

Jaké oční komplikace očekáváme u nedonošených dětí?

MUDr. Dana Liláková, Ph.D.¹, MUDr. Anna Zabanová²

¹Oční klinika FN a LF UK Hradec Králové

²Soukromá oční ordinace, Praha

Díky rozvoji v neonatologii se výrazně zvyšují počty zachráněných nedonošených dětí, které jsou zatíženy vysokou morbiditou. I přes velké pokroky v současné neonatologii nezůstávají zachráněné nezralé děti v dalším životě ušetřeny řady zdravotních potíží, které zahrnují i poruchy zraku. Hlavní příčinou zůstávají retinopatie nedonošených a neurologická onemocnění. Cílem článku je podat souhrn očních komplikací, které se mohou u nedonošených dětí vyskytnout.

Klíčová slova: nedonošené děti, strabismus, cerebral visual impairment.

Visual functions in premature children

Thanks to the development in neonatology, the numbers of saved premature children with high co-morbidity are rapidly growing. Contrary to great advances in contemporary neonatology, the saved premature children are not spared different health problems in the future life, including the vision. The main cause remains the retinopathy of prematurity and neurological diseases. The aim of this work is to summarize visual problems of premature children.

Key words: premature infants, strabismus, cerebral visual impairment.

Retinopatie nedonošených

Nezralá sítnice u nedonošených dětí je vystavena faktorům, které vedou k poruše neurovaskulárního růstu a k vývoji retinopatie nedonošených (ROP). Zvýšená expozice kyslíku, které je nedonošené dítě vystaveno, vede k supresi angiogenních růstových faktorů, hlavně erythropoetinu a vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) a k pozastavení sítnicové vaskularizace. Dalším faktorem, který podmiňuje nedostatečnou vaskularizaci sítnice, je nedostatek IGF-1 (insulin-like growth factor 1), který je důležitý pro vývoj a růst řady tkání včetně mozku a cév. Nedostatečná vaskularizace vede u sítnice, která postupně zvyšuje svou metabolickou aktivitu, k hypoxii. Hypoxie má za následek produkci VEGF, erythropoetinu a následnou vasoproliferaci (1).

ROP je dnes chápána jako multifaktoriální onemocnění, s největším důrazem na stupeň

nezralosti dítěte. Vedle gestačního věku, porodní hmotnosti a hyperoxie, které je dítě vystaveno, má na vývoj ROP vliv řada faktorů. Mezi ně patří například nízká sérová koncentrace IGF-1 v časném postnatálním období, hyperglykemie a neonatální infekce. Vzhledem k tomu, že sítnice je částí CNS, může mít redukce rizikových faktorů, které ovlivňují postnatální vývoj sítnice, pozitivní vliv i na vývoj mozku (1).

Mezi nejvíce ohrožené ROP patří kategorie dětí narozených před 32. gestačním týdnem (31 týdnů + 6 dnů) nebo s porodní váhou nižší než 1501 g, tj. dětí s velmi nízkou porodní vahou (Very Low Birth Weight – VLBW) (2, 3).

V tabulce č. 1 jsou zaznamenány počty dětí v jednotlivých hmotnostních kategoriích, které se narodily v České republice v roce 2016, počty dětí narozených v perinatologických centrech a výskyt retinopatie nedonošených třetího

a vyššího stupně u dětí z perinatologických center ČR v roce 2016 (zpracováno dle údajů České neonatologické společnosti, www.neonatology.cz).

Klasifikace retinopatie nedonošených zahrnuje následující parametry – stadium, lokalizace, rozsah změn na hranici vaskulární a avaskulární části sítnice a přítomnost „plus“ formy. Původní klasifikace byla v roce 2005 upravena o popis agresivní posteriorní formy ROP (APROP).

Stadia retinopatie nedonošených

Stadium 1:

Demarkační linie – bílá linie na rozhraní vaskularizované a avaskulární části sítnice, za kterou již cévy sítnice nerostou.

Tab. 1. Počty dětí narozených v České republice a v perinatologických centrech ČR, výskyt ROP stupně 3 a vyššího u dětí narozených v perinatologických centrech

Česká republika 2016								
	hmotnost	≤ 750g	750–999g	1000–1499g	1500–1999g	2000–2499g	≥ 2500 g	celkem
živě narození	celkem	216	275	846	1777	5732	102591	111437
	%	0,19	0,25	0,76	1,59	5,14	92,06	100
Perinatologická centra 2016								
	hmotnost	≤ 750g	750–999g	1000–1499g	1500–1999g	2000–2499g	≥ 2500 g	celkem
živě narození	celkem	195	254	683	1134	2412	33207	37885
	%	0,51	0,67	1,8	2,99	6,37	87,65	100
ROP 3. a vyššího stupně	celkem	21	6	3	0	0	0	30
	%	10,77	2,36	0,44	0	0	0	0,08

Stadium 2:

Bledý nebo šedý val (hřeben) v místě původní demarkační linie.

Stadium 3:

Neovaskularizace a fibroproliferace na valu.

Stadium 4:

Částečné odchlípení sítnice; toto stadium se dále dělí na stadium: 4 A – částečné odchlípení sítnice bez postižení makuly a stadium 4 B – částečné odchlípení sítnice postižující i makulu.

Stadium 5:

Kompletní odchlípení sítnice.

Lokalizace retinopatie nedonošených

Pro účely klasifikace byla sítnice rozdělena do 3 zón s centrem v oblasti terče zrakového nervu. Vaskularizace sítnice postupuje od terče zrakového nervu směrem do periferie sítnice. Čím jsou změny na sítnici blíže ke zrakovému nervu, tím jsou rizikovější.

Rozsah retinopatie nedonošených

Pro hodnocení rozsahu ROP se užívá rozdělení sítnice do třicetistupňových sektorů. Rozsah a umístění ROP se udává jako číselný údaj na ciferníku hodin s čísly 1–12.

Pre-plus forma

Tento termín byl zaveden do klasifikace ROP při revizi v roce 2005. Zahrnuje změny cév (rozšíření a tortuositu), které ještě nesplňují kritéria plus formy, nález je signálem k častějším kontrolám (4).

Plus forma

Plus forma ROP zahrnuje známky, které svědčí pro závažnější průběh onemocnění. Objevují se venózní dilatace, tortuositu cév zadního pólu, rozšíření cév duhovky, horší dilatace zornice, zákaly sklivce. Tyto známky musí být nejméně ve dvou kvadrantech. V zápisu z vyšetření se zaznamenává jako znaménko + za stadiem ROP (příklad: stadium 3+).

Agresivní posteriorní forma retinopatie nedonošených (APROP)

Je považována za nejtěžší, rychle progresující formu ROP. Objevuje se u nejvíce nezralých dětí, neléčená vede k odchlípení sítnice. Dominují rychle se rozvíjející „plus“ známky ve všech čtyřech kvadrantech. Neprochází klasickými stadii, často ani není přítomná linie demarkace, pouze diskretní známky v oblasti přechodu vaskulární a avaskulární části sítnice (4, 5).

Screening retinopatie nedonošených

Screening ROP se provádí u všech novorozenců narozených do 31. gestačního týdne včetně nebo s porodní váhou do 1 500 g včetně. Všechny děti této skupiny by měly mít před propuštěním alespoň jedno screeningové vyšetření pro ROP.

Preventivně se dále vyšetřují novorozenci s porodní váhou nad 1 500 g nebo porození po 31. týdnu těhotenství, kteří pro poporodní instabilitu vyžadovali kardiorepirační podporu.

Léčba retinopatie nedonošených

Princip léčby ROP spočívá ve snížení hladiny vaskulárního endoteliálního růstového faktoru

(VEGF) v oku. Poklesu dosáhneme buď redukcí plochy ischemické avaskulární sítnice, která VEGF produkuje (laserová fotokoagulace, kryoterapie) anebo nebo vyvázáním již vytvořeného VEGF, pomocí intravitreální aplikace jeho protilátek. V současné době je „zlatým standardem“ léčby transpupilární laserová fotokoagulace sítnice. Pokud přesto dojde k rozvoji odchlípení sítnice, je možné provést operaci sítnice metodou pars plana vitrektomie. V posledních letech nabývá na významu využití intravitreální aplikace protilátek proti endoteliálnímu růstovému faktoru, hlavně u extrémně nezralých novorozenců s agresivní zadní ROP (APROP), která je refrakterní na klasickou konvenční metodu léčby ROP laserem, dále u závažné formy ROP v zóně I–II (rozhraní zóny I a zóny II) a jako doplnění léčby při nedostatečné reakci na laserovou fotokoagulaci (6, 7, obr. č. 1).

Změny vidění při postižení centrální nervové soustavy

Vývoj vidění závisí u dětí nejen na poškození sítnice při ROP, ale také na poškození centrální nervové soustavy. Nezralá zraková dráha je zranitelná v důsledku různých perinatálních poškození. Vlivem asfyxie se u nedonošených dětí objevuje periventriculární leukomalacie na podkladě hypoperfuze a trombotických infarktů. Jednou z nejcitlivějších oblastí k ischemickému poškození je parietooccipitální kortex, z čehož vyplývají časté poruchy zraku různého stupně, které se projevují sníženou zrakovou ostrostí, defekty zorného pole, zrakovými percepčně-kognitivními potížemi, nystagmem, strabismem, anomáliemi optického nervu ve smyslu hypoplazie nebo rozsáhlé exkavace (8). S nedonošeností je také spojeno periventriculární a intraventriculární krvácení. U 50 %

Obr. 1. ROP zóny I–II, stav po terapii antiVEGF a laserem



nedonošených dětí s nitrolebním krvácením se vyvine strabismus (8, 9).

Pro centrální příčiny poklesu vidění se užívá termín central visual impairment (CVI). To je definováno jako porucha zraku v důsledku poškození optické radiace, okcipitálního kortexu a zrakových asociačních center. Může zahrnovat také centrální okohybné poruchy (10). Často je CVI asociován s různě těžkou psychomotorickou retardací. Může se však vyskytovat izolovaně (11). U nedonošených dětí je zhoršení vidění v důsledku mozkového postižení častější než z důvodu retinopatie nedonošených.

Refrakční vady

Výskyt refrakčních vad (krátkozrakosti, dalekozrakosti a astigmatismu) u nedonošených dětí je udáván různými autory v rozmezí 19–50 % (12, 13). V dřívějších letech převažovala myopie (krátkozrakost), jejíž výskyt byl dáván do souvislosti s ošetřením sítnice kryopexí nebo se stupněm ROP (14, 15). V posledních letech se u nedonošených dětí častěji objevuje hypermetropie (12, 16, 17).

Strabismus

Strabismus, který se u nedonošených dětí vyskytuje častěji než u donošených dětí, může být podmíněn řadou faktorů jako je gestační věk, ROP, abnormální nálezy na ultrazvuku mozku v časně fázi života. Strabismus se objevuje častěji u dětí s postižením mozku, u dětí s periventriculární leukomalacií se výskyt strabismu udává okolo 40% (18). U pacientů s mozkovým postižením se vyskytuje ve větším procentu nejen strabismus, ale také defekty zorného pole, percepční i kognitivní deficit a nystagmus.

Defekty zorného pole

Zúžení zorného pole u dětí po ošetření kryoterapií bylo zjištěno v několika studiích

Tab. 2. Dlouhodobé oftalmologické sledování rizikových dětí v ČR

Novorozenec	základní oční vyšetření, tj. vyšetření předního segmentu včetně čočky, oční pozadí, event. nitrooční tlak
3. měsíc (event. korig. věku)	základní oční vyšetření, vyšetření postavení a motility bulbů, event. zjištění nystagmu
6. měsíc (event. korig. věku)	základní oční vyšetření, podrobné vyš. postavení a motility bulbů, zjištění event. strabismu, vyš. zrakové ostrosti, akomodace (reakce zornic), refrakce, event. její korekce
12. měsíc (event. korig. věku)	základní oční vyšetření, podrobné vyš. postavení a motility bulbů, posouzení event. strabismu, vyš. zrakové ostrosti, akomodace (reakce zornic), refrakce, event. nasazení korekce, vyšetření kontrastní citlivosti
18. měsíc (event. korig. věku)	základní oční vyšetření, podrobné vyš. postavení a motility bulbů, posouzení event. strabismu, vyš. zrakové ostrosti, akomodace (reakce zornic), refrakce, event. nasazení korekce, vyšetření kontrastní citlivosti
36. měsíc (event. korig. věku)	přidat vyšetření stereopse
42. měsíc (event. korig. věku)	přidat vyšetření barvocitu
5.–7. rok	přidat vyšetření zorného pole

(19, 20, 21, 22). Desetileté sledování CRYO-ROP studie (23) potvrdilo zúžení zorného pole s léčeným i neléčeným prahovým stádiem retinopatie nedonošených oproti očím bez retinopatie.

Dlouhodobé sledování nedonošených dětí

Vzhledem ke zvýšenému výskytu poruch vidění u nedonošených dětí je nutné jejich dlouhodobé sledování a pečlivá korekce refrakčních vad, terapie amblyopie a strabismu. Cílem je maximální rozvoj zrakových funkcí i u dětí s postižením sítnice. Velkou pomocí dětem se zrakovým hendikepem je zraková stimulace a rehabilitace pod vedením zrakových terapeutů.

V tabulce č. 2 jsou zaznamenány intervaly a obsah vyšetření u rizikových dětí dle doporučeného postupu schváleného Českou oftalmologickou společností (24).

Závěr

Zrakové funkce nedonošených dětí jsou vzhledem k donošeným dětem sniženy. Vliv má celková nezralost dítěte, neurologická postižení, retinopatie nedonošených.

U nedonošených dětí jsou častěji zastoupeny refrakční vady: hypermetropie, myopie i astigmatismus.

U nedonošených dětí je častější strabismus, proti donošeným dětem se častěji vyskytuje exotropie.

Vzhledem k vyšším rizikům refrakčních vad a anisotropie a s ní související amblyopie jsou důležité pravidelné oční kontroly i u dětí, které retinopatii nedonošených neprodělaly.

Zvýšenou pozornost je třeba věnovat dětem s neurologickými komplikacemi, hydrocefalem, interventrikulární leukomalacií, kdy je vyšší pravděpodobnost výskytu závažných postižení zraku.

LITERATURA

1. Hellström A, Smith L, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet* 2013; 382: 1445–1457.
2. Guideline for the Screening and Treatment of Retinopathy of Prematurity, UK Retinopathy of Prematurity Guideline, May 2008, Royal College of Paediatrics and Child Health, Royal College of Ophthalmologists British Association of Perinatal Medicine & BLISS.
3. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005 Jul;123(7):991–999.
4. Quinn GE. Classification of ROP. World ROP meeting 2006. Abstract Book. Vilnius 2006.
5. Odehnal M, Štěpánková J, Dotělová D. Nové poznatky o retinopatii předčasně narozených dětí. *Čs Oftalmol* 2008; 64(4): 162–166.
6. Autrata R., Šenková K., Krejčířová I. 19. Vědecký den, abstrakta. Olomouc 17. 3. 2018. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2018.
7. Zabanová A. Současný pohled na retinopatii předčasně narozených dětí. *Pediatr. praxi* 2016; 17(5): 279–284.
8. Gerinec A. Detská oftalmologie. Martin: Osveta 2005: 592 s.
9. Pike MG, Holmström G, de Vries LS, et al. Patterns of visual impairment associated with lesions of the preterm infant brain. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1994; 36: 849–862.
10. Dutton GN. The spectrum of cerebral visual impairment as a sequel to premature birth: an overview. *Doc Ophthalmol* 2013; 127: 69–78.
11. Dutton GN, Saaed A, Fahad B, et al. The association of binocular lower visual field impairment, impaired simultaneous perception, disordered visually guided motion and inaccurate saccades in children with cerebral visual dysfunction – a retrospective observational study. *Eye* 2004; 18: 27–34.
12. Gulliani B, Dadeye S, Malik K. Refractive error status in case of ROP. *Acta medica Lituanica* 2006; 13: 194–196.
13. Saunders KJ, McCulloch DL, Shepherd AJ, et al. Emmetropisation following preterm birth. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(9): 1035–1040.
14. Ben-Sira I, Nissenkorn I, Weinberger D. Long-term results of cryotherapy for active stages of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1986; 93: 1423–1428.
15. Laws F, Laws D, Clark D. Cryotherapy and laser treatment for acute retinopathy of prematurity: refractive outcomes, a longitudinal study. *Br J Ophthalmol* 1997; 81(1): 12–15.
16. Liláková D, Hejčmanová D, Jakubec J, Rencová E. Zrakové funkce nedonošených dětí s perinatálním poškozením. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(1): 58–61.
17. Spierer A, Royzman Z, Kuint J. Visual Acuity in Premature Infants. *Ophthalmologica* 2004; 218: 397–401.
18. Scher MS, Dobson V, Carpenter NA. Visual and neurological outcome of infants with periventricular leukomatia. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31:353–365.
19. Larsson E, Martin L, Holmström G. Peripheral and central visual field examination in 11-year old children who had been born prematurely and at term. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004; 41(1): 39–45.
20. Myers VS, Gidlewski N, Quinn GE, et al. Distance and near visual acuity, contrast sensitivity, and visual fields of 10-year-old Children. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(1) 94–99.
21. Quinn GE, Miller DL, Evans JA, et al. Measurement of Goldmann visual fields in older children who received cryotherapy as infants for threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1996; 114(4): 425–428.
22. Takayanma S, Tachibana H, Yamamoto M. Changes in the visual field after photocoagulation or cryotherapy in children with retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991; 28: 96–100.
23. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Effect of retina ablative therapy for threshold retinopathy of prematurity. Results of Goldmann perimetry at the age of 10 years. *Arch Ophthalmol* 2001;119(8): 1119–1125.
24. Zabanová A. Doporučený postup očního vyšetření u nejmenších dětí a dětí předškolního věku v běžné ambulantní praxi. *Čes a slov. Oftal.* 2017; 73(5-6): 225–230.