

Elektrofiziološka ocena mrežnice otrok s prirojenim nistagmusom

Electrophysiological assessment of the retina in children with congenital nystagmus

Alma Beharić, Branka Stirn-Kranjc, Jelka Brecelj

Očesna klinika,
Univerzitetni klinični
center Ljubljana,
Grablovičeva 46, 1525
Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Alma Beharić, dr. med.
Očesna klinika, UKC
Ljubljana
Grablovičeva 46
1525 Ljubljana
Telefon: (01) 522 1755
alma.beharic@gmail.com

Ključne besede:

prirojeni nistagmus,
vidna elektrofiziologija,
elektroretinografija,
Leberjeva kongenitalna
amavroza, prirojena
stacionarna nočna
slepota, akromatopsija

Key words:

congenital nystagmus,
visual electrophysiology,
electroretinography,
Leber congenital
amaurosis, congenital
stationary night
blindness, achromatopsia

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;
81: 1-73-82

Prispelo: 15. dec. 2011,
Sprejeto: 15. maj 2012

Izvelek

Izhodišča: Elektroretinografija je preiskava, ki omogoča oceno delovanja mrežnice in tako prispeva k diagnostiki prirojenega nistagmusa pri otrocih.

Namen študije je bil opredeliti prirojeni nistagmus pri otrocih po klinični sliki v povezavi z elektroretinogramom (ERG): kot senzorični, nevrološki in idiopatski nistagmus.

Metode: V 5-letno retrospektivno študijo (od januarja 2006 do decembra 2010) je bilo vključenih 100 otrok s prirojenim nistagmusom (v povprečju starih 2,3 let). ERG je bil posnet s kožnimi elektrodami pri budnih otrocih z ozkimi zenicami kot odgovor na beli skotopični, modri, rdeči, 30 Hz in beli fotopični dražljaj.

Rezultati: Obojestransko abnormni ERG je imelo 20 od 100 pregledanih otrok. Senzorični nistagmus smo diagnosticirali pri 40 otrocih, od tega so bile pri 12/40 otrok z abnormnim ERG ugotovljene naslednje okvare mrežnice: Leberjeva kongenitalna amavroza pri 6/12 otrok, sum na stacionarno prirojeno nočno slepoto pri 3/12 otrok ter sum na akromatopsijo prav tako pri 3/12 otrok. V skupini nevrološkega nistagmusa (35 otrok) je bilo 5 otrok z abnormnim ERG, ki jih nismo uspeli umestiti v širšo klinično sliko. V skupini idiopatskega nistagmusa (21 otrok) je bila preiskava ERG normalna pri vseh otrocih.

Zaključki: Pri otrocih s prirojenim nistagmusom je s kožnimi elektrodami že pri nekaj mesecih starosti mogoče posneti ERG, ki nudijo pomembno informacijo o normalnem ali spremenjenem delovanju mrežnice.

Abstract

Background: Electroretinography (ERG) enables assessment of the retinal function and facilitates the diagnostics of congenital nystagmus in children.

The aim was to review the three categories of congenital nystagmus according to the clinical picture in relation to ERG findings: sensory, neurological and idiopathic nystagmus.

Methods: This was a 5-year retrospective study (from January 2006 to December 2010). The study included 100 children with congenital nystagmus (mean age 2.3 years). ERGs were recorded with skin electrodes in alert children without pupil dilatation, as response to white scotopic flash, blue flash, red flash, white photopic flash and 30 Hz flicker stimuli.

Results: Abnormal ERG in both eyes was found in 20 of the 100 children under the study. Sensory nystagmus was classified in 40 of the children, in 12/40 of the children with abnormal ERG the following retinal abnormalities were observed: Leber congenital amaurosis in 6/12 children, suspected congenital stationary night blindness in 3/12 children and suspected achromatopsia in 3/12 children. In the group of neurological nystagmus (35 children) 5 children had abnormal ERG that could not be explained in the context of broader clinical picture. In the group with idiopathic nystagmus (21 children) all children had normal ERG.

Conclusions: In infants with congenital nystagmus, it is possible to record ERGs with skin electrodes that can provide important information on normal or abnormal retinal function already in the first few months after birth.

Uvod

Prirojeni nistagmus se pri otrocih pojavi v prvih 6 mesecih po rojstvu. Casteels in sodelavci so poenostavljeno razdelili prirojeni nistagmus klinično in praktično glede na možni vzrok v tri skupine; senzorični, nevrolški in idiopatski nistagmus.¹

Najpogostejši je senzorični nistagmus.² Vzroki zanj so včasih lahko že takoj vidni s kliničnim pregledom kot: roženične motnjave, katarakta in razvojne anomalije papile vidnega živca in mrežnice.

Med pogostejšimi prirojenimi mrežničnimi boleznimi z nistagmusom, pri katerih s kliničnim oftalmološkim pregledom sprememb očesnih struktur največkrat ne najdemo, so: Leberjeva kongenitalna amavroza, prirojena stacionarna nočna slepota in akromatopsija. Leberjeva kongenitalna amavroza je dedna mrežnična distrofija s prizadetostjo paličnic in čepnic, ki jo spremljata predvsem zelo slab vid (projekcija svetlobe, večinoma 0,05, redko 0,2–0,3) in nistagmus kot "plavajoče oči".^{3,4} V sklop senzoričnega nistagmusa uvrščamo tudi prirojeno stacionarno nočno slepoto, ki se najpogosteje deduje vezano na kromosom X, ta oblika pa se deli na kompletno in nekompletno. Sicer so za prirojeno stacionarno nočno slepoto značilni nočna slepota in variabilna vidna ostrina (od 0,1 in več kot 0,6), pri obliki, vezani na kromosom X in avtosomno recesivni obliki pa tudi nistagmus in strabizem.⁵ Med senzorični nistagmus uvrščamo tudi akromatopsijo, ki pripada skupini avtosomno recesivnih stacionarnih mrežničnih bolezni, pri kateri čepnice ne delujejo. Razpon vidne ostrine je med 0,1 in 0,3, poleg nistagmusa je značilna tudi fotofobija.⁵ Vsem naštetim boleznim je lahko skupno normalno očesno ozadje v zgodnjem otroštvu. Redkejši so primeri prirojenega senzoričnega nistagmusa zaradi zgodnjih mrežničnih okvar in/ali distrofij, lahko v sklopu številnih sindromov.

Med vzroke za senzorični nistagmus uvrščamo tudi hipoplazijo vidnega živca in albinizem (očesni in očesno-kožni), pri katerem je prizadeta vidna pot, zato so vidni evocirani potenciali (VEP) abnormni, elektroretinogram (ERG) pa je normalen.⁶

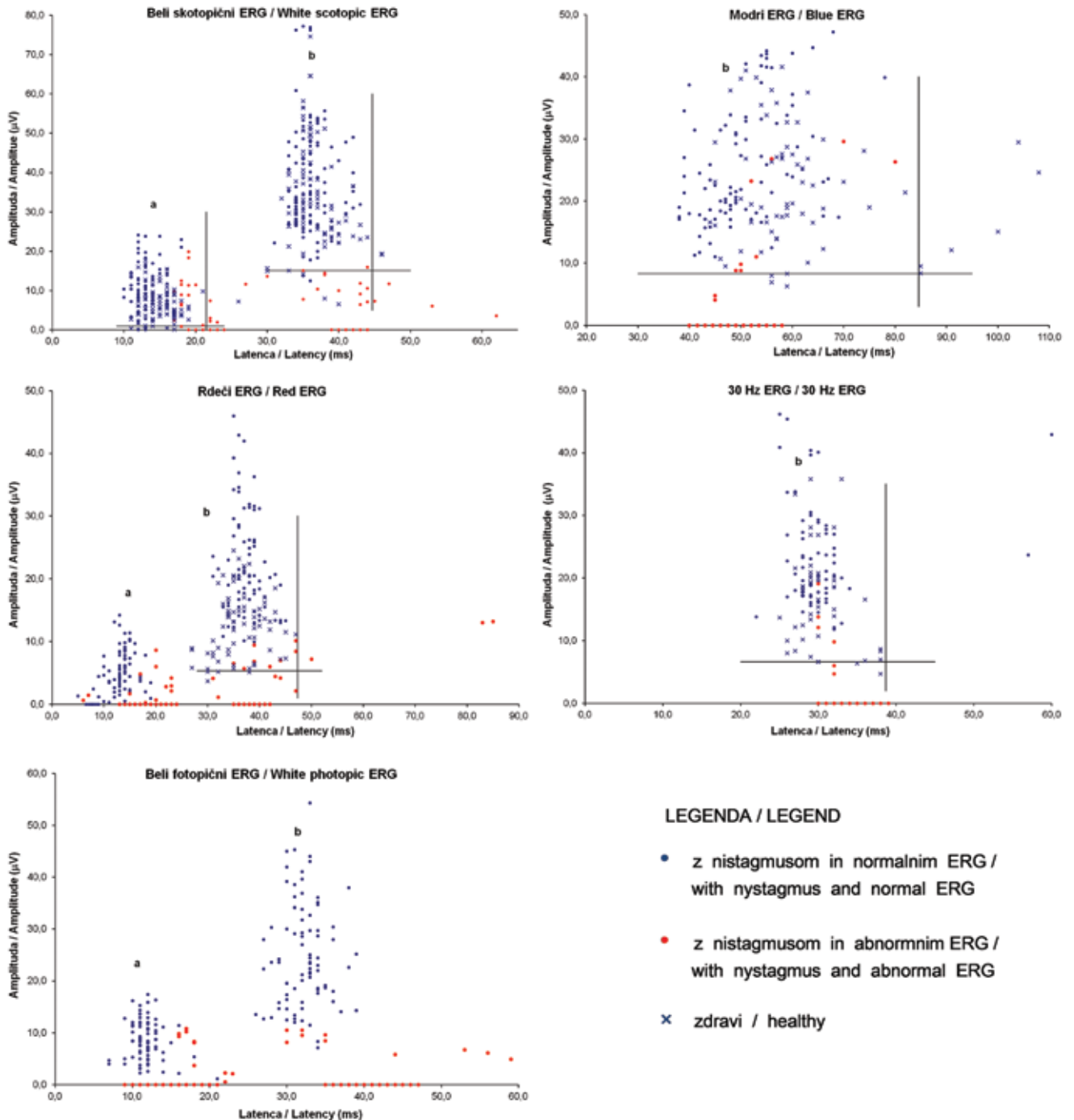
Kot nevrolški nistagmus opredeljujemo nistagmus pri otrocih z nevrolškimi boleznimi, kromosopatijami in sindromi. Prirojeni nevrolški nistagmus se lahko pojavlja tudi pri prezgodaj rojenih otrocih, večinoma zaradi okvare vidne poti. Redek nevrolški vzrok prirojenega nistagmusa pa je Menkesov sindrom, ki je prirojena motnja metabolizma bakra in se kaže tako s sistemskimi kot tudi očesnimi znaki, kot so zelo slaba vidna ostrina, miopija, strabizem, očesno ozadje pa je lahko normalno.

Ob izključitvi senzoričnih in nevrolških vzrokov opredelimo nistagmus kot idiopatski.^{1,7}

Ker je pri otrocih s prirojenim nistagmusom ERG lahko spremenjen kljub temu, da imajo normalno očesno ozadje,^{7,8,9,10} je elektrofiziološka preiskava tako bistvena pri diagnozi prirojenega nistagmusa.^{11,12} Mnogi avtorji so uporabili neinvazivno snemanje ERG s kožnimi elektrodami pri dojenčkih in malih otrocih in pokazali, da so spremembe ERG lahko specifične in zato prispevajo k postavitvi končne diagnoze.^{6,8,13,14} Namen retrospektivne študije je bil ugotoviti, koliko otrok s prirojenim nistagmusom je v 5-letnem obdobju imelo abnormno funkcijo mrežnice, ocenjeno z ERG, nadalje je bil namen študije glede na vzrok prirojenega nistagmusa pri otrocih ugotoviti možnost razvrstitve nistagmusa v senzorični, nevrolški in idiopatski nistagmus. Ugotavljali smo tudi korelacijo med klinično sliko in ERG preiskovanih otrok.

Metode

Opravili smo retrospektivno študijo, v katero je bilo vključenih 100 otrok, napotnih zaradi opredelitve prirojenega nistagmusa, ki so med januarjem 2006 in decembrom 2010 imeli opravljen oftalmološki pregled in elektroretinografsko preiskavo z ustrežno pediatrično subspecialistično obravnavo. To so bili otroci, stari od 2 mesecev do 8 let (v povprečju stari 2,3 let). V študijo je bilo vključenih 50 dečkov in 50 deklic. Otroci so imeli klinično opažen nistagmus v prvih 6 mesecih po rojstvu. Izključen je bil otrok z akutnim nistagmusom po rotavirusni okuž-

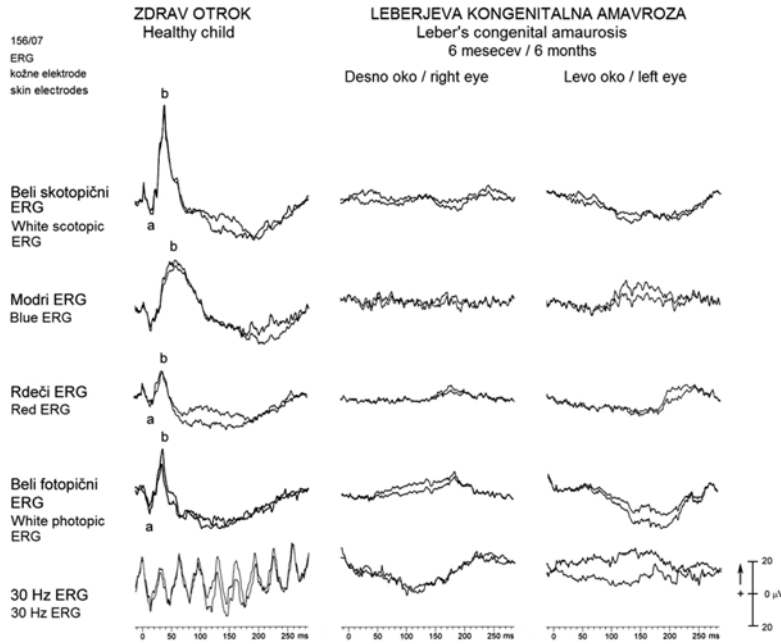


Slika 1: Analiza ERG oči 100 otrok s prirojenim nistagmusom v primerjavi z zdravimi otroki. Grafi so razporejeni po vrstnem redu snemanja.

bi in otroci z očitnimi senzoričnimi motnjami, kot so motnjave roženice ali katarakta.

Iz popisa smo povzeli prenatalno, natalno in perinatalno anamnezo otroka ter družinsko anamnezo. Zanimalo nas je otrokovo nevrološko stanje in razvoj, morebitne očesne bolezni in druge bolezni z vplivom na vid, npr. okužbe v nosečnosti, znotrajmaternični zastoj rasti, nedonošenost. Otroci do drugega leta so imeli določeno ostrino vida na daljavo s Tellerjevimi preferenčnimi

kartami, pri starejših otrocih je bila vidna ostrina določena z analfabetskim sistemom Cambridge Visual Acuity Crowding Cards (Clement Clarke International Ltd). Barvni vid je bil določen s tabelami po Ishihari. Refrakcija je bila določena v cikloplegiji s skiaskopijo in refraktometrijo (Retinomax K2). Z biomikroskopijo so bili pregledani sprednji očesni deli, presvetljivost optičnih medijev in očesno ozadje. Otroci so imeli



Slika 2: Pri 6-mesečnem dojenčku z Leberjevo kongenitalno amavrozo so v primerjavi z zdravim otrokom vsi ERG neizvidni.

tudi oceno izgleda, lege, mobilnosti zrkul in reakcije zenic.

ERG smo snemali po protokolu GOSH (*angl.* Great Ormond Street Hospital) hkrati iz desnega in levega očesa.¹⁵ Vsi posnetki so bili izvedeni pri budnih otrocih z ozkimi zenicami. Za snemanje ERG smo uporabljali samolepilne kožne elektrode za enkratno uporabo (Nicolet Biomedical, Madison, WI, ZDA). Namestili smo jih 1 cm pod spodnjim robom veke v liniji z zenico. Za referenčno (Fz) in ozemljitveno elektrodo (Cz) smo uporabili skodeličasti elektrodi Ag/AgCl. Namestili smo ju v skladu z mednarodnim sistemom 10/20. Izmerili smo razdaljo med nazionom in inionom ter namestili elektrodo Cz na polovici te razdalje, elektrodo Fz pa na 20 % te razdalje nad nazionom. Po protokolu GOSH smo snemali hkrati z ERG tudi

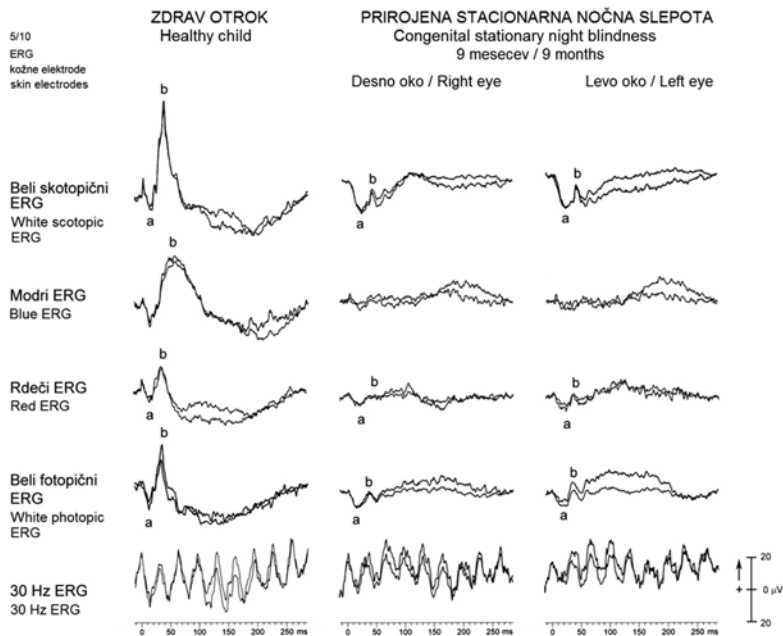
vidne evocirane potencialne (VEP), vendar jih nismo vključili v analizo.

Snemali smo ERG na 5 bliskovnih dražljajev. V zatemnjenem prostoru smo posneli ERG na beli, modri, rdeči in 30 Hz bliskovni dražljaj ter nato še v osvetljenem prostoru ERG na beli dražljaj. Uporabili smo napravo Espion (Diagnosys, Lowell, MA, ZDA) in dražili z bliskovno lučjo Grass PS22 (Grass Technologies, West Warwick, RI, ZDA), ki je utripala s frekvenco 3 Hz (razen pri dražljaju frekvence 30 Hz). Pri belem, rdečem in dražljaju 30 Hz (30 Hz ERG) smo snemali pri intenziteti 4, luč je bila od otrokovih oči oddaljena 25 cm. Pri modrem dražljaju svetlobe smo snemali pri nizki intenziteti (intenziteta 1), pri čemer je bila luč od otrokovih oči oddaljena 50 cm. Pri rdečem dražljaju smo na bliskovno luč namestili rdeči filter z vrhom prepustnosti pri 670 nm. Pri modrem dražljaju smo na bliskovno luč namestili moder filter z vrhom prepustnosti pri 450 nm. Luč je preiskovalec držal v roki, kar je omogočalo slednje otrokovemu gibanju in pogledu.

ERG odzive na 5 vrst dražljajev smo poimenovali: beli skotopični ERG, modri ERG, rdeči ERG, 30 Hz ERG in beli fotopični ERG. Beli skotopični ERG in modri ERG sta opredelila pri otroku delovanje sistema paličnic, rdeči ERG, 30 Hz ERG in beli fotopični ERG so opredelili delovanje sistema čepnic.^{15,16} Na vsak dražljaj smo ERG posneli vsaj dvakrat, tako da smo ocenjevali ponovljivost posnetkov in s tem kakovost. V analizo smo vključili ERG, pri katerih so bili zadovoljeni vsi pogoji za dober posnetek: pravilna postavitev elektrod, primerna upornost kožnih elektrod (večinoma do 10 kΩ) ter primerno sodelovanje otroka. Ob enakih odzivih smo meritvi povprečili in na dobljeni krivulji

Tabela 1: Analiza ERG 100 otrok s prirojenim nistagmusom.

ERG	Val	Število analiziranih oči	Število oči z abnormnim ERG	Delež oči z abnormnim ERG
Beli skotopični ERG	a val	196	40	20 %
	b val	198	40	20 %
Modri ERG	b val	177	35	20 %
Rdeči ERG	b val	169	36	21 %
30 Hz ERG	b val	140	30	21 %



Slika 3: Pri 9 mesecih so ERG pokazali značilnosti, ki bi lahko sodile v sklop prirojene stacionarne nočne slepote (verjetno popolna oblika): beli skotopični ERG je negativne oblike (normalen je val a in znižan je val b), modri ERG je neizziven in 30 Hz ERG je ohranjen. Rdeči ERG in beli fotopični ERG imata nakazano obliko negativnega ERG.

analizirali amplitudo in latenco valov val a in b po merilih.¹⁷ Dobljene vrednosti ERG smo primerjali z normativnimi vrednostmi ERG iz študije, v kateri so bili pogoji snemanja ERG enaki.¹⁸ Pri otrocih s prirojenim nistagmusom smo opredelili ERG za abnormen, če je pri enem ali več odzivih odstopala od normale amplituda in/ali latenca (val a in/ali val b).

Nekatere otroke s prirojenim nistagmusom smo klinično in elektrofiziološko sledili, in sicer 13 otrok z enim kontrolnim snemanjem in 6 otrok z dvema kontrolnima snemanjema. V večini primerov smo dobili primerljive ERG.

Rezultati

V študiji 100 otrok s prirojenim nistagmusom, ki je bil največkrat horizontalen ali tudi rotatoren, smo 40 % otrok opredelili v skupino senzoričnega nistagmusa, 35 % otrok v skupino nevrološkega nistagmusa in 21 % otrok v skupino idiopatskega nistagmusa. Ob tem pa 4 % otrok nismo uspeli uvrstiti v skupine po Casteels in sodelavcih.¹

Analiza ERG pri 100 otrocih s prirojenim nistagmusom v primerjavi z zdravimi otroki je prikazana na Sliki 1. Prikazan je razpon amplitude in latence vala a in vala b pri belem skotopičnem, belem fotopičnem ERG in rdečem ERG ter razpon amplitude in laten-

ce vala b pri modrem ERG in 30 Hz ERG. Glede na vrednosti pri zdravih otrocih smo izračunali spodnjo mejo normale za amplitudo (5 percentil) in zgornjo mejo za latenco (+2,5 standardni deviaciji). Za beli fotopični ERG in val a pri rdečem ERG nismo imeli kontrolne skupine otrok, zato smo jih primerjali z ERG posnetki pri otrocih z nistagmusom, ki so imeli normalen ERG. Predstavljene so vrednosti ERG posnetkov pri 20 otrocih z abnormnim ERG (označene rdeče) in ERG 80 otrok s prirojenim nistagmusom in normalnim ERG (označene modro) ter vrednosti ERG zdravih otrok. Pri otrocih z abnormnim ERG je ali amplituda in/ali latenca (val a in/ali vala b) odstopala od normale pri enem ali več dražljajih.

V Tabeli 1 je prikazano število posnetkov ERG otrok z nistagmusom, ki smo jih zajeli v analizo (artefaktne ERG zaradi joka ali drugih vzrokov nismo vključili v analizo) in delež abnormnih ERG po posameznih dražljajih.

Obojestransko abnormen ERG je imelo 20 od 100 (20 %) otrok, ostali otroci s prirojenim nistagmusom so imeli normalen ERG obojestransko (80/100 otrok). V Tabeli 2 so predstavljene skupine nistagmusov po Casteels in sod.¹ in znotraj le teh razporejenost 20 otrok z abnormnim ERG. V skupini senzoričnega nistagmusa je imelo 12/20 otrok abnormen ERG, v skupini nevrološkega nistagmusa je imelo 5/20 otrok abnormen ERG in v skupini neopredeljenega nistagmusa so imeli otroci od 20 (3/20) abnormen ERG. Otroke z nistagmusom in normalnim ERG (80/100 otrok) smo razporedili: 28/80 otrok v skupino senzoričnega nistagmusa z diagnozo albinizma in hipoplazije vidnega živca, 30/80 otrok v skupino nevrološkega nistagmusa, 21/80 otrok v skupino idiopatskega nistagmusa ter 1 otroka v skupino z neopredeljenim nistagmusom.

V Tabeli 2 je prikazano število abnormnih ERG tudi v sklopu klinične diagnoze. V skupini senzoričnega nistagmusa so bile pri 12 otrocih z abnormnim ERG ugotovljene naslednje okvare mrežnice: Leberjeva kongenitalna amavroza pri 6/12 otrok, sum na stacionarno prirojeno nočno slepoto pri 3/12 otrok, ter sum na akromatopsijo pri 3/12 otrok. Pri otrocih z Leberjevo kongenitalno

amavrozo po klinični sliki so bili ERG na vse dražljaje neizzivni, kar je zrcalilo stanje hude prizadetosti delovanja paličnic in čepnic (primer prikazan na Sliki 2).

Pri otrocih s kliničnim sumom na prirojeno stacionarno nočno slepoto so ERG značilnosti pokazale na kompletno obliko, ker je bil beli skotopični ERG negativne oblike (z normalnim valom a in znižanim valom b), modri ERG je bil neizziven in 30 Hz ERG je bil izziven. Takšne značilne ERG spremembe za popolno obliko prirojene stacionarne nočne slepote so zrcalile ohranjeno delovanje fotoreceptorjev ter prizadeto delovanje bipolarnih celic. Gre namreč za blok v prevajanju signalov med fotoreceptorji in bipolarnimi celicami (primer, prikazan na Sliki 3). Pri otrocih s kliničnim sumom na akromatopsijo sta bila izzivna beli skotopični ERG in modri ERG, medtem ko so bili neizzivni 30 Hz ERG, rdeči ERG in beli fotopični ERG. Takšne ERG spremembe so pokazale, da je prizadeta funkcija sistema čepnic in ohranjena funkcija sistema paličnic.

V skupini nevrološkega nistagmusa (Tabela 2) je imel otrok z diagnosticiranim

Menkesonovim sindromom znižane in daljše latence ERG na vse dražljaje. Pri ostalih 4 otrocih z nevrološkim nistagmusom in abnormnim ERG so bile amplitude znižane in včasih tudi daljše latence. V skupini neopredeljenega nistagmusa so imeli 3 otroci abnormen ERG, vendar diagnoza po sedanjih kliničnih slikah in ERG abnormnosti pri teh otrocih še ni opredeljena.

Z oftalmološkim pregledom nismo ugotovili sprememb na očesnem ozadju pri 7 od 20 otrok s prirojenim nistagmusom in abnormnim ERG (trije otroci z ugotovljeno Leberjevo kongenitalno amavrozo, eden s sumom na akromatopsijo in trije s še neopredeljeno elektrofiziološko ali klinično diagnozo).

Prikazana sta primera dveh otrok s prirojenim nistagmusom:

Primer 1: Predstavljamo dečka s klinično in elektrofiziološko opredeljeno Leberjevo kongenitalno amavrozo v starosti 13 mesecev. Nevrološki pregled je bil brez posebnosti. Že od zgodnjega otroštva pa ima ugotovljen horizontalni nistagmus kot "plavajoče oči" in okulodigitalni refleks ter višjo hiperme-

Tabela 2: Število otrok iz študije v treh skupinah nistagmusa.

Nistagmus	Število primerov	Abnormni ERG
Senzorični	40 (40 %)	12 (60 %)
Leberjeva kongenitalna amavroza	6	6
Kongenitalna stacionarna nočna slepota	3	3
Akromatopsija	3	3
Hipoplazija vidnega živca	12	0
Albinizem	16	0
Nevrološki	35 (35 %)	5 (25 %)
Strukturne lezije, sum na presnovno bolezen	23	4
Prezgodaj rojeni	7	0
Downov sindrom	4	0
Menkesov sindrom in epilepsija	1	1
Idiopatski	21 (21 %)	0 (0 %)
Neklasificiran	4 (4 %)	3 (15 %)
Neopredeljene zgodnje mrežnične distrofije	3	3
Neklasificiran	1	0
Skupno	100 (100 %)	20 (100 %)

tropijo. Vidna ostrina na desno in levo oko v starosti 13 mesecev je bila 6/1000 preferenčno gledanje (pričakovana vidna ostrina za starost 6/50). Pri oftalmološkem pregledu so bili sprednji in optični deli v mejah normale. Zenici sta bili srednje široki in upočasnjenih reakcij. Očesni ozadji sta bili v mejah normale, morda je bilo le žilje minimalno ožje v celoti. ERG so bili neizzivni na vse dražljaje v starosti 6 mesecev (Slika 2) in pri kontrolnem pregledu pri 13 mesecih.

Primer 2: Deček, ki je imel v zgodnjem otroštvu ugotovljen horizontalni nistagmus z rotatorno komponento in obojestransko miopijo (-3,25 Dsph) ter strabizem. V družini ima tudi starejši brat miopijo in sum na prirojeno stacionarno nočno slepoto. Vidna ostrina na desno in levo oko je bila 6/190 po preferenčnem gledanju v starosti 9 mesecev (za starost manjši zaostanek). Pri oftalmološkem pregledu so bili sprednji in optični deli v mejah normale. Zenici sta bili ravno tako v mejah normale. Slika očesnih ozadij v starosti 12 mesecev je pokazala stanjšano mrežnico brez fovealnega refleksa. ERG je pokazal značilnosti, ki bi lahko sodile v sklop popolne oblike prirojene stacionarne nočne slepote v starosti 9 mesecev, ki so prikazane na Sliki 3.

Razpravljanje

Dvajset odstotkov otrok s prirojenim nistagmusom je v predstavljeni študiji imelo abnormne ERG. Največ otrok z abnormnimi ERG smo opredelili kot senzorični nistagmus, kar se ujema z drugimi študijami.^{1,2,19} Pomembna ugotovitev naše študije je, da so ERG abnormnosti sovpadale s klinično diagnozo in prizadetostjo delovanja mrežnice pri 60 % otrok: vseh šestih z Leberjevo kongenitalno amavrozo, treh s sumom na prirojeno stacionarno nočno slepoto in treh s sumom na akromatopsijo. V študiji Vedantham in sod. so ugotavljali povezavo med klinično sliko in ERG spremembami in enako kot tudi v tej študiji najpogosteje diagnosticirali nefunkcionalno mrežnico kot Leberjevo kongenitalno amavrozo.¹⁹

ERG smo snemali pri budnih otrocih s kožnimi elektrodami in nerazširjenimi zenicami, enako kot v drugih študijah.^{14,15,20}

Prizadevali smo si, tako kot je opisano v dosedanjih naših študijah,^{6,21,22} da bi bila opredelitev vzroka prirojenega nistagmusa pri otroku čim zgodnejša, zato smo izvajali klinično in elektrofiziološko diagnostiko že v prvih mesecih po rojstvu. Otroci v tej študiji so bili tudi mlajši (od 2 mesecev do 8 let) kot v dosedanjih primerljivih študijah, v katerih so bili otroci v prvi študiji stari od 1 leta do 18 let in v drugi študiji od 4 mesecev do 31 let.^{8,10} Po protokolu GOSH je predvideno hkratno snemanje tako ERG kot tudi VEP, kar predstavlja diagnostično prednost, saj je tako že v prvih mesecih po rojstvu mogoče ocenjevati tako delovanje mrežnice kot tudi vidne poti.^{15,23}

V skupini senzoričnega nistagmusa je bila ugotovljena Leberjeva kongenitalna amavroza pri 50 % otrok, kar je primerljivo z novejšo študijo, v kateri je imelo 59 % otrok z neizzivnimi ERG diagnozo Leberjeve kongenitalne amavroze.²⁴ Enake ERG značilnosti kot v tej študiji, v kateri so bili ERG s kožnimi elektrodami neizzivni, opisujejo tudi predhodne študije Leberjeve kongenitalne amavroze.^{3,8,25} V sklopu senzoričnega nistagmusa je bil v tej študiji tudi postavljen sum na prirojeno stacionarno nočno slepoto pri 25 % otrok, medtem ko je bila v primerljivi študiji ugotovljena samo pri 3,6 % otrok.¹⁹ Vzrok za razliko med študijama je lahko, da je vidna ostrina pri prirojeni stacionarni nočni slepoti lahko boljša kot pri drugih zgodnjih mrežničnih distrofijah. Klinični znaki pri prirojeni stacionarni slepoti so manj značilni in zelo variabilni od primera do primera. Tako so otroci s prirojeno stacionarno nočno slepoto na elektoretinografijo napoteni kasneje, sprememba pa je tako tudi kasneje prepoznana. Primerljivi rezultati našim, s kožnimi elektrodami dobljenimi ERG značilnostmi za popolno obliko prirojene stacionarne nočne slepote, so prikazani tudi v študijah.^{8,9,15,26,27}

V sklopu senzoričnega nistagmusa smo postavili sum na akromatopsijo pri 3/12 otrok (25 %), medtem ko je imelo v primerljivi skupini 36,6 % otrok akromatopsijo.²³ Pri akromatopsiji smo s kožnimi elektrodami enako kot druge študije,^{6,8,9,26-28} zaznali zelo značilne ERG spremembe, ki so zrcalile prirojeno disfunkcijo čepnic. Akromatopsija

je stacionarna in ima v primerjavi z distrofijo čepnic, ki se običajno izrazi kasneje, podobne elektrofiziološke značilnosti. Fotofobija se pri akromatopsiji pojavi že kmalu po rojstvu in je za otroka običajno moteča, vendar je v nejasnih primerih smiselno slediti delovanju mrežnice in tudi elektrofiziološko pojasniti, ali gre res za nenapredujoče stanje, kar smo naredili pri enem od treh otrok s sumom na akromatopsijo.

Pomemben vidik elektrofiziološke diagnostike pri sumu na prirojeno stacionarno nočno slepoto in akromatopsijo je, da uporaba kožnih elektrod za snemanje ERG pri otrocih ni mednarodno priznan standard ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision; mednarodno združenje za elektrofiziologijo). Zato šele snemanje ERG po protokolu ISCEV z razširjenimi zenicami in HK elektrodo, kar je pri otrocih možno običajno po 7. letu starosti, omogoči oceno delovanja mrežnice in elektrofiziološko diagnozo tako prirojene stacionarne nočne slepote kot tudi akromatopsije.¹⁷

V študiji so imeli pričakovano normalen ERG otroci s hipoplazijo vidnega živca in albinizmom, kar so pokazale tudi druge študije.^{2,6,11,27}

V skupini nevrološkega nistagmusa je imelo 25 % otrok abnormne ERG. Pri otroku z Menkesovim sindromom so bili ERG znižani in daljših latenc, kar ni povsem primerljivo z literaturo, ki progresivno opisuje le znižanje amplitude ERG pri Menkesovem sindromu.²⁹ Pri ostalih 4 otrocih, ki so imeli nistagmus v sklopu nevroloških bolezni (pri otrocih z nevrološkim zaostankom zaradi hipoksije, pri prezgodaj rojenih otrocih), so bili ERG spremenjeni glede na kontrolno skupino. Vzrok za prirojeni nistagmus pri teh otrocih je najverjetneje okvara mrežnice v sklopu še nediagnosticiranih nevroloških bolezni, ki jih lahko spremlja generalizirana hipotonija ali duševno-gibalna manjrazvitanost. Te otroke nameravamo tudi elektrofiziološko spremljati in s tem pridobiti podatke, ali ERG ostanejo abnormni v nadaljnjem razvoju otroka ali pa gre za napredujočo prizadetost delovanja mrežnice. Tako bomo ERG odstopanja lahko bolj zanesljivo umestili v klinično sliko.

V skupini idiopatskega nistagmusa so bili z oftalmološkim in pediatrično usmerjenim pregledom ter normalnimi ERG izključeni oftalmološki in nevrološki vzroki nistagmusa. V študijah so že snemali ERG pri idiopatskem nistagmusu, ki pa je bil pričakovano normalen tudi s kornealnimi in kožnimi elektrodami, saj gre za diagnozo z izključevanjem.^{7,8,24} Neopredeljen vzrok nistagmusa je imelo v naši študiji 4 % otrok. Trije otroci so bili uvrščeni v skupino bolnikov z neklasificiranimi zgodnjimi mrežničnimi distrofijami, ker njihove klinične in elektrofiziološke značilnosti niso kazale podobnosti z nobeno od zgodnjih mrežničnih distrofij. Pri enem otroku z neklasificiranim nistagmusom je bil klinično postavljen sum na albinizem, vendar VEP preiskava tega ni potrdila, elektroretinografija pa je bila v mejah normale. Vse te bomo spremljali klinično in z ERG. Tudi v novejši študiji opisujejo 1,7 % otrok, ki jim s pomočjo kliničnega pregleda in elektroretinografije ni uspelo postaviti diagnoze.¹⁹

Očesno ozadje je pogosto normalno pri oftalmološkem pregledu otrok s prirojenim nistagmusom, kar so opisovali že drugi avtorji.^{8,9} Tudi v tej študiji smo ugotovili za starost normalno očesno ozadje pri 35 % otrok z abnormnimi ERG in elektrofiziološko opredelili Leberjevo kongenitalno amavrozo pri 3 otrocih in sum na akromatopsijo pri enem otroku. V študiji Good in sod. so pri večini otrok, ki so imeli abnormne ERG, ugotavljali normalno očesno ozadje.⁸

Zaključek

V študiji smo z oftalmološkim pregledom in z ERG preiskavo opredelili skupino 100 otrok s prirojenim nistagmusom iz 5-letnega obdobja. Pokazali smo, da so zgodnje mrežnične spremembe kot vzrok prirojene nistagmusa in abnormnega ERG po pogostosti primerljive opisom v podobnih študijah ter da je snemanje ERG s kožnimi elektrodami pomembna preiskava v diagnostiki prirojene nistagmusa pri otrocih, ker omogoča neinvazivno oceno delovanja mrežnice otrok, saj je zgodnja diagnoza nujna za nadaljnjo rehabilitacijo in morebitno zdravljenje.

Zahvala

Za pripravo slik se zahvaljujemo gospe Barbari Klemenc. Rezultati študije so bili delno predstavljeni na 8. Slovenskem oftalmološkem kongresu v Ljubljani leta 2010 in na *49th ISCEV Symposium v Québec City, Québec, Canada* leta 2011 s finančno podporo iz raziskovalnega programa Očesne klinike Ljubljana (ARRS, št. P3-0333).

Literatura

1. Casteels I, Harris, C M, Shawkat F, Taylor, D. Nyctagmus in infancy. *British Journal of Ophthalmology* 1992; 434–7.
2. Gelbart SS, Hoyt CS. Congenital nystagmus: a clinical perspective in infancy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1988; 226(2): 178–80.
3. Brecelj J, Stirn-Kranjc B. ERG and VEP follow-up study in children with Leber's congenital amaurosis. *Eye (London, England)*. 1999; 13 : 47–54.
4. Greishaber MC, Boltshauser E, Niemyer G. Leber's congenital amaurosis—Clinical heterogeneity and electroretinography in 27 patients. V: Hollyfield JG, Anderson RE, LaVail MM. *Retinal Degenerative Diseases and Experimental Therapy*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 1999: 95–104.
5. Michaelides M, Moore AT: Childhood Stationary Retinal Dysfunction Syndromes. V: Lorenz B, Moore AT. *Pediatric Ophthalmology, Neuro-Ophthalmology, Genetics*. Springer-Verlag; 2006: 179–90.
6. Brecelj J, Stirn-Kranjc B. Visual electrophysiological screening in diagnosing infants with congenital nystagmus. *Clinical Neurophysiology* 2004; 115: 461–70.
7. Cibis GW, Fitzgerald KM. Electroretinography in congenital idiopathic nystagmus. *Pediatr Neurol*. 1993; 9(5): 369–71.
8. Good PA, Searle AET, Campbell S, Crews SJ. Value of the ERG in congenital nystagmus. *British Journal of Ophthalmology* 1989; 73: 512–5.
9. Lambert SR, Taylor D, Kriss A. The infant with nystagmus, normal appearing fundi, but an abnormal ERG. *Surv Ophthalmol*. 1989; 34(3) : 173–86.
10. Weiss AH, Biersdorf WR. Visual sensory disorders in congenital nystagmus. *Ophthalmology*. 1989; 96(4): 517–23.
11. Carr RE, Siegel IM. Nystagmus and decreased vision from birth. V: *Electrodiagnostic Testing of the visual system. Clinical Guide Philadelphia PA FA David Co Publishers* 1990; 131–3.
12. Brodie SE. Choice of initial tests for nystagmus in infants. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 464.
13. Kriss A, Russell-Eggitt I. Electrophysiological assessment of visual pathway function in infants. *Eye* 1992; 6: 145–53.
14. Stirn-Kranjc B, Brecelj J. Electrophysiology as a diagnostic aid in pediatric ophthalmology. *Zdrav Vestn* 1993; 62 Suppl 1: 91–7.
15. Kriss A, Jeffrey B, Taylor D. The electroretinogram in infants and young children. *J Clin Neurophysiol*. 1992; 9(3): 373–93.
16. Thompson D, Liasis A. Pediatric visual electrodiagnosis. V: Taylor D, Hoyt CS, eds. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. Chapter 11. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier Saunders; 2005: 87–96.
17. Marmor MF, Fulton AB, Holder GE, Miyake Y, Brigell M, Bach M. Standard for full-field clinical electroretinography (2008 update) *Doc Ophthalmol* (2009); 118: 69–77.
18. Lenassi E, Likar K. Razvoj otrokovega vida [raziskovalna naloga]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 2005.
19. Vedantham V, Jethani J, Vijayalakshmi P. Electroretinographic assessment and diagnostic reappraisal.

20. Kriss A. Skin ERGs: their effectiveness in paediatric visual assessment, confounding factors, and comparison with ERGs recorded using various types of corneal electrode. *Int J Psychophysiol* 1994; 16: 137–46.
21. Breclj J. Elektrofiziološko vrednotenje vida pri otrocih. *Medicinski razgledi* 1998; 37; Suppl 4: 348–53.
22. Stirn-Kranjc B. Diagnostika kongenitalnega nistagmusa. V: Univerzitetni klinični center Maribor. Zbornik predavanj–Mariborski mednarodni oftalmološki kongres, posvečen odprtju novega Oddelka za očesne bolezni Univerzitetnega kliničnega centra Maribor; 2008 Feb 1; Maribor, Slovenija. Maribor: Univerzitetni klinični center; 2008; 127–32.
23. Lenassi E, Likar K, Stirn-Kranjc B, Breclj J. VEP maturation and visual acuity in infants and pre-school children. *Doc Ophthalmol*. 2008 Sep; 117(2): 111–20.
24. Surachatkumtonekul T, Ruangvaravate N, Sriyakul C. Visual electrophysiology in congenital nystagmus with normal fundus. *J Med Assoc Thai*. 2009; 92(2): 224–8.
25. Lambert SR, Kriss A, Taylor D, Coffey R, Pembrey M. Follow-up and diagnostic reappraisal of 75 patients with Leber's congenital amaurosis. *Am J Ophthalmol*. 1989 15; 107(6): 624–31.
26. Shawkat FS, Kriss A, Thompson D, Russell-Eggitt I, Taylor D, Harris C. Vertical or asymmetric nystagmus need not imply neurological disease. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84(2): 175–80.
27. Breclj J, Stirn-Kranjc B. Vidna elektrofiziologija pri otroku. *Zdrav vestn* 2005; 74: 631–41.
28. Shawkat F S, Kriss A, Russell-Eggitt I, Taylor D, Harris C. Diagnosing children presenting with asymmetric pendular nystagmus. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2001; 43: 622–7.
29. Nelson B L, Olitsky S E. *Harley's pediatric ophthalmology*. Fifth edition. Lipincott Williams & Wilkins 2005; 471–2.