Visoka neurorizičnost i strabizam

Sardelić, Ena

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:422739

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Ena Sardelić

VISOKA NEURORIZIČNOST I STRABIZAM

Diplomski rad

Akademska godina:

2016./2017.

Mentor:

Doc. dr. sc. Dobrila Karlica Utrobičić, dr. med.

Split, srpanj 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Ena Sardelić

VISOKA NEURORIZIČNOST I STRABIZAM

Diplomski rad

Akademska godina:

2016./2017.

Mentor:

Doc. dr. sc. Dobrila Karlica Utrobičić, dr. med.

Split, srpanj 2017.

SADRŽAJ:

1. UVOD.....1

1.1. NEURORIZIČNO DIJETE 2

1.1.1. Čimbenici rizika koji mogu dovesti do oštećenja mozga djeteta.....3
1.1.2. Razvrstavanje neurorizične novorođenčadi 4
1.1.3. Ishod neurorizične djece 5

1.2. STRABIZAM 6

1.2.1. Anatomija ekstraokularnih mišića 6
1.2.2. Položaj oka i njegovi poremećaji 7
1.2.3. Podjela strabizma 8
1.2.3.1. Osnovne karakteristike konkomitantnog strabizma.....10
1.2.4. Etiologija strabizma 11
1.2.5. Učestalost strabizma 11
1.2.6. Dijagnostika strabizma.....12
1.2.6.1. Određivanje veličine kuta škiljenja.....13
1.2.7. Liječenje strabizma 14

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 15

3. MATERIJALI I METODE.....17

4. REZULTATI.....19

5. RASPRAVA.....37

6. ZAKLJUČCI.....43

7. POPIS CITIRANE LITERATURE 45

8. SAŽETAK 52

9. SUMMARY 54

10. ŽIVOTOPIS 56

ZAHVALA

Najljepša hvala mojoj mentorici, doc. dr. sc. Dobrili Karlici Utrobičić na profesionalnoj pomoći pri pisanju ovog rada, strpljenju i susretljivosti.

Hvala mojoj obitelji i prijateljima na vječnoj podršci, ljubavi i razumijevanju, uz vas je sve bilo lakše.

Osobito zahvaljujem mojoj majci Sandi na bezuvjetnoj ljubavi i potpori, u svemu si mi trajni uzor.

1. UVOD

1.1. NEURORIZIČNO DIJETE

Trudnoća, porođaj i rana novorođenačka dob razdoblja su tijekom koje mnoge nokse mogu utjecati na razvoj središnjeg živčanog sustava fetusa i djeteta te na taj način ostaviti trajne posljedice.

Engleski ortoped Little 1861. godine prvi je povezao perinatalna zbivanja s kasnijim smetnjama u fizičkom i intelektualnom razvoju djeteta (1,2). Krajem 19. stoljeća Freud iznosi svoje mišljenje o oštećenju mozga, naglašavajući da se ono odvija tijekom trudnoće dok je mozak embrija, odnosno u kasnijoj gestacijskoj dobi fetusa, još u razvoju (3). Pojam «baby at risk» pojavljuje se prvi put u literaturi tek 1960. godine u Velikoj Britaniji (4). Konačno, Svjetska zdravstvena organizacija 1978. godine definira neurorizično dijete kao ono koje je bilo izloženo prenatalnim, perinatalnim i postnatalnim čimbenicima rizika koji mogu dovesti do oštećenja mozga (5). Mjesto i nastanak oštećenja mozga ovisi o gestacijskoj zrelosti novorođenčeta, a objašnjava se postojanjem prijelaznih oblika neuroanatomske organizacije i promjenama prokrvljenosti središnjeg živčanog sustava tijekom sazrijevanja (6).

Neurorazvojni ishod djeteta nakon oštećenja ovisi o interakciji djeteta i okoline, postojećeg oštećenja mozga (tip, opseg i lokalizacija) te kompenzacijskih procesa maturacije i plastičnosti mozga (6).

Zbog navedene interakcije, kliničke slike neurorazvojnih odstupanja vrlo su promjenjive i dobno uvjetovane. To se napose odnosi na završne procese organizacije kore mozga koji omogućuje reorganizaciju nakon oštećenja te tako i funkcionalni oporavak. Ishod može nastupiti kao potpuni oporavak ili neurorazvojno odstupanje, unutar kojeg razlikujemo niskoneurorizično odstupanje i visokoneurorizično odstupanje (cerebralna paraliza, epilepsija, intelektualno zaostajanje, oštećenje vida, sluha, komunikacije) (6). Brojne studije pokazuju da 10-15% novorođenčadi pripada grupi neurorizične djece (7-9). Većina ove djece (80%) pokazuje normalan razvoj, dok ostali (20%) razvijaju kratkoročne ili dugoročne posljedice (6).

Možemo stoga zaključiti da neurorizično dijete nije obavezno i oštećeno dijete. Ono nam samo nalaže intenzivno praćenje njegovog psihomotornog razvoja, a po potrebi i uvođenje terapijskog postupka.

1.1.1. Čimbenici rizika koji mogu dovesti do oštećenja mozga djeteta

Kao što je već navedeno, čimbenike rizika dijelimo s obzirom na vrijeme u kojem djeluju na prenatalne, perinatalne i postnatalne (6).

U prenatalne čimbenike rizika ubrajamo sve nepovoljne morfološke, mehaničke, cirkulacijske, kemijske, infektivne agense koji potječu od fetalnog, maternalnog, uteroplacentarnog miljea. Nabrojati ćemo samo neke: anatomske i funkcionalne anomalije reproduktivnog sustava majke, položaj posteljice, prerano ljuštenje posteljice, genetske anomalije (Downov sindrom, Klinefelterov sindrom, kongenitalne srčane mane, anemija srpastih stanica, hemofilija, rak dojke), promjene količine plodne vode (smanjenje ili povećanje), izloženost toksinima ili lijekovima, izloženost olovu, ekscesivna konzumacija alkohola, pušenje, opijati, gestacijski dijabetes, izloženost radijaciji, infekcija tijekom trudnoće rubeolom, vodenim kozicama, herpes simplex, virus influence, citomegalovirus, toksoplazmoza, dob majke (prvorotkinje starije od 35 godina), stres, pretilost majke, socioekonomski čimbenici, neželjena trudnoća i nedostatak odgovarajuće prenatalne skrbi (6).

U perinatalne čimbenike rizika ubrajamo prijevremeni porod, prekratak porod, produžen porod, zastoj u porođajnom kanalu, Apgar manji od 7, višeplodne trudnoće, perinatalnu asfiksiju, porođajnu traumu (u obliku subduralnog i subarahnoidalnog krvarenja), zdravstveno stanje novorođenčeta (anemija), dovršenje poroda carskim rezom, nekompatibilnost krvnih grupa, prezentaciju zatkom, aspiraciju mekonija, malpoziciju umbilikalne vrpce itd. (6).

U postnatalne čimbenike rizika ubrajamo ozljede mozga, krvarenje u mozgu, tumore, infekcije CNS-a, afebrilne konvulzije, hiperbilirubinemije (usporava mijelinizaciju aksona), Rh ili ABO inkompatibilnost, teška septička stanja, metaboličke bolesti, endokrinološke bolesti, teža infektivna stanja, izloženost toksičnim supstancama, malnutriciju, hipotrofično/ hipertrofično novorođenče, prijevremeno rođenu djecu, nisku porođajnu masu (<2500 g), depresiju majke, manjak brige za dijete i slično (6) .

Na osnovi rezultata ispitivanja pojavnosti pojedinih čimbenika rizika u djece s cerebralnom paralizom zaključeno je da su čimbenici rizika s najnepovoljnijim ishodom prematuritet, asfiksija, neurološka simptomatologija, konvulzije, apnoične/ cijanotične atake, abnormalni neurološki znaci i svaka teža bolest ili infekcija u novorođenačkoj dobi (10).

Veliki napredak u perinatalnoj skrbi 1990-ih godina, uključujući terapiju surfaktantom, kortikosteroidima i antibioticima rezultirao je smanjenjem smrtnosti prerano rođene djece (11). Unatoč boljim prediktorima prijevremenog poroda, napori za smanjenje prijevremenog rođenja nisu doveli do očekivanih rezultata, stoga prematuritet nastavlja doprinositi povećanju stope pobola kao i učestalosti fizičkih i neurorazvojnih odstupanja u djece (12).

Iako postoje uzroci oštećenja mozga u djece i izvan perinatalnog razdoblja (genetički uvjetovani neurološki sindromi, nasljedne metaboličke i degenerativne bolesti mozga, intoksikacije SŽS, neoplazme i dr.), oštećenje mozga tijekom trudnoće, porođaja te novorođenačkog perioda najčešći je uzrok neurorazvojnih odstupanja u djece (13). Ta se odstupanja mogu očitovati kao teška (cerebralna paraliza, epilepsija, intelektualni zastoj, oštećenja vida i sluha) ili blaža (usporen neuromotorni razvoj, nespretnost fine i grube motorike, poremećaj komunikacije-smetnje ponašanja, govora, specifične smetnje učenja) (13). Navedena neurorazvojna odstupanja mogu biti pojedinačno ili višestruko zastupljena u istog djeteta, s različitim kliničkim slikama vodećeg i pridruženih odstupanja. Teška neurorazvojna odstupanja klinički se očituju već u dojenačkoj dobi, dok se blaža odstupanja očituju iza prve godine pa do školske dobi (13).

Rano otkrivanje oštećenja omogućuje uspješnije liječenje i funkcionalni oporavak, koristeći jedinstven neurobiološki proces perinatalne plastičnosti mozga, koja može kompenzirati postojeće oštećenje. Stoga je ovom problemu potrebno sustavno pristupiti, na svim razinama zdravstvene zaštite (14). Većina navedenih neurorizičnih čimbenika dovodi do hipoksično-ishemičnog ili/i hemoragičnog oštećenja mozga koje je moguće dijagnosticirati i pratiti njihov ishod neinvazivnom metodom slikovnog prikaza tj. ultrazvučnom pretragom mozga (14).

1.1.2. Razvrstavanje neurorizične novorođenčadi

Na temelju zastupljenosti anamnestičkih čimbenika rizika, kliničkih simptoma rizika te tipa i opsega perinatalnog oštećenja mozga dijagnosticiranog ultrazvukom, neurorizičnu novorođenčad možemo razvrstati na visoko i niskoneurorizičnu. Navedena podjela predodređuje opseg dijagnostičkih i terapijskih postupaka te neurorazvojni ishod te djece (14). Razvrstavanje novorođenčadi u nisko i

visokoneurorizičnu djecu obavlja neonatolog u rodilištu odnosno pedijatar primarne zdravstvene zaštite (nakon izlaska iz rodilišta) (15).

Visokoneurorizična novorođenčad su:

a. s više od dva anamnestička čimbenika rizika,
b. s kliničkim čimbenicima rizika (djeca sa sindromom iritacije, apatije, spastičnosti, distonije),
c. djeca s jasno abnormalnim spontanim pokretima i
d. djeca s izrazito patološkim nalazom ultrazvuka mozga.

Niskoneurorizična djeca su ona sa manje od dva anamnestička čimbenika rizika. Najčešće su to djeca sa sindromom distonije, blaže abnormalnim spontanim pokretima te djeca sa ultrazvučnim nalazom nekompliciranih krvarenja (14,16).

1.1.3. Ishod neurorizične djece

Kao što je i već rečeno neurorizično dijete ne mora imati nikakve trajne posljedice, ali i može. Visokoneurorizična djeca, prema nekim autorima, mogu imati i uredan neuromotorni ishod, dok se u nekih bilježi usporen rast, poremećaj EEG-a, Westov sindrom, febrilne konvulzije ili neurološki sindrom koji upućuje na cerebralnu paralizu (17,18). U novorođenčadi s patološkim ultrazvučnim nalazom mozga, konačan ishod ovisi o opsežnosti oštećenja i razvoju komplikacija. Tako se, primjerice u djece s trećim i četvrtim stupnjem intraventrikularnog krvarenja može u velikom postotku očekivati smrtni ishod, dok preživjeli imaju u pravilu znatan motorički deficit i kognitivno oštećenje (19). U djece s porodnom težinom do 1500 grama mogu se očekivati teški neurološki poremećaji, poput cerebralne paralize koja se, prema nekim autorima, može javiti u 25% takve djece te brojne smetnje vida poput ambliopije, miopije, hipermetropije, nistagmusa, strabizma i sljepoće (10). Poremećaji vida vrlo su učestali u ovoj skupini djece i javljaju se s učestalošću od preko 50% (10). Teška oštećenja vida česta su u djece kraće gestacijske dobi (10). Općenito, u djece s neurorazvojnim odstupanjima možemo naći brojne oftalmološke poremećaje. Iako se teža neurorazvojna odstupanja obično rano dijagnosticiraju, potrebno je naglasiti da je oftalmološki pregled od iznimne važnosti. Primjerice, strabizam može biti jedini simptom neurološkog odstupanja (20).

1.2. STRABIZAM

Strabizam se definira kao položaj u kojem je jedno oko usmjereno na objekt fiksacije, dok je drugo oko u otklonu. Nastaje onda kada je nemoguće istodobno obje vidne linije usmjeriti prema točki koja se fiksira. Svako oko ima svoj objekt fiksacije što rezultira monookularnim vidom (21). Strabizam je anomalija položaja očiju i poremećaj binokularne vidne funkcije, dakle motorička i senzorička anomalija. Kako su oko, kao izravan izdanak mozga, i njegova okolina povezani s mozgom s više od polovine svih moždanih živaca, to je jasna važnost poznavanja normalnih i patoloških međusobnih odnosa. Pokretljivost oka značajan je pokazatelj tih odnosa (22).

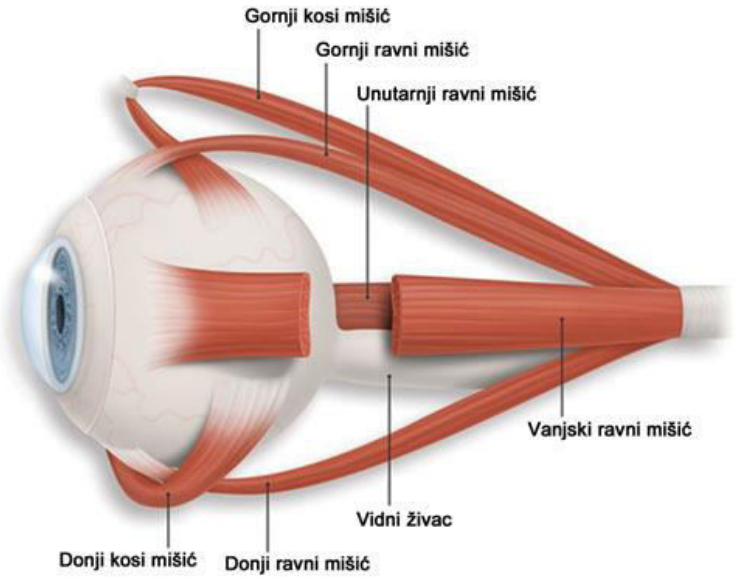
1.2.1. Anatomija ekstraokularnih mišića

Očnu jabučicu pokreće šest vanjskih očnih mišića, i to četiri ravna: *musculus rectus medialis*, *musculus rectus lateralis*, *musculus rectus superior* i *musculus rectus inferior* te dva kosa mišića: *musculus obliquus superior* i *musculus obliquus inferior* (23).

Pokreti oka koje izvode pojedini mišići ovise o pružanju tih mišića i vanjskog odnosa prema očnoj osovini i centru rotacije oka. Svi ravni mišići očne jabučice imaju zajedničko polazište na Zinnovu tetivnom prstenu-*anulus tendineus communis*, koji okružuje otvor kanala vidnog živca. Ravni mišići usmjereni su od Zinnova tetivnog prstena prema naprijed duž odgovarajućih stijenki orbitalne šupljine omotani fascijama, te prelaze u završne tetive. Završne tetive ravnih mišića vežu se duž uzvojnice koja okružuje rožnični rub. Gornji kosi mišić najtanji je i najduži i polazi izvan Zinnova prstena, malo iznad otvora kanala vidnog živca i medijalno od njega. Mišić je usmjeren prema naprijed duž medijalnog kuta orbitalne šupljine, prolazi kroz *fovea trochlearis*. Tu naglo mijenja smjer i zakreće prema natrag i lateralno, podvlači se pod tetivu gornjeg ravnog mišića i veže se na gornji lateralni kvadrant očne jabučice.

Donji kosi mišić vrlo je kratak i polazi od medijalnog ruba *fossa sacci lacrimalis*, usmjeren koso prema lateralno i natrag uz dno orbite, potom zaokreće prema gore ispod lateralnog ravnog mišića i veže se na stražnji donji lateralni kvadrant oka (Slika 1).

Očne mišiće inerviraju tri moždana živca: *nervus oculomotorius*, *nervus trochlearis*, *nervus abducens*. Okulomotorni živac (*n. oculomotorius*, III. kranijalni živac) inervira čak četiri mišića: donji, unutrašnji i gornji ravni mišić (*musculus rectus inferior*, *medialis*, *superior*) te donji kosi mišić (*musculus obliquus inferior*). Gornji kosi mišić (*musculus obliquus superior*) inerviran je trohlearnim živcem (*nervus trochlearis*, IV. kranijalni živac), a vanjski ravni mišić *(musculus rectus lateralis)* abducensom (*nervus abducens*, VI. kranijalni živac) (23). Osobitost očnih pokreta jest da su konjugirani tako da se oba oka pokreću usklađeno u istom smjeru i jednakom brzinom. Očnim pokretima upravljaju brojne moždane strukture tako da bilo koji poremećaj u tom području može dovesti do motornih ispada i pojave strabizma (24).



Slika 1. Ekstraokularni mišići
(Preuzeto: http://www.pogledbeznaocala.com/)

1.2.2. Položaj oka i njegovi poremećaji

Anatomija i fiziologija očnih mišića je vrlo suptilno i kompliciranо područje oftalmologije. Lezije u tome području kao i lezije središnjeg živčanog sustava zaduženog za kontrolu mehanizama poravnanja očiju uzrokuju poremećaje ravnoteže očnih mišića, otklone oka, različite oblike strabizma te poremećaje monokularne i

binokularne vidne funkcije (25). Takvi poremećaji mogu se pojaviti odmah iza rođenja ili kasnije (22).

Tri su osnovna pojma koji definiraju položaj očiju: normalni položaj očiju ili ortoforija, latentni strabizam ili heteroforija i manifestni strabizam ili heterotropija (24). Ortoforija ili normalan položaj očiju je takav položaj kad su oči, na osnovi anatomsko-mehaničkih i funkcionalnih inervacijskih činilaca potpuno ravno i paralelno upravljene. Uslijed toga koristimo naše oči zajedno, kao binokularna živa bića, stapajući slike iz oba oka u jedinstvenu sliku. Ovaj se proces naziva «fuzija». Postoje dva osnovna aspekta binokularne fuzije: senzorna fuzija i motorna fuzija. Senzorna fuzija je neurološki proces stvaranja jedne trodimenzionalne stereoskopske slike iz dvaju dvodimenzionalnih. Motorna fuzija je proces pokretanja očnih jabučica kako bi ostale usmjerene na objekt fiksacije. Informacije iz vidnog korteksa su prenesene eferentnim putevima do ekstraokularnih mišića, pružajući povratne informacije kako bi oči bile usmjerene u istu točku fiksacije (21).

Heteroforija je latentni otklon očiju od relativno normalnog položaja koji u većini slučajeva korigira mehanizam fuzije. Otklon se pojavljuje u određenim nepovoljnim okolnostima, tj. u trenutku kada se isključi fuzija (22,24).

Heterotropija (strabizam, škiljenje) je manifestni otklon očiju iz normalnog položaja koji ne može korigirati fuzijski mehanizam (22,24).

1.2.3. Podjela strabizma

Strabizam remeti binokularan vid, ali i bitno utječe na bolesnikov estetski izgled pa je od davnina zapažen i opisan (22). Najpoznatiji i najopširniji staroegipatski medicinski papirus, *Papyrus Ebers*, napisan oko 1500. godine pr. Krista spominje poremećaj okretanja oka, a bolest su opisali i Hipokrat, Celzus te Galen. Klasifikacija strabizma na konkomitantni i paralitički potječe još od Hipokrata, a općenito vrijedi i danas (26,27). Konkomitantni strabizam karakterizira otklon oka koji je jednak u svim smjerovima pogleda, svi očni mišići funkcioniraju normalno, a postoji samo anomalija položaja očiju. Pokreti oka u svim su pravcima normalni tako da škiljavo oko prati zdravo oko. Dakle, oko je u otklonu, ali pokretno u svim smjerovima pogleda (22).

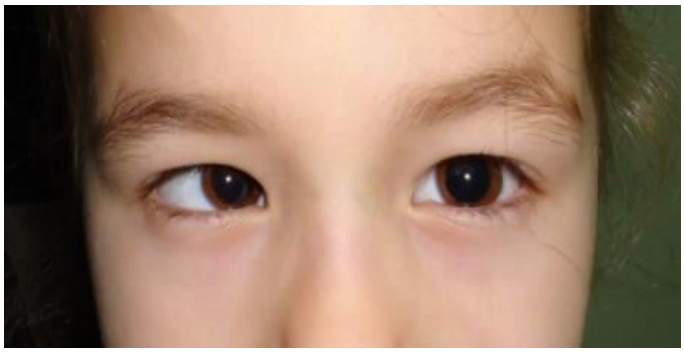
Kod paralitičkog strabizma mijenja se veličina otklona, oko zaostaje u smjeru akcije paretičnog mišića, a kut je veći u smjeru djelovanja tog mišića i pri fiksaciji

bolesnim okom (22). Kao što mu i samo ime kaže posljedica je pareze, paralize određenog vanjskog očnog mišića, izazvana patološkim promjenama (upalama, degenerativnim, vaskularnim, traumatskim). Stoga je to u pravilu strabizam odrasle, odnosno starije dobi (28).

Konkomitantni strabizmi mogu biti monokularni ili alternirajući. Kod monokularnog strabizma bolesnik uvijek škilji, strabira, samo jednim okom i to je oko često ambliopno (slabovidno) u svrhu eliminacije dvoslika. Kod škiljavog, ambliopnog oka, ako postoji centralna fiksacija, takvo oko može preuzeti fiksaciju samo kratkotrajno i to kod pokrivanja vodećeg oka. Ako se radi o ekscentričnoj fiksaciji, ambliopno oko uvijek zauzima strabični položaj (22).

Kod alternirajućeg strabizma vid je približno jednak na oba oka ili normalan, oči izmjenično idu u otklon i naizmjence fiksiraju, a oko koje češće preuzima fiksaciju naziva se vodećim ili dominantnim okom (22).

Konkomitantni strabizam može biti intermitentnan, tj. kada je oko samo povremeno u otklonu. Kod manifestnog strabizma otklon je stalan i na svim udaljenostima jednako velik (22). Kod konkomitantnog strabizma klinički se prvenstveno registrira smjer otklona oka pa prema položaju oka razlikujemo horizontalni i vertikalni otklon kao i ciklotropiju i njihovu međusobnu kombinaciju (28). *Strabismus convergens* (*esotropia*) je horizontalni otklon oka prema nosu (Slika 2). Ovo je najučestalija skupina strabizma, javlja se u oko 80% slučajeva strabizma (24).



Slika 2. *Strabismus convergens (esotropia)*

(Preuzeto iz: Ivanišević M, Bojić L, Karaman K, Bućan K, Galetović D, Karlica Utrobičić D, i sur. Oftalmologija, udžbenik za studente medicine. Split: Sveučilište u Splitu Medicinski fakultet, 2015.)

Strabismus divergens (*exotropia*) je horizontalni otklon oka prema van (Slika 3). Ova je skupina izrazito rjeđa, ali po učestalosti odmah iza konvergentnog strabizma u odnosu 4:1 (28). Ostali oblici strabizma su znatno manje zastupljeni.

Kod vertikalnog je strabizma jedno oko više od drugoga. Razlikujemo *strabismus hypertropicus* (otklon prema gore) i *strabismus hypotropicus* (otklon prema dolje).

Kosi strabizam ili *cyclotropia* je otklon očiju oko sagitalne osi kao izolirani poremećaj očnog motiliteta ili u asocijaciji s drugim oblicima strabizma (22).



Slika 3. *Strabismus divergens* (*exotropia*)
(Preuzeto iz: Ivanišević M, Bojić L, Karaman K, Bućan K, Galetović D, Karlica Utrobičić D, i sur. Oftalmologija, udžbenik za studente medicine. Split: Sveučilište u Splitu Medicinski fakultet, 2015.)

1.2.3.1. Osnovne karakteristike konkomitantnog strabizma

Konkomitantni strabizam je sindrom karakteriziran otklonom vidnih osovina iz normalne paralelnosti (motorička komponenta) i poremećajem binokularnog vida (senzorička komponenta). Uvijek postoje obje komponente, iako mogu biti različito izražene. Kod konkomitantnog strabizma u dječjoj dobi senzoričke su promjene uglavnom sekundarne. Konkomitantni strabizmi uglavnom se javljaju do četvrte ili pete godine života (22). Dijele se na rane, koji nastaju prije druge godine i kasne, koji se pojavljuju nakon te dobi. Devijacija zapažena od rođenja ili prvih mjeseci života zove se kongenitalni (konatalni) strabizam. Infantilni strabizam uključuje sve oblike strabizma koji se pojavljuju u prvih 6 mjeseci života. Ako se strabizam pojavi nakon te dobi govorimo o stečenom strabizmu. Ako dođe do otklona jednog oka, slike

gledanog predmeta ne padaju na identične mrežnične točke u oba oka pa dolazi do različitih komplikacija (konfuzija, diplopija); u prvom redu diplopije, koju redovito nalazimo kod paralitičkog strabizma odraslih. Postoji mogućnost da se slika u škiljavom oku stvara na periferiji mrežnice pa manje smeta bolesniku, a gdjekad se kut škiljenja povećava da bi postigao efekt izbjegavanja dvoslika. Tu pojavu nazivamo strabizam bijega (22). Priroda je našla rješenje da se izbjegne diplopija. Tako dolazi do potiskivanja (supresije, neutralizacije, inhibicije) jedne slike, najprije samo u binokularnom vidu. Takva situacija može ostati i bolesnik potiskuje naizmjenično samo jednu sliku (tzv. fakultativni refleks kod alternirajućeg škiljenja). Kod monokularnog strabizma uvijek se potiskuje slika samo strabičnog oka. To s vremenom može postati obvezatan refleks koji ostaje i u monokularnom vidu pa se razvija ambliopija (22). Ambliopija ili slabovidnost je smanjena vidna oštrina za najmanje dvije desetine od vidne oštrine parnog oka, a koja se ne može poboljšati optičkom korekcijom (29). Kod alternirajućeg strabizma, osim izmjenične supresije mogu se razviti krivi odnosi između mrežničnih točaka koje su zbog otklona oka postale korespondentne. Ta pojava naziva se anomalnom retinalnom korespondencijom (ARK) gdje u binokularnom vidu dolazi do suradnje foveje vodećeg oka i jednoga ekscentričnog mjesta strabičnog oka (22).

1.2.4. Etiologija strabizma

Etiologija strabizma nije potpuno razjašnjena. U obzir dolaze mnogi čimbenici koji pogoduju razvoju strabizma, ali smatra se da je za razvoj strabizma uvijek potrebno nekoliko čimbenika zajedno (22). Poznati čimbenici rizika za strabizam uključuju anizometropiju i refrakcijske greške, genetsku predispoziciju, stariju dob roditelja, majčino pušenje tijekom trudnoće, niski APGAR indeks, kromosomske abnormalnosti, in utero izloženost toksinima, retinopatiju nedonoščadi, nisku porođajnu težinu i gestacijsku dob te neurorazvojne poremećaje na kojima je stavljen naglasak ovog diplomskog rada (30-33).

1.2.5. Učestalost strabizma

Strabizam je česta pojava, statistički se javlja kod 4-6% pučanstva (34), tj. u 2-4% populacije mlađe od 6 godina (35,36).

U Splitsko-dalmatinskoj županiji, u razdoblju od 2002. do 2005. godine strabizam je zapažen u 3,97% novorođenčadi (37). Češće se javlja u neurorizičnoj populaciji pa je tako u djece s različitim tipovima oštećenja mozga pojavnost strabizma od 12,1% do 53,8% (38). Strabizam se češće pojavljuje kod djece s periventrikularnom leukomalacijom, s učestalošću od 65% prema nekim studijama pa sve do 90 % (39,40). Također, učestalost je veća i u skupini prematurusa u odnosu na opću populaciju te iznosi od 13,5 % do 14,4 % (41,42), dok u skupini prematurusa s intraventrikularnim krvarenjem iznosi čak 44,1% (43). Iako je rani probir na poremećaje vida potreban u sve djece, posebna pozornost mora se posvetiti navedenim rizičnim skupinama.

1.2.6. Dijagnostika strabizma

Anamnezom/heteroanamnezom počinje dijagnostika strabizma. Vrlo je važna obiteljska anamneza (pojava strabizma u obitelji), vrijeme poroda, vrijeme nastanka strabizma, bolesti oka i neke druge bolesti. Inspekcijom uočavamo nepravilnosti položaja glave, građe lica, izgled korijena nosa (epicantus). "Cover" test (test pokrivanja) je bazični test kojim se može ustanoviti ima li uopće razrokosti, koja vrsta razrokosti, kao i postojanje slabovidnosti. Testom pokrivanja pokriva se zdravo oko i prati se što se događa s nepokrivenim okom koje strabira. Testom otkrivanja ("uncover" test) prati se pokret namještanja netom otkrivenog oka. Testom pokrivanja i otkrivanja oka prosuđuju se pokreti namještanja oka. Alternirajući cover test se izvodi za dijagnostiku latentnog strabizma. Naizmjeničnim pokrivanjem čas jednog, čas drugog oka prekida se fuzija i otkriva pokret netom otkrivenog oka (22,23,29).

Ispitivanje motiliteta: ispituju se pokretljivost očiju u 9 smjerova pogleda (prema unutra, van, gore, dolje, međusmjerovi) i konvergencija. Ispitivanje se vrši monokularno i binokularno. Konvergencija se ispituje pomoću lampice, igračke na udaljenosti oko 40-50 cm ispred djeteta s približavanjem oko 2 cm ispred nosa. Kompletan oftalmološki pregled koji obuhvaća pregled od rožnice preko leće, staklovine do fundusa, kako bi se isključile druge očne bolesti. Određivanje fiksacije visuskopom pomoću test sličica (zvjezdica, kružić) koji se projiciraju na mrežnicu. Fiksacija se može odrediti već od drugog mjeseca života. Ispitivanje vidne oštrine je subjektivna metoda i ovisi o dobi djeteta (maloj djeci ispituje se vidna oštrina uz pomoć sličica, kukica i kasnije optotipima sa slovima i brojevima) (23,29).

Skijaskopija je objektivna metoda pregleda refrakcije oka. Izvodi se ukapavanjem atropinskih kapi 0,5-1,0% ili nekih drugih cikloplegika, kojima se vrši dilatacija zjenice, ali i paraliza *m. ciliarisa* (cikloplegija). Cikloplegija je gubitak snage akomodacije nastale inhibicijom cilijarnog mišića. Akomodacija je promjenjiva sila sposobna mijenjati refrakciju oka. Za mjerenje statičke refrakcije oka akomodacija se mora isključiti. Najbolja metoda supresije akomodacije je uporaba cikloplegika. Skijaskopija se temelji na promatranju sjene pod svjetlom koje dopire iz mrežnice (22,23,29). Retinoskop daje svijetlo koje osvjetljava unutrašnjost oka. Reflektirajući to svijetlo mrežnica djeluje kao izvor svijetlosti ili sabirno žarište. Zrake izlaze iz oka na način koji im određuje refrakcija oka- kod miopije izlazeće zrake konvergiraju, kod hipermetropije divergiraju, a kod emetropije su zrake koje napuštaju oko paralelne (23,29).

1.2.6.1. Određivanje veličine kuta škiljenja

Kut škiljenja označava se stupnjevima, a ovisno o smjeru otklona s + ili – predznakom (npr. +10 u konvergensa ili –10 u divergensa). Kut škiljenja može se odrediti orijentacijski ili egzaktno (Slika 4) (28).



Slika 4. Mjerenje kuta škiljenja na sinoptoforu
(Preuzeto: http://trofingrup.ro/oftalmologie/)

Mjerenje objektivnog kuta razrokosti može se uraditi na nekoliko načina:

1. Orijentacijsko mjerenje prema refleksu svjetla na rožnici (Hirschbergov test).
2. Madox križ i Madox križ s prizmama (Krimsky test).
3. Egzaktno mjerenje na sinoptoforu i pomoću prizama u slobodnom prostoru (prizma test) (29).

1.2.7. Liječenje strabizma

Korekcija strabizma dovodi do značajnog poboljšanja psihosocijalne i funkcionalne kvalitete života djeteta, pridonosi smanjenju anksioznosti i depresije te omogućava bržu socijalizaciju djeteta (44). Cilj liječenja je postizanje binokularnog vida i/ili estetska korekcija (45). Liječenje strabizma dijeli se na konzervativno i kirurško. Konzervativno liječenje je liječenje slabovidnosti kako bi se poboljšala vidna oštrina, ali i uspostavila i učvrstila centralna fiksacija razrokog oka (pleoptika). Provodi se korekcijom refrakcijske greške, okluzijom ili zatvaranjem jednog oka, midrijazom vodećeg oka, penalizacijom (zamagljenjem) vodećeg oka koja se postiže pojačanom dioptrijom kako bi se koristilo slabovidno oko. Pleoptičke vježbe provode se na aparatima kao što su centrofor, koordinator, separator, sinoptofor (29). Operacijsko liječenje se provodi na očnim mišićima. Operacija strabizma se provodi u slučajevima velikog kuta otklona, neakomodativnog konvergentnog strabizma, rano nastalog strabizma (esencijalni konvergentni strabizam) te u nekim slučajevima paralitičkog strabizma. Konzervativno i operacijsko liječenje se međusobno nadopunjuju (29). Djeca sa strabizmom i neurološkim oštećenjima, odnosno neurorazvojnim odstupanjima zahtijevaju poseban oftalmološki pristup. Prvo i sama populacija te djece može biti heterogena te uključivati djecu sa senzornim poremećajima, poput retinopatije prematuriteta, neurološkim, ali stabilnim poremećajima, poput cerebralne paralize ili mentalne retardacije te djecu s nestabilnim neurološkim oštećenjima poput djece s anamnezom intraventrikularnog krvarenja, hidrocefalusa i slično. U svim navedenim grupama djece idealno vrijeme za kiruršku intervenciju će se razlikovati, pri čemu bi idealan preduvjet bila stabilna devijacija (46,47).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja bili su:

1. Utvrditi promjenjivost kuta škiljenja u prijevremeno rođene visokoneurorizične djece sa strabizmom.
2. Utvrditi da li se tijekom dvanaest godina praćenja prijevremeno rođenog visokoneurorizičnog djeteta sa strabizmom uspostavlja stabilnost kuta škiljenja.
3. Utvrditi optimalno vrijeme i opravdanost operacijskog liječenja prijevremeno rođene visokoneurorizične djece sa strabizmom s obzirom na postignutu stabilnost kuta škiljenja.

3. MATERIJALI I METODE

U retrospektivnom istraživanju obuhvaćena je skupina visokoneurorizične prematurne djece sa strabizmom rođene 2003. godine koja su se kontrolirala u Ambulanti za ortopleoptiku Klinike za očne bolesti Kliničkog bolničkog centra Split. Podatci o gestacijskoj dobi djeteta, oštećenjima mozga i neurorizičnosti, kutu škiljenja, refrakcijskoj grešci i nistagmusu dobiveni su uvidom u kartone ispitanika.

Statistički su obrađeni podatci iz kartona ispitanika praćenih od 2005. do 2016. godine, odnosno podatci zabilježeni tijekom pregleda djece u godišnjim intervalima.

Kut škiljenja određen je pri prvom mjerenju 2005. godine prizma testom, a u kasnijim mjerenjima (od 2006. do 2016. godine) na sinoptoforu.

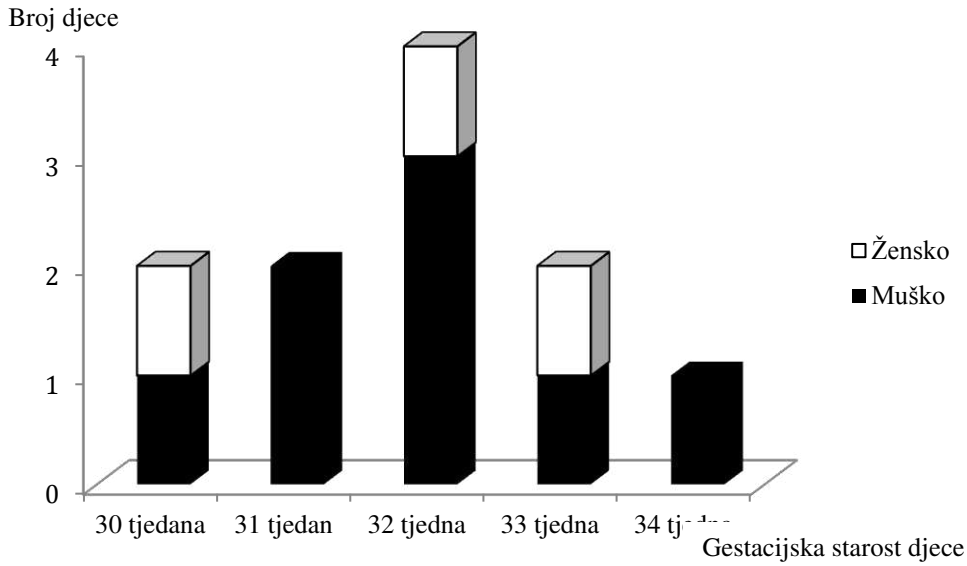
Refrakcijska greška određivana je skijaskopijom.

U ispitanika je tijekom 12 godina praćenja provedena konzervativna terapija – okluzijom, korekcijom naočalama, vježbama na koordinatoru. Svi ispitanici koji su uključeni u praćenje provodili su jednaku i isključivo konzervativnu terapiju, bez kirurškog liječenja strabizma. Redovito su kontrolirani od strane neuropedijatra i provodili fizikalnu terapiju.

Statistička obrada podataka urađena je SPSS 20.0 programom (IBM, Armonk, NY). Korištena je deskriptivna statistika, Spearmanov test korelacije i Friedmanova analiza varijance. Statistička značajnost razlike smatrana je pri $p<0,05$.

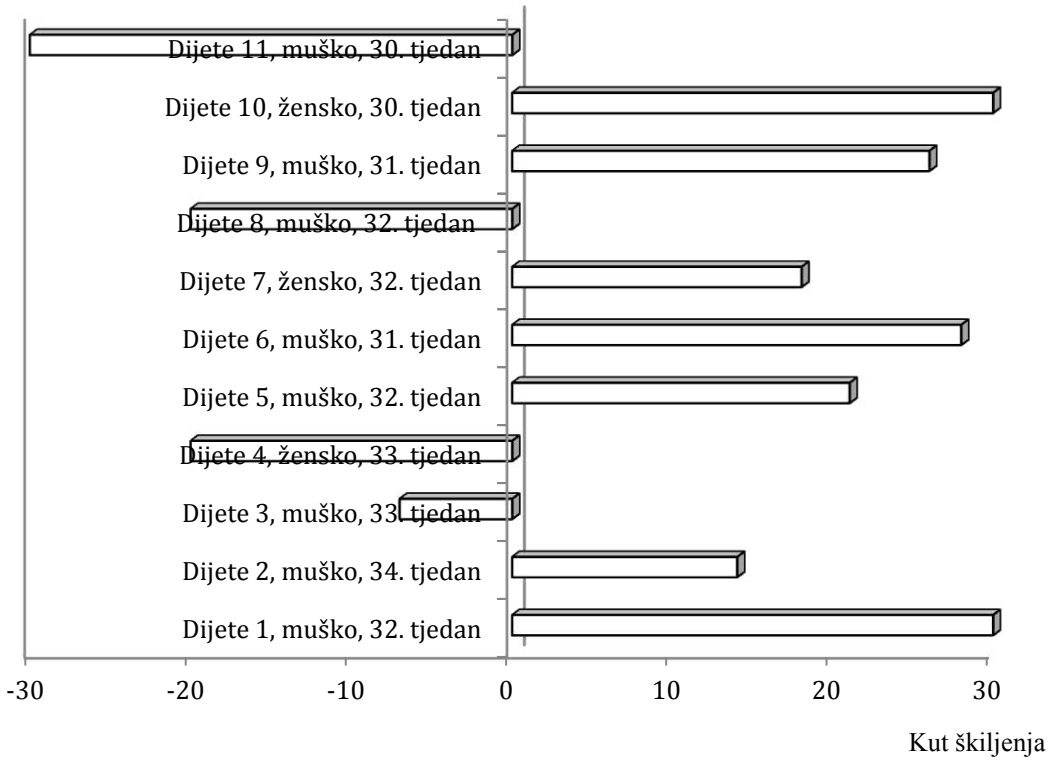
4. REZULTATI

Istraživanjem je obuhvaćeno 11-ero prijevremeno rođene djece. Sva djeca su imala patološki nalaz ultrazvuka mozga (krvarenje u mozgu s posljedičnom periventrikularnom leukomalacijom) što ih je uz prematuritet svrstavalo u kategoriju visokoneurorizične djece. Djeca su rođena 2003. godine. Od ukupnog broja djece (troje ženske i osam muške), dvoje je rođeno u 30. tjednu (muško i žensko dijete), dvoje u 31. tjednu, četvero u 32. tjednu (troje muške i jedno žensko dijete), dvoje u 33. tjednu (muško i žensko dijete) i jedno u 34. tjednu trudnoće (raspon: 30.- 34. tjedan). Demografska obilježja djece obuhvaćene istraživanjem prikazuje Slika 5.



Slika 5. Broj, gestacijska starost i spol prijevremeno rođene djece čiji je kut škiljenja praćen od 2005. do 2016. godine

Prva mjerenja urađena su tijekom 2005.godine, odnosno u drugoj godini života. Sedmero djece su bili hipermetropi do 2 SD. Na početku praćenja djeca hipermetropi imala su konvergentni strabizam. Četvero djece je u drugoj godini života imalo miopiju do -3 SD. Ova su djeca na početku praćenja imala divergentni strabizam. Od ukupnog broja djece, četvero je imalo nistagmus (36,4%), od koji troje s konvergentnim, a jedno s divergentnim strabizmom. Djeca su praćena u razdoblju od 12 godina, odnosno od 2005. do 2016. godine. Kut škiljenja djece na početku praćenja prikazan je na Slici 6.

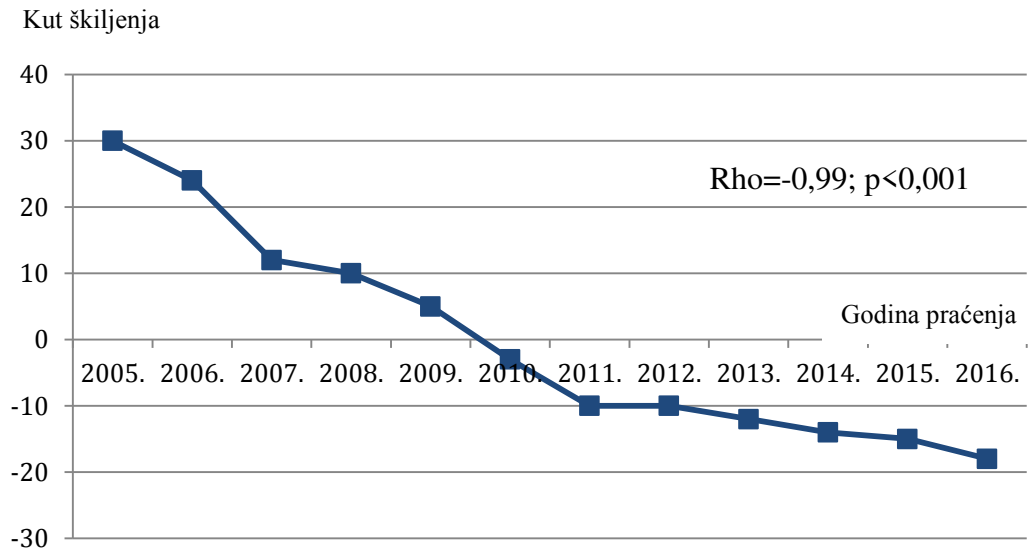


Slika 6. Kutevi škiljenja prijevremeno rođene djece 2005.godine, odnosno u prvoj godini praćenja

Iz Slike 6 je vidljivo da su se kutevi škiljenja djece na početku praćenja, tj. 2005. godine kretali od maksimalnog konvergentnog kuta od +30 stupnjeva do maksimalnog divergentnog kuta od -30 stupnjeva. Medijan kuta škiljenja sve praćene djece bio je na početku praćenja, odnosno u drugoj godini života djece, 18 stupnjeva.

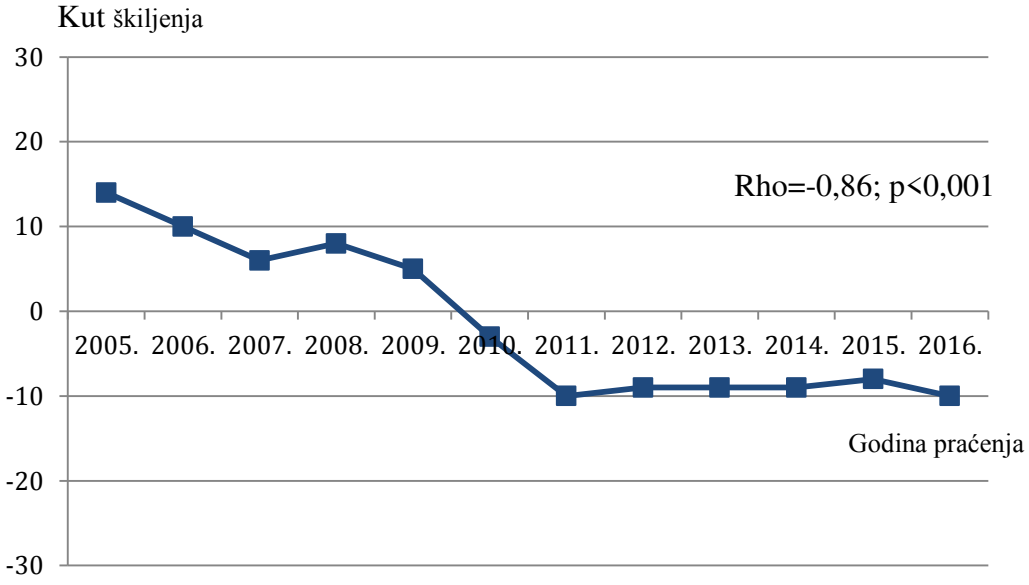
Tijekom dvanaestogodišnjeg praćenja djeteta 1, rođenog s 32 tjedna, došlo je do promjene konvergentnog kuta škiljenja u divergentni, što pokazuje slika 7.

Na Slici 7 je vidljivo da se u ovog djeteta, koje je u drugoj godini života bilo hipermetrop s konvergentnim kutem škiljenja od 30 stupnjeva, značajno mijenjao kut škiljenja, odnosno već u sedmoj godini života kut postaje divergentan s tendencijom povećanja divergencije koja se zadržala do kraja razdoblja praćenja, odnosno do 13. godine života. Ova korelacija starosti djeteta i kuta škiljenja bila je negativna i značajna ($Rho=-0,99$; $p<0,001$).



Slika 7. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 1

Na Slici 8 prikazana je promjena kuta škiljenja muškog djeteta rođenog s 34 tjedna trudnoće s početnim konvergentnim kutem škiljenja od 14 stupnjeva.

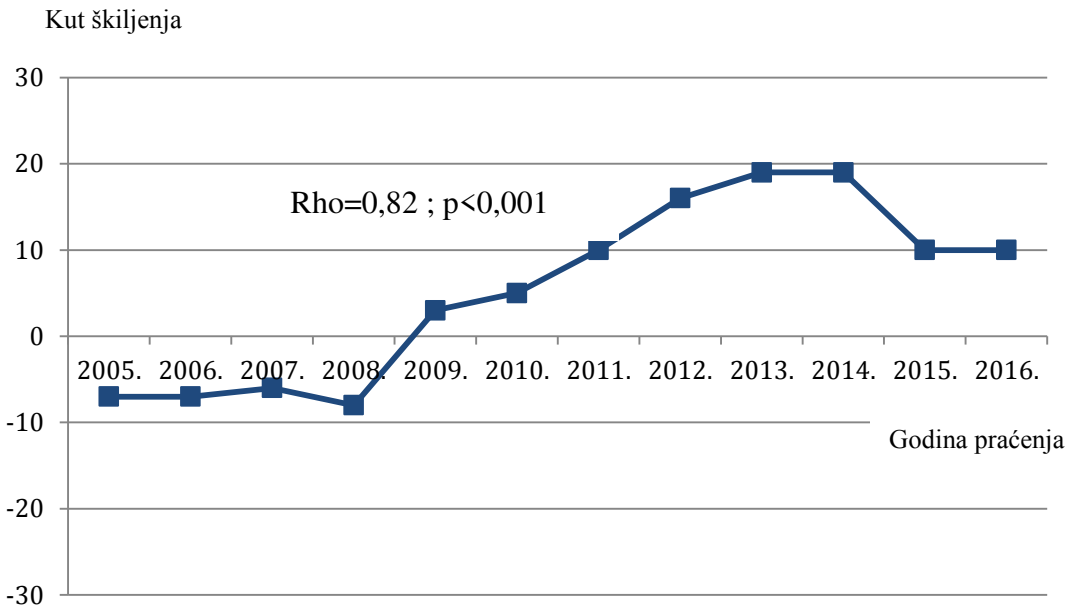


Slika 8. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 2

Ovo dijete je do sedme godine života postupno smanjivalo konvergentni kut škiljenja da bi u sedmoj godini života imalo blagi divergentni strabizam s kutem

škiljenja od -3 stupnja koji je u osmoj godini života dalje divergirao do -10 stupnjeva i na toj se razini otprilike zadržao do 13. godine života. Promjena je bila statistički značajna (Rho=-0,86; p<0,001.)

Promjene kuta škiljenja muškog djeteta rođenog u 33.tjednu trudnoće, a koji je napočetku razdoblja praćenja imao divergentni strabizam, prikazane su na Slici 9. Ovo je dijete nakon prve tri godine praćenja i dalje imalo divergentni strabizam s minimalnom promjenom kuta škiljenja (od -7 do -8 stupnjeva), da bi u šestoj godini života kut škiljenja postao konvergentan (3 stupnja).

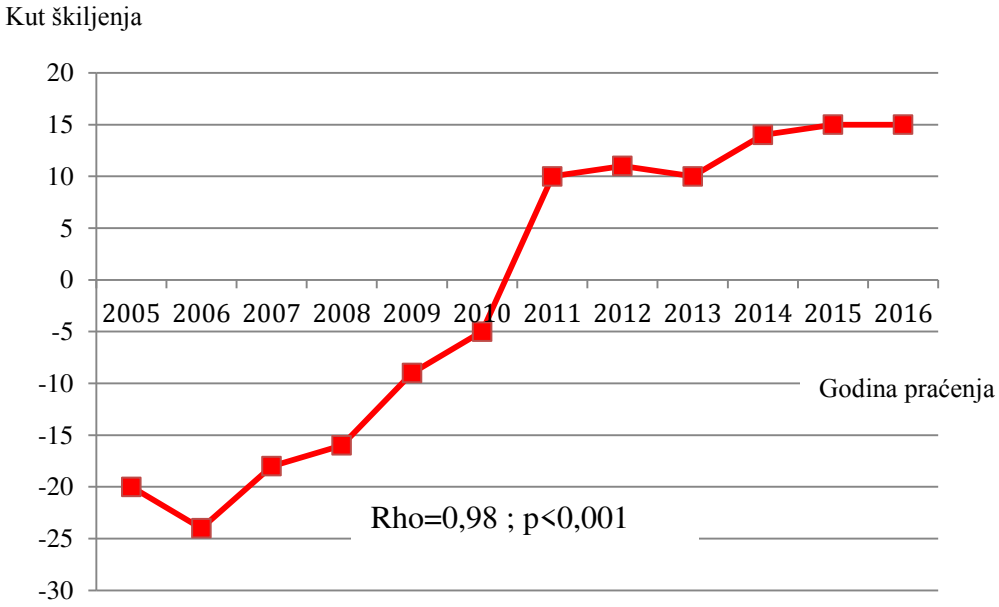


Slika 9. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 3

Tijekom daljnjeg praćenja, u 11. godini života konvergencija se povećala na 19 stupnjeva te potom u sljedeće dvije godine smanjila na deset stupnjeva. Ovaj porast kuta škiljenja pozitivno je korelirao sa starenjem djeteta i bio statistički značajan (Rho=0,82 ; p<0,001).

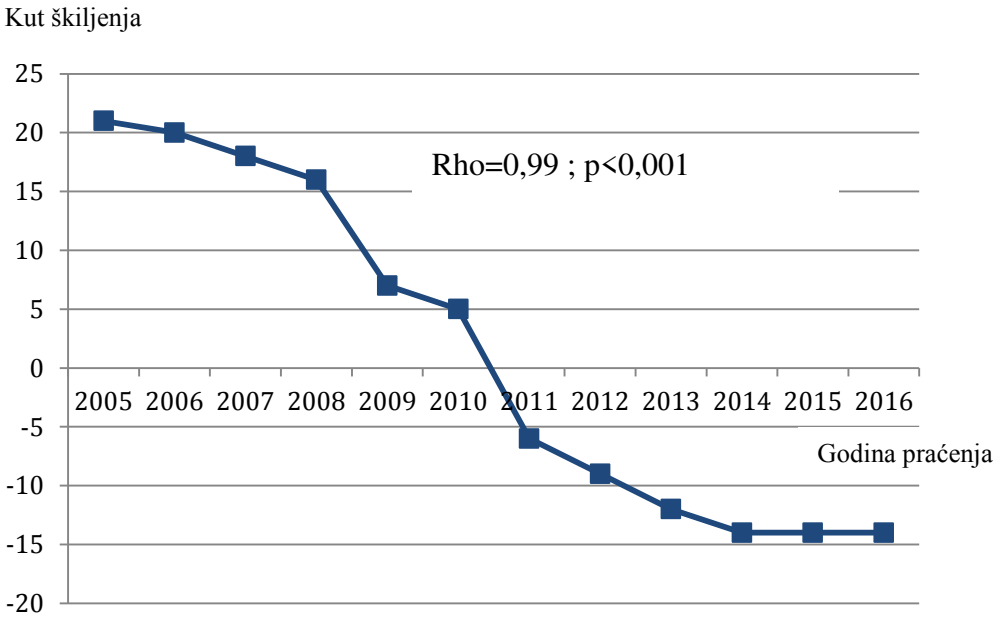
Četvrto dijete iz praćene serije rođeno je s 33 tjedna i na prvom mjerenju u drugoj godini života imalo divergentni strabizam s izrazitim kutem škiljenja od -20 stupnjeva koji se u sljedećoj godini još povećao na -24 stupnja. U sljedećih pet godina divergencijski kut se postupno smanjivao da bi u osmoj godini života dijete pokazivalo konvergentni strabizam s kutem škiljenja od deset stupnjeva koji se sljedećih pet godina povećavao do 15 stupnjeva konvergencije (Slika 10). I ova je

promjena pozitivno korelirala sa starenjem oka, tj. bila statistički značajna (Rho=0,98; p<0,001).



Slika 10. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 4

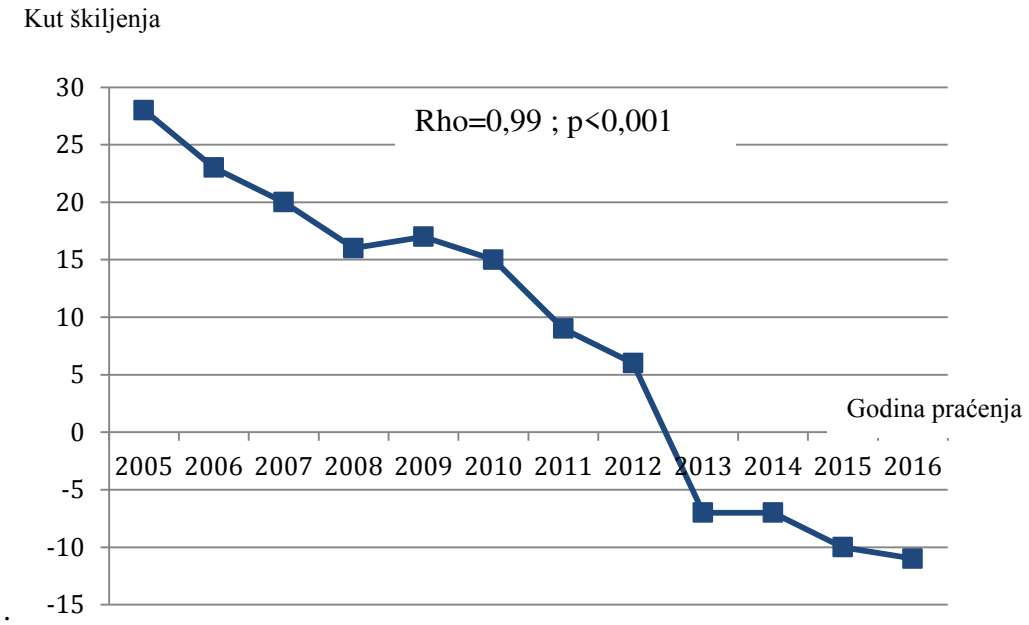
U petog praćenog djeteta, rođenog u dobi od 32 tjedna zabilježen je u drugoj godini života konvergentni strabizam s kutem škiljenja od 21 stupanj (Slika 11).



Slika 11. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 5

Sljedećih pet godina djetetova života konvergentni kut se smanjivao i u sedmoj godini života bio svega pet stupnjeva. Već pri sljedećem pregledu nakon godine dana taj je strabizam prešao u divergentni pri čemu je tijekom daljnje četiri godine ovaj kut postajao sve veći i u dvanaestoj godini dosegnuo kut od 14 stupnjeva. Ova je promjena bila statistički značajna (Rho=-0,99; p<0,001).

U šestog djeteta rođenog u 31. tjednu trudnoće na početku praćenja zabilježen je konvergentni kut škiljenja od 28 stupnjeva. U ovog djeteta konvergentni kut se postupno smanjivao. Poslije sedam godina iznosio je svega 6 stupnjeva (Slika 12).

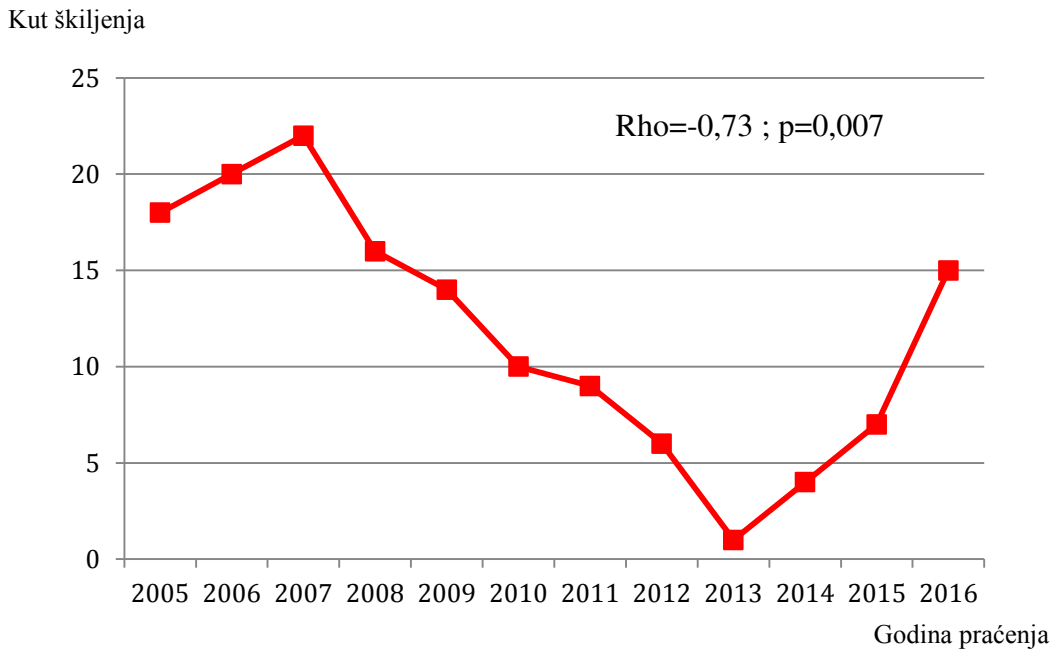


Slika 12. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 6

Međutim u desetoj godini života u ovog je djeteta zabilježen blagi divergentni kut škiljenja (-7 stupnjeva), koji je tijekom sljedeće tri godine još blago porastao do -11 stupnjeva. Ove promjene kuta škiljenja bile su statistički značajne (Rho=-0,99; p<0,001).

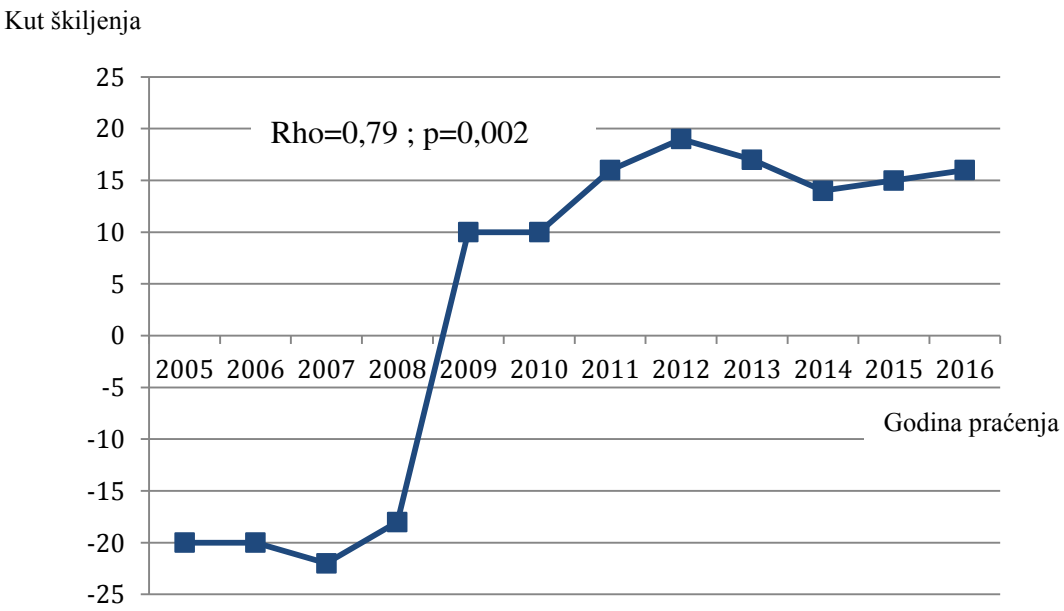
Žensko dijete, rođeno u 32. tjednu trudnoće imalo je u drugoj godini života konvergentni kut škiljenja od 18 stupnjeva. U trećoj i četvrtoj godini života kut je blago porastao, a zatim, tijekom sljedećih osam godina kut se postupno smanjivao do samo jedan stupanj, da bi u posljednjoj godini praćenja naglo porastao na gotovo početnu vrijednost (Slika 13). Tijekom dvanaest godina praćenja ovog djeteta kut je

stalno bio konvergentan. Korelacija starenja djeteta i kuta škiljenja bila je negativna i značajna (Rho=-0,73; p=0,007).



Slika 13. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 7

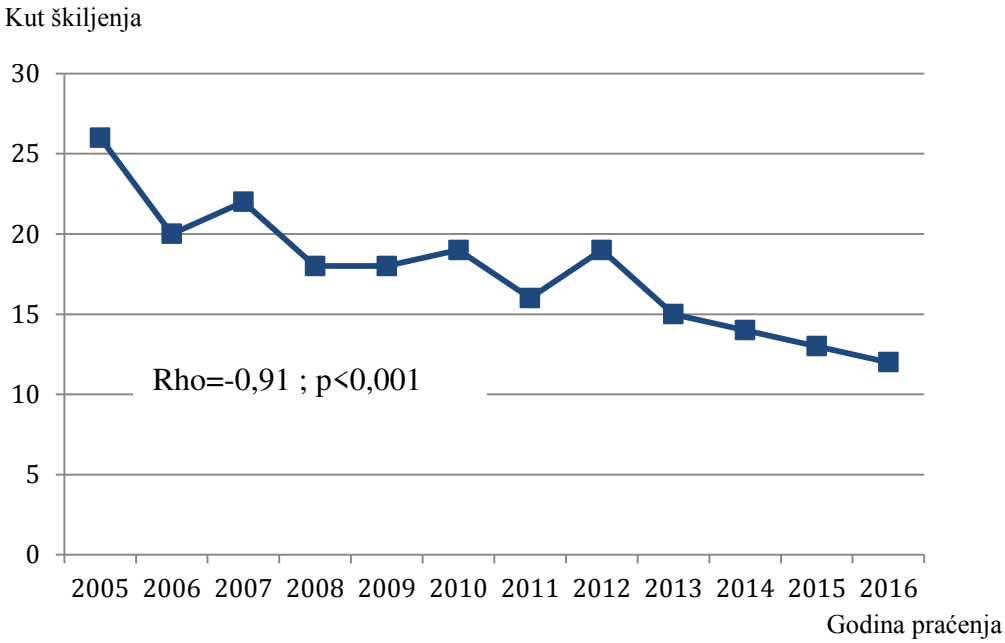
Sljedeće praćeno dijete bilo je muško dijete rođeno također s 32 tjedna gestacije (Slika 14).



Slika 14. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 8

U ovog je djeteta početni kut škiljenja bio divergentan i iznosio 20 stupnjeva. U šestoj godini života kut šiljenja postao je konvergentan i dalje se do kraja praćenja zadržao kao konvergentan u rasponu od 10 do 16 stupnjeva. Ova je promjena također značajno korelirala sa starenjem djeteta (Rho=0,79; p=0,002).

Deveto praćeno dijete, rođeno u 31. tjednu gestacije, imalo je u drugoj godini života konvergentni kut škiljenja od 26 stupnjeva. Tijekom dvanaest godina praćenja djeteta kut se postupno smanjivao i na kraju praćenja, u 13. godini života bio 12 stupnjeva (Slika 15).

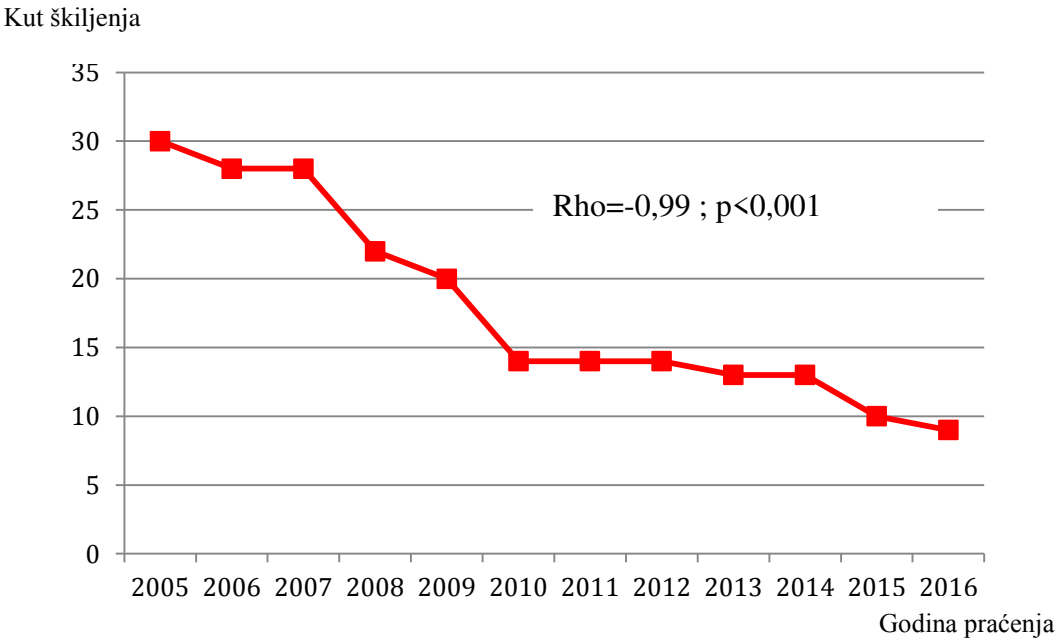


Slika 15. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 9

Smanjenje kuta škiljenja i starenje djeteta značajno je i negativno koreliralo u ovog djeteta (Rho=-0,91; p<0,001).

Deseto praćeno dijete rođeno je u 30. tjednu gestacije. U ovog ženskog djeteta zabilježen je u drugoj godini života konvergentni kut škiljenja od 30 stupnjeva koji je tijekom dvanaest godina praćenja postupno padao do 9 stupnjeva (Slika 16). I ova je negativna korelacija bila statistički značajna (Rho=-0,99; p<0,001).

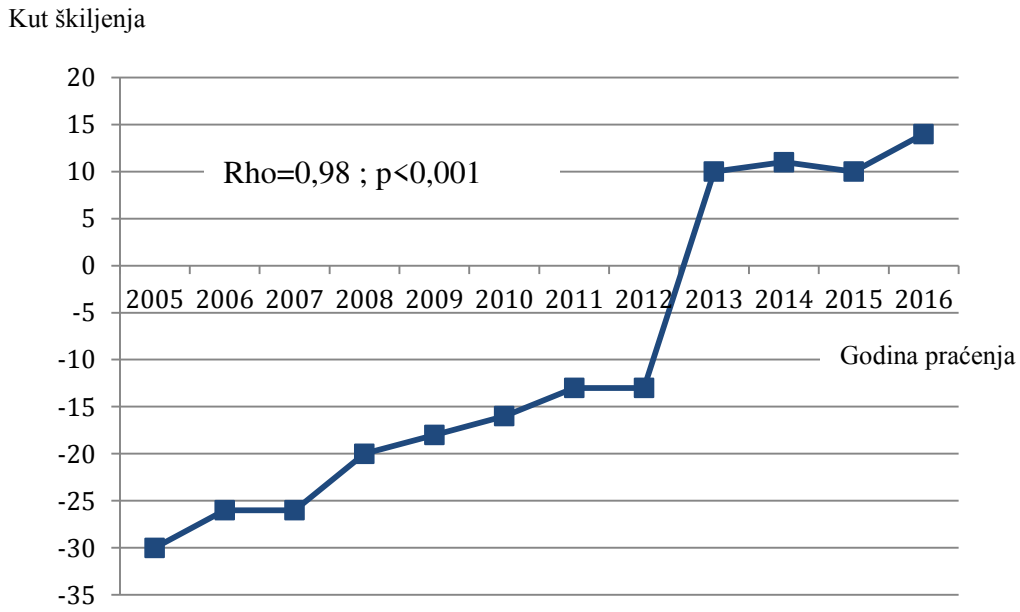
.



Slika 16. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 10

Posljednje praćeno dijete rođeno u 30. tjednu gestacije imalo je na prvom pregledu diveregentni kut škiljenja od 30 stupnjeva (Slika 17). Ovaj kut škiljenja postepeno je smanjivao divergenciju i u devetoj godini života bio 13 stupnjeva. Međutim, već sljedeće godine kut postaje konvergentan i nastavlja rasti do trinaeste godine života kada iznosi 14 stupnjeva. Ova promjena kuta bila je statistički značajna (Rho=0,98; p<0,001).

Djeca koja su na prvom pregledu pokazivala konvergentan kut škiljenja bili su svi hipermetropi, dok su djeca s divergentnim kutem škiljenja na prvom pregledu bila miopi. U sve djece kut škiljenja statistički je značajno korelirao s vremenom. Pregled djece i njihovih kuteva škiljenja tijekom dvanaest godina praćenja prikazuje Tablica 1.



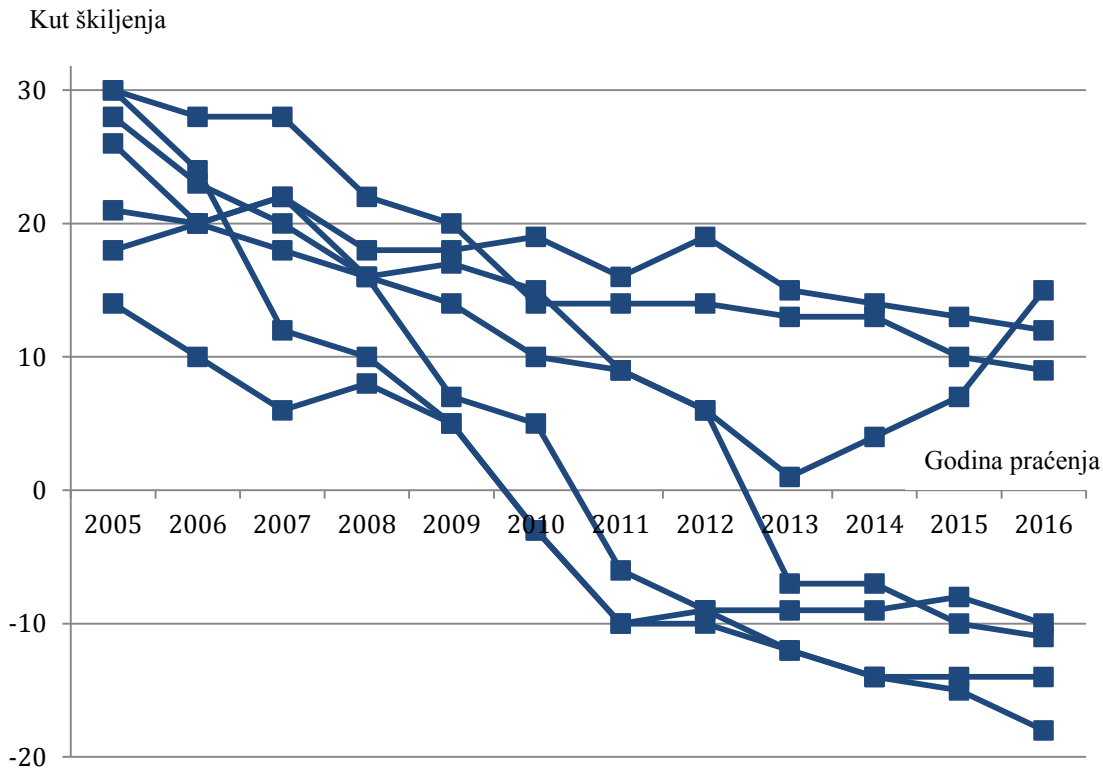
Slika 17. Promjene kuta škiljenja tijekom dvanaest godina u djeteta 11

Iz Tablice se vidi da su se medijani kuteva škiljenja djece kretali od -0,5 do 18 stupnjeva pri čemu je najveći izmjereni kut škiljenja bio 30, odnosno -30 stupnjeva, a najmanji izmjereni 1 stupanj. U djece koja su na početku praćenja imali konvergentni strabizam i bila hipermetropi nađena je statistički značajna negativna korelacija kuta škiljenja s godinama praćenja, odnosno starosti djeteta. U četvero, od ukupno sedam djece s hipermetropijom, kutevi škiljenja su iz konvergentnog prešli u divergentni, dok se u preostalo troje djece bilježila samo statistički negativna korelacija kuta škiljenja, bez promjene smjera škiljenja. U četvero djece koja su na početku praćenja bila miopi i imala divergentni strabizam došlo je do porasta kuta škiljenja tijekom godina praćenja, odnosno utvrđena je statistički značajna, ali pozitivna korelacija kuta škiljenja i godina promatranja djece.

Tablica 1. Prikaz medijana (minimalno do maksimalnog) kuta škiljenja za 11-ero djece od 2005. do 2016. godine i Spearmanovog koeficijenta korelacije kuta škiljenja s vremenom praćenja

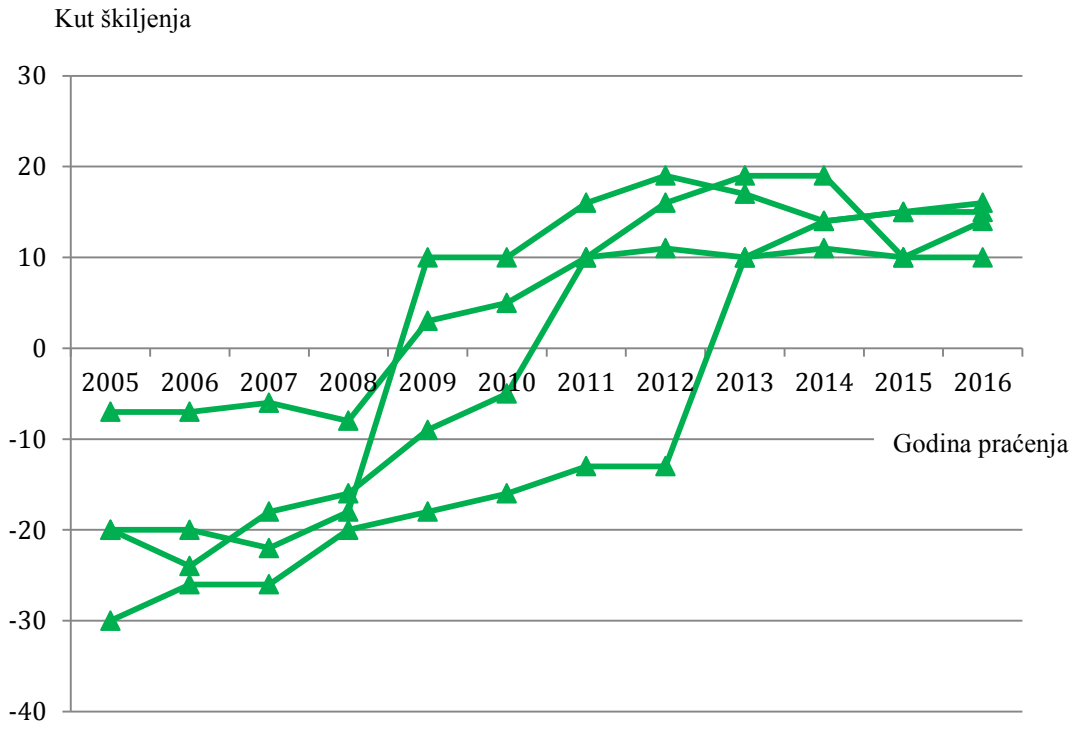
Dijete	Refrakcijska greška	Medijan kuta škiljenja (minimalni do maksimalni kut) (stupnjevi)	Rho (p)
1.	hipermetrop	-6,5 (-18 do 30)	-0,99 (<0,001)
2.	hipermetrop	-5,5 (-10 do 14)	-0,86(<0,001)
3.	miop	7,5 (-8 do 19)	0,82 (0,001)
4.	miop	2,5 (-24 do 15)	0,98 (<0,001)
5.	hipermetrop	-0,5 (-14 do 21)	-0,99 (<0,001)
6.	hipermetrop	12 (-11 do 28)	-0,99 (<0,001)
7.	hipermetrop	12 (1 do 22)	-0,73 (0,007)
8.	miop	12 (-22 do 19)	0,79 (0,002)
9.	hipermetrop	18 (12 do 26)	-0,91 (<0,001)
10.	hipermetrop	14 (9 do 30)	-0,99 (<0,001)
11.	miop	-14,5 (-30 do 14)	0,98 (<0,001)

Na Slici 18 prikazane su promjene kuta škiljenja u hipermetropne djece s početnim konvergentnim strabizmom, a na slici 19 u miopne djece s početnim divergentnim strabizmom. Iz Slike je vidljivo da su djeca s početnim konvergentnim strabizmom općenito pokazivala smanjenje kuta konvergentnog strabizma tijekom godina, pri čemu je kod četvero djece zabilježen prelaz konvergentnog u divergentni strabizam. Ova je korelacija bila kod sve djece statistički značajna i negativna.



Slika 18. Promjene kuta škiljenja u hipermetropne djece s početnim konvergentnim strabizmom tijekom dvanaest godina praćenja

Kretanje kuta škiljenja miopne djece prikazano je na Slici 19. Miopna djeca, koja su u drugoj godini života imali redom divergentni strabizam, tijekom dvanaest godina praćenja pokazivali su smanjenje divergentnog kuta i prelaz u konvergentni kut škiljenja koji je do kraja razdoblja praćenja rastao. Ova je korelacija bila pozitivna i statistički značajna.



Slika 19. Promjene kuta škiljenja u miopne djece s početnim divergentnim strabizmom tijekom dvanaest godina praćenja

Vrijednosti kuta škiljenja statistički su se značajno mijenjale od 2005. godine do 2016. godine u skupini djece s hipermetropijom (χ=68; p<0,001) kao što prikazuje Tablica 2. Naime, kada se usporede vrijednosti medijana hipermetropne djece u prvoj godini praćenja s izmjerenima u ostalim godinama, može se ustanoviti da se statistički značajna razlika uočava u usporedbama vrijednosti izmjerenih 2005. godine u usporedbi s onima od 2009.-2016., 2006. godine s onima od 2010.-2016., 2007. godine s onima od 2011.-2016., 2008. i 2009. godine s onima od 2013. do 2016. godine te 2010. godine s onima izmjerenima 2014. do 2016. godine.

Tablica 2. Prikaz medijana (minimalnog do maksimalnog) kuta škiljenja (u stupnjevima) u sedmero djece s početnom hipermetropijom i četvero djece s početnom miopijom od 2005. do 2016. godine

Godina	Hipermetropi (N=7) Kut škiljenja Medijan (minimalan do maksimalan)	P*	Miopi (N=4) Kut škiljenja Medijan (minimalan do maksimalan)	P**
2005.	26 (14 do 30)	<0,001	-20 (-30 do -7)	<0, 001
2006.	20 (10 do 28)		-22 (-26 do -7)	
2007.	20 (6 do 28)		-18 (-26 do -6)	
2008.	16 (8 do 22)		-17 (-20 do -8)	
2009.	14 (5 do 20)		-3 (-18 do 10)	
2010.	10 (-3 do 19)		0 (-16 do 10)	
2011.	9 (-10 do 16)		10 (-13 do 16)	
2012.	6 (-10 do 19)		13,5 (-13 do 19)	
2013.	-7 (-12 do 15)		13,5 (10 do 19)	
2014.	-7 (-14 do 14)		14 (11 do 19)	
2015.	-8 (-15 do 13)		12,5 (10 do 15)	
2016.	-10 (-18 do 15)		14,5 (10 do 16)	

* Friedman analiza za hipermetrope; ** Friedman analiza za miope

Najveće promjene kuta škiljenja opažene su u praćene djece kada se usporede medijani prvih i posljednjih godina praćenja, dok se obično u sredini razdoblja praćenja, odnosno u usporedbi kraćih vremenskih intervala ne bilježe statistički značajne promjene. U hipermetropne djece obično se tada bilježi promjena smjera škiljenja kao što prikazuje Tablica 3. U Tablici 3 se također uočava da se u hipermetropne djece, odnosno one s početnim konvergentnim kutem škiljenja, u dobi od oko sedam godina bilježi najčešće najmanji kut škiljenja.

Tablica 3. Apsolutni iznos promjene kuta škiljenja (od 2005. godine do 2016. godine), godina najmanje zabilježenog kuta škiljenja i godina promjene smjera kuta škiljenja u hipermetropne djece

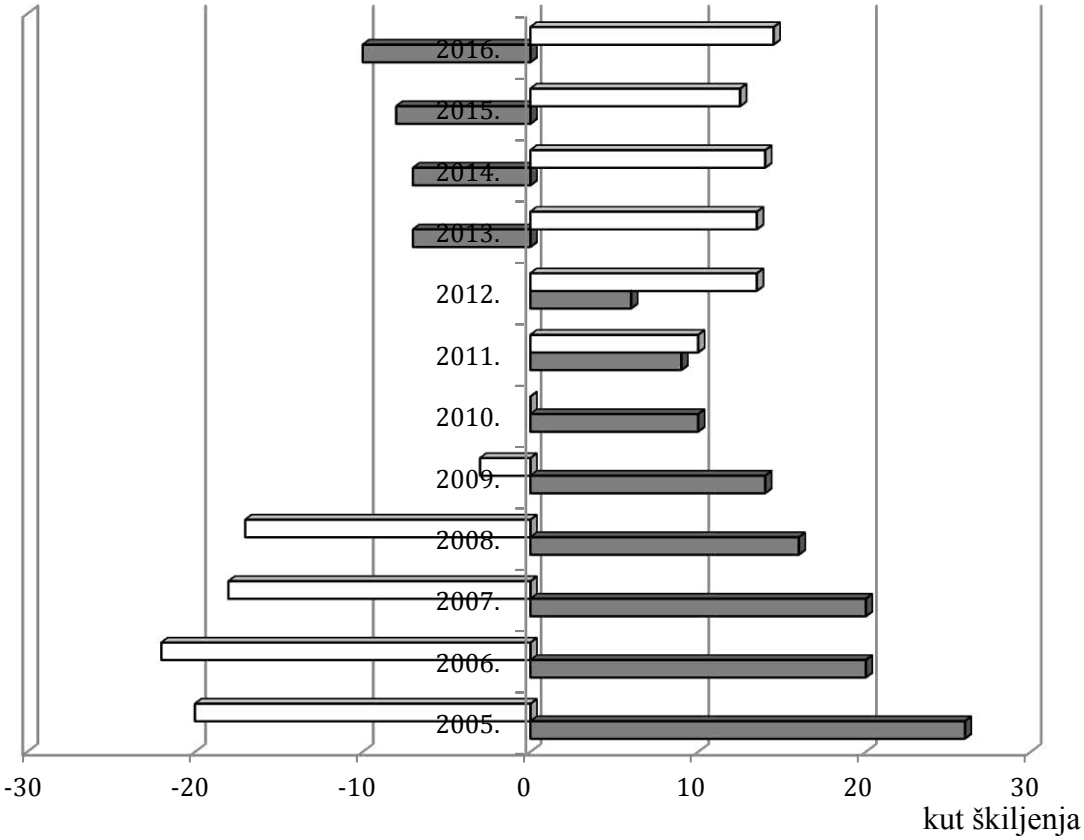
Dijete	Kut škiljenja (stupnjevi) 2005. godine	Kut škiljenja (stupnjevi) 2016. godine	Apsolutni iznos promjene kuta	Godina najmanjeg kuta škiljenja	Godina promjene smjera škiljenja
1	30	-18	48	2010.	2010.
2	14	-10	24	2010.	2010.
5	21	-14	35	2010.	2011.
6	28	-11	39	2012.	2013.
7	18	15	3	2013.	-
9	26	12	14	2016.	-
10	30	9	21	2016.	-

U miopa, tj.djece koja su na početku praćenja imala divergentni strabizam, vrijednosti kuta škiljenja značajno su se mijenjale od 2005. do 2016. godine (χ=38,6; p<0,001), kao što prikazuje Tablica 2. Vrijednosti medijana kuta škiljenja izmjerenih na početku praćenja statistički se značajno razlikuju (p<0,05) od onih izmjerenih u razdoblju od 2011. do 2016. godine, odnosno otprilike nakon šest godina razlike postaju značajne i ostaju do kraja praćenja. Ova značajnost razlike medijana kuta škiljenja ustanovljena je i u usporedbama vrijednosti izmjerenih 2006. i 2007. te 2008. godine (s izuzetkom usporedbe 2008. i 2015. godine). Vrijednosti medijana kuta škiljenja izmjerene 2009. godine statistički su se značajno razlikovale od onih izmjerenih samo 2016. godine. Drugim riječima, najveće promjene medijana kuta škiljenja u miopa, bile su u usporedbi prve tri godine praćenja i posljednjih šest godina praćenja. U miopne djece također se uočava i trend promjene smjera kuta škiljenja koji nastupa u sredini razdoblja praćenja, kao što prikazuje Tablica 4.

Tablica 4. Apsolutni iznos promjene kuta škiljenja (od 2005. godine do 2016. godine), godina najmanje zabilježenog kuta škiljenja i godina promjene smjera kuta škiljenja u miopne djece

Dijete	Kut škiljenja (stupnjevi) 2005. godine	Kut škiljenja (stupnjevi) 2016. godine	Apsoltuni iznos promjene kuta	Godina najmanjeg kuta škiljenja	Godina promjene smjera škiljenja
3	-7	10	17	2009.	2009.
4	-20	15	35	2010.	2010.
8	-20	16	36	2009.	2009.
11	-30	14	44	2013.	2013.

Iz Tablice 4 je vidljivo da miopna djeca u trenutku najmanje izmjerene devijacije optičke osi, najčešće i mijenjaju smjer škiljenja, koja se onda do kraja razdoblja praćenja sve više povećava. U troje od četvero miopne djece najmanja zabilježena devijacija optičke osi bila je također, kao i u hipermetropa u dobi od 6-7 godina. Promjene smjera kuta škiljenja u odnosu na medijane izmjerene za hipermetropnu i miopnu djecu s obzirom na djetetovu dob prikazane su na Slici 20. Na Slici se uočavaju izrazite promjene kuta škiljenja u sve praćene djece, kao i već opisana promjena smjera škiljenja.



Slika 20. Medijani kuta škiljenja tijekom razdoblja praćenja djece s početnim divergentnim strabizmom (bijeli stupići) i početnim konvergentnim strabizmom (sivi stupići)

5. RASPRAVA

Strabizam je čest u dječjoj dobi i pogađa otprilike 2-4% populacije mlađe od 6 godina (35,36). Prijevremeno rođena djeca u usporedbi s terminskom novorođenčadi imaju veću učestalost strabizma od oko 14% (41,42). Strabizam se češće javlja u djece s različitim tipovima oštećenja mozga (od 12,1% do 53,8%) (38), dok se u novorođenčadi s periventrikularnom leukomalacijom javlja s učestalošću od čak 65% pa sve do 90%, ovisno o studijama (39,40). Ako se ne uspostavi binokularan vid, u ove djece dolazi do ambliopije. Slabovidna djeca imaju slabiju kvalitetu života jer strabizam utječe na sliku o sebi i na socijalne interakcije djece (44). Među brojnim rizičnim faktorima za razvoj strabizma u ovom radu naglasak je stavljen na prijevremeno rođenu djecu s oštećenjem neurorazvoja. Korekcija strabizma važna je kako bi se korigirala oštrina vida, smanjila potreba za kirurškom intervencijom i uspostavio što pravilniji psihosocijalni i motorički razvitak djeteta (48).

I dalje je kontroverzno pitanje da li se u djece s neurorazvojnim poremećajima mogu primijeniti smjernice za kiruršku korekciju strabizma dječje dobi. Naime, optimalno vrijeme kirurške korekcije strabizma uvelike ovisi o stabilnosti kuta škiljenja. Čini se da bi čekanje uspostavljanja stabilnosti kuta škiljenja moglo rezultirati boljim senzo-motoričkim postoperativnim ishodom (46,49). Stoga je cilj ovog rada bio ustanoviti da li se u dvanaestogodišnjem praćenju djece sa strabizmom i neurološkim poremećajima događa promjenjivost kuta škiljenja, odnosno da li se uspostavlja stabilnost kuta škiljenja s obzirom na opravdanost i pravovremenost eventualnog kirurškog zahvata.

U ovom radu praćeno je jedanaestero prijevremeno rođene djece s neurorazvojnim odstupanjima oba spola tijekom dvanaest godina, odnosno do trinaeste godine života (korigirane dobi od 12 godina i 38 tjedana do 12 godina i 42 tjedna). Djeca su rođena 2003. godine. Prvo mjerenje kuta škiljenja koje je ušlo u analizu bilo je 2005.godine, a posljednje 2016. godine. U sedmero djece pri prvom mjerenju nađen je konvergentni strabizam (63,6%), dok je četvero preostale djece imalo divergentni strabizam (36,4%). U djece s neurorazvojnim poremećajima opisuje se veća učestalost ezotropije, tj.konvergentnog strabizma (od 55-70%) od egzotropije, tj. divergentnog strabizma (50-53). Kod sve praćene djece zabilježena je statistički značajna korelacija izmjerenog kuta škiljenja s vremenom praćenja, pri čemu je u djece s početnim konvergentnim strabizmom ta korelacija bila negativna, a u djece s početnim divergentnim strabizmom pozitivna. Svakom praćenom djetetu Spearmanov koeficijent korelacije bio je veći od 0,7, što se smatra visoko značajnom korelacijom

koja govori o trendu promjene kuta škiljenja u dvanaestogodišnjem razdoblju praćenja. U četvero od sedmoro djece s početnim konvergentnim strabizmom nakon dvanaest godina praćenja i konzervativnog liječenja promijenio se kut škiljenja u divergentni (57,1%). U djece s neurološkim oštećenjima, operirane zbog konvergentnog strabizma, osim nedovoljne korekcije kuta, vrlo često se opisuje i kasnija promjena smjera škiljenja, odnosno prelazak u divergentni strabizam. Zbog navedenog, ova djeca često su izložena ponavljanim kirurškim korekcijama i dodatno traumatizirana (54). Sva djeca s početnim divergentnim strabizmom promijenila su smjer škiljenja na kraju razdoblja praćenja (100%). U radu Sekeroglu i sur., tijekom trogodišnjeg praćenja djece sa strabizmom i neurološkim odstupanjima koja nisu operativno liječena, u većine praćene djece došlo je do promjene kuta škiljenja, pri čemu se od trinaestero djece s početnom ezotropijom nakon tri godine praćenja u petoro (38,4%) promijenio smjer kuta škiljenja, dok se od desetoro djece s početnom egzotropijom, u njih dvoje (20%) na kraju praćenja zabilježila promjena smjera škiljenja (50). U istraživanju Erkillä i sur. u djece s cerebralnom paralizom, u devetoro djece od 31 s početnim konvergentnim strabizmom došlo je do promjene smjera škiljenja u divergentni (55). U radu Habot-Wilner i sur. praćena su djeca s neurorazvojnim poremećajima i konvergentnim strabizmom u dobi od 10 mjeseci do deset godina s preoperativnim kutevima škiljenja od 25-80Δ (49,8± 13,3 Δ) tijekom pet godina nakon operacijskog zahvata. U 15-ero djece od ukupno 24 nisu postignuti zadovoljavajući rezultati nakon prve operacije (38% stopa uspješnosti), od kojih je osmero bilo podvrgnuto ponovnom kirurškom zahvatu (54). U ranijem radu istih autora djeca s neurorazvojnim odstupanjima i ezotropijom praćena su 17 mjeseci pri čemu je uspjeh kirurške intervencije bio 56% što naglašava opravdanost dugotrajnijeg praćenje ove skupine djece s obzirom na procjenu uspješnosti kirurškog zahvata (56). Naime, s obzirom na promjenjivost kuta škiljenja, što se djeca prate duže to je uspješnost kirurške korekcije strabizma sve manja. I ova studija ukazala je na činjenicu da se konačni rezultati, odnosno uspješnost kirurških zahvata u grupi djece s neurorazvojnim odstupanjima mogu teško pretpostaviti jer sami rezultati postaju tijekom vremena promjenjivi što naglašava kompleksnost pitanja kirurške korekcije strabizma u djece s neurorazvojnim odstupanjima.

U populaciji djece koja su u ovom istraživanju praćena dvanaest godina, Friedmanovom analizom varijance utvrđena je statistička značajnost razlike medijana kuta škiljenja samo u dugogodišnjim usporedbama, odnosno da su djeca bila praćena

tri do četiri godine ne bi se moglo zaključivati o statistički značajnim razlikama u medijanima kuta škiljenja. Tako se u djece s konvergentnim kutem škiljenja na početku praćenja nije našla statistički značajna razlika medijana kuta škiljenja u odnosu na razdoblje od godinu do čak tri ili četiri godine iza, a budući da smo djecu pratili kroz dvanaest godina tu smo razliku uočili. Slično je bilo i u djece s početnim divergentnim strabizmom, gdje također u usporedbama prvih godina praćenja nije uočena statistički značajna razlika medijana kuta škiljenja. Razlika je uočena tek usporedbom, primjerice prve godine praćenja i šest do jedanaest godina iza toga. Može se dakle zaključiti da prematurna visokoneurorizična djeca tijekom dvanaest godina nakon rođenja izrazito mijenjaju kut škiljenja. Pretpostavka je da su te promjene posljedica i razvojnih promjena vida budući da razvoj vida u čovjeka uključuje morfološke promjene, poput rasta oka, rasta promjera rožnice kao i stvaranje bezbrojnih putova između oka i neuralnog korteksa koji se starenjem sve više organiziraju (57). I mrežnica sazrijeva, poglavito u području foveje. Neuroni u subkorteksu i korteksu također stječu odrasle funkcijske karakteristike, pa tako i neuroni u primarnom vizualnom korteksu progresivno stječu sposobnost da se aktiviraju određenom orijentacijom, određenim pravcem ili kretnjom, određenom brzinom podražaja iz oba oka. Svi se ti procesi zbivaju u periodu koji se naziva kritičan, odnosno periodu najveće plastičnosti, pri čemu mu je vrh tijekom prve postnatalne godine da bi otprilike još do šeste ili sedme godine bila poprilično aktivna, i otprilike u desetoj godini života došla do minimalnih vrijednosti (7,57). Nije potpuno sigurno kolika je uloga plastičnosti mozga tijekom oporavka od ranog oštećenja mozga kao ni utjecaju okoline u procesu reorganizacije mozga (58). Ako se strabizam događa rano u tijeku života, dolazi do nepravilnosti u genikulo-kortikalnom putu kao i interhemisferičnim vezama u corpus callosumu. Istovremeno, neuroni u primarnom neuralnom korteksu, kao i oni u drugim vidnim područjima mozga, razvijaju nepravilne funkcionalne karakteristike. Naime, tijekom postnatalnog razvoja neuroni dobijaju impulse prvo iz kontralateralnog, a zatim ipsilateralnog oka i potencirajući jedno i drugo uspostavljaju binokularni vid. Međutim, neuroni u strabizmu također dobijaju ekscitatorni impuls iz oba oka, ali fiksirajuće oko neutralizira inhibicijom neuralni odgovor iz deviiranog oka. Stoga se ne može uspostaviti binokularni vid. Postoje sumnje da se kod ovakve djece nalaze promjene kako u neuronima centara za vid tako i u perifernim dijelovima vidnog puta, poput ekstraokularnih mišića. Polimorfija strabizma odraz je brojnih mogućih poremećaja u

strabizmu, poput genetskih faktora, anatomskih i/ili funkcijskih poremećaja kako u senzornom tako i u motornom sustavu, kako u periferiji okulomotornog puta, tako i u samom mozgu (57).

Budući da se promjenjivost kuta škiljenja bilježila u ove djece tijekom dvanaest godina praćenja, zasigurno se može reći da se na temelju ovih rezultata ne može sa sigurnošću odabrati optimalno vrijeme za kirurški zahvat. Vrlo je teško na temelju iznesenih rezultata zaključiti da li bi do promjena kuta škiljenja došlo i da se u djece uradila kirurška korekcija strabizma, ali pretpostavljajući da su i dalje prisutna oštećenja procesa sazrijevanja na bilo kojoj senzomotornoj razini uključenoj u vizualnu percepciju može se samo očekivati slična promjenjivost kuta škiljenja i nakon kirurškog zahvata. U retrospektivnoj studiji djece s periventrikularnom leukomalacijom i ezotropijom, od kojih je šestoro bilo prematurno, u petero djece urađen je kirurški zahvat. Jedno dijete je postoperativno razvilo egzotropiju pa potom ezotropiju, u dvoje djece ezotropija je prešla u egzotropiju, dok je u jednog djeteta nakon operacije došlo do povećanja kuta škiljenja (20). Ovi su rezultati sukladni rezultatima nađenima u našem istraživanju i zapravo potvrđuju činjenicu da je u djece s neurorazvojnim odstupanjima konačan ishod u neposrednom odnosu s opsegom i razvojem neurološkog oštećenja (19,46). Neuspjeh kirurškog zahvata, odnosno promjenjivost kuta škiljenja i nakon operacije strabizma može se u djece s neurorazvojnim odstupanjima tumačiti dijelom poremećajem binokularne funkcije, slabijih fuzijskih mehanizama, neuroloških oštećenja kao i mogućeg patološkog mišićnog tonusa u ove djece (59,60). Naime, danas se pojavljuju uglavnom dvije teorije etiologije strabizma – senzorna naprama motornoj i periferna prema centralnoj. Klasifikacija poremećaja pokreta oka i strabizma („CEMAS“) uglavnom se temelji na senzorno-motornoj teoriji (61). CEMAS naime definira promjene pokretljivosti oka kao posljedicu poremećaja motorne funkcije. S druge strane, u teoriji koju je 2013. godine iznio Pechereau, a koja dijeli strabizam u centralni i periferni, strabizam centralnog porijekla uključuje različite tipove strabizma ovisno o tipu devijacije, dobi nastanka, te da li je devijacija stalna ili povremena (57,62). U djece s periventrikularnim oštećenjima mozga može se očekivati posljedično oštećenje dorzalnih putova iz okcipitalnog korteksa prema parijetalnom i frontalnom korteksu što može imati za posljedicu okulomotornu apraksiju te poremećaj simultanognozije (63). Moguće da bi i nove tehnologije radiološkog prikaza mozga mogle dati bolje informacije o stvarnom neurološkom oštećenju, odnosno etiologiji strabizma. U vrlo

zanimljivoj teoriji koju je iznio Tychsen 2005.godine, upućena je poruka oftalmolozima, da ako žele liječiti strabizam, moraju prvo izliječiti neurološko oštećenje (64). Drugim riječima bez obzira kojom metodom liječimo strabizam, konzervativno ili kirurški, uspostava binokularnog vida ostaje neizvjesna. U novije vrijeme spominju se metode poput transkranijske magnetske stimulacije mozga te vježbanje oba oka, budući da je primjećeno da se ovim metodama može popraviti oštrina vida čak i u ambliopiji odrasle dobi jer kortikalni neuroni dugo zadržavaju mogućnost potpore binokularnog vida (65,66).

Svakako treba spomenuti da je uzorak u ovom radu premali, odnosno da je snaga studije nedovoljna da bi se zaključci mogli ekstrapolirati na populaciju sve visokoneurorizične prematurne djece sa strabizmom. Međutim, potrebno je naglasiti da su literaturni podatci o strabizmu u neurorizične djece vrlo oskudni i gotovo bez iznimke su djeca praćena prekratko. U ovom istraživanju, iako na malom broju visokoneurorizične djece sa strabizmom, djeca su praćena 12 godina kako bi se što bolje obuhvatila razvojna dinamika kuta škiljenja i na tako malom uzorku dokazana je statistički značajna korelacija kuta škiljenja s vremenom praćenja, kao i statistički značajna promjenjivost kuta škiljenja, kako u djece s početnim konvergentnim, tako i u djece s početnim divergentnim strabizmom.

Daljnja istraživanja trebala bi biti usmjerena na obuhvat većeg i što je moguće homogenijeg uzorka ove djece uz što duže praćenje.

6. ZAKLJUČCI

S obzirom na rezultate ovog istraživanja, može se zaključiti da:

1. Prijevremeno rođena visokoneurorizična djeca sa strabizmom koja se konzervativno liječe imaju značajno promjenjiv kut škiljenja u razdoblju ranog djetinjstva, tj. od druge do trinaeste godine života.
2. Visokoneurorizična prematurna djeca s početnim konvergentnim strabizmom mijenjaju kut škiljenja u divergentni.
3. Visokoneurorizična prematurna djeca s početnim divergentnim strabizmom mijenjaju kut škiljenja u konvergentni.
4. Promjena smjera kuta škiljenja u visokoneurorizične prematurne djece se obično događa u dobi od šest ili sedam godina života, kada se ujedno bilježi i najmanji kut škiljenja.
5. Starenjem prijevremeno rođenog visokoneurorizičnog djeteta sa strabizmom koje se konzervativno liječi ne uspostavlja se stabilan kut škiljenja tijekom dvanaest godina praćenja.
6. Zbog promjenjivosti kuta škiljenja tijekom dvanaestogodišnjeg praćenja prematurne visokoneurorizične djece ne može se utvrditi unutar razdoblja praćenja optimalno vrijeme ni opravdanost operacijskog zahvata u korekciji strabizma.
7. Potrebne su buduće studije s većim homogenim grupama neurorizične djece sa strabizmom, koje će biti praćene što duže uz usporedbu ishoda kirurške intervencije i konzervativnog liječenja strabizma.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Little WJ. On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. Trans Obstet Soc London. 1861;3:293-344.
2. Siegel IM. Historical vignette #9. Little big man: the life and genius of William John Little (1810-1894). Orthop Rev. 1988;17(11):1156-66.
3. Freud S. Die infantile Cerebrallähmung. U: Nothnagel A, ur. Spezielle Pathologie und Therapie. Vol 9, Part 2. Wien: Hölder; 1897.
4. Rogers Michael GH. Risk registers and early detection of handicaps. Develop Med Child Neurol. 1968;10:651-61.
5. World Health Organization. Declaration of Alma-Ata: International Conference on Primary Health Care [Internet]. Alma-Ata, USSR, 1978. Dostupno na: http://www.unicef.org/about/history/files/Alma_Ata_conference_1978_report.pdf
6. Matijević V, Marunica Karšaj J. Neurorizično dijete. Fiz rehabil med. 2015;27(1-2):133-42.
7. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. Lancet neurol. 2009;8(1):110-24.
8. Sheth RD. Frequency of neurologic disorders in the neonatal intensive care unit. J Child Neurol. 1998;13(9):424-8.
9. Asakura H, Ichikawa H, Nakabayashi M, Ando K, Kaneko K, Kawabata M, i sur. Perinatal risk factors related to neurologic outcomes of term newborns with asphyxia at birth: a prospective study. J Obstet Gynaecol Res. 2000;26(5):313-24.
10. Modrušan Mozetić Z. Registar rizične djece-dugoročno praćenje. Pediatr Croat. 2004;48:36-9.
11. Hamrick SE, Miller SP, Leonard C, Glidden DV, Goldstein R, Ramaswamy V, i sur. Trends in severe brain injury and neurodevelopmental outcome in premature newborn infants: The role of cystic periventricular leukomalacia. J Pediatr. 2004;145(5):593-9.
12. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, i sur. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol. 2007;196(2):147.e1-8.
13. Amiel-Tison C, Ellison P. Birth Asphyxia in The Fullterm Newborn: Early Assesment and outcome. Dev Med Child Neurol. 1986;28:671-82.
14. Mejaški-Bošnjak V. Dijagnostički pristup ranom otkrivanju neurorazvojnih odstupanja. Paediatr Croat. 2007;51:105-10.

15. Mejaški-Bošnjak V, Benjak V. Prijedlog praćenja neurorizične djece. Gynaecol Perinatol. 2004;13(4):171-4.
16. Mustafić N, Trnovčević J. Neurorizično dijete. Pedijatrija danas. 2006;2(1):54-60.
17. Bošnjak-Nađ K, Mejaški-Bošnjak V, Popović-Miočinović LJ, Kapitanović Vidak H, Grubešić Z, Sremić Š. Prepoznavanje i praćenje neurorizičnog djeteta. Paediatr Croat. 2004;48:55.
18. Bošnjak-Nađ K, Mejaški-Bošnjak V, Popović-Miočinović LJ, Gverić Ahmetašević S, Đaković I, Čikara Mladin M. Rano otkrivanje neurorizične djece i uključivanje u rane habilitacijske programe. Paediatr Croat. 2011; 55:75-81.
19. Presečki Ž, Benjak V, Barišić N. Neurološke bolesti novorođenačke dobi: Krvarenja i hipoksično-ishemična encefalopatija. U: Barišić N, ur. Pedijatrijska neurologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 170-94.
20. Muen WJ, Saeed MU, Kaleem M, Abernethy L, Chandna A. Unsuspected periventricular leukomalacia in children with strabismus: a case series. Acta Ophthalmol Scand. 2007;85(6):677-80.
21. Wright KW. Binocular fusion and Introduction to Strabism. U: Wright KW, Strube YN. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 3. izd. New York: Oxford University Press; 2012. str. 217-30.
22. Čelić M, Dorn V. Konkomitantni strabizam. U: Strabizam i nistagmus. Zagreb: Medicinska naklada Zagreb, 2004. str. 119-60.
23. Petrinović-Dorešić J,Tomić Ž. Dječja oftalmologija i strabizam. U: Mandić Z i sur. Oftalmologija. Zagreb: Medicinska naklada Zagreb, 2014. str. 211-40.
24. Karlica Utrobičić D. Strabizam i dječja oftalmologija. U: Ivanišević M, Bojić L, Karaman K, Bućan K, Galetović D, Karlica Utrobičić D, i sur. Oftalmologija, udžbenik za studente medicine. Split: Sveučilište u Splitu Medicinski fakultet, 2015. str. 207-21.
25. Ohtsuki H, Yoshifumi K, Hasebe S, Kono R, Harada Y. Comparative Study of Brain Lesions Detected by Magnetic Resonance Imaging between Strabismus and Nonstrabismus in Infancy. Ophthalmologica. 2000;214:105-10.
26. Čelić M, Dorn V. Historijski pregled liječenja škiljavosti i slabovidnosti. Saopćenja. 1970;13(3):137-44.

27. Remky H. Strabismology from its beginings to the middle of the 19th century. U: Noorden GK von. The History of Strabismology. Oostende: JP Wayenborgh; 2002. str. 1-69.
28. Voskresensky V, Voskresensky-Horvat T, Bubaš N, Mrazovac V. Strabizam. U: Čupak K, Gabrić N, Cerovski B i sur. Oftalmologija. 2. izdanje. Zagreb: Nakladni zavod Globus, 2004. str. 883-952.
29. Karlica Utrobičić D. Rana dijagnostika strabizma u djece. Paediatr Croat. 2012;56:215-7.
30. Joint Writing committee for the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study and the Baltimore Pediatric Eye Disease Study Groups. Risk factors associated with childhood strabismus: the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease and Baltimore Pediatric Eye Disease Studies. Ophthalmology. 2011;118:2251-61.
31. Gulati S, Andrews CA, Apkarian AO, Musch DC, Lee PP, Stein JD. The Impact of Gestational Age and Birth Weight on the Risk of Strabismus among Premature Infants. JAMA Pediatr. 2014;168(9):850-6.
32. Maconachie GE, Gottlob I, McLean RJ. Risk Factors and Genetics in Common Comitant Strabismus: A Systematic Review of the Literature. JAMA Ophthalmol. 2013;131(9):1179-86.
33. Ye X, Pegado V, Patel MS, Wasserman WW. Strabismus genetics across a spectrum of eye misalignment disorders. Clin Genet. 2014;86(2):103-11.
34. Graham PA. Epidemiology of Strabismus. Br J Ophtalmol. 1974;58(3):224-31.
35. Friedman DS, Repka MX, Katz J, Giordano L, Ibironke J, Hawse P, i sur. Prevalence of Amblyopia and Strabismus in White and African American Children Aged 6 through to 71 months: The Baltimore Pediatric Eye Disease Study. Ophthalmology. 2009;116:2128-34.
36. Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of amblyopia and strabismus in African American and Hispanic Children ages 6 to 72 months: the multi-ethnic pediatric eye disease study. Ophthalmology. 2008;115:1229-36.
37. Karlica D, Galetović D, Znaor LJ, Bucat M. Incidencija strabizma kod novorođenčadi u Splitsko-dalmatinskoj županiji od 2002. do 2005. godine. Acta Clin Croat. 2008;47:5-8.
38. Hoyt CS. Visual function in the brain-damaged child. Eye. 2003;17:369-84.
39. Choi HY, Jung J. Clinical features and surgical outcome of strabismus in periventricular leukomalacia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54:3640.

40. Jacobson L, Ygge J, Flodmark O, Ek U. Visual and perceptual characteristics, ocular motility and strabismus in children with periventricular leukomalacia. Strabismus. 2002;23:155-9.
41. Holmstrom G, el Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective study of visual acuity and strabismus. Br J Ophthalmol. 1999;83:143-50.
42. Pott JW, Van Hof-van Duin J, Heerseema DJ, Fetter WP, Schreuder AM, Verloove-Vanhorick SP. Strabismus in very low birth weight and/or very preterm children:discrepancy between age of onseet and start of treatment. Eur J Paediatr. 1995;154:225-9.
43. O'Keefe M, Kafil-Hussain N, Flitcroft I, Lanigan B. Ocular significance of intraventricular haemorrhage in premature infants. Br J Ophthalmol. 2001;85:357-9.
44. McBain HB, MacKenzie KA, Hancox J, Ezra DG, Adams GGV, Newman SP. Does strabismus surgery improve quality and mood, and what factors infleunce this? Eye. 2016;30:656-67.
45. Wright KV, Strube YN. Color atlas of strabismus surgery: strategies and techniques. 4. izd. New York: Springer; 2015, str. 7.
46. Holman RE, Merritt JC. Infantile esotropia: results in the neurologic impaired and „normal“ child at NCMH (six years). J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1986;23(1):41-5.
47. Wong AM. Timing of surgery for infantile esotropia: sensory and motor outcomes. Can J Ophthalmol. 2008:43(6):643-51.
48. Drover JR, Stager DR Sr, Morale SE, Leffler JN, Birch EE. Improvement in motor development following surgery for infantile esotropia. J AAPOS. 2008;12:136-40.
49. Christiansen SP, Chandler DL, Holmes JM, Arnold RW, Birch E, Dagi LR, i sur; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Instability of ocular alignment in childhood esotropia. Ophthalmology. 2008;115(12):2266-74.
50. Sekeroglu HT, Turan KE, Arslan U, Sener EC, Sanac AS. Strabismus Associated with Neurological Impairment: Retrospective Case Series. J Clin Case Rep. 2014;4:373.

51. Fazzi E, Signorini SG, Bova SM, La Piana R, Ondei P, Bertone C, i sur. Spectrum of visual disorders in children with cerebral visual impairment. J Child Neurol. 2007;22(3):294-301.
52. Nielsen LS, Skov L, Jensen H. Visual dysfunctions and ocular disorders in children with developmental delay. I. prevalence, diagnoses and aetiology of visual impairment. Acta Ophthalmol Scand. 2007;85(2):149-56.
53. Can CÜ, Polat S, Yaşar M, İlhan B, Altinaş AGK. Ocular alignment and results of strabismus surgery in neurologically impaired children. Int J Ophthalmol. 2012;5(1):113-5.
54. Habot-Wilner Z, Spierer A, Barequet IS, Wygnanski- Jaffe T. Long-term results of esotropia surgery in children with developmental delay. J AAPOS. 2012;16(1):32-5.
55. Erkillä H, Lindberg L, Kallio AK. Strabismus in children with cerebral palsy. Acta Ophthalmol Scand. 1996;74(6):636-8.
56. Habot-Wilner Z, Spierer A, Glovinsky J, Wygnanski- Jaffe T. Bilateral medial rectus muscle recession: results in children with developmental delay compared with normally developed children. J AAPOS. 2006;10(2):150-4.
57. Quoc EB, Milleret C. Origins of strabismus and loss of binocular vision. Front Integr Neurosci. 2014;8:1-19.
58. Cioni G, Bertuccelli B, Boldrini A, Canapicchi R, Fazzi B, Guzzetta A, i sur. Correlation between visual function, neurodevelopmental outcome, and magnetic resonance imaging findings in infants with periventicular leucomalacia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000;82:F134-F140.
59. Liu G, Ranka MP. Strabismus surgery for children with developmental delay. Curr Opin Ophthalmol. 2014;25(5):417-23.
60. Levy NS, Cassin B, Newman M. Strabismus in children with cerebral palsy. J Pediatr Ophthalmol. 1976;13(2):72-4.
61. Hertle RW. A classification of eye movement abnormalities and strabismus (CEMAS) [Internet]. Report of a National Eye Institute Sponsored Workshop from the Comittee for the Classification of the eye Movement Abnormalities and Strabismus (CEMAS) Workshop; 2001 [citirano 2017 Jun 3]. Dostupno na: http://www.niaoren.info/pdf/Movement/8.pdf.

62. Pécherau A. Strabisme. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. Paris: Elsevier Masson; 2013.
63. Jacobson LK, Dutton GN. Periventricular leukomalacia: an important cause of visual and ocular motility dysfunction in children. Surv Ophthalmol. 2000;45:1-13.
64. Tychsen L. Can ophthalmologists repair the brain in infantile esotropia? Early surgery, stereopsis, monofixation syndrome, and legacy of Marshall Perks. J AAPOS. 2005;9:510-21.
65. Spiegel DP, Li J, Hess RF, Byblow WD, Deng D, Yu M, i sur. Transcranial direct current stimulation enhances recovery of stereopsis in adults with amblyopia. Neurotherapeutics. 2013;10(4):831-9.
66. Tailor V, Bossi M, Bunce C, Greenwood JA, Dahlmann-Noor A. Binocular versus standard occlusion or blurring treatment for unilateral amblyopia in children aged three to eight years. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 [citirano 2017 Jun 10]. Dostupno na: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011347.pub2/abstract;jsessionid=3F1B7248ED6FD05B9C0F6C8B9A5FB557.f02t03.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Utvrditi promjenjivost kuta škiljenja u prijevremeno rođene visokoneurorizične djece sa strabizmom. Ispitati da li se tijekom dvanaest godina praćenja prijevremeno rođenog visokoneurorizičnog djeteta sa strabizmom uspostavlja stabilnost kuta škiljenja. Odrediti optimalno vrijeme i opravdanost operacijskog liječenja prijevremeno rođene visokoneurorizične djece sa strabizmom s obzirom na postignutu stabilnost kuta škiljenja.

Materijali i metode: U retrospektivnom istraživanju obuhvaćena je skupina visokoneurorizične prematurne djece sa strabizmom rođene 2003. godine koja su se kontrolirala u Ambulanti za ortopleotiku Klinike za očne bolesti Kliničkog bolničkog centra Split. Statistički su obrađeni podatci o kutu škiljenja iz kartona ispitanika praćenih od 2005. do 2016. godine. Kut škiljenja određen je pri prvom mjerenju 2005. godine prizma testom, a na kasnijim mjerenjima (od 2006. do 2016. godine) na sinoptoforu. Svi ispitanici koji su uključeni u praćenje provodili su jednaku i isključivo konzervativnu terapiju, bez kirurškog liječenja strabizma.

Rezultati: Jedanaestero prijevremeno rođene djece gestacijske dobi od 30 do 34 tjedna s neurorazvojnim odstupanjima i strabizmom oba spola praćeno je tijekom dvanaest godina. U sedmero djece pri prvom mjerenju nađen je konvergentni strabizam (63,6%), dok je četvero preostale djece imalo divergentni strabizam (36,4%). Kod sve praćene djece zabilježena je statistički značajna korelacija izmjerenog kuta škiljenja s vremenom praćenja, pri čemu je u djece s početnim konvergentnim strabizmom ta korelacija bila negativna, a u djece s početnim divergentnim strabizmom pozitivna. Friedmanovom analizom varijance utvrđena je statistička značajnost razlike medijana kuta škiljenja tijekom dvanaest godina praćenja, kako u djece s početnim divergentnim, tako i u djece s početnim konvergentnim strabizmom.

Zaključak: Prijevremeno rođena visokoneurorizična djeca sa strabizmom koja se konzervativno liječe imaju značajno promjenjiv kut škiljenja u razdoblju djetinjstva, tj. od druge do trinaeste godine života. Tijekom dvanaest godina praćenja u ovom radu nije se utvrdila stabilnost kuta škiljenja u te djece. Zbog promjenjivosti kuta škiljenja u ovom istraživanju nije se moglo utvrditi optimalno vrijeme ni opravdanost operacijskog zahvata u korekciji strabizma prematurne visokoneurorizične djece.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: High neurological risk and strabismus

Objective: To determine variability of strabismus angle in premature children at high neurological risk. To analyse if those children establish a stability of strabismus angle during the twelve years follow-up. To assess optimal timing and rationality of strabismus surgical treatment in relation to the achieved stability of strabismus angle in premature children at high neurological risk.

Materials and methods: In this retrospective study premature children at high neurological risk born in 2003 were followed up during 2005 until 2016. The children were ophthalmologically controlled at the Laboratory for orthopleopthic of the Eye Clinic at the University Hospital of Split. Data regrading angle of strabismus were taken from patients' charts and statistically analysed. The first measurement was done in 2005 using prisma test, while from 2006 until 2016 a synoptophore was used. All children included in the study were treated with equal and conservative approach, without surgical procedures.

Results: Eleven premature children with gestational age 30 to 34 weeks, neurological disorders and strabismus of both sexes were followed up during twelve years. In seven out of eleven children (63.6%) initial esotropia was found, while four children had initially exotropia (36.4%). In all of them, a statistically significant correlation was found between the angle of strabismus and the year of follow up. In children with initial esotropia, the correlation was negative, while in those with initial exotropia it was positive. Friedman analysis of variance showed statistically significant differences in medians of strabismus angle during the twelve years follow-up in children with initial esotropia, as well as in those with initial exotropia.

Conclusion: Premature children at high neurological risk and strabismus have statistically significant variability in strabismus angle during childhood, ie. from second until thirteen year of life. During the twelve years follow-up of those children no stability in strabismus angle was established. Because of this variability in strabismus angle, we could not determine optimal timing or rationality for strabismus surgery in premature children at high neurological risk.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci

Ime i prezime: Ena Sardelić
Datum i mjesto rođenja: 15. rujna 1992. godine, Split
Državljanstvo: Hrvatsko
Adresa: Put Plokita 5, 21000 Split
Telefon: (+385) 98 573 916
E-mail: ena.sardelic@gmail.com

Obrazovanje

1999.-2007.	Osnovna škola "Bol", Split
2007.-2011.	IV. gimnazija "Marko Marulić", Split
2011.-2017.	Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu

Znanja i vještine

- Engleski jezik (C1)
- Talijanski jezik (B1)