

**lek. med. Maria Turska**

**Ocena funkcji wzrokowych u dzieci po laseroterapii pierwotnie  
nieunaczynionej siatkówki z powodu retinopatii wcześniaków**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych**

**Promotor: prof. dr hab. n. med. Marek Prost**

**Klinika/ Zakład:**

Ośrodek Okulistyki Klinicznej SPEKTRUM we Wrocławiu

Dolnośląski Specjalny Ośrodek Szkolno-Wychowawczy nr 13 dla Niewidomych  
i Słabowidzących we Wrocławiu

NZOZ Remedis we Wrocławiu

Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Naukową  
II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2018

## Streszczenie w języku polskim

### Wstęp

Retinopatia wcześniaków (retinopathy of prematurity - ROP) jest chorobą dotyczącą osób urodzonych przedwcześnie. Jest to naczyniopochodna choroba o charakterze proliferacyjnym. Jej etiologia jest wieloczynnikowa. W niedojrzałej siatkówce dziecka urodzonego przedwcześnie, w zmienionych warunkach rozwoju pozamacicznego, zostaje zahamowany fizjologiczny wzrost naczyń siatkówki. Uruchamiane są procesy prowadzące do patologii siatkówki, a często całej gałki ocznej. Im bardziej niedojrzała jest siatkówka w momencie urodzenia wcześniaka oraz więcej czynników ryzyka, tym większa może zaistnieć odpowiedź patologiczna. Retinopatia wcześniaków to choroba, której czynna faza przypada na okres noworodkowy i wczesno niemowlęcy, jednak może wpływać na narząd wzroku i funkcje wzrokowe człowieka przez całe życie. ROP, obok mózgowego zaburzenia widzenia (CVI) oraz atrofii nerwów wzrokowych, jest najczęstszym rozpoznaniem dotyczącym wcześniaków w kontekście upośledzenia funkcji widzenia. Ponieważ wzrok ma największe znaczenie w rozwoju dziecka, jest zmysłem potrzebnym do kontaktu z otoczeniem, nawiązania właściwych więzi emocjonalnych, nauki poprzez naśladownictwo, to uszkodzenie funkcji wzrokowych u dzieci znacząco wpływa na jakość ich życia i możliwości rozwoju. Ma również ogromny wpływ na jakość życia ich najbliższych i funkcjonowanie całych rodzin dotkniętych wcześniactwem. W Polsce ocenia się, że retinopatia o różnym stopniu zaawansowania dotyka około 20% wcześniaków, z czego 20% wymaga leczenia. W 2001 roku w naszym kraju został zainaugurowany Program Zapobiegania i Leczenia Retinopatii, którego celem jest zorganizowanie możliwości wykrywania przypadków retinopatii oraz lepszego dostępu do leczenia poprzez wyposażanie szpitali w wymagany do tego sprzęt.

### Cel pracy

**Celem pracy** jest ocena okulistyczna funkcji wzroku u dzieci, u których przeprowadzono laseroterapię pierwotnie nieunaczynionej siatkówki i iniekcję antyVEGF do ciała szklistego z powodu retinopatii wcześniaków oraz analiza informacji dotyczących jakości życia dzieci i ich rodzin po takim leczeniu.

Uzyskane wyniki powyższej oceny dzieci przynoszą efekt naukowo-poznawczy oraz praktyczny poprzez:

- wskazanie funkcji wzroku, które ulegają zaburzeniu w procesie rozwoju i leczenia ROP,
- określenie potrzeby badań okresowych, w tym testów czynnościowych narządu wzroku w grupie dzieci po leczeniu ROP,
- wskazanie potrzeby rehabilitacji wzroku i jej właściwe ukierunkowanie,
- pomoc określenia obszaru do wsparcia rodzin dzieci po leczeniu ROP.

## **Metody i wyniki badań**

Badaniem objęto 111 dzieci przedwcześnie urodzonych, które z powodu rozwoju retinopatii wcześniaków zostały poddane leczeniu metodą laseroterapii siatkówki oraz ewentualnie dodatkowo podaniem do komory ciała szklanego preparatu antyVEGF.

Ocenie poddano następujące parametry medyczne:

- I. Ogólne: wiek dzieci w trakcie badania, ich płeć, wiek urodzeniowy, urodzeniową masę ciała, ocenę funkcji życiowych po urodzeniu w skali APGAR, obecność ewentualnych zaburzeń neurologicznych (stanu po wylewie wewnątrzkomorowym, epilepsji, wodogłowa, zaburzeń napięcia mięśniowego).
- II. Okulistyczne: wartość wady refrakcji, ostrości wzroku do dali i bliży, wrażliwości na kontrast, rozwoju widzenia obuocznego, ocenę ustawienia oczu oraz obecność oczopląsu.
- III. Ocena funkcjonowania w otoczeniu: opinia rodziców na temat wykonywanych przez dziecko codziennych zadań i czynności, poruszania się, orientacji w otoczeniu, trudności w realizowaniu zalecanej terapii oraz wpływie zaburzeń wzroku na umiejętności dziecka oraz na funkcjonowanie całej rodziny. Do oceny jakości życia dzieci użyto kwestionariusza Children Visual Function Questionnaire (CVFQ).

## **Charakterystyka grupy badanej**

Badaniem objęto przypadkową grupę 111 dzieci leczonych z powodu retinopatii wcześniaków (ROP): 52 dziewczynki (46,8%) oraz 59 chłopców (53,2%) w wieku od 6 miesięcy do 13 lat. Ze względu na różny poziom funkcjonowania wzrokowego zależny od wieku oraz dopasowanie testów diagnostycznych do możliwości badanych pacjentów wyniki badań analizowano w dwóch grupach wiekowych:

**- grupa A: dzieci do 3 roku życia                      -52 przypadki   - 46,8%**

**- grupa B: dzieci powyżej 3 roku życia -59 przypadków - 53,2%**

Dzieci objęte badaniem urodziły się średnio w 28,6 tygodniu życia płodowego, a grupa obejmowała przypadki od 23 do 34 tygodnia. Masa urodzeniowa dzieci objętych badaniem zawierała się w przedziale od 450g do 2 220g, a jej średnia wyniosła 1 167g. Ocena funkcji życiowych w pierwszej minucie życia w skali APGAR dla badanej grupy wahała się od 1 do 7 i wyniosła średnio 4,56.

Wodogłowie rozwinęło się u 15 dzieci (13,5%), epilepsja u 11 dzieci (9,9%). W całej grupie 5 dzieci (4,5%) miało zarówno wodogłowie i epilepsję. Wylewy dokomorowe (intraventricular haemorrhage – IVH) dotyczyły 97 dzieci (87,4%). 49 dzieci (44,1%) miało 3 lub 4 stopień IVH. W badanej grupie u 54% (60 osób) w ocenie neurologicznej rozwój psychoruchowy mieścił się w normie, a u 46% (51 osób) określono go jako opóźniony. Również połowa dzieci nie wykazywała zaburzeń w napięciu mięśniowym (55 przypadków - 49,5%), 16 dzieci (14,4%) miało osłabione napięcie mięśniowe, a 40 (36,0%) wzmożone.

Wśród 111 dzieci objętych badaniem, ponad 86,5% przypadków (96 osób) miało 3 stopień retinopatii wcześniaków, dotyczyła ona głównie II strefy – 71 przypadków (64%), a jej rozległość wynosiła głównie 12 godzin – 93 przypadki (83,8%). U 49,5% dzieci rozpoznano łagodne proliferacje witreoretinalne, u 39,6% umiarkowane, a u 10,9% zaawansowane.

W badanej grupie wszystkie dzieci poddane zostały laserofotokoagulacji pierwotnie nieunaczynionej siatkówki, z czego 22 dzieci (19,8%) miało wykonaną laseroterapię 2-krotnie. 24 pacjentów (21,6%) poddano dodatkowej terapii iniekcją doszkliskową antyVEGF. 73% dzieci poddanych iniekcji doszkliskowej miało wykonaną 2-krotną laseroterapię. 8 pacjentów miało jednokrotną laseroterapię oraz terapię antyVEGF.

### **Wybrane funkcje wzrokowe – opis, testy i wyniki badań**

**Oczopląs** to stan, w którym gałki oczne wykonują rytmiczne ruchy mogące występować we wszystkich kierunkach, chociaż najczęściej spotykamy ruchy w kierunku poziomym. W niniejszej pracy oceniono obecność oczopląsu (badanie ilościowe) poprzez obserwację ustawienia oraz stabilizacji fiksacji oczu pacjenta.

W przedmiotowej grupie oczopląs u dzieci po leczeniu ROP rozpoznano u 18 pacjentów (16,2%) i występował częściej w przypadku:

- wcześniejszego urodzeniowego wieku ciążowego
- niższej masy urodzeniowej
- zaburzeń neurologicznych (opóźniony rozwój psychoruchowy)
- w ciężkich postaciach ROP leczonych iniekcją antiVEGF

W grupie dzieci z oczopląsem obserwuje się obniżoną ostrość wzroku i poczucie kontrastu. Oczopląs występuje częściej w połączeniu z zezem zbieżnym.

**Zezem** nazywamy stan, w którym gałki oczne przy patrzeniu na wprost nie są ustawione równolegle, ale skierowane w różnych kierunkach. Do oceny obecności zezów można zastosować wiele testów i badań. W ocenie jakościowej zezów w badanej grupie wykorzystano poniższe testy:

- test odbłasków rogówkowych (Hirschberga),
- test jednostronnego przesłaniania i odsłaniania stosowany do wykrywania zezów jawnych,
- test naprzemiennego przesłaniania ujawniający odchylenie ukryte jak i jawne, wykonywany zarówno przy patrzeniu do blizy jak i dali.

Do badania ilościowego określającego wielkość kąta zezów stosowano:

- test naprzemiennego zasłania z użyciem linijki pryzmatycznej; moc pryzmatu, przy którym ruch nastawczy oczu ustaje jest miarą wielkości odchylenia, czyli zezów,
- test obserwacji odbłasków rogówkowych z użyciem pryzmatu (test Krymskiego); moc pryzmatu przy którym refleksy położone są symetrycznie jest miarą wielkości odchylenia, czyli zezów.

Wśród przebadanych dzieci po ROP zezów rozpoznano u 40 osób (36%), występował częściej w przypadku:

- wcześniejszego urodzeniowego wieku ciążowego
- niższej masy urodzeniowej
- zaburzeń neurologicznych (opóźniony rozwój psychoruchowy, wzmożone napięcie mięśniowe)
- w ciężkich postaciach ROP leczonych iniekcją antiVEGF.

W grupie dzieci z zezem obserwuje się obniżoną ostrość wzroku i poczucie kontrastu, a w 1/3 przypadków zez występuje z oczopląsem.

**Ostrość wzroku** jest miarą jakości widzenia i jej ilościowym określeniem. Jest to najmniejsza wielkość kątowa prawidłowo rozpoznawanego obiektu testowego.

W przedmiotowym badaniu wykorzystano następujące testy do badania ostrości wzroku:

- ❖ testy preferencyjnego spojrzenia – paletki Lea grating
- ❖ książeczkę – LEA Symbols Single Symbol Book
- ❖ tablicę – LEA Near Vision Card
- ❖ tablicę do dali (3m) – Lea symbols.

Uzyskano następujące wyniki:

- 65,4% dzieci po ROP w wieku do lat 3 miało ostrość wzroku w normie wiekowej
- 62,9% dzieci po ROP powyżej 3 lat miało pełną ostrość wzroku do bliży
- 72,3% dzieci po ROP powyżej 3 lat miało pełną lub nieznacznie obniżoną ostrość wzroku do dali (logMAR 0,0-0,3)
- brak reakcji wzrokowych wystąpił u 4% dzieci po ROP (3,8% grupa A, 5,6% grupa B).

**Wrażliwość na kontrast, inaczej czułość kontrastu**, to zdolność postrzegania różnic w jasności widzianych powierzchni, to inaczej różnica w odbiorze luminancji dwóch sąsiadujących płaszczyzn. Jest ona miarą zdolności widzenia szczegółów o niskim poziomie kontrastu. Badanie wrażliwości na kontrast jest podstawowym elementem oceny ewentualnych zaburzeń w funkcjonowaniu wzrokowym. Zaburzenia postrzegania kontrastu mogą często występować pomimo prawidłowej ostrości wzroku. Nieprawidłowości te mogą być uwarunkowane wcześniactwem, co za tym idzie nieprawidłowym dojrzewaniem układu wzrokowego, zaburzeniami neurologicznymi lub zmianami siatkówki spowodowanymi retinopatią wcześniaków.

W badaniu wykorzystano testy wrażliwości na kontrast autorstwa Lei Hyvarinen. Dla młodszych dzieci Hiding Heidi Low Contrast Face Test. U starszych dzieci, które potrafiły odczytywać optotypy zastosowano LEA Symbols Low Contrast Test.

Znacząco obniżona czułość na kontrast dotyczyła 15 dzieci (13,5%) i występowała częściej w przypadku:

- wcześniejszego urodzeniowego wieku ciążowego
- niższej masy urodzeniowej
- zaburzeń neurologicznych (opóźniony rozwój psychoruchowy)

- w ciężkich postaciach ROP leczonych dwukrotnie laseroterapią, ewentualnie z iniekcją antyVEGF
- występowania astygmatyzmu

**Refrakcja** jest miarą niemiarkowości układu optycznego oka, jest to ilościowe wyrażenie wady wzroku. W przedmiotowej grupie do pomiaru refrakcji używano przenośnego automatycznego keratorefraktometru Retinomax K-Plus 3 firmy Righton. Pomiary wykonywano z uwzględnieniem odległości od szczytu rogówki (vertex distance) 12 mm. W celu wyeliminowania akomodacji pomiary wykonywano po stosowaniu kropli Cyclopentolat (dwukrotne podanie leku do worka spojówkowego w odstępie 5 minut, pomiar po 40 minutach od pierwszej aplikacji leku) lub Atropina (2x dziennie przez 3 dni poprzedzające badanie). Atropinizację zalecano w przypadku występowania zezów, oczopląsu lub wysokiej wady wzroku w badaniu po zastosowaniu Cyclopentolatu.

W badaniu:

- średnia wada refrakcji w badanej grupie 111 dzieci wyniosła -0,28 Dsph (SE)
- średnia wada refrakcji w grupie A dzieci do lat 3 wyniosła +0,63 Dsph (SE)
- średnia wada refrakcji w grupie B dzieci ponad 3 lat wyniosła -1,11 Dsph (SE)
- wady refrakcji były znaczące, zawierały się w przedziale od -20,5 Dsph do +9,5 Dsph
- dzieci po leczeniu ROP zagrożone są rozwojem krótkowzroczności, astygmatyzmu oraz różnowzroczności
- dwukrotna laseroterapia siatkówki z ewentualną terapią antyVEGF (stosowane w ciężkiej postaci ROP) niosą większe ryzyko rozwoju krótkowzroczności

Wpływ na wystąpienie wysokiej krótkowzroczności u dzieci po przebyciu ROP mają:

- niski wiek urodzeniowy oraz niska masa urodzeniowa
- zaburzenia neurologiczne (opóźniony rozwój psychoruchowy oraz wzmożone napięcie mięśniowe)
- ciężkie postacie ROP u dzieci leczonych dwukrotnie laseroterapią z ewentualną iniekcją antyVEGF.

**Stereopsja, czyli widzenie przestrzenne**, jest najwyższą i najdoskonalszą formą widzenia obuocznego. Polega ona na postrzeganiu głębi i odległości w wyniku fuzji dwóch obrazów nieznacznie różniących się od siebie, czyli obrazów stereoskopowych. W przedmiotowym badaniu posługiwano się testami Lang II oraz Titmus. W przedmiotowej grupie stereopsję udało się zbadać u 53 dzieci (47,7%), z czego zaledwie u 4 dzieci w grupie

dzieci młodszych (7,7%) oraz u 49 dzieci starszych (83%). W grupie dzieci starszych stereopsję posiadało 26 dzieci (44,1%), u jednego (1,7%) stwierdzono jej osłabienie, a u 22 (37,1%) jej brak.

Zaburzenia stereopsji u dzieci po leczeniu ROP występują częściej w przypadku:

- wcześniejszego urodzeniowego wieku ciążowego
- niższej masy urodzeniowej
- zaburzeń neurologicznych (opóźniony rozwój psychoruchowy)
- występowania zeza
- obniżonej ostrości wzroku
- występowania wysokiej wady wzroku

Kolejnym elementem niniejszej pracy było zbadanie **subiektywnej oceny jakości życia oraz funkcjonowania wzrokowego dzieci przez ich rodziców**. Celem badania było przeanalizowanie opinii rodziców o wykonywanych przez dziecko codziennych czynnościach i zadaniach, poruszaniu się, orientacji w otoczeniu, trudnościach w realizowaniu zaleconej terapii oraz wpływie wady wzroku na umiejętności dziecka oraz na rodzinę pacjenta. W niniejszym badaniu wykorzystano kwestionariusz Children Visual Function Questionnaire (CVFQ) opracowany w 2004 roku przez dr Joost Felius i dr Eileen Birch z Retina Foundation of the Southwest. Arkusz badawczy został przygotowany z myślą o ocenie funkcjonowania wzrokowego dzieci i zawiera dwie wersje dedykowanych pytań: dotyczących dzieci do lat 3 oraz dzieci starszych. Charakteryzuje się wysoką korelacją pomiędzy poziomem upośledzenia wzrokowego pacjenta, a poziomem indeksu CVFQ eliminując wpływ wieku badanego dziecka. Algorytm przygotowany przez twórców ankiety pozwala na ocenę jakości życia w 6 obszarach:

1. ogólny stan zdrowia
2. widzenie
3. umiejętności
4. osobowość
5. wpływ na rodzinę
6. leczenie

Indeks CVFQ jest wykorzystywany w pracach naukowych do oceny funkcjonowania dzieci z różnymi schorzeniami pozwalając na skalibrowane porównanie wpływu tych schorzeń na funkcjonowanie pacjentów.



Niższe oceny opiekunów dzieci po leczeniu ROP w ankiecie CVFQ dotyczące kategorii widzenia związane są z:

- wcześniejszym urodzeniowym wiekiem ciążowym, niższą masą urodzeniową oraz niższą punktacją APGAR
- zaburzeniami neurologicznymi (opóźnionym rozwojem psychoruchowym, wyższym stopniem IVH, obecnością epilepsji, wodogłowia)
- występowaniem zeza, oczopląsu
- bardziej zaawansowanym stopniem ROP, obecnością PVR zaawansowanych i leczeniem laseroterapią wraz z antyVEGF
- występowaniem średniej lub wysokiej wady wzroku, ewentualnie różnowzroczności
- obniżeniem wrażliwości na kontrast
- brakiem stereopsji

**Na podstawie wyników badań oraz piśmiennictwa światowego stwierdzono**, że dzieci urodzone przedwcześnie po leczeniu retinopatii wcześniaków powinny podlegać badaniu okulistycznemu w wieku około szóstego miesiąca życia, a następnie okresowej kontroli wzroku nie rzadziej niż co 6 miesięcy. W grupie wiekowej poniżej 3 lat krytycznym jest badanie wady refrakcji po cycloplegii, a także ocena w kierunku zeza. Inne testy nie mają wystarczającej czułości diagnostycznej. Wobec tego, w trakcie badania okulistycznego dzieci poniżej 3 roku życia, ze szczególną uwagą należy przeprowadzić:

- test odbłasków rogówkowych,
- test naprzemiennego zasłaniania,
- badanie refrakcji w warunkach naturalnych oraz po porażeniu akomodacji.

W grupie powyżej 3 roku życia wadę refrakcji miało 96,6% pacjentów, obniżoną ostrość wzroku -70,4%, obniżoną wrażliwość na kontrast – 13,5% pacjentów. Ponadto aż blisko 50% dzieci nie posiadało lub miało obniżoną stereopsję.

W grupie powyżej 3 roku życia do szczególnie czułych i ważnych należą badania:

- test odbłasków rogówkowych,
- test naprzemiennego zasłaniania,

- ostrości wzroku (uwagi wymagają pacjenci nawet z niewielkim jej obniżeniem)
- wrażliwości na kontrast (uwagi wymagają pacjenci nawet z niewielkim jej obniżeniem)
- stereopsji
- badanie refrakcji w warunkach naturalnych oraz po porażeniu akomodacji.

W przypadku wykrycia wady wzroku niezbędne jest jej skorygowanie korekcją okularową lub soczewkową w celu uzyskania maksymalnej ostrości wzroku, prewencji niedowidzenia i choroby zezowej oraz umożliwienia rozwoju widzenia stereoskopowego.

Uzupełnieniem i poszerzeniem diagnostyki zaburzeń widzenia będzie niewątpliwie ocena funkcjonalna widzenia. Konieczna jest ona dla właściwego określenia zakresu możliwości wzrokowych dziecka oraz zaplanowania optymalnego, indywidualnego dla każdego dziecka procesu rehabilitacji. Wsparcie rehabilitantów czy terapeutów widzenia jest nieodzowne w celu uzyskania maksymalnej, płynnej poprawy tych funkcji, które wesprą także ogólny rozwój dziecka.

Na podstawie ankiet dotyczących jakości życia przy obniżonych funkcjach wzrokowych możliwe jest określenie obszarów najbardziej wymagających wsparcia rodzin. W obu grupach wiekowych najniższą wartość ocen uzyskały pytania dotyczące martwienia się, troski o wzrok dziecka, obserwowania, że inne dzieci przyglądają się dziecku z problemami wzrokowymi, obawy lub trudności w nauce rysowania, pisania i czytania oraz w przyszłości o samodzielne prowadzenie samochodu. Można więc wnioskować, że rodzinom tym najbardziej potrzebna jest pomoc psychologiczna, a ich dzieciom wsparcie tyflopedagogiczne.

## WNIOSKI

W wyniku przeprowadzonego badania oceny funkcji wzrokowych dzieci po przebytych ROP oraz analizy kwestionariuszy dotyczących jakości życia dzieci i ich rodzin postawiono następujące wnioski:

1. Retinopatia wcześniaków jest poważnym schorzeniem wpływającym na rozwój dziecka, jego funkcje widzenia oraz jakość życia dziecka i jego rodziny.

2. Około 70% dzieci po leczeniu retinopatii wcześniaków funkcjonuje wzrokowo poprawnie, osiągając pełną lub nieznacznie obniżoną ostrość wzroku, 26% dzieci ma osłabione funkcje wzrokowe, u 4% wystąpiła ślepotą jako powikłanie retinopatii wcześniaków. 96% dzieci w wieku powyżej 3 lat oraz 65% dzieci poniżej 3 lat ma wadę refrakcji, zez występuje u 36% dzieci, oczopląs u 16,2%, a obniżone poczucie kontrastu u 13,5%.
3. Obniżone funkcje wzrokowe oraz niższy indeks jakości życia dotyczą dzieci z wczesnym wiekiem urodzeniowym, niską masą urodzeniową, towarzyszącymi zaburzeniami neurologicznym oraz po leczeniu ciężkich postaci choroby wymagającej leczenia antyVEGF. Dzieci z takim wywiadem wymagają we wczesnym okresie życia okulistycznych badań przesiewowych oraz częstszych badań kontrolnych.
4. Najczęstszymi wadami refrakcji u dzieci po leczeniu retinopatii wcześniaków jest krótkowzroczność i astygmatyzm, a także różnowzroczność. Wady te mogą mieć wpływ na rozwój motoryczny dzieci i dlatego należy już we wczesnym okresie życia kontrolować wadę refrakcji.
5. Częstość wystąpienia znaczącej wady wzroku jest dwa razy mniejsza po terapii antyVEGF niż po laseroterapii.
6. Opóźniony rozwój psychoruchowy sprzyja nieprawidłowościom funkcji wzrokowych, dlatego te dzieci wymagają częstszych okulistycznych badań okresowych. Konieczna jest w tym zakresie współpraca ze specjalistami neurologii dziecięcej i rehabilitacji.
7. Konieczne jest wyposażenie gabinetów okulistycznych w odpowiedni sprzęt i testy diagnostyczne oraz szkolenie okulistów w zakresie oceny funkcji wzrokowych u małych dzieci. Wskazana jest współpraca okulistów ze specjalistami funkcjonalnej oceny widzenia (terapeuci widzenia/rehabilitanci wzroku).
8. Występujące schorzenia okulistyczne u dzieci po ROP powodują obniżenie jakości życia pacjentów oraz ich rodzin. Dostrzegalny jest wolniejszy rozwój psychoruchowy, trudności w samodzielnym funkcjonowaniu dzieci, trudności w nauce rysowania, pisania i czytania. Istotnym elementem jest troska rodziny o wzrok dziecka.
9. Konieczne jest określenie możliwości wzrokowych dziecka oraz zaplanowania optymalnego, indywidualnego dla każdego dziecka procesu rehabilitacji. Dzieci urodzone przedwcześnie ze względu na możliwe zaburzenia neurologiczne oraz nieharmonijny rozwój funkcji mózgu wymagają wczesnego wsparcia rozwoju, także z uwzględnieniem elementów rehabilitacji wzroku.

10. Ze względu na konieczność wczesnego rozpoczęcia rehabilitacji wzroku dzieci urodzone przedwcześnie po leczeniu retinopatii wcześniaków powinny podlegać badaniu okulistycznemu w wieku około szóstego miesiąca życia, a następnie okresowej kontroli wzroku nie rzadziej niż co 6 miesięcy.
11. Istotne jest wsparcie psychologiczne rodzin oraz ukierunkowanie w zakresie możliwości diagnostycznych, terapeutycznych i rehabilitacyjnych. Dzieci wymagają wsparcia tyflopedagogicznego.

## **Streszczenie w języku angielskim**

### **Introduction**

Retinopathy of prematurity (ROP) is a disease of prematurely born people. It is vascular proliferative disease. Its etiology is multifactorial. In the immature retina of a preterm child, with the changed conditions of extrauterine development, the physiological growth of retinal vessels is stopped. The processes leading to the pathology of the retina and often the entire eyeball are started. The more immature the retina is at the moment of the premature baby's birth and more risk factors, the greater the pathological response may be. Retinopathy of prematurity is a disease whose active phase is in the neonatal and early infant period, but can affect the eyes and the visual functions of a human being throughout life. ROP, along with cerebral visual impairment and optic nerve atrophy, is the most common diagnosis of preterm babies in the context of impaired vision function. Because vision has the greatest impact on the development of a child, it is a sense needed to make contact with environment, establish the right emotional ties, learn through imitation, so the damage of children's vision significantly affects their quality of life and cognitive abilities. It also has a huge impact on the quality of life of their relatives and entire families. In Poland, it is estimated that ROP of various stages affects approximately 20% of premature babies, of which 20% require treatment. In 2001, the Program for ROP Prevention and Treatment was launched in our country, it aims to organize screening for retinopathy and provide better access to treatment by equipping hospitals.

### **Objectives of the work**

The aim of the study is to perform ophthalmological vision function assessment of children who underwent laser and anti-VEGF therapy due to retinopathy of prematurity and analyze the children's quality of life and their families.

The obtained results of the above assessment bring a scientific and practical effects through:

- indication of the visual function, which is impaired as the result of ROP treatment,
- determination of timing for periodical examinations and functional vision tests for the group,
- indication of the need for vision rehabilitation and its optimisation,
- defining the areas to support children's families after treatment of ROP.

## Methods and test results

The study included 111 prematurely born children who, due to the development of retinopathy of prematurity, have been treated with retinal laser therapy and, if necessary, additionally intravitreously antyVEGF injection.

The following medical parameters were assessed:

- I. General: age at the time of the examination, sex, gestational age at the time of birth, birth weight, APGAR score, possible neurological disorders (condition after intraventricular haemorrhage, epilepsy, hydrocephalus, muscular tension disorders).
- II. Ophthalmic: refractive error, distance and near visual acuity, contrast sensitivity, binocular vision, assessment of eye position and the presence of nystagmus.
- III. Environmental assessment: parents' opinion about child's everyday tasks and activities, mobility, orientation in the environment, difficulties in therapy implementation, the impact of vision defects on the child's skills and the functioning of the entire family. The Children Visual Function Questionnaire (CVFQ) was used to assess children's quality of life.

## Characteristics of the test group

The study included a random group of 111 children treated for retinopathy of prematurity (ROP): 52 girls (46.8%) and 59 boys (53.2%) aged from 6 months to 13 years. Due to the different visual function levels depended on age and diagnostic tests, the results of the study were analyzed in two age groups:

- **group A: children up to 3 years of age - 52 cases - 46.8%**
- **group B: children over 3 years of age - 59 cases - 53.2%**

The children in the study were born on average at 28.6 week of gestational age and the group included patients from 23 to 34 weeks. The birth weight of children in the study ranged from 450g to 2 220g, and its average was 1 167g. The assessment of life functions in the first minute of life on the APGAR scale for the group ranged from 1 to 7 and amounted to an average of 4.56.

15 children (13.5%) had hydrocephalus, 11 children (9.9%) epilepsy. In the whole group 5 children (4.5%) had both hydrocephalus and epilepsy. Intraventricular haemorrhage (IVH) related to 97 children (87.4%). 49 children (44.1%) had 3<sup>rd</sup> or 4<sup>th</sup> grade of IVH.

In the neurological assessment 54% (60 people) had normal psychomotor development, but 46% (51 people) were defined as delayed. Also, half of the children showed no muscle tension disorders (55 cases - 49.5%), 16 children (14.4%) had decreased muscle tension and 40 (36.0%) had increased muscle tension.

Among 111 children in the study, over 86.5% of cases (96 people) were in the third stage of retinopathy of prematurity, mainly in the second zone - 71 cases (64%), and its extent was mainly 12 hours - 93 cases (83.8%). 49.5% of children had mild vitreoretinal proliferation, 39.6% moderate and 10,9% advanced.

In the study group all children were treated with laser photocoagulation of retina, 22 children (19.8%) had laser therapy twice. 24 patients (21.6%) underwent additional therapy with intravitreal injection of antiVEGF. 73% of children who underwent intravitreal injection had laser therapy performed twice. 8 patients had single laser therapy followed by antiVEGF therapy.

### **Visual functions - description, tests and results**

**Nystagmus** is a condition in which the eyeballs perform rhythmic movements that may occur in all directions, although the most frequent movements are in the horizontal direction.

In this study, the presence of nystagmus (quantitative study) was assessed by observing the setting and stabilization of the patient's eye fixation.

In the subject group, nystagmus was present with 40 patients (36%) and was more common in the case of:

- early gestational age
- lower birth weight
- neurological disorders (delayed psychomotor development)
- in severe forms of ROP treated with antiVEGF injection

Children with nystagmus have reduced visual acuity and contrast sensitivity. Nystagmus occurs more often in conjunction with convergent strabismus.

**Strabismus** is a condition in which eyeballs, while looking straight, are misaligned. Many tests can be used to assess the presence of strabismus. In the qualitative assessment of strabismus in the study group, the following tests were used:

- corneal reflex test (Hirschberg test),

- cover-uncover test used to detect tropia,
- alternating cover test to detect tropia or phoria for near and distance.

For the quantitative study determining the angle of squint the following methods were used:

- prism cover test; the power of the prism is the measurement of the size of squint.
- corneal reflex test with a prism bar (Krymski's test), the power of the prism in which the symmetrical corneal reflex is seen gives the size of the deviation.

Among the examined children after ROP, strabismus occurs more frequently in the case of:

- early gestational age
- lower birth weight
- neurological disorders (delayed psychomotor development, increased muscle tension)
- in severe forms of ROP treated with antiVEGF injection.

In the group of children with squint, reduced visual acuity and contrast sensitivity are observed, and in one-third of cases strabismus is present with nystagmus.

**Visual acuity** is a measure of the quality of vision and its quantification. This is the smallest angular size of the correctly recognized test object. The following tests were used in the present study to check visual acuity:

- preferential looking tests - Lea grating
- LEA Symbols Single Symbol Book
- LEA Near Vision Card
- Lea symbol chart (3m)

The following results were obtained:

- 65.4% of children after ROP aged up to 3 years had visual acuity in the age norm
- 62.9% of children after ROP over 3 years had near vision acuity in the age norm
- 72.3% of children after ROP over 3 years had normal or slightly reduced distance visual acuity (logMAR 0.0-0.3)
- no visual reactions occurred in 4% of cases (3.8% in group A, 5.6% in group B).



**Contrast sensitivity** is the ability to perceive differences in the brightness of the surfaces, or a difference in the luminance of the two neighboring surfaces. It is a measure of the ability to see details with a low level of contrast. Examination of contrast sensitivity is a basic element in the assessment of possible disturbances in visual functioning. Impaired contrast perception can often occur despite normal visual acuity. These abnormalities may be result of prematurity, as consequent abnormal maturation of the visual system, neurological disorders or changes in the retina caused by retinopathy of prematurity.

The study used contrast sensitivity tests by Lei Hyvarinen. For younger children, Hiding Heidi Low Contrast Face Test. For older children who were able to read the optotypes, the LEA Symbols Low Contrast Test was used.

The reduced contrast sensitivity was recognised in 15 children (13,5%) after ROP treatment and was more common in the case of:

- early gestational age
- lower birth weight
- neurological disorders (delayed psychomotor development)
- in severe forms of ROP treated twice with laser therapy and / or anti-VEGF injection
- the presence of astigmatism

**Refraction** is a measure of the irregularity of the optical system of the eye, it is a quantitative expression of vision defect. In this study the portable kerato-refractometer Retinomax K-Plus 3 by Righton was used. The measurements were made taking into account the vertex corneal distance of 12 mm. In order to eliminate accommodation, measurements were made after usage of Cyclopentolate drops (2x with a 5 minutes break, reading the results after 40 minutes from the first application of the drug) or Atropin drops (twice a day for the 3 days preceding the test). Atropinisation was recommended for the occurrence of strabismus, nystagmus or high refraction error in test after usage of Cyclopentolate.

In the research:

- mean refractive error in the examined group of 111 children was -0.28 Dsph (SE)
- mean refractive error in group A children under 3 years was +0.63 Dsph (SE)
- mean refractive error in group B of children over 3 years was -1.11 Dsph (SE)
- refractive errors were significant, ranging from -20.5Dsph to +9.5 Dsph

- children after treatment of ROP are at risk of developing myopia, astigmatism or anisometropia
- retreatment of retinal laser and / or anti-VEGF therapy (used in severe ROP) have a higher risk of developing myopia

The most effect on the occurrence of high myopia in children after ROP have:

- low gestational age and low birth weight
- neurological disorders (delayed psychomotor development and increased muscle tension)
- severe forms of ROP in children treated twice with laser therapy and / or anti-VEGF injection.

**Stereopsia** is the highest and most perfect form of binocular vision. It involves the perception of depth and distance as a result of the fusion of two images slightly different from each other. The test used for the study were Lang II and Titmus. In this study, 53 children (47.7%) were able to be examined for stereopsis, out of which only 4 children belonged to the younger group (7.7%) and 49 to the older group (83%). In the older group 26 children (44,1%) had stereopsia, one (1,7%) had decreased and 22 (37.1%) lack of it.

Disorders of stereopsia in children after ROP treatment are more common in the case of:

- early gestational age
- lower birth weight
- neurological disorders (delayed psychomotor development)
- occurrence of strabismus
- reduced visual acuity
- the presence of high refractive error

Next element of this study is the examination of **the quality of life and the visual functioning of children** in subjective assessment by their parents. The aim of the study was to analyze parents' opinions on the child's daily activities and tasks, mobility, orientation in the environment, difficulties in implementation the recommended therapy and the impact of vision defects on the child's skills and on their family. In this study the Children Visual Function

Questionnaire (CVFQ) was used developed in 2004 by Joost Felius and Eileen Birch from the Retina Foundation of the Southwest. The research sheet has been prepared to assess the visual functions of children and contains two versions of dedicated questions: regarding children under 3 years old and for older children. It has a high correlation between the level of visual impairment of the patient and the CVFQ index, eliminating the influence of the age of the examined child. The algorithm prepared by the authors allows to assess the quality of life in 6 areas:

1. general health
2. vision
3. skills
4. personality
5. impact on the family
6. treatment

The CVFQ index is used in various scientific works to assess the functioning of children with distinct diseases, allowing a calibrated comparison of the impact of diseases on the functioning of patients.

Lower ratings in the CVFQ survey in this study regarding the category of vision are associated with:

- early gestational age, lower birth weight and a lower APGAR score
- neurological disorders (delayed psychomotor development, higher IVH grade, presence of epilepsy, hydrocephalus)
- occurrence of strabismus, nystagmus
- more advanced ROP, advanced PVR and laser therapy with anti-VEGF
- the occurrence of an average or high degree of refractive error or anisometropia
- decreased contrast sensitivity
- lack of stereopsia

**Based on the results of the study and world literature**, it was found that children born prematurely after retinopathy of prematurity should undergo an eye examination at the age around six months and then periodical check at least every 6 months. In the below 3-year age group, it is critical to examine the refractive error after cycloplegia as well as the assessment of the strabismus. Other tests do not have enough diagnostic sensitivity. Therefore, during

the ophthalmologic examination of children under 3 years of age, special attention should be paid to:

- corneal reflex test,
- cover test,
- refractive error in natural conditions and after cycloplegia.

In the group over 3 years of age, refractive error was observed in 96.6% of cases, decreased visual acuity in 70.4%, and reduced contrast sensitivity in 13,5%. In addition, up to near 50% of children did not have or had a decreased stereopsis.

In the group above 3 years of age, the following tests are particularly sensitive and important:

- corneal reflex test,
- cover test,
- visual acuity (with attention to even a slight decrease)
- sensitivity to contrast (with attention to even a slight decrease)
- stereopsis
- refractive error in natural conditions and after cycloplegia.

If case refractive error is detected, it is necessary to correct it with eyeglasses or contact lenses to obtain maximum visual acuity, amblyopia and squint prevention and to enable the development of stereoscopic vision.

Complementing and broadening the diagnosis of vision disorders will undoubtedly be functional assessment of vision. It is necessary to properly determine the scope of the child's visual capabilities and to plan an optimal, individual rehabilitation process for each child. Support of vision therapists or rehabilitants is important in order to achieve maximum, smooth improvement of vision functions that will also support the overall development of the child.

On the basis of quality of life surveys, it is possible to identify the areas needed the most family support. In both age groups, the lowest score was given to questions about worrying, caring for the child's sight, observing that other children are looking at a child with visual problems, fears or difficulties in learning to draw, write and read and in the future to drive a car. Therefore, it can be concluded that psychological help is the most needed for these families, and for the children typhlopedagogical support.

## CONCLUSIONS

As the result of the conducted evaluation of children's visual functions and the analysis of quality of life questionnaires regarding the children after the ROP treatment and their families, the following conclusions were made:

1. Retinopathy of prematurity is a serious condition affecting the child's development, his vision and the quality of life of the child and his family.
2. About 70% of children after retinopathy of preterm infants function visually correctly, achieving full or slightly reduced visual acuity, 26% of children have weakened visual functions, 4% have had blindness as a complication of retinopathy of prematurity. 96% of children over 3 years of age and 65% of children under 3 have refractive errors, 36% of children have strabismus, 16,2% have nystagmus and 13,5% have a reduced contrast sensitivity.
3. Reduced visual functions and a lower quality of life index refer to children with low gestational age at the birth time, low birth weight, accompanying neurological disorders and after treatment of severe forms of ROP requiring anti-VEGF treatment. Children with such background require ophthalmic screening tests and more frequent follow-up examinations early in life.
4. The most common refractive errors in children after retinopathy of premature babies are myopia and astigmatism, as well as anisometropia. These defects may affect the motor development of children and it is therefore necessary to control the refractive error early in life.
5. The incidence of significant refractive error is two times lower after antiVEGF therapy than after laser therapy.
6. Delayed psychomotor development favours abnormalities of visual functions, which is why these children require more frequent periodic ophthalmic examinations. It is necessary in this respect to cooperate with specialists in child neurology and rehabilitation.
7. It is necessary to equip the ophthalmic units with appropriate equipment and diagnostic tests as well as to train ophthalmologists in the field of visual assessment of young children. It is recommended that ophthalmologists cooperate with specialists in functional assessment of vision (vision therapists / vision rehabilitants).

8. Ophthalmological disorders occurring in children after ROP cause a decrease in the quality of life of patients and their families. Slower psychomotor development, difficulties in independent functioning of children, difficulties in learning to draw, write and read are noticeable. An important element is the care of the family for the child's vision.
9. It is necessary to determine the visual capabilities of the child and to plan the optimal, individual rehabilitation process for each child. Children born prematurely due to possible neurological disorders and non-harmonious development of brain functions require early support of development, including the elements of eye rehabilitation.
10. Due to possibly required vision rehabilitation, preterm children after retinopathy of prematurity treatment should be subject to an ophthalmological examination at the age of about six months, and then periodically at least every 6 months.
- 11.** The psychological support of families and the orientation in the scope of diagnostic, therapeutic and rehabilitation possibilities is important. Children require typhlopedagogical support.