Graf č. 10).

U **vysoké myopie** se prokázal také **nižší medián věk manifestace** u rodokmenů s **AD dědičností** (Graf č. 10).

U **nízké hypermetropie** rozdíl nebyl prokázán v takové míře. **Rodokmeny s AD dědičností** vykazují opět **nižší medián věku manifestace**, ale při srovnání s AR dědičností není rozdíl tak znatelný. U **vysoké hypermetropie** byly výsledné **hodnoty věku manifestace** u dědičností téměř na **stejně úrovni** (Graf č. 11).

U **astigmatismu** rodokmeny s **AD dědičností** prokázaly **nižší medián věku manifestace** než rodokmeny s **AR dědičností** (Graf č. 12).

Při porovnání zaznamenaných výsledků jsem nezaregistrovala značné rozdíly věku manifestace u jednotlivých nízkých a vysokých forem vad s autozomálně dominantní a autozomálně recesivní dědičností.

3. CÍL

Třetím cílem je porovnání typů dědičnosti jednotlivých refrakčních vad rozdělených do uvedených skupin nižšího a vyššího stupně, dle dioptrií, s jinými autory v odborné literatuře. Nalezené poznatky jsou seřazeny do tabulky a porovnávány s jednotlivými doposud nalezenými fakty od jednotlivých autorů, kteří se touto problematikou zabývali (Tabulka č. 9).

Tabulka č. 9: Korespondence nasbíraných dat s výsledky první hypotézy

Autor	Nízká myopie do -6 dpt	Vysoká myopie nad -6 dpt	Nízká hypermeropi do + 6 dpt	Vysoká hypermetropie nad + 6 dpt	Astigmatismus od 1 cyl.dpt
Kvapilíková [4]		AR		AR	Dědičně dominantní
Kuchynka [10]	M	M			
Kraus [8]	Není jasné, jestli je gen myopie AD nebo AR				
Sorsby A, Benjamin B, Davey JB [25]	AD, P				
Ditmars DL [28]			AD		
Fukushita [33]		AD/AR			
Waardenberg PJ [30]		AR	AD	AD	
Beyer CK [29]		AD/AR		AR	AD
Schneidemann [34]				AR	
Harris RB [26]	AD	AD/AR			
Bays JA [27]	AD	AD/AR			
Basu SK [31]	P				
Mary A. O'Hara Leonard B. Nelson [24]					AD
Ellerbrock VJ [32]			AD		
François J [35]					AD
Powell S [36]					AR/AD
Výsledky 1. hypotézy	AR	AD	AD	AD	AD/AR

Shrnutí 3. cíle

Opět se potvrzuje fakt, že výsledky u jednotlivých refrakčních vad nejsou zcela jednoznačné. U **nižší myopie** jsem se s jednotlivými autory na výsledku **neshodla**. S mým výsledkem se z nalezených autorů **neshoduje ani jeden**. Autozomálně recesivní typ dědičnosti se u jiných autorů neprokázal. Mně se prokázal v nadpoloviční většině. U **myopie gravis** výsledek **koresponduje** s většinou autorů, avšak jejich výsledky nejsou tak jednoznačné a většina autorů dospěla k závěru AD/AR. Což se mi také zcela nepotvrdilo, i když výsledek se k tomu dost přibližuje. Ze 7 autorů se **shodují** s výsledkem se **čtyřmi**.

U **nízké hypermetropie** jsem dospěla při porovnání mých výsledků s výsledky autorů k úplné **shodě**. K autozomálně dominantnímu typu dědičnosti se u vysoké hypermetropie přiklání ze **tří vybraných autorů tři**.

U **vysoké hypermetropie** se **shodují** ve výsledku pouze s **jedním autorem**, u dalších dvou je prezentován výsledek u vysoké hypermetropie jako autozomálně recesivní.

U **astigmatismu** se **prokázal výsledek autozomálně dominantního typu**. Avšak můj výsledek, který lze uvést jako AD / AR (47% / 45%) **koresponduje nejvíce s jedním autorem**. Ostatní čtyři autoři jsou názoru, že je astigmatismus AD, což se mi **prokázalo**, avšak v nepatrném rozdílu dvou procent s AR dědičností.

4. CÍL

2. Hypotéza

Čtvrtým cílem je ověřit si, zda se prokáže vliv dvou vnějších faktorů, a to intenzivnější práce na počítači v zaměstnání (8 hodin v zaměstnání) a studium (8 hodin v rámci studia + intenzivnější čtení knih), na progresi jednotlivých refrakčních vad.

Z celkového počtu 99 klientů s myopií bylo 42 pracujících, 53 studentů a 4 nezaměstnaní.

U skupiny **42 pracujících myopií** odpovědělo **24 klientů**, že v zaměstnání věnují nadměrnou část dne práci s počítačem (8 hodin) a u **8 z nich byla pozorována**

progrese vady. U 16 klientů při nadměrné práci s počítačem v zaměstnání se **progrese vady prozatím neprojevila. U zbylých 18 pracujících** klientů, kteří v práci nadměrně počítač **nevyužívají**, se **progrese vady** projevila u **3** a **15 progresi nepotvrdilo** (Tabulka č. 10).

Tabulka č. 10: Pracující klienti s myopií

	V zaměstnání práce s pc	Progrese vady zaměstnaných	S pc nadměrně v zaměstnání nepracují	Progrese vady nepracujících nadměrně s pc v zaměstnání	Celkem pracujících klientů
Počet klientů	24 klientů	8 klientů ANO / 16 klientů NE	18 klientů	3 klienti ANO / 15 klientů NE	42
Vyjádřeno v procentech	57,14 %	33,33 % ANO/ 66,67 % NE	42,86 %	16,67 % ANO / 83,33 %NE	100%

Z celkového počtu **53 studentů s myopií** odpovědělo **23**, že práci s počítačem a čtení při studiu věnují denně více času (8 hodin). **Progrese vady** se projevila u **4** z nich, u **19** nikoliv.

U **30 studentů s myopií**, kteří práci na počítači a nadměrnému čtení **nevěnují** značnou část dne při studiu, se **progrese vady** projevila u **7**. Zbylých **23**, práci na počítači a čtení **nevěnují** značnou část dne a **progresi** za poslední roky **nepozorují** (Tabulka č. 11).

Tabulka č. 11: Studující klienti s myopií

	Práce s pc a čtení	Progrese vady studentů s převážnou prací na pc a čtením	Studenti s pc nadměrně nepracují	Progrese vady studentů nepracujících převážně s pc	Celkem studentů
Počet studentů	23 studentů	4 studenti ANO / 19 studentů NE	30 studentů	7 studenti ANO / 23 studentů NE	53
Vyjádřeno v procentech	43,40 %	17,39 % ANO / 82,61 % NE	56,60 %	23,33 % ANO / 76,67 % NE	100%

Z celkového počtu 81 klientů s hypermetropií bylo 47 klientů pracujících, 33 studentů a 1 nezaměstnaný.

U skupiny 47 pracujících klientů s hypermetropií odpovědělo 21 klientů, že v zaměstnání věnují nadměrnou část dne (8 hodin) práci s počítačem. Z toho u 8 z nich byla pozorována progrese vady. U 13 klientů při nadměrné práci s počítačem v zaměstnání se progrese vady prozatím neprojevila. U zbylých 26 pracujících klientů, kteří v práci nadměrně počítač nevyužívají, se progrese vady projevila u 4 klientů a 22 klientů progresi vady nepotvrdilo (Tabulka č. 12).

Tabulka č. 12: Pracující klienti s hypermetropií

	V zaměstnání práce s pc	Progrese vady zaměstnaných	S pc nadměrně v zaměstnání nepracují	Progrese vady nepracujících nadměrně s pc v zaměstnání	Celkem pracujících klientů
Počet klientů	21 klientů	8 klientů ANO / 13 klientů NE	26 klientů	4 klienti ANO / 22 klientů NE	47
Vyjádřeno v procentech	44,68 %	38,10 % ANO / 61,90 % NE	55,32 %	15,38 % ANO/ 84,62 % NE	100%

Z celkového počtu **33 studentů s hypermetropií** odpovědělo **13**, že práci s počítačem a čtení při studiu věnují denně více času (8 hodin). **Progrese vady** se projevila u **8** z nich, u **5** nikoliv.

U **20 studentů s hypermetropií**, kteří práci na počítači a nadměrnému čtení **nevěnují** značnou část dne při studiu, se **progrese** vady projevila u **8**. Zbylých **12 studentů**, práci na počítači a čtení **nevěnují** značnou část dne a **progresi** prozatím **nepozorují** (Tabulka č. 13).

Tabulka č. 13: Studující klienti s hypermetropií

	Práce s pc a čtení	Progrese vady studentů s převážnou prací na pc a čtením	Studenti s pc nadměrně nepracují	Progrese vady studentů nepracujících převážně s pc	Celkem studentů
Počet studentů	13 studentů	8 studenti ANO / 5 studentů NE	20 studentů	8 studenti ANO / 12 studentů NE	33
Vyjádřeno v procentech	39,39%	61,53 % ANO / 38,47% NE	60,61%	40% ANO / 60% NE	100%

Z celkového počtu 60 klientů s astigmatismem bylo 38 klientů pracujících, 19 studentů a 3 nezaměstnaný.

U skupiny **38 pracujících klientů s astigmatismem** odpovědělo **22 klientů**, že v zaměstnání věnují nadměrnou část dne (8 hodin) práci s počítačem a u **10 z nich byla pozorována progrese vady**. U **12 klientů** při nadměrné práci s počítačem v zaměstnání se **progrese vady prozatím neprojevila**. U **zbylých 16 pracujících klientů s astigmatismem**, kteří v práci nadměrně počítač **nevyužívají**, se **progrese vady nepotvrdila** (Tabulka č. 14).

Tabulka č. 14: Pracující klienti s astigmatismem

	V zaměstnání práce s pc	Progrese vady zaměstnaných	S pc nadměrně v zaměstnání nepracují	Progrese vady nepracujících nadměrně s pc v zaměstnání	Celkem pracujících klientů
Počet klientů	22 klientů	10 klientů ANO / 12 klientů NE	16 klientů	0 klientů ANO / 16 klientů NE	38
Vyjádřeno v procentech	57,89%	45,45% ANO / 54,54% NE	42,11%	0% ANO / 100% NE	100%

Z celkového počtu **19 studentů s astigmatismem** odpověděli **3**, že práci s počítačem a čtení při studiu věnují denně více času (8 hodin). **Progrese vady** se projevila u **1** z nich, u **2** nikoliv.

U **16 studentů s astigmatismem**, kteří práci na počítači a nadměrnému čtení **nevěnují** značnou část dne při studiu, se **progrese vady** projevila u **2**. Zbylých **14 studentů**, práci na počítači a čtení **nevěnují** značnou část dne a **progresi nepozorují** (Tabulka č. 15).

Tabulka č. 15: Studující klienti s astigmatismem

	Práce s pc a čtení	Progrese vady studentů s převážnou prací na pc, a čtením	Studenti s pc nadměrně nepracují	Progrese vady studentů nepracujících převážně s pc	Celkem studentů
Počet studentů	3 studentů	1 student ANO / 2 studentů NE	16 studentů	2 studenti ANO / 14 studentů NE	19
Vyjádřeno v procentech	15,78%	33,33% ANO / 66,67% NE	84,21 %	12,5 % ANO / 87,5% NE	100%

Shrnutí 4. hypotézy

Předpokládala jsem vliv vnějších faktorů na myopii, u hypermetropie ne. U astigmatismu vliv vnějších faktorů na progresi vady nebyl předpokládán. U **myopie** se u **pracujících** klientů tento fakt **nepotvrdil** (Tabulka č. 10). U **studentů s myopií** se vliv práce na počítači a čtení na **progresi** vady **neprokázal** (Tabulka č. 11).

U **hypermetropie** se **progrese** v závislosti na vlivu častější práce (8 hodin denně) na počítači u **zaměstnaných i studentů opět neprokázala**. U pracujících vada sice během školních let narůstala, ale zastavila se na hodnotě, kterou nyní v zaměstnání tyto dva faktory neovlivňují (Tabulka č. 12, 13).

U **astigmatismu** se vliv častější práce (8 hodin denně) na počítači u **zaměstnaných a u studentů nepotvrdil** vzhledem k progresi této vady. Tady můžeme z výsledků usuzovat, že tyto faktory, jak čtení a práce na počítači u studentů, tak převážná práce na počítači (8 hodin) v zaměstnání nemají vliv na růst astigmatismu, který je považován za vrozený (Tabulka č. 14, 15).

11 Diskuze

Shrnutí téma dědičnosti, je velice složité. Stanovit zcela pevný závěr u každé ze tří vad, vzhledem k faktu, že se i literatura a dostupné zdroje ve výsledcích rozcházejí. K získání výsledku, který by stanovil přesně, co která vada z hlediska dědičnosti vykazuje, bude nutné se nejspíše soustředit na dědičnost každé složky refrakce zvlášť, aby se dospělo k závěru, jak se tyto faktory vzájemně ovlivňují a dohromady tvoří konečnou refrakci. Dle Trona [42] jsou hlavními komponenty refrakce rohovka, čočka a axiální délka a velikost, výkon, tvar jsou určeny dědičně. Odhady dědivosti axiální délky jsou 40 % - 94 % [43]. Axiální délka zahrnuje hloubku přední komory. Dědičnost hloubky přední komory se odhaduje na 70 % až 94 %, dědičnost zakřivení rohovky pak na 60 % až 92 % [44, 45, 46]. Tloušťka čočky je v rámci dědičnosti zkoumána u jednovaječných a dvojvaječných dvojčat, kdy je odhad dědičnosti 90 % až 93 % [44]. Obecně byla dvojčata studována ve snaze více vymezit vliv různých faktorů na dědičnost refrakčních vad.

Dalším možným řešením do budoucna je snaha o odhalení přesného genu [16], který danou refrakční vadu způsobuje a možné příčiny mutací, které také ovlivňují vývoj a projev refrakčních vad, stejně tak jak se odhalují geny u jiných geneticky podmíněných vad i očních. Studie v rámci refrakčních vad po odhalení genu nebo genů, který jednotlivé vady způsobuje, by se značně zjednodušily. Pokud by tak významný objev nastal, sledoval by se gen v rámci generací v rodokmenech a je možné, že i složité genové mutace by bylo možno lépe rozpoznat. Orientace by se zaměřila pouze na jeden gen nebo skupinu genů, které vadu způsobují. Vyloučení genu nebo genů, které by danou refrakční vadu nezpůsobovaly, je další možnost přiblížení se jednoznačnějšímu výsledku. Nicméně faktem je, že s expanzí genetiky v současnosti a do budoucna můžeme počítat i nadále. Je možné, že i v intenzivnější podobě a s neustále novými objevy, jako doposud, které budou objasňovat otázku proč, a který gen danou refrakční vadu způsobuje. Jsou však i autoři, kteří naznačují, že dědičnost nehraje roli v rozvoji refrakčních vad [47]. V rámci oftalmologie jsou prokázány výsledky studií u mnoha genetických očních onemocnění. U většiny z nich jsou s projevem onemocnění zaznamenány i projevy refrakčních vad, u více případů vyššího stupně. Podrobně jsou daná genetická onemocnění z hlediska oftalmologie probrána v publikaci Vanýsek [38].

Z množství nastudované literatury jsou názory na projev dědičnosti u nízké myopie, do -6 D rozdílné. Někteří autoři [31, 25] navrhuji polygenní vzor dědičnosti, ta se nám však také z rodokmenů nepotvrdila, jako převažující typ dědičnosti. Dle Kuchynky [10], který sice nerozčleňuje myopii do skupin dle dioptrií, je myopie jako refrakční vada příkladem multifaktoriální dědičnosti, tedy způsobena více geny menšího účinku a vnějšími faktory prostředí. Převážná část autorů se přiklání k autozomální dominantnímu typu dědičnosti u nízké myopie. Podrobněji v publikacích [25], [26], [27]. Goldschmidt [48] věřil, že je nepravděpodobné, aby krátkozrakost byla produktem jednoho genu. Svou analýzu u probanda podpořil i poznatky z literatury, kdy u nízkých a středních forem myopie našel podobné hodnoty pro každou složku lomu. Vysoká myopie byla vysoce heterogenní skupinou, což ho vedlo k navržení polygenní dědičnosti u myopie. Krill [49] poznamenává, že krátkozrakost způsobuje více genů a je zvláště citlivá na vlivy prostředí.

Výsledek 1. hypotézy v plné míře nekorespondoval u myopie gravis s většinou autorů, které jsem našla. Autoři uvedení u 3. cíle u myopie gravis uvádí jak dominantní tak recesivní typ dědičnosti [26, 27, 29, 33]. Předpoklad autozomálně recesivního typu se nepotvrdil. Jeden z důvodů, proč si tuto skutečnost vysvětlují, je rozdělení skupin refrakčních vad pouze na dvě, tedy nižší a vyšší, což nejspíše částečně zkreslilo výsledky. Část jak ze skupiny nízké i vysoké myopie by dle dioptrií patřila do třetí skupiny, myopie modica. Rozdělení do skupin dle dioptrií nejspíše ovlivnil počet typů dědičností. U krátkozrakosti byly prostřednictvím studií sledovány i optické prvky oka [40], což je další alternativou jak se přiblížit jednoznačnějším výsledkům.

U nízké i vysoké hypermetropie se prokázala z rodokmenů autozomálně dominantní dědičnost. Dědičný charakter u hypermetropie byl prokázán studiemi [39] a environmentální faktory na ni zřejmě nemají vliv. Lze konstatovat, že nízká forma hypermetropie je dosti častá a také dosti často není korigována. Zohlednit bych opět měla rozdělení do skupin dle dioptrií, i když v literatuře se povětšinou uvádí nízká a vysoká forma. U hypermetropie se také musím pozastavit nad probandy staršími třiceti let a jejich rodiči, kterým se nejspíše hypermetropie projevila dříve vlivem využití části akomodace ke korekci své refrakční vady. U emetropa je předpoklad projevu 40. rok života. Zaznamenávala jsem v dotazníku tuto skutečnost a zohledňovala rozvoj vady a

manifestaci. Vysoká hypermetropie mi ztížila situaci při sběru dat, neboť jak jsem si ověřila, že se tato vada vyskytuje velmi zřídka a skupina nebyla moc početná. Nezaznamenala jsem u těchto klientů syndromy a abnormality spojené s touto formou vady. Při zjišťování anamnézy byl popisován vzestupný rozvoj vady a výskyt u všech generací, někdy i z obou stran rodiny.

Astigmatismus se prokazuje ve většině literatury s autozomálně dominantním typem dědičnosti [29], [35], [36], ale také autozomálně recesivním typem [36]. Projevily se oba typy dědičnosti. Riegr a Thums [50], kteří našli velké podobnosti v typu, stupni a ose astigmatismu ve studiích a rodokmenech navrhli astigmatismus jako kritérium při vyšetřování sporného otcovství. Jsou však studie, které to popírají a hlavní příčinou jsou uváděny environmentální vlivy [16]. U mých probandů nebyly zaznamenány chirurgické zákroky ani poranění oka. Přisuzuji větší vliv dědičného faktoru na astigmatismus než vliv environmentálních faktorů. Dle Antona [2] je astigmatismus vrozený, a pokud nevznikne v prvním roce života, je málo pravděpodobné, že by vzniknul později. Kvapilíková uvádí [4], že astigmatismus je dědičně dominantní. Je to uvedeno v souvislosti s výskytem keratokonu.

Komplexně u refrakčních vad se při vyhodnocování dominantní dědičnosti projevila u části rodokmenů dominance ve dvou generacích, kdy mohu předpokládat, že se tato alela projeví i v následující generaci potomků. Tyto rodokmeny jsem do dominance zařadila. Ve třech generacích projevu se bezesporu o dominanci jedná. U recesivity mám zařazeny rodokmeny, které odpovídají charakteristickým znakům projevu recesivity v rodokmenech, avšak s jistotou mohu recesivní označit pouze ty, které vykazují projev vady u obou rodičů. Pokud tomu tak není a projev vady u obou rodičů není a u potomka ano, dá se předpokládat u rodičů bez projevu, že jsou přenašeči. U neurčených rodokmenů mohu uvažovat o výskytu polygenní nebo multifaktoriální dědičnosti. X – vázanou formu jsem nenalezla. Své výsledky první hypotézy jsem konzultovala s paní Doc. MUDr. Alenou Šantavou, CSc., která se věnuje genetickému poradenství.

U druhého cíle jsem sledovala a zaznamenávala věk manifestace, kdy jsem se domnívala, že u autozomálně dominantního typu dědičnosti bude věk manifestace u jednotlivých vad nižší než u autozomálně recesivního typu dědičnosti. Svým způsobem si i ověřovala u typů rodokmenů, jestli má dominantní alela v rodokmenu rychlejší projev vzhledem k výskytu v každé generaci, pokud je projev přímý z rodiče na potomka. U myopie se tato domněnka potvrdila u nízké formy této vady, u vysoké formy vady byl výsledek téměř totožný, ale dominance se opět projevila v dřívějším věku. Výsledek nebyl tak jednoznačný. Tento fakt mohu přisuzovat obecně myopii gravis, kde je prokázán věk manifestace v ranějším věku a mezi dominantí a recesivitou se neprojevil tudíž takový rozdíl věku. Výsledky neukázaly zásadní rozdíly hodnot u jednotlivých refrakčních vad s autozomálně dominantním a autozomálně recesivním typem dědičnosti. Nenalezla jsem tak zásadní rozdíl věku manifestace nebo i perinatální období projevu, který by definoval dominantí nebo recesivitu.

Pokud bych obecně z genetického hlediska hovořila u myopie jako o genetické vadě, tak je determinována geny a tato vada je exprimována v charakteristickém věku [10]. Patologická myopie se obvykle začíná rozvíjet v perinatálním období a je spojeny s rychlými refrakčními posuny před 10 až 12 rokem života. Nízká myopie se nejčastěji vyvíjí od 10 do 16 let a střední formy se vyvíjí a postupují v období od 8 do 16 let [16].

Výsledky u hypermetropie nebyly zcela jednoznačné. Oba dva stupně vad u obou typů dědičností vykazovaly téměř stejné hodnoty. Autozomálně dominantní typ se projevil v nižším věku, avšak s velmi malým rozdílem. Dle genetického hlediska obecně by se hypermetropie dala označit jako kongenitální vada, tedy vada, která se objevuje při narození a může a nemusí mít genetický podklad. Mnoho genetických chorob se vyvíjí prenatalně a jsou tedy zároveň kongenitální a genetické [10].

U astigmatismu jsem zaznamenala opět projev autozomální dominantní dědičnosti v ranějším věku, ale rozdíl nebyl velký. Tady nebyla vada dělena na vyšší a nižší formu z důvodu malé skupiny klientů s vyšším stupněm astigmatismu. Astigmatismus je většinou přidružen k jiné vadě a jeho vývoj je většinou zaznamenán v dětském a adolescentním věku. Nezaznamenala jsem v dotaznících projev vady v pozdějším věku. Nalezla jsem tady také nejvíce neurčených rodokmenů, celkem 5. Většina z nich se prokázala jako izolovaný případ v rodině. Mohu se domnívat, že jde o

novou mutaci genu, která se projevila v rodině a bylo by zajímavé, tyto izolované případy sledovat v budoucnu, zda se astigmatismus projeví u dalších generací s určitým typem dědičnosti.

U čtvrtého cíle jsem dospěla k výsledku, že u pracujících s myopií, kteří většinu času v zaměstnání využívají počítač, se nám progrese vady nepotvrdila. Mohu se tedy domnívat, že vliv práce na počítači u myopie z hlediska progrese není. Vyšší akomodační úsilí, které je denně intenzivnější, nemá v tomto věku na progresi vady vliv. Více jak polovina klientů potvrdila tento fakt, že se vada v zaměstnání, kde většinu času počítač využívají, nezhoršila. U studentů se nám tento vliv neprokázal. Myslím si, že je to ovlivněno délkou činnosti práce s počítačem a dobou strávenou čtením a zejména věkem.

U hypermetropie se progrese ani u studujících, ani u pracujících neprokázala. Dá se předpokládat, že pokud se projev progrese doposud nedostavil, dostaví se v dřívějším věku zhoršené vidění na bližší vzdálenost. Budoucí nástup presbyopie v pozdějším věku závisí na obvyklé pracovní vzdálenosti, stavu fyzikální a fyziologické akomodace a na refrakci oka [41].

Astigmatismus progresi neprokázal ani u pracujících ani u studujících. Tady se předpoklad potvrdil. Zhoršení této vady se vlivem těchto faktorů nejspíše neděje. Dá se předpokládat, že za jeho vznikem mohou být vlivy genů. Dle Antona [2] je astigmatismus výsledkem interakce mezi růstem rohovky a ostatních lomivých prostředí, rigiditou obalů oka, nitroočním tlakem a tlakem víček. Jeho výskyt je nejvyšší v prvním roce po narození.

Dle Kvapilíkové [41], četnými studiemi týkající se potíží při práci s počítačem v zaměstnání bylo prokázáno, že důvod těchto potíží má jiné příčiny. Zejména strnulá poloha těla při práci, jednostranná svalová námaha nebo vysoké duševní nároky, které jsou kladeny na tuto práci. Psychické aspekty, stres nebo celkový zdravotní stav mohou vést k těmto obtížím. Z 60 % – 80 % jsou to však oční potíže. Jedná se zejména o astenopické potíže, bolesti hlavy, zarudnutí očí nebo dvojité vidění a další. Malé refrakční vady jsou řazeny na první místa. Jejich původ je v existujících nedostatecích

optického systému oka a binokulární spolupráci. Nezbytné je tyto vady a nedostatečnosti oka vykorigovat a odstranit.

12 Závěrečné shrnutí

V druhé části práce jsem se soustředila především na zmapování výskytu jednotlivých typů dědičnosti u nižších a vyšších forem refrakčních vad. Dále jsem se zaměřila na věk manifestace u jednotlivých vyhodnocených typů dědičnosti u nižších a vyšších forem refrakčních vad a porovnávala své výsledky z první hypotézy s výsledky nalezené v literatuře. V poslední části studie jsem se věnovala faktorům, které by mohly ovlivňovat progresi refrakčních vad. Cílem práce bylo objasnit si základní pojmy z genetiky a genealogie a pokusit se v rámci těchto poznatků a nasbíraných dat vyhodnocovat dle pravidel dědičnosti sestavené rodokmeny. Následně jsem pak vyhodnocovala a zpracovávala další data nasbíraná prostřednictvím dotazníku. Refrakční vady jsou vhodné pro genetické studium, pokusila jsem se tedy prostřednictvím základů genetiky nasbírat a vyhodnotit data (typy dědičnosti) u jednotlivých refrakčních vad, což bylo hlavním cílem.

Použitá literatura

- [1] Kuchynka, P a kol. *Oční lékařství*. Praha: Grada Publishing, 2007. ISBN 978-80-247-1163-8.
- [2] Anton, M. *Refrakční vady a jejich vyšetřovací metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1993. ISBN 80-7013-148-9.
- [3] Kraus, H a kol. *Kompendium očního lékařství*. Praha: Grada Publishing, 1997. ISBN 80-7169-079-1.
- [4] Kvapilíková, K. *Anatomie a embryologie oka*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2010. ISBN 80-7013-313-9.
- [5] Hromádková, L. *Šilhání*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2011. ISBN 978-80-7013-530-3.
- [6] Rozsival, P. *Oční lékařství*. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-404-0.
- [7] Kolín, J. *Oční lékařství*. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-1325-3.
- [8] Nečas, O. *Obecná biologie*. Jinočany: H & H, 2000. ISBN 80-86022-46-3.
- [9] Šmarda, J. *Genetika*. Praha: Fortuna, 2003. ISBN 80-7168-851-7.
- [10] Thomson, J. *Klinická genetika*. Praha: Triton, 2004. ISBN 80-7254-475-6.
- [11] Černý, M. *Rodina a dědičnost*. Praha: Avicenum, 1971.
- [12] Dorian, J. *Základy lékařské genetiky*. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-449-2.
- [13] Lobašev, M. E. *Genetika*. 1.vyd. Praha: Academia nakladatelství Československé akademie věd, 1966. ISBN 978-80-7262-449-2.

- [14] Kvapilíková, K. *Přehled chorob zrakového ústrojí*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2001. ISBN 80-7013-380-5.
- [15] Oční vada astigmatismus. *Www.ocnivady.cz* [online]. 2013, 10.12.2012 [cit. 2012-12-10]. Dostupné z: <http://ocnivady.cz/ocni-vada-astigmatismus-cylindr>.
- [16] Young, Terri L., Ravikanth Metlapally a Amanda E. Shay. *Complex trait genetics of refractive error*. American Medical Association [online]. 2007, č. 125, s. 38-48 [cit. 2012-04-17]. Dostupné z: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=419014>.
- [17] Nováková, M. *Dědičnost v anamnéze. Česká oční optika*. 2011, roč. 52, č. 3, s. 28-29. ISSN 1211-233X.
- [18] Dědičnost krátkozrakosti. *Www.ocnivady.cz* [online]. 2010 [cit. 2012-04-16]. Dostupné z: <http://ocnivady.cz/novinky-a-clanky/dedicnost-kratkozrakosti-myopie>.
- [19] Refrakční chyby oka. *Http://www.excimer.sk/uvod.html* [online]. 2012 [cit. 2013-03-10]. Dostupné z: <http://www.excimer.sk/refracne-chyby-oka.html>.
- [20] Příčiny krátkozrakosti. *Www.videni.cz* [online]. 2009-2013 [cit. 2012-04-16]. Dostupné z: www.videni.cz/refrakcni-vady/kratkozrakost-myopie/82-priciny.
- [21] Zákony dědičnosti. In: *Www.genetika-biologie.cz* [online]. 2010-2013, 10.12.2012 [cit. 2012-12-10]. Dostupné z: <http://www.genetika-biologie.cz/zakony-dedicnosti>.
- [22] Dá se předem odhadnout oční vada. *Http://trendyzdravi.cz* [online]. 2009 [cit. 2013-01-10]. Dostupné z: <http://trendyzdravi.cz/poradna/medicina/da-se-predem-odhadnout-ocni-vada-u-plodu.html>.
- [23] Dědičnost v rodokmenu. *Www.genetika-biologie.cz* [online]. 2010-2013 [cit. 2012-04-12]. Dostupné z: <http://www.genetika-biologie.cz/typy-dedicnosti-v-rodokmenu>.

- [24] O' Hara, Mary A. a Leonard B. Nelson. Heredity of Refractive Errors. *Heredity of Refractive Errors* [online]. 2012 [cit. 2013-03-21]. Dostupné z: <http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/pages/v9/v9c065.html>.
- [25] Sorsby A, Benjamin B, Davey JB et al: Emmetropia and its Aberrations, a Study in the Correlation of the Optical Components of the Eye. Medical Research Council Report No. 293, London, Her Majesty's Stationery Office, 1957.
- [26] Harris RB: Refractive error in monozygotic twins. *Eye Ear Nose Throat Monthly* 36:41, 1957.
- [27] Bays JA: Heredity and myopia. *J Am Optom Assoc* 37:46, 1966.
- [28] Ditmars DL: A Comparative study of refractive errors of young myopes and their parents: *Am J Optom* 44:448, 1967.
- [29] Beyer CK: Heredity and refraction errors, refraction in children. *International Ophthalmology Clinics* 2:935, 1962.
- [30] Waardenberg PJ: Total refraction and the variability of its individual components. In Waardenberg PJ, Franceschetti A (eds): *Genetics and Ophthalmology*, pp 1201–1285. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1963.
- [31] Basu SK, Jindal A: Genetic aspects of myopia among the Shia Muslim Dawoodi Bohras of Udaipur Rajsthan. *Hum Hered* 33:163, 1983.
- [32] Ellerbrock VJ: Developmental, Congenital and Hereditary Anomalies of the Eye. In Hirsch M J, Wick W (eds): *Vision of Children*. Philadelphia, Chilton Book Co, 1963.
- [33] Fukushita K: Clinical studies on heredity in high myopia. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 86:239, 1982.
- [34] Schneidemann TB: High hypermetropia. *Ophthalmol Rec* 15:468, 1906.
- [35] François J: Heredity in Ophthalmology, pp 186–204. St, Louis, CV Mosby, 1961.
- [36] Powell S: Data on the heredity of astigmatism. *Optician* 116:286, 1948.

- [37] Genealogie. *Www.genetika-biologie.cz* [online]. 2010-2013. 2010-2013 [cit. 2012-02-03]. Dostupné z: <http://www.genetika-biologie.cz/genealogie>.
- [38] Vanýsek, J. *Genetika v oftalmologii*. 1. vyd. Brno: Univerzita J. E. Purkyně, 1965. ISBN 55-956-66.
- [39] Weekers R, Moaurian P, Harcourt J, Andre A: A contribution to the subject of the genesis of ametropia by the study of uni- and bi-ovular twins. *Arch Ophthalmol* 17:38, 1957.
- [40] Nakajima A: The interrelationship of optical components of the eye and their hereditability, as studied by phacometry in twins. *Jpn J Clin Ophthalmol* 14: 1649, 1960.
- [41] Kvapilíková, K. *Práce a vidění*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 1999. ISBN: 80-7013-275-2.
- [42] Tron EJ. The optical elements of the refractive power of the eye. In: Ridley F, Sorsby A, eds. *Modern Trends in Ophthalmology*. London, England: Butterworth & Co; 1940:245.
- [43] Hammond CJ, Snieder H, Gilbert CE, Spector TD. Genes and environment in refractive error: the twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:1232-1236.
- [44] Lyhne N, Sjolie AK, Kyvik KO, Green A. The importance of genes and environment for ocular refraction and its determiners: a population based study among 20-45 year old twins. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:1470-1476.
- [45] Teikari J, O'Donnell JJ, Kaprio J, Koskenvuo M. Genetic and environmental effects on oculometric traits. *Optom Vis Sci*. 1989;66:594-599.
- [46] Biino G, Palmas MA, Corona C, et al. Ocular refraction: heritability and genome-wide search for eye morphometry traits in an isolated Sardinian population. *Hum Genet*. 2005;116:152-159.

[47] Kanefuji M: Correlation among refractive errors. Acta Soc Ophthalmol Jpn 57:85, 1953.

[48] Goldschmidt E: On the Etiology of Myopia. Copehagen, Munksgaard, 1968. In Curtin B J: The Myopias: Basic Science and Clinical Management. Philadelphia, Harper & Row, 1985.

[49] Hirsch M J, Ditmars DL: Refraction of young myopes and their parents: A reanalysis. Am J Optom 46:30, 1969.

[50] Rieger H, Thums K: Augenärztliche untersuchungen im Rahmen des anthropologischerbbiologischen Vater-schaftsnachweises. Wien Med Wochenschr 101:594, 1951

Seznam obrázků a grafů

Obr. č. 1: Symboly rodokmenů [37]

Obr. č. 2: Lidský karyotyp [21]

Obr. č. 3: Emetropické oko [19]

Obr. č. 4: Krátkozraké oko [19]

Obr. č. 5: Zrakový vjem u krátkozrakého oka bez korekce [19]

Obr. č. 6: Dalekozraké oko [19]

Obr. č. 7: Zrakový vjem u dalekozrakého oka bez korekce [19]

Obr. č. 8: Oko s astigmatismem [19]

Obr. č. 9: Zrakový vjem u oka s astigmatismem bez korekce [19]

Seznam grafů

Graf č. 1: Procentuální četnost výskytu refrakčních vad [3]

Graf č. 2: Poměr získaných dat u myopie nízké a gravis

Graf č. 3: Poměr získaných dat u hypermetropie nízké a vysoké

Graf č. 4: Počty studujících a pracujících u jednotlivých refrakčních vad nízkých a vysokých forem

Graf č. 5: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u nízké myopie do -6 dioptrií

Graf č. 6: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u Myopie gravis, nad - 6 dioptrií

Graf č. 7: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u Nízké hypermetropie, do +6 dioptrií

Graf č. 8: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u Vysoké hypermetropie, nad + 6 dioptrií

Graf č. 9: Výskyt jednotlivých typů dědičnosti u Astigmatismu od 1 cylindrické dioptrie

Graf č. 10: Věk manifestace u nízké myopie a u myopie gravis

Graf č. 11: Věk manifestace u nízké hypermetropie a u vysoké hypermetropie

Graf č. 12: Věk manifestace astigmatismu

Seznam tabulek

Tabulka č. 1: Křížení dvou homozygotů s výslednými heterozygotními hybridy [21]

Tabulka č. 2: Křížení dvou heterozygotů [21]

Tabulka č. 3: Znázornění štěpného poměru genotypu [21]

Tabulka č. 4: Znázornění štěpného poměru fenotypu [21]

Tabulka č. 5: Výsledné typy dědičností jednotlivých refrakčních vad

Tabulka č. 6: Nízká a vysoká myopie, sumární charakteristika

Tabulka č. 7: Nízká a vysoká hypermetropie, sumární charakteristika

Tabulka č. 8: Astigmatismus, sumární charakteristika

Tabulka č. 9: Korespondence nasbíraných dat s výsledky první hypotézy

Tabulka č. 10: Pracující klienti s myopií

Tabulka č. 11: Studující klienti s myopií

Tabulka č. 12: Pracující klienti s hypermetropií

Tabulka č. 13: Studující klienti s hypermetropií

Tabulka č. 14: Pracující klienti s astigmatismem

Tabulka č. 15: Studující klienti s astigmatismem

Seznam příloh

Příloha č. 1: Autozomálně dominantní typ dědičnosti (polydaktylie) [23]

Příloha č. 2: Autozomálně recesivní typ dědičnosti (fenylketonurie) [23]

Příloha č. 3: Gonozomálně recesivní typ dědičnosti (X-vázaná dědičnost), (hemofilie A) [23]

Příloha č. 4: Mitochondriální typ dědičnosti (maternální dědičnost), (LHON - Leberova atrofie optiku) [23]

Příloha č. 5: Dotazník

Zkratky

AD – autozomálně dominantní typ dědičnosti.

AR – autozomálně recesivní typ dědičnosti

P – polygenní typ dědičnosti

M – multifaktoriální dědičnost

X – vázaný recesivní typ dědičnosti

N – nezařazený rodokmen

DNA - Deoxyribonukleová kyselina

DNK – Deoxyribonukleová kyselina

p. Kr. - před Kristem

pc - počítač

hyper. – hypermetropie

tzv. – tak zvaného

