

## **Choroby sítnice a zrakového nervu u dětí**

### **Vrozené vývojové anomálie**

#### **Aplázie a hypoplázie makuly**

Aplázie makuly je vzácnější porucha obvykle spojená s jinými očními anomáliemi jako jsou mikroftalmus, aniridie, kolobom optiku, monokulární myopie, albinismus a fibrae medullares. U hypoplázie makuly se neúplně diferencuje centrální část sítnice a její vývoj je obvykle zastaven ve stádiu, které odpovídá 6.-7. měsíci nitroděložního vývoje. Oftalmoskopický obraz zahrnuje velmi chudou perifoveální kapilární síť, chybění foveálního reflexu, absenci pigmentu žluté skvrny. Snížení zrakové ostrosti je individuálně dosti variabilní.

#### **Perzistence hyperplastického primárního sklivce **OBRÁZKY****

Perzistující hyperplastický primární sklivec (PHPV) je vrozená, nedědičná a obvykle jednostranná anomálie. Zbytky primárního sklivce souvisejí s vaskularizací v Cloquetově kanále. Charakteristickým nálezem je hustý, bělavý sklivcový pruh, který obvykle vede od terče zrakového nervu k periférii očního pozadí nebo k čočce. Může se objevit v jakémkoli meridiánu, ale nejčastěji se vyskytuje nazálně. Ohraničené odchlípení sítnice, vitreoretinální trakční řasy, pigmentová degenerace makuly pigmentované demarkační linie, Bergmeisterovu papila, vitreoretinální závojovité membrány kolem terče zrakového nervu a makuly jsou obvyklými přidruženými nálezy. Prominující ciliární výběžky a mikroftalmus také patří mezi typické nálezy u hyperplastického sklivce. PHPV je vyjádřena různým stupněm postižení a ve své nejzávažnější formě působí sytou leukorií bez výbavného červeného reflexu. Tento obraz je nutno diferenciatně diagnosticky odlišit od IV. až V. stadia retinoblastomu. K tomu pomáhá CT i ultrazvukové vyšetření, které u primárního sklivce nikdy neprokazuje kalcifikace. Mikroftalmus a časná katarakta s vytažením ciliárních výběžků, které jsou patrné v mydriáze svědčí pro PHPV. Prognóza se liší v závislosti na přítomnosti mikroftalmu, katarakty a odchlípení sítnice. Odstranění sklivcových opacit vitrektomií a extrakce katarakty může přinést u některých případů signifikantní zlepšení zraku. Obvykle je nezbytná intenzivní léčba tupozrakosti.

#### **Myelinové pochvy papily a sítnice (fibrae medullares) **OBRÁZKY****

Myelinizovaná nervová vlákna se vyskytují díky rozšíření procesu myelinizace před lamina cribrosa, ke kterému zde normálně nedochází. Vzácně pokračuje myelinizace některých svazků nerovných vláken dále na terč, popřípadě na přilehlou sítnici. Vznikají tak sytě bílé skvrny či proužky, jež vybíhají z terče, překrývají v různém rozsahu jeho okraj i odstupující cévy a končí ve směru probíhajících nervových vláken většinou typickým rozvlákněním. Jindy zase souvisle obkružují terč, který se na první pohled jeví mimořádně velký. Někdy je proces myelinizace lokalizován stranou od terče zrakového nervu, ale pokud není postižena makula, zůstává neporušené centrální vidění je. Takový nález ostrůvku myelinizovaných vláken dále na sítnici, bez kontaktu s terčem či dokonce plošná myelinizace některých částí sítnice je mnohem vzácnější. Větší myelinizace působí v zorném poli relativní skotomy, rozšíření slepé skvrny apod. Oftalmoskopický obraz fibrae medullares může být výjimečně zaměněn za počínající městnání, atrofii terče, exsudaci apod. Nález zůstává celý život stacionární, pouze po některých chorobách optiku s následnou atrofií mohou i tato vlákna ztratit myelinovou pochvu a myelinizované oblasti se zmenší nebo zmizí.

## **Coatsova choroba **OBRÁZKY****

Coatsova choroba je nedědičná vrozená anomálie sítnicových kapilár, poprvé popsána Coatsem již v roce 1907. Postižení je téměř výlučně jednostranné (v 90% případů), manifestuje se nejčastěji mezi 6. až 15. rokem života převážně u chlapců. Charakteristickými nálezy jsou periferní retinální teleangiektázie, mikroaneurysmata, dilatované arteriovenózní anastomózy a sekundární exsudace event. krvácení do hlubokých vrstev sítnice. V pokročilých případech se může objevit serózní odchlípení sítnice. Fluorescenční angiografie už v časném dětském věku odhalí diskrétní dilatované cévy a teleangiektázie s výrazným pozdním prosakováním barviva. Kromě toho jsou patrné rozsáhlé výpadky-nonperfúze kapilární sítě v oblastech periferních retinálních teleangiektázií. S postupujícím věkem se objevují další teleangiektázie, mikro-aneurysmata, žluto-bělavé organizované exsudáty s depozity cholesterolu a lipidů a postižení makulární oblasti. Makulární exsudáty mohou být patrné i tehdy, když jsou cévní anomálie omezeny pouze na periferii. Ačkoli je u mladších dětí s Coatsovou chorobou většinou sklivce čirý, mohou se později v pokročilých případech objevit sklivcové hemoragie ze sítnicových neovaskularizací. Postižení terče zrakového nervu se u této choroby vyskytuje zřídka. V terminálních stádiích může průběh Coatsovy choroby vyústit v absolutní neovaskulární glaukom.

Léčba je směřována k eliminaci abnormálních cév kryoterapií. Jestliže v počátečních stádiích chybí subretinální tekutina a exsudát není příliš výrazný, lze použít indirektní laserovou fotokoagulaci. U pacientů s vaskulárními abnormalitami za ekvátorem je preferována fotokoagulace. Obvykle je třeba provést dva až tři léčebné bloky, ve 4-6 týdenních intervalech. U pacientů s pokročilou Coatsovou chorobou se může vyvinout serózní odchlípení sítnice, kdy je léčebnou metodou cerkláž s drenáží subretinální tekutiny, následovaná kryoterapií anomálních cév. U postižení makuly může natrvalo zůstat v centru subretinální organizovaný uzlík a prognóza obnovení makulární funkce je nepříznivá.

Dokonce i u dětí, které byly léčeny úspěšně, je po více jak pěti letech popisován relaps. Je doporučováno zvat pacienty na kontroly po 6 měsících, aby případná opakovaná léčba mohla být provedena dříve, než se proces stane příliš rozsáhlým.

Diferenciální diagnóza Coatsovy choroby zahrnuje angiomatózu sítnice, familární exsudativní vitreoretinopatii, ROP, astrocytom sítnice a především retinoblastom.

## **Hereditární vitreoretinopatie**

### **X-vázaná recesivní retinoschíza **OBRÁZKY****

X-vázaná recesivní retinoschíza je vrozená oční choroba vyskytující se u chlapců. Je charakterizována degenerací sklivce a rozštěpem sítnice v úrovni vrstvy nervových vláken. Nejčastější nález zahrnuje postižení makuly a vyznačuje se plátkovitým uspořádáním. Obvykle nacházíme četné řasení či záhyby, které mají vzhled paprskového kola. Nález může imitovat cystoidní makulární edém, ale chybí prosakování fluoresceinu. Vyskytne-li se tento nález v časném věku, mohou být přítomny i periferní změny. Periferní retinoschíza (v 50% případů) je častější v dolním temporálním kvadrantu. Rozštěp je vždy oboustranný, ale může být asymetrický. Přední hranice retinoschízy zřídka dosahuje k ora serrata a zadní hranice může sahat k terči zrakového nervu. Trhliny ve vrstvách nervových vláken jsou běžné a jeví se jako rozsáhlé kulaté a oválné díry. Často se vyskytuje přemostování retinálních cév a krvácení do sklivce. Jestliže se objeví krvácení do sklivce, vzniká riziko retinálních trakcí. Mohou být také přítomny závojovité a vlákenité sklivcové zákaly charekturu. Elektoretinogram (ERG) často ukazuje subnormálně nízkou vlnu B společně s normální vlnou A. Abnormality barevného vidění korelují se stupněm postižení fovey. Výsledky elektrookulogramu (EOG) a testu adaptace na tmu jsou obvykle normální. V největším počtu případů pacienti přicházejí kvůli horšímu vidění. Zraková ostrost při vyšetření se obvykle

pohybuje mezi 6/12 až 6/24. Ta se často (ale ne vždy) zhoršuje až do 20 let věku pacienta a dosahuje hodnoty 6/60. Mezi časté komplikace patří vitreální krvácení, odchlípení sítnice a strabismus ex anopsia. Retinoschíza je stacionární nebo pomalu progredující onemocnění. Je důležité si uvědomit, že progresse X-vázané retinoschízy může být následována spontánní parciální regresí a že během prvních let života jsou běžné změny v nálezu na očním pozadí.

V diferenciální diagnostice se uplatňují: odchlípení sítnice, perzistentní hyperplastický primární sklivce, Goldmannova-Favreho choroba, Sticklerův syndrom, retinopatie nedonošených a familiární exsudativní vitreoretinopatie (FEVR).

Pokud není X-vázaná retinoschíza doprovázena regmatogenním odchlípením sítnice, není indikována žádná léčba. Opakovaná sklivcová krvácení jsou obvykle nejlépe léčena konzervativním způsobem, nicméně příležitostně je nezbytná vitrektomie pro přítomnost trakčních sklivcových membrán vedoucích ke odchlípení sítnice.

U žen – přenašeček X-vázané retinoschízy obecně nenacházíme žádné oční abnormality, ačkoli byly popsány periferní retinální změny podobné těm, které se vyskytují u postižených mužů. Genetické studie ukázaly abnormalitu distální části krátkého raménka chromozomu X. DNA analýza může odhalit důkaz nosičství této choroby a užívá se v případě genetického poradenství.

### **Sticklerův syndrom**

Stickler a spolupracovníci (1965) popsali autozomálně dominantní, progresivní oční chorobu spojenou s vysokou myopií, opticky prázdným sklivcem a odchlípením sítnice. Přidružené systémové změny zahrnují zplošťování střední části obličeje, rozštěp patra, mikrognacii, glossoptózu, ztrátu sluchu a skeletální dysplázii.

Z očních příznaků dominuje opticky prázdný sklivce, mřížkovitá degenerace sítnice, trhliny sítnice a její odchlípení. Běžná je střední a vysoká myopie. Často je také přítomna katarakta a glaukom. Léčba odchlípení sítnice u Sticklerova syndromu je obtížná vzhledem k četným zadním retinálním trhlinám a vysoké incidenci proliferativní vitreoretinopatie. Riziko odchlípení může omezit profylaktická laserová léčba oblastí sítnice s mřížkovitou degenerací. Sticklerův syndrom je spojen s mutací genu (COL2A1) prokolagenu typu II. V genetickém poradenství je také možné využít polymérazovou řetězovou reakci. (Ahmad a spol., 1996).

### **Goldmannova-Favreho choroba**

Goldmannova-Favreho choroba (Favre, 1958; Goldmann, 1957) má autozomálně recesivní dědičnost. Je charakterizována noční slepotou a změnami na fundu typickými pro retinitis pigmentosa (RP). ERG křivka je obvykle plochá. Stejně jako u Sticklerova syndromu je sklivce zkapalněný a přítomny jsou závojovité a vláknité sklivcové zákaly. Někdy se vyskytnou foveální a periferní retinoschíza, častá je katarakta. Prognóza úspěšného zhojení odchlípené sítnice není příliš dobrá. Asymptomatické trhliny by měly být léčeny profylakticky dříve, než se sítnice odchlípí.

### **Stargardtova choroba (juvenilní makulární degenerace a fundus flavimaculatus)**

#### **OBRÁZKY**

Stargardtova choroba patří vedle Bestovy viteliformní degenerace mezi nejčastěji se vyskytující hereditární makulární degenerace, které se manifestují typicky v dětském věku. Stargardtova choroba je autozomálně recesivně dědičná, oboustranná a pomalu progredující onemocnění, které se obvykle projeví mezi 7. a 15. rokem života poklesem zrakové ostrosti. V raných stádiích choroby může být ztráta centrálního vidění zcela nepřiměřená vzhledu očního pozadí. Degenerativní proces postihuje pigmentový epitel a senzorické fotoreceptory makuly. Oftalmoskopický nález makulárních změn je u malých dětí obvykle minimální, vzácně můžeme kolem 10. roku života vidět na očním pozadí charakteristické plně vyjádřené

patologické změny (jak ukazuje obrázek u naší pacientky, 11-leté dívky). Obvykle jsou tyto děti odeslány terénním specialistou s diagnózou oboustranné amblyopie ke komplexnímu vyšetření. Při velmi diskrétních nebo žádných změnách na očním pozadí je správná diagnóza prokazatelná pouze fluoresceinovou angiografií. Cennou známkou k určení diagnózy je centrální defekt při perimetrickém vyšetření, snížená centrální senzitivita či relativní skotom v rozsahu 5-10 stupňů. Při vyšetření pattern-VEP je patologicky nízká amplituda vrcholu P 100. Je a někdy je spojeno s makulární degenerací. Foveální reflex chybí a v oblasti makuly se vyvíjejí tečkovité až hrudkovité hyperpigmentace, které se mohou nepravidelně hromadit. V hlubokých sítnicových vrstvách nebo v retinálním pigmentovém epitelu můžeme vidět žlutavě-bílá pisciformní ložiska. Typicky se nacházejí od zadním pólu až k ekvátoru. Konečně, v některých případech může dojít ke vzniku cirkulární oblasti depigmentace a chorioretinální atrofie. Někdy má oblast makuly charakteristický vzhled „tepaného bronzů“. Fluoresceinová angiografie může odhalit abnormality předtím, než jsou patrné jakékoli anomálie očního pozadí. Typická hyperfluorescence makuly vzniká z důvodu poškození vrstvy retinálního pigmentového epitelu. Vývoj choroby je pomalu progresivní, symetrický a kolem 20. – 30. roku života je zraková ostrost snížena na hodnoty průměrně 6/60 až 3/60, které jsou dlouhodobě stacionární. Později v průběhu života se mohou vyvinout rozsáhlé oblasti chorioretinální atrofie.

Tato choroba byla poprvé popsána Stargardtem v roce 1909. Fundus flavimaculatus byl nezávisle popsán jako odlišná jednotka. Avšak dnes jsou Stargardtova choroba a fundus flavimaculatus považovány za postižení se společnou etiologií představující různý stupeň vyjádření jedné choroby. U mnoha případů genetická analýza odhalila vazbu obou jednotek ke stejnému lokusu na krátkém raménku 1. chromozomu. Ostatní genové lokusy (ELOVL4 gen) na 6. chromozomu byly identifikovány u pacientů s autozomálně dominantní formou. Histopatologická vyšetření potvrzují akumulaci lipofuscinu v retinálním pigmentovém epitelu.

Obraz juvenilní makulární degenerace a fundus flavimaculatus se mohou vyskytovat samostatně nebo v kombinované formě. Z naší klinické praxe máme zkušenost, že v dětském věku se vyskytuje makulární forma v 60%, kombinovaná makulární degenerace a fundus flavimaculatus u 35% postižených dětí. Izolovaná periferní forma s normální zrakovou ostroší je nejvzácnější.

### **Bestova choroba (degeneratio maculae vitelliformis) OBRÁZKY**

Bestova makulární degenerace je poměrně časté autozomálně dominantně dědičné onemocnění s variabilní expresivitou a typickou klinickou manifestací již v 1. deceniu života. V naší praxi jsme náhodně diagnostikovali typický obraz Bestovy makulární degenerace u několika dětí ve věku 1 až 3 roky. Viteliformní makulární degenerace má typický vzhled charakterizovaný ostře ohraničeným žluto-oranžovým diskovitě-cystoidním ložiskem v makule. Ložiska jsou uložena pod pigmentovým epitelem, lehce prominují a jejich velikost kolísá mezi ½ až 3PD.

Degenerace je obvykle diagnostikována mezi 5. až 15. rokem života, je oboustranná, ačkoli byly publikovány vzácné případy jednostranného výskytu. Byly rovněž popsány mnohočetné viteliformní léze jednoho oka. Onemocnění progreduje velmi pomalu. V počátečních stádiích do 20 let života bývá centrální zraková ostrost normální nebo mírně snižená. Později se homogenní obsah patologického ložiska rozpadá a vyprazdňuje do subretinálního prostoru. Proliferací pigmentového epitelu vzniká nepravidelně pigmentovaná lehce nažloutlá léze s chorioretinální atrofií a výrazným poklesem vidění. V tomto stadiu je nález na pozadí často nerozeznatelný od jiných typů makulární degenerace. Ztráta zrakové ostroší je následkem chorioretinálních atrofických změn nebo v některých případech následkem vzniku choroidálních neovaskulárních membrán.

Patogeneze onemocnění není přesně známa. Několik studií potvrzuje patologické akumulace lipofuscinu a podobného materiálu v oblasti mezi retinálním pigmentovým epitelem a Bruchovou membránou. Výsledky ERG jsou normální stejně jako periferní zrakové pole. U očí s normální zrakovou ostroší nejsou při perimetrickém vyšetření zjišťovány centrální skotomy, které však vznikají později v korelaci s vývojem makulární chorioretinální atrofie. Adaptace na tmu je normální. Avšak, EOG je u pacientů s viteliformní makulární degenerací vždy abnormální. EOG vyšetření je diagnosticky cenné. Důležité je genetické poradenství, neboť nepostižení nosiči choroby mají 50%ní šanci přenosu onemocnění na svého potomka. Genetická analýza určila vazbu Bestovy choroby ke genovému lokusu q13 dlouhého raménka 11. chromozomu.

### **Pseudozánětlivá Sorsbyho makulární degenerace** **OBRÁZKY**

Je autozomálně dominantně dědičné postižení makuly vznikající v dětském věku edémem makuly, následuje subretinální exsudace, krvácení z neovaskularizací, atrofické jizvy s centrálním skotomem a zrakovou ostroší v pásmu těžké slabozrakosti až praktické slepoty.

### **Familiární exsudativní vitreoretinopatie**

Familiární exsudativní vitreoretinopatie (FEV) je autozomálně dominantně dědičné postižení sklivce a sítnice. Nápadným rysem při oftalmoskopickém vyšetření je subretinální a intraretinální exsudace, avaskulární oblasti a trsy neovaskularizací v temporální periférii. Neovaskularizace se typicky objevuje v izolovaných chomáčích na hranici mezi vaskulární a avaskulární sítnicí. Na rozdíl od ROP není u FEV patrné hřebenovité vyvýšení této hranice. FEV může být diagnostikována krátce po narození. Onemocnění je oboustranné s obvykle asymetrickým nálezem. Ačkoli pro nemoc svědčí oboustranný nález, může být zaznamenána zřetelná asymetrie. V pokročilých stádiích se ve sklivcové dutině tvoří periferně i centrálně organizované retinovitrealní trakční membrány s částečným odchlípením sítnice. Nález pomalu progeduje proliferací cév, zvýšenou exsudací, tvorbou membrán s postupující amocií. Familiární exsudativní vitreoretinopatie má obvykle autozomálně dominantní způsob dědičnosti s inkompletní penetrací. Nedávné studie identifikovaly genový lokus pro FEV - defekt na chromozomu 11. Avšak pozitivní rodinnou anamnézu často postrádáme. Onemocnění se může projevovat subklinicky u příbuzných symptomatických pacientů. V retrospektivní studii tří odlišných rodin s FEV bylo 85% nosičů choroby asymptomatických nebo pouze s nálezem periferní avaskulární zóny na očním pozadí. V některých rodokmenech je podezření na X-vázanou dědičnost. Laserová koagulace a kryoterapie během proliferativní fáze onemocnění není přesvědčivě účinná. Indikace a prospěšnost chirurgického zákroku - pars plana vitrektomie u pokročilejších případů jsou předmětem diskuzí.

Klinické známky FEV se podobají těm, které vidáme u retinopatie nedonošených. Od ROP ji dlišuje dědičnost, absence prematurity a oxygenoterapie. Onemocnění se také může podobat Coatsově chorobě, která je však typicky jednostranná.

## **Stacionární formy vrozené noční slepoty**

Do této skupiny patří **kongenitální stacionární noční slepota, Oguchiho choroba a fundus albipunctatus.**

Tyto choroby by měly být zvažovány v diferenciální diagnostice časně vzniklé šerosleposti, která není progresivní. Odlišují se od progresivních forem (retinitis pigmentosa, Goldmannova-Favreho choroba, atrophía gyrata), zejména tím, že jsou stacionární.

### **Kongenitální stacionární noční slepota (Congenital Stationary Night Blindness, CSNB)**

Kongenitální stacionární noční slepota, choroba neznámé patogeneze, vykazuje tři způsoby dědičnosti. Barevné vidění a zorné pole jsou typicky normální. Zraková ostrost je normální nebo mírně snižená. Nález na fundu je zcela normální. Histopatologicky je sítnice normální. Test adaptace na tmu odhalí výrazně sniženou senzitivitu sítnice, ERG ukazuje sniženou

skotopickou odpověď a normální fotopickou odpověď. Zpočátku může být choroba zaměněna s časně vzniklou retinitis pigmentosa, ale chybní progresu u výše uvedeného onemocnění pomáhá tyto dvě jednotky rozlišit.

### **Oguchiho choroba**

Oguchiho choroba, další z forem stacionární vrozené šerosleposti, je obvykle diagnostikována díky kombinaci dvou charakteristických příznaků.

Prvním z nich je neobvyklá barva očního pozadí, která byla popsána různými odstíny šedo-bílé až žluté. Abnormální barva může být omezena na malou část střední periferie nebo se může šířit nesouvisle nebo homogenně přes celý fundus.

Druhým příznakem typickým pro Oguchiho chorobu je Mizuo fenomén, což je změna barvy očního pozadí ve stavu adaptace na tmou. Zamezíme-li proniknutí světla do oka, mění se barva fundu od světlého tónu na počátku k načervenalému odstínu blížícímu se normálnímu vzhledu. Čas potřebný ke zjištění této změny se u pacientů liší. Test adaptace na tmou odhalí prodloužení doby adaptace a abnormálně sníženou retinální senzitivitu.

ERG testy ukazují zpočátku výrazně sníženou skotopickou odpověď, která se může navrátit k normálu během prodloužené adaptace na tmou. Tito pacienti mají dobrou prognózu s téměř normálním viděním, které zůstává stabilní.

### **Fundus albipunctatus**

Fundus albipunctatus je také stacionární formou hemeralopie. Většinou je zcela normální zraková ostrost, barevné vidění a zorné pole. ERG záznam bývá lehce subnormální. Oftalmoskopický obraz při fundus albipunctatus je charakterizován přítomností mnohočetných bílých teček roztroušených po celém očním pozadí v úrovni retinálního pigmentového epitelu. Prognóza je dobrá, zraková ostrost zůstává po celý život nezměněna.

## **Progresivní hereditární chorioretinální degenerace**

### **Pigmentová degenerace (dystrofie) sítnice**

#### **(Retinopathia pigmentosa, degeneratio retinae pigmentosa)**

Tato geneticky heterogenní skupina progresivních dystrofií, označovaná také názvem tapetoretinální degenerace, se týká hlavně zevních vrstev sítnice, tedy fotoreceptorů (převážně tyčinek) a pigmentového epitelu. Klasifikujeme je podle způsobu dědičnosti (genotyp) jenž určuje klinický obraz (fenotyp) i prognózu afekce. Nedávné pokroky v genetické analýze ukázaly, že jeden gen může být zodpovědný za několik odlišných klinických jednotek (fenotypů) a několik odlišných genů zase zodpovědných za jeden fenotyp. Mezi popsány jsou např. mutace postihující genové lokusy pro rhodopsin a periferin.

Vedle tří samostatných, klasických obrazů s dědičností autozomálně dominantní, recesivní a vázanou na pohlaví je retinopathia pigmentosa (RP) někdy výraznou součástí i řady vrozených systémových, metabolických a heredodegenerativních chorob a syndromů. Frekvence jednotlivých typů a forem je udávána velmi různě, ale **za nejčastější a také nejzávažnější se všeobecně pokládá RP recesivně dědičná.**

Klinický obraz typické formy RP: Jde o onemocnění většinou oboustranné, stranově symetrické, začínající v 1. až 2. decenniu a po celý život zvolna progredující. Prvním příznakem RP, který se projeví už v dětství je šeroslepost (hemeralopie) z poruchy funkce tyčinek. Charakteristické jsou výpady zorného pole, které začínají ve střední periférii prstencovým skotomem, jenž se postupně šíří do periferie i k centru. U příznivějších forem RP zůstává většinou po celý život i při značném koncentrickém zúžení či dokonce při tzv. trubicovém zorném poli zachována relativně dobrá centrální zraková ostrost. Méně příznivé formy ovšem končí většinou v 5.-6. decenniu slepotou. Z objektivních příznaků je

charakteristický oftalmoskopický obraz s typickými hyperpigmentacemi, zúženými retinálními cévami a ascendentní atrofií terče.

Primární je postupná atrofie tyčinek později i čípků a jejich místo pak zaujímá glie a migrující buňky pigmentového epitelu. Ty se shlukují v různě velké hrudky, nebo častěji při pomalejším vývoji tvoří síť z cípovitých pigmentací tvaru kostních buněk. Zúžení retinálních cév se týká zvláště artérií a v pokročilém stadiu retinopatie bývá výrazné. Vosková atrofie terče je typickým příkladem, ascendentní, retinogenní atrofie. Z makulárních změn se objevují cystoidní makulární edém a retinální pigmentová epiteliální atrofie. Kromě toho vzniká u RP často zadní polární či subkapsulární katarakta a častější bývá myopie a popřípadě glaukom nebo keratokonus.

Pro diagnostiku mají nezastupitelnou roli elektrofyzilogické metody, hlavně elektoretinografie. Snížený až vyhaslý ERG a plochý EOG jsou pro periferní tapetoretinální degenerace specifické. Pro praxi platí, že výbavný ERG primární RP vylučuje a pokud ji klinický obraz připomíná, jde o nepravou či sekundární RP. Naopak nevýbavný ERG u malých dětí v rodině s výskytem RP diagnózu afekce potvrzuje i tehdy, je-li oftalmoskopický i funkční nález zatím normální.

**RP autozomálně recesivně dědičná** je nejčastější (udává se 60% až 90% všech nemocných). Sporadický nebo sourozenecký výskyt afekce některé generace přeskočí a mnohé případy jsou pak považovány za sporadické, bez prokázané dědičnosti. Oční příznaky se projevují již v 1. deceniu života a jejich vývoj je rychlejší, takže pacienti bývají zpravidla už ve středním věku těžce invalidní. Do této skupiny patří i většina pigmentových dystrofií provázejících různé syndromy.

**RP autozomálně dominantně dědičná** představuje benigní a vzácněji se vyskytující formu. V postižené rodině se objevuje bez predilekce pohlaví v několika generacích za sebou, což při plné penetranci znamená 50 % postižení. Manifestuje se později než ostatní formy, často až kolem 15. až 20. roku, její vývoj je pomalý a většině pacientů zůstává po celý život zachován použitelný zrak s dobrou centrální zrakovou ostroší.

**RP s dědičností recesivní vázanou na pohlaví** byla donedávna neprávem považována za velmi vzácnou. U hemizygotních chlapců je průběh choroby podobně velmi nepříznivý jako u autozomálně recesivní formy. Dostí rozmanitý bývá obraz oftalmoskopických i funkčních změn u heterozygotních dívek-přenašeček. Pohybuje se od zrnitého fundu s normálními zrakovými funkcemi přes retinitis punctata albescens a progresivní choroidální sklerózu až k retinitis pigmentosa sine pigmento a klasické formě RP s praktickou amaurozou.

---

## RETINITIS PIGMENTOSA A PŘIDRUŽENÉ SYSTÉMOVÉ PORUCHY

### 1. Lipidózy

a. Gaucherova choroba

b. Amaurotická familiární idiocie

Konstantní nález u juvenilní formy (Battenova-Mayouova choroba, Spielmeyerova-Vogtova choroba), ale variabilní nález u pozdně infantilní formy (Janského-Bielschowského choroba), u které mohou oční známky varírovat mezi infantilní a juvenilní formou.

### 2. Pozdní forma Pelizaeusovy-Merzbacherovy choroby

(forma sudanofilní mozkové sklerózy)

### 3. Progresivní familiární myoklonická epilepsie

### 4. Spinopontocerebellární degenerace

(Marie ataxia, Friedreich ataxia, neklasifikované spastické paraplegie, Charcot-Marie-Tooth choroba, progresivní pallidální degenerace s retinitis pigmentosa, hereditární muskulární atrofie, ataxie a diabetes mellitus.

### 5. Specifické syndromy s progresivní externí oftalmoplegií a retinitis pigmentosa

- 
- a. progresivní externí oftalmoplegie (progresivní nukleární oftalmoplegická okulární myopatie
  - b. retinitis pigmentosa, externí oftalmoplegie a srdeční blok
  - c. retinitis pigmentosa, oftalmoplegie a spastická kvadruplegie
  - d. abetalipoproteinémie (Bassenův-Kornzweigův syndrom, akantocytóza)
6. Generalizovaná muskulární dystrofie
  7. Myotonická dystrofie (Steinertova choroba)
  8. Syndromy s postižením sluchu  
(Hallgrenův syndrom, Refsumův syndrom, Usherův syndrom, retinitis pigmentosa s hluchotou různé závažnosti, Cockaynova choroba, Alstromův syndrom - retinitis pigmentosa, hluchota, obezita a diabetes).
  9. Syndromy s postižením ledvin  
(Familiární juvenilní nefroftíza, Fanconiho nefroftíza, hereditární nefritis, retinitis pigmentosa a chromozomální abnormality, cystinúrie, oxalóza.
  10. Syndromy s postižením kostí  
(Pagetova choroba, osteogenesis imperfecta – Lobsteinův syndrom, Marfanův syndrom, osteosclerosis fragilis generalisata)
  11. Syndromy s kožními chorobami (Wernerova choroba, psoriáza)
  12. Laurence-Moon-Biedl-Bardet syndrom
  13. Dresbachův syndrom (eliptocytóza, ovalocytóza)
- 

### Atypické formy

**Degeneratio pigmentosa retinae sine pigmento.** U této výjimečné varianty chybí v oftalmoskopickém obraze typické pigmentace, ale ostatní příznaky jako atrofie pigmentového listu, úzké arterie, vosková atrofie terče a příslušné funkční poruchy jsou plně vyznačeny.

**Degeneratio pigmentosa retinae peripherica et centralis** je autozomálně recesivně dědičná smíšená forma RP, u níž je současně s periferními změnami sítnice postižena i makula. Pokles centrální zrakové ostroty je jednou z časných příznaků choroby.

Jednostranná RP je rovněž vzácná. Podmínkou je, aby postižené oko mělo všechny klasické příznaky, pozorovací doba byla minimálně 5 let, v anamnéze nebylo trauma ani zánětlivé afekce, jejichž následky by mohly, obraz RP imitovat. Na zdravém oku má být normální ERG a na postiženém oku nevýbavný ERG. U této formy nebyla prokázána dědičnost.

Sektorová RP má oftalmoskopické změny omezeny jen na některý sektor či kvadrant jednoho nebo obou očí a ty pak korelují s výpady zorného pole. Pokud jsou retinální změny stranově symetrické, mohou imitovat např. bitemporální či binazální hemianopsii. Problémem může být pak rozhodnutí, zda jde o pravou (primární) či nepravou (sekundární) RP. Pokud výpady zorného pole vycházejí ze slepé skvrny, jde pravděpodobně o nepravou, sekundární RP. U pravé sektorové RP bývá patologický ERG a prokazatelná dědičnost.

### Pseudoretinitis pigmentosa - nepravá RP

Podobnost obrazu pravé a nepravé RP se týká především oftalmoskopických změn. Závažné rozdíly naopak bývají ve funkčních a elektrofyziologických nálezech a v anamnestických údajích o zánětlivé či traumatické afekci. Traumatické přesuny pigmentu, připomínající RP jsou známy po těžkých kontuzích bulbu u dětí a po operacích odchlípení sítnice. Ze zánětlivých příčin jsou tyto obrazy vzácnou komplikací některých dětských virových infekcí, hlavně spalniček. Tento vzácný obraz, imitující RP, může vzniknout i po jiných virových infekcích, ale po morbilách je nejčastější. Probíhá ve dvou fázích, oddělených několikaletým latentním intervalem. Několik dní po vzniku exantému se náhle zhorší zrak obou očí. Na



fundu jsou vždy nápadně úzké cévy a někdy i prosáklá makulární oblast. Těžká porucha zraku trvá 3-4 týdny, a pak se zrak a nález na pozadí postupně upraví k normě. Takový obraz bývá hodnocen většinou s rozpaky jako parainfekční neuroretinitis. Za několik let se může objevit šeroslepost a na fundu obraz plně vyvinuté RP se zúženým zorným polem a defektním ERG, tedy obraz těžko diferencovatelný od primární RP. Patogeneze předpokládá přechodnou ischemii sítnice i cévnatky s následnou destrukcí (abiotrofií) hlubokých vrstev sítnice. Příčinou ischemie má být cévní spasmus z toxických příčin u disponovaných osob.

## **Retinopathia pigmentosa spojená s neurologickými chorobami**

### **Heredoataxie spinopontocerebelární (Friedreichova choroba), heredoataxie spinální**

s postižením dlouhých míšních drah, zvláště zadních provazců s poruchou hluboké citlivosti a koordinace a z toho plynoucí ataxií je vzácná. Byl identifikován větší počet různých forem a variant afekce, které se od sebe liší pestrými průvodními příznaky (neurologickými, očními) a rozdílným typem dědičnosti. Onemocnění začíná mezi 5.-10. rokem zvolna progredující poruchou chůze. Zároveň se vyvíjí deformita nohy s vysokou klenbou nártu, s kladívkovými prsty a palcem v abdukci (tzv. Friedreichova noha). Z očních příznaků je vedle RP častý i nystagmus a prostá atrofie papil.

### **Chronická progresivní zevní oftalmoplegie**

Asi u třetiny nemocných této skupiny očních myopatií je velmi svérázný klinický obraz okohybné poruchy provázen dalšími očními a nervovými příznaky a mluví se pak o **oftalmoplegii plus** či **syndromu Kearns-Sayre**. Z očních příznaků to je především RP, vzácně s typickým oftalmoskopickým a funkčním obrazem, mnohem častěji atypická s více či méně typickými pigmentacemi, ale s normálními retinálními cévami a většinou i normálními zrakovými funkcemi. Závažnou komplikací této svalové choroby je kardiomyopatie, jež hrozí převodovou poruchou s případnou srdeční zástavou. Nervové příznaky jsou pestré a různě se kombinují. Patří k nim cerebelární ataxie, poruchy sluchu a někdy i intelektu. U dívek jsou častější retinální příznaky, u chlapců spíše neurologické a kardiální projevy. Oftalmoplegie plus bývá mitochondriálně dědičná.

### **Syndrom Laurence -Moon -Biedl -Bardet**

Kompletní obraz syndromu představuje soubor těchto příznaků: tapetoretinální degenerace, adipozogenitální dystrofie (obezita Frohlichova typu s hypogenitalismem), polydaktylie a porucha intelektu různého stupně. K nekonstantním příznakům patří poruchy růstu, poruchy sluchu, anomálie skeletu (mikrocefalie, brachydaktylie, genua valga), diabetes mellitus i insipidus, myopatie, srdeční vady a další. Dědičnost je autozomálně recesivní s variabilní expresivitou, RP může být typická i atypická, ERG je zpravidla vymizelý.

### **Syndromy sdružené s poruchou sluchu.**

Pigmentová degenerace sítnice je asi v 10 % sdružena s poruchami sluchu a k obrazům, spojujícím oba defekty patří např. Usherův syndrom s vrozenou hluchotou, resp. hluchoněmostí a s RP, Hallgrenův syndrom, kdy k oběma sensorickým defektům přistupuje ještě třes očí, cerebelární ataxie a různý stupeň oligofrenie. U Alstromova syndromu přistupuje k RP a hluchotě ještě obezita, cukrovka, nystagmus, ale psychický vývoj bývá normální. Všechny uvedené syndromy se dědí autozomálně recesivně.

### **Retinopathia pigmentosa u metabolických poruch**

Abetalipoproteinemie, syndrom Bassen-Kornzweig (choreoakantocytóza) je vzácná porucha tukového metabolismu s akantocytózou, steatoreou, ataxií, dyskinézami s nízkými hodnotami cholesterolu a fosfolipidů v krvi a zpravidla s typickou RP. Dědičnost je autozomálně recesivní.

Refsumův syndrom -střádání kyseliny fytanové v tkáních. Hlavními příznaky jsou RP a progresivní zevní oftalmoplegie, chronická polyneuropatie, mozečková ataxie, poruchy sluchu, čichu a případně ichthyóza.

Poruchy tukového metabolismu s možnou účastí RP v klinickém obraze jako gangliozidózy (Tay- Sachs), neuronální ceroidní lipofuscinózy (Battenova choroba) jsou dnes vysvětleny enzymovým defektem a nadbytečným ukládáním abnormálních lipidů.

Jako familiární amarotická idiocie se ozančuje autozomálně recesivně dědičné onemocnění způsobené intracelulárním defektem enzymu  $\beta$ -N-acetylhexoaminidázy A s následnou akumulací gangliosidů v gangliových buňkách mozku, sítnice a vnitřních orgánů. Při infantilní formě (Tayova- Sachsova choroba) je základním příznakem netečnost, křeče, kachexie a slepota. Na očním pozadí je bledý terč, šedavě zkalená sítnice a třešňová makula. Prognóza je infaustní, většinou děti nepřežijí 5. rok života. Juvenilní forma (Vogtova- Spielmeyerova choroba) se vyvíjí mezi 5.-15. rokem života a je charakteristická ochrnutím, kachexií a slepotou. Na očním pozadí je obraz pigmentové retinopatie.

### **Leberova vrozená slepota**

Leberova vrozená slepota představuje vzácnou a velmi závažnou formu autozomálně recesivně dědičné difúzní tapetoretinální degenerace. Postižené děti jsou od narození slepé s difúzní aplázií fotoreceptorů nebo mají jen zbytky zraku (pohyb či prsty před okem) s chybějící nebo minimální fotoreakcí zornic a bloudivými očními pohyby. Je přítomen charakteristický enoftalmus. Nález na očním pozadí může být v prvních letech života prakticky normální. Většinou až ve 2. deceniu. se vyvíjí klasický obraz pigmentových změn, úzkých cév a bledého terče. Typický je pro tyto děti tzv. okulodigitální fenomén: opakovaně si tlačí prsty mezi oko a okraj očnice a vybavují si tak entopické vjemy. Z očních příznaků je častá vyšší hypermetropie, keratokonus či keratoglobus, katarakta nebo glaukom. Z neurologických komplikací je častý různý stupeň oligofrenie, abnormity v EEG záznamu, poruchy sluchu, kyfoskolióza, svalová hypotonie, vzácněji polydaktylie, hydrocefalus aj.

ERG vyšetření je nezbytné k potvrzení správné diagnózy, neboť klinické projevy jsou variabilní. Fotopická i skotopická ERG odpověď je u Leberovy kongenitální amaurozy nevybavitelná.

### **Retinopathia punctata albescens**

Retinopathia punctata albescens je vzácná a zvláštní forma autozomálně recesivně dědičné tapetoretinální degenerace. Od klasického obrazu RP se liší tím, že typické shluky tmavého pigmentu jsou nahrazeny bělavými tečkami a skvrnkami, které na způsob drúz prosvítají z hloubky fundu. Ostatní příznaky, tj. úzké cévy, žlutá atrofie papily, progresivní funkčních změn od hemeralopie k trubcovému zoremu poli, vyhaslý ERG. Pro diferenciální diagnostiku je třeba připomenout benigní, stacionární afekci- **fundus albipunctatus**, která se od předcházejícího obrazu liší tím, že drobné bělavé tečky jsou různě hustě rozloženy na jinak zcela normálním fundu, zraková ostrost a zorné pole jsou normální. Avšak adaptace na tmou je snížena a také ERG bývá lehce subnormální.

### **Čípková dystrofie**

Degenerace čípků je charakterizována ztrátou centrálního vidění, fotofobií, abnormalitami barevného vidění a abnormálně sníženým fotopickým ERG záznamem. Přítomným znakem je obvykle získaný nystagmus. Choroba se manifestuje u většiny pacientů v první dekádě života. Dědičnost je častěji autozomálně recesivní, ačkoli byla popsána i autozomálně dominantní. Oftalmoskopicky může být fundus normální, nebo jsou zjištěny difúzní pigmentové změny či okrsky chorioretinální atrofie postihující makulu. Byla též popsána atrofie optiku. Diagnóza je

potvrzena přítomností abnormálně nízké odpovědi při flicker-ERG, při fotopickém flash-ERG a normálním skotopickým ERG záznamem. Při fluoresceinové angiografii kontrastuje tmavá fovea s okolní perifoveální hyperfluorescencí (tzv. obraz býčího oka) Testy barvocitu ukazují brzy v průběhu choroby závažné abnormality. Prognóza je obvykle nepříznivá, u většiny pacientů progreduje snížení zraku k hodnotě 6/60.

Další vzácnou poruchou čípků je **achromatsie** nebo **čípkový monochromatismus**. Tato porucha se projevuje v prvním roce života kyvadlovým nystagmem, fotofobií a sníženým viděním. Na fundu se jeví normální nález. Dědičnost je typicky autozomálně recesivní. Při elektrofyziologických testech nacházíme výrazně sníženou amplitudu flicker ERG, subnormální fotopický ERG a normální skotopický ERG záznam. Zraková ostrost se obvykle pohybuje mezi hodnotami 6/36 až 6/60 a zůstává během života stacionární.

### **Choroideremie**

Choroideremie je progresivní degenerace sítnice, která může být zaměněna s retinopathia pigmentosa sine pigmento. Choroideremie je charakterizována bělavými ložisky chororetinální atrofie. V těchto místech chybí choriokapilaris, obliterují cévy chorioidey a je atrofický pigmentový epitel sítnice. Změny progredují pomalu z periferie do centra a makula je uchována intaktní do pozdních stadií nemoci. Oftalmoskopické změny jsou provázeny hemeralopií a koncentrickým zúžením zorného pole. Choroba se začíná projevovat v první dekádě života a ztráta centrálního vidění se objevuje mezi 40. a 50. rokem života. Dědičnost je X-recesivní vázaná na pohlaví. Ženy – přenašečky choroby obvykle vykazují pouze mírné abnormality postihující retinální pigmentový epitel.

Choroideremie být odlišena od retinopathia pigmentosa a atrophia gyrata pečlivým vyšetřením očního pozadí. Užitečným vodítkem v diagnostice je dědičnost vázaná na chromozom X, vyšetření žen – přenašeček, u kterých často nalézáme jen nepravidelné pigmentové shluky.

### **Atrophia gyrata**

Atrophia gyrata je autozomálně recesivně dědičné postižení s typickou manifestací mezi 10. až 30. rokem života. Může se také projevit před desátým rokem života hemeralopií a periferními defekty zorného pole. Změny na očním pozadí začínají ve střední periférii jako dobře ohraničené okrsky atrofie retinálního pigmentového epitelu a chorioidey. Fundus je pigmentován více než u choroideremie. Přidruženými očními nálezy bývají myopie a katarakta. Choroba obecně postupuje pomalu a pacienti si udržují dobré centrální vidění do čtyřiceti let. Periferní vidění se horší s nově vzniklými okrsky atrofie, které splývají se staršími ložisky. Předpokládá se, že atrofie je výsledkem deficitu mitochondriálního enzymu ornitinamino-transferázy. Tento deficit vede ke zvýšení sérové hladiny ornitinu, který je považován za toxický pro retinální pigmentový epitel. Zvýšená hladina ornitinu v krvi a moči pomáhá ke stanovení diagnózy. Diagnóza může být potvrzena také určením enzymatické koncentrace v buněčných kulturách kožních fibroblastů.

Léčba pyridoxinem a omezení argininu ve stravě může snižovat hladiny sérového ornitinu až o 27 procent a více, zatím však není prokázáno, zda tato léčba zpomaluje nebo zastavuje progresi retinálních změn.

### **Albinismus**

Termín albinismus popisuje sníženou pigmentaci. Pravý albinismus je často rozdělován na okulokutánní a oční formu, přičemž záleží, zda je nebo není postižena kůže. U očního albinismu jsou postiženy pouze oči, nacházíme zde pokles počtu melanozomů, nicméně každý melanozom je často plně pigmentovaný – tzv. makromelanozom. U okulokutánního albinismu

jsou postiženy jak oči, tak kůže, a nacházíme snížené množství melaninu uloženého v každém melanozomu. Okulokutánní albinismus je dále dělen na základě výsledku tyrozinázového testu. U tyrozináza-negativních albínů chybí v očích, pokožce nebo vlasech jakýkoli pigment. Jsou zaznamenány všechny tři typy dědičnosti. Oční nálezy jsou podobné u všech skutečných případů albinismu bez ohledu na typ. Klinický obraz charakterizuje snížené vidění a kyvadlový nystagmus vztahující se k foveální hypoplázii. Pacienti mají fotofobii, typickou transiluminaci duhovky, hypoplázii retinálního pigmentového epitelu s abnormálně prosvítající cévní kresbou choroidey. U pravých albínů byla nalezena abnormální retinogeniculostriatová projekce. Albinismus je součástí dvou důležitých syndromů – Heřmanského-Pudlákova syndromu a Chédiakova-Higashiho syndromu. U prvně jmenovaného jsou přítomny petechie a ekchymózy jako následek trombocytárního defektu, tito pacienti mají patologické hemokoagulační testy. U později jmenovaného syndromu trpí pacienti recidivujícími infekcemi z důvodu leukocytárního defektu.

## **Vrozené chorioretinitidy skupiny TORCH**

Mezi infekce přenášené z matky na plod transplacentární cestou, se zařazují toxoplazmóza, rubeola, infekce cytomegalovirem, virem herpes simplex a syfilis.

### **Toxoplazmóza**

Tato nejčastější antropozoonóza je způsobena prvokem *Toxoplasma Gondii*. Promořenost populace je vysoká (10 % v časném dětství). Většina infekcí probíhá subklinickou formou. Riziková je primární infekce žen v druhé polovině gravidity. Infekce přejde až ve 40 % na jejich plod, může způsobit předčasný porod či potrat a u donošených dětí obraz vrozené toxoplazmózy. Vrozená toxoplazmóza je mnohem častější než získaná (4:1). Klinikový obraz tvoří klasická Sabinova triáda- nitrolební kalcifikace (provázené popřípadě záchvaty), vnitřní hydrocefalus a charakteristická jizva po centrální chorioretinitidě typu tzv. "makulárního pseudo-kolobomu". Čerstvý aktivní proces v makule bývá zastížen jen výjimečně. Většinou je patrné klidné jizevnaté chorioretinální ložisko s bíle zářící sklérou v centru, lemované sytě tmavými pigmentacemi (obr.). Jeho velikost i tvar mohou být různé, většinou však bývá nepravidelně okrouhlé či oválné o průměru 1-2 PD. Mohou být vytvořena ještě další, satelitní, dceřinná ložiska. Afekce může být jednostranná i oboustranná a vizus je porušen podle toho jak jizva zasahuje foveu. Nález může zůstat po celý život stabilní, jindy však se ložisko znovu aktivizuje, většinou na jeho okraji. Na fundu pak vidíme, že okraj původní jizvy v některém místě šedožlutavě prominuje a přilehlá sítnice je prosáklá, někdy s hemoragiemi. Vzácněji vznikne v periférii sítnice zcela nové, čerstvé chorioretinální ložisko, které se po několika týdnech zjizví. Další závažnou komplikací vrozené toxoplazmózy bývá mikroftalmus, komplikovaná katarakta a sekundární glaukom. Významný je na RTG lebky nález drobných kalcifikací postencefalitického původu. Z neurologických příznaků je charakteristický vnitřní hydrocefalus, epilepsie, změny v likvoru (pleocytóza a psychické poruchy).

Získaná toxoplazmóza je vzácnější a probíhá u dětí jako horečnaté onemocnění s bolestmi hlavy a svalů a se zduřením mízních uzlin nebo hepatosplenomegalií a tak může imitovat mononukleózu či hepatitidu aj. Na oku se vedle čerstvé akutní chorioretinitidy s výraznou exudací a krvácením při okraji ložiska, mohou vyskytnout i další formy uveálních zánětů (pars planitis, granulomatózní iridocyklitida).

Pro diagnózu vrozené formy je cenný typický klinický obraz. U získané formy potvrzuje diagnózu sérologické vyšetření a titry protilátek. V léčbě se doporučuje kombinace pyrimethaminu /Daraprim/, sulfadiazinu a azithromycinu. Kortikosteroidy mohou tuto kombinaci doplnit, ale pouze v kombinaci se specifickou léčbou.

## **Rubeola**

Rubeolová embryopatie s difúzní chorioretinitidou je vzácnější, neboť vysoká promořenost a aktivní imunizace zajišťuje ženám v gestačním věku imunitu. Často je patrna po extrakci vrozené oboustranné totální katarakty nebo u dětí vyšetřovaných pro těžkou vrozenou poruchu sluchu. Na fundu jsou charakteristické difúzní zrnité přesuny pigmentu typu "pepř a sůl". Změny jsou v pigmentovém epitelu, neuroepitel bývá normální a proto i zrakové funkce včetně adaptace a ERG nebývají porušeny, podobně jako retinální cévy a terč zrakového nervu.

## **Cytomegalovirus (CMV)**

Patří mezi oportunní infekce, které projeví svou patogenitu v případě výrazného oslabení odolnosti organismu, např. u imunodeficientních novorozenců, u dětí léčených imunosupresivy a hlavně je těžkou komplikací syndromu získané imunodeficiency (AIDS). Vedoucím očním příznakem je difúzní nekrotizující cytomegalovirová chorioretinitida. Jejím vývoji předcházejí příznaky retinální mikroangiopatie s vatovitými ložisky ischemie ve vrstvě nervových vláken. Při AIDS bývají vatovitá ložiska často provázena drobnými hemoragiemi. Začátek nekrotizující retinitidy bývá prudký a často je sdružen se zhoršením zdravotního stavu. Kdekoliv na fundu, nejčastěji ale v široké oblasti zadního pólu, vznikají mnohočetná a splývající žlutobělavá ložiska retinální nekrózy s povrchními hemoragiemi. Vidění bývá od začátku těžce porušeno. Po několika týdnech proces postupně přechází do jizevnatého stadia s rozsáhlým prořídnutím až defekty sítnice i cévnatky, s přesuny pigmentu, proliferací gliie a atrofií optiku. Vznik CMV retinitidy u HIV pozitivních pacientů většinou bývá známkou nepříznivé progresy onemocnění.

## **Herpes simplex virus (HSV)**

Rozeznáváme dva hlavní typy: HSV-1 s afinitou ke kůži, ústní sliznici a očím, přenosný běžným kontaktem a HSV-2, odpovědný za genitální a novorozenecké projevy, přenosný na dítě během porodu z infikovaných porodních cest. Při manifestní genitální infekci je za porodu až 50 % riziko přenosu na dítě. Onemocnění se může projevit už v prvním měsíci života těmito příznaky: vesikulární dermatitidou, keratokonjunktivitidou různých forem, postižením plic, jater a nekrotizující chorioretinitidou. Diagnózu potvrzuje izolace viru z tělních tekutin a sekretů (PCR -polymerase chain reaction). Mortalita je u novorozenců vysoká, léčbou je acyklovir a příbuzné preparáty v intravenózním podávání.

## **Chorioretinitis u subakutní sklerózující encefalidity (Encephalitis subacuta sclerotisans van Bogaert)**

Chorioretinální změny jsou významnou součástí oční symptomatologie tohoto vzácného, infaustního onemocnění převážně dětského věku. Jde o chronickou encefalitidu, vyvolanou modifikovaným virem spalniček. Chorioretinální změny se vyskytují asi u poloviny pacientů a mohou být prvním a dlouho jediným příznakem tohoto závažného onemocnění. Akutní fáze centrální chorioretinitidy, s prosáklou a zašedlou makulou a červeně prosvítající foveou, bývá zastížena jen výjimečně (Otradovec 1963). Při vyvinutém neurologickém obraze se většinou zjistí už jizevnaté změny, jež se odlišují od obrazu obvyklého u běžných chorioretinitid výsevem zrnitého pigmentu a tendencí k tvorbě jemných preretinálních membrán.

## **Inkontinence pigmentu (Blochův –Sulzbergerův syndrom)**

Inkontinence pigmentu (IP) je genodermatóza s X-vázanou dominantní dědičností. Je letálně probíhající pro chlapce. Postižené dívky mají pestré spektrum abnormalit kůže, vlasů, nehtů, centrálního nervového systému včetně těžkého poškození očí, které vede většinou ke slepotě z důvodu špatně léčebně ovlivnitelného odchlípení sítnice. Genový lokus pro klasickou formu

onemocnění (forma IP 1) je Xp28, sporadicky se vyskytující forma tzv. IP-2 (Itova hypomelanóza) má genový lokus Xp11. Postižení **kůže** zahrnuje vývoj od stadia vesikulózního erytému přes stadium verukózní a jizevnaté až k rozsáhlým plochám ložiskových hyperpigmentací. Přidružené **osteodentální** anomálie tvoří kyfoskolióza, syndaktylie, srůsty obratlů, hypodoncie, opožděný vývoj zubů. **Oční** postižení je asymetricky oboustranné a většinou končí slepotou. Mezi očními klinickými příznaky dominuje vývoj retrolentální masy z gliální tkáně a totální odchlípení sítnice. V časných fázích zastihneme v periférii sítnice abnormální vaskulární anastomózy, rozsáhlé oblasti retinální nonperfúze, subretinální exsudace a preretinální fibrózy. Tvořící se trakční pruhy jsou první příčinou odchlípení sítnice. Předpokládá se analogický mechanismus jako u rozvoje retinopatie nedonošených do terminálních stadií. Někdy je odlišení obou chorob z očního hlediska velmi problematické, ale kožní změny pro IP jsou dosti typické. Pestrý klinický obraz doplňuje mikroftalmus, atrofie terče zrakového nervu, katarakta, nystagmus, strabismus ex anopsia. Léčebně je možno s nejistým úspěchem a v počátečních stádiích ovlivnit progresi retinálních změn kryoterapií a laserovou fotokoagulací.

**Retinopatie nedonošených (ROP)** je zdaleka nejčastější retinovitrealní patologií, která je diagnostikována, léčena a sledována na klinických pracovištích specializovaných pro dětskou oftalmologii. Její incidence v posledních 10 letech stoupá a tato tendence koreluje se zvýšeným procentem předčasně narozených a nezralých dětí, které moderní neonatologie dokáže udržet při životě. Problematikou ROP se zabývá samostatná kapitola.

## **Vrozené anomálie terče zrakového nervu**

### **Kolobomy terče** **OBRÁZEK**

Anomálie vzniká nedokonalým uzávěrem fetální oční štěrby. Její klinické projevy se vyznačují velkou variační šíří, od rudimentárních forem k těžkým změnám, spojeným s kolobomy sítnice, cévnatky či celé uvey, s buftalmem, tvorbou cyst (mikroftalmus s cystou), nebo s těžkou myopií. Vyskytuje se podle různých studií s frekvencí 1 až 6/10 000 dětí.

Terč bývá zvětšený, má hlubší, širší, atypicky uloženou cévní branku, někdy vyplněnou šedavou hmotou, vidíme atypický vstup a větvení retinálních cév, někdy tzv. dolní konus. Změny jsou převážně v dolní polovině terče. Porucha zraku kolísá v širokých mezích, od téměř normálních funkcí k těžkým výpadům, převážně v horních kvadrantech zorného pole. Anomálie může být jednostranná nebo postihuje obě oči s asymetrickým vyjádřením poruchy. Byl popsán i dědičný výskyt. Diagnostické problémy mohou být s odlišením některých jiných vývojových anomálií, atypických atrofií terče, popř. glaukomové exkavace. Vzácnější je abnormální zvětšení terče – megalopapila ve spojení s kolobomem.

Ve vztahu ke kolobomu optiku se může častěji vyskytnout nonregmatogenní odchlípení sítnice začínající od anomálního terče zrakového nervu, obvykle ve 2. deceniu života. Časně provedená pars plana vitrektomie a endolaserová koagulace je zde většinou úspěšná.

Některé syndromy typicky spojené s výskytem kolobomů terče ZN jsou:

**Goltzův syndrom:** kolobom terče ZN, fokální dermální hypoplazie, dědičnost X-chromosomálně dominantní.

**Goldenharův syndrom:** kolobom terče ZN, kolobomy víček, epibulbární dermoidy, ušní abnormality.

**Walker-Warburgův syndrom:** kolobom terče ZN, retinální dysplázie, hydrocefalus, encefalokéla, dědičnost autosomálně recesivní.

**Meckel- Gruberův syndrom:** kolobomy terče ZN, vývojevě anomálie ledvin, encefalokéla, dědičnost autosomálně recesivní.

### **Jamka na terči zrakového nervu OBRÁZEK vlastní + Graefe J.**

Jamka terče zrakového nervu (pit of the disc) se vyskytuje sporadicky a s mírně nižší incidencí jako kolobomy. Tato většinou jednostranná vrozená anomálie je také spojována s poruchou uzávěru fetální oční štěrby. Okrouhlé či vertikálně oválné pohárkové nebo kráterové prohloubení o průměru od 1/10 až k 1/4 PD a o hloubce několika D je nejčastěji uloženo při temporálním okraji terče a má zvláštní temně-šedavé zbarvení. Jamka terče nemusí působit žádné obtíže, a může být někdy jen náhodným nálezem. Asi u třetiny pacientů však vznikne v průběhu života, většinou až ve 2.-3. deceniu, na oku serózní odchlípení sítnice v makule s cystoidní degenerací, trvale a významně snižující zrakovou ostrost (6/60 i méně). Podle zahraničních studií s dosti početnými soubory pacientů je výskyt retinálních komplikací v oblasti makuly v rozmezí 25-75%. Nikoliv vzácně je možno se s touto komplikací setkat i v dětském věku, jak dokládají zkušenosti z našeho pracoviště. Patogeneze makulárních komplikací není zcela jasná. Uvažuje se buď o prosakování likvoru z intervaginálních prostorů zrakového nervu nebo o sklivcovém původu tekutiny, pronikající kráterem jamky pod sítnici v makule. Nenápadná malá jamka terče může být příčinou atypické centrální serózní retinopatie, při které fluorescenční angiografie neprokazuje zdroj prosakování. Klinickým příznakem je zpočátku metamorfopsie s kolísavým poklesem zrakové ostrosti a v dalším vývoji končí chorioretinálními jizvami s centrálním skotomem (Kalvodová 1999). Fotokoagulace laserem není dostatečně úspěšná (Karel a spol. 1983) a preventivní výkon je příliš rizikový.

### **Hypoplazie zrakového nervu OBRÁZEK**

Papila je většinou zmenšena na 1/3 až 1/2 normálního PD a bývá lemována žlutavým halo či dvojitým prstencem atrofické cévnatky a pigmentového listu, často o průměru normálního terče. V extrémní formě je terč redukován na cévní branku s drobným bělavým lemlem, z níž vystupují poněkud vinutější cévy celkem normálního kalibru. Úplná aplazie optiku je krajně vzácná. Méně vyjádřenou formou hypoplazie je nepříliš zmenšený, bledší terč se sektorovým výpadem ZP (převážně v dolních kvadrantech) a s použitelnou zrakovou ostrostí. Na RTG snímku optického kanálu, když jeho zřetelně užší průsvit na straně hypoplazie. Hypoplazie zrakového nervu může anomálií jednostrannou nebo oboustrannou (1:1). Patogeneticky jde rovněž o poruchu ve vývoji fetální oční štěrby s narušením diferenciací gangliových buněk. Příčinou jsou spíše exogenní poruchy než hereditární vlivy. Autozomálně dominantní způsob dědičnosti byl zaznamenán vzácně. Farmakologické postižení prenatálně je spojováno s užíváním phenytoinu, chininu, diethylamidu kyseliny lysergové, meperidinu, diuretik a kortikosteroidů. Někdy může být příčinou hypoplazie optiku infekce matky během těhotenství. Tato anomálie je spojována s kongenitální cytomegalovirózou, rubeolou a lues. Vyskytuje se buď samostatně nebo v kombinaci s jinými vrozenými anomáliemi CNS, především s agenezí septum pellucidum, při níž postranní mozkové komory splynou v jednu. Obraz pak představuje de Morsierův syndrom septooptické dysplazie, u kterého je pravidlem nízká hladina růstového hormonu. Diagnózou hypoplazie optiku lze tedy přispět k zahájení včasné substituční léčby (Karel a Brachtfeld 1965). Oboustranná hypoplazie optiku působí často praktickou slepotu s nystagmem. Může se kombinovat s dalšími, vrozeně založenými nádory CNS (kraniofaryngeomy, gliomy optiku), a z tohoto hlediska je nutno doporučit pravidlené sledování těchto dětí.

Velmi vzácnou vrozenou anomálií velikosti terče je **megalopapila OBRÁZEK**. Může být jednostranná i oboustranná. Vzniká defektním embryonálním vývojem primitivní epiteliální papily. Průměr terče je zvětšen dvojnásobně oproti normě, jeho hranice bývá ostrá,

tkáň je v úrovni okolí nebo lehce vyhloubena, výstup a průběh cév je někdy atypický. Oko bývá emetropické či mírně myopické. Zraková ostrost a zorné pole nebývají vážněji narušeny, kromě zvětšené slepé skvrny nebo naznačené supratemporální kvadrantopsie.. Ve spojení s megalopapilou byly také popsány systémové anomálie, jako např bazální encefalokéla, rozštěp patra a mandibulofaciální dysostóza

### **Inverzní terč (tilted disc, situs inversus disci) OBRÁZEK**

Tato poměrně častá vývojová anomálie terče se vyskytuje u 1-2% populace. Častěji bývá oboustranná (75% případů). Hlavním příznakem inverzního terče je obrácený, šikmý prostup cévní branky terče, směřující z horního temporálního kvadrantu nazálně. Papila bývá šikmo nebo horizontálně oválná, se srpkovitým konusem. Často je přítomna myopie nebo myopický astigmatismus šikmý nebo proti pravidlu. Okraje terče mohou být lehce nadzvednuty a napodobovat edém papily. Při vyšetření zorného pole lze odhalit defekty v temporálních horních kvadrantech, které mohou vyvolat podezření na hypofyzární tumor. Výpadky zorného pole způsobené perichiasmatickou lézí respektují vertikální středovou linii, avšak u syndromu inverzního terče jsou často relativní a středovou linii překračují. Zraková ostrost bývá mírně snížena (6/9 až 6/12).

### **Peripapilární stafylom OBRÁZEK**

Peripapilární stafylom (peripapilární sklerální konus) má vzhled vyhloubeného defektu, který lemuje vcelku normálně vyhlížející terč zrakového nervu. Srpkovitý temporální nebo cirkulární sklerální konus provázejí často osovou krátkozrakost. Atrofické změny choroidey a retinálního pigmentového epitelu jsou obvykle vidět na stěnách defektu. Pokud pigmentový list zůstane na místě, vznikne tzv. pigmentový konus. Hloubka stafylomu se často pohybuje mezi 8 -20 dioptriemi. Zraková ostrost u mírného defektu bez postižení makuly je normální, u hlubokých a rozsáhlých stafylomů je centrální vidění značně sníženo.

### **Bergmeisterova papila a epipapilární membrána OBRÁZEK**

Obě anomálie představují residua po embryonální primitivní epitelové papile a hyaloidním systému. Tyto útvary podléhají od 5.měsíce embryonálního vývoje regresi. Inkompletní regrese pak zanechává obraz Bergmeisterovu papily nebo epipapilární membrány. První je vzácnější a jedná se o pahýl a. hyaloidea, různě vysoko prominující do sklivce, opouzdrěný gliální tkání. Tato tkáň obvykle vyplňuje i cévní branku nebo překrývá okraj terče. Někdy se táhne ve sklivci od papily k zadnímu pólu čočky vláknitý zbytek obliterované embryonální hyaloidní arterie. Epipapilární membrána se vyskytuje mnohem častěji. Oftalmoskopicky je patrna jako ostře ohraničená zvlněná šedobílá membrána, která překrývá různě velkou část terče a přechází na odstupující cévy. Obě anomálie nezpůsobují žádné závažnější zhoršení zrakové ostrosti.

### **Handmannova anomálie papily OBRÁZEK**

Handmannova anomálie neboli morning-glory syndrom je poměrně vzácná jednostranná anomálie se sporadickým výskytem a nejasnou patogenezí. Oftalmoskopický obraz tvoří: rozšíření a exkavace terče s šedobělavou tkání ve středu, různě sytě pigmentovaný peripapilární prstenec chorioretinální atrofie, sítnicové cévy vystupující z okraje defektu event. z šedavé tkáně jsou často opouzdrěné a radiálně orientované. Nález do jisté míry připomíná květ svlačce (angl. morning-glory). Zraková ostrost je obvykle významně snížena. U přibližně 30% očí se vyvíjí nonregmatogenní odchlípení sítnice v oblasti zadního pólu nebo se může rozšiřovat do periferie. Stejně jako v případě kolobomu je původ subretinální tekutiny nejasný. V léčbě amoce u této anomálie byly popsány úspěšné výsledky pars plana vitrektomie a peripapilární laserové koagulace.



## **Drúzy terče zrakového nervu OBRÁZEK**

Idiopatické drúzy terče, sférická hyalinní depozita různé velikosti, se sklonem ke kalcifikaci, uložená v různé hloubce prelaminární části optiku. Vyskytují se u 0,3% až 1% populace, většinou jsou oboustranné (86%) a převažuje dědičnost autozomálně dominantní s neúplnou penetrancí. Patogeneze drúz není zcela jasná. Velké drúzy terče někdy provázejí fakomatózy a vyskytují se i na sítnici (např. astrocytární hamartomy u tuberózní sklerózy). **OBRÁZEK**

Typický a diagnosticky bezproblémový je obraz povrchních drúz. Prezentují se jako ojedinělá nebo početnější průsvitná žlutobělavá tělíška. Někdy vytvářejí i větší hroznovité útvary, jež se vyklenují nad povrch terče. Problémy vznikají s drúzami, uloženými v hlubokých vrstvách, při nichž bývá hranice terče, zvláště nazální, nepřesná a nezřídka navalitá. Oftalmoskopem je nelze zpravidla spolehlivě identifikovat, ale podezření na ně budí už zvláště povrch terče a zvláště jeho girlandový obrys, popř. nález alespoň jedné drúzy na druhém oku nebo u některého z rodičů či sourozenců. U dětí a mladých dospělých jsou drúzy často ukryté v hloubce a zřetelněji vystupují až v průběhu dalšího života. Drobné solitární drúzy lze zobrazit ultrazvukovým vyšetřením, větší drúzy je možno zachytit CT, a povrchové drúzy popř. s pomocí FAG, která může u drúzové papily navíc prokázat anomální cévy, např. cilioretinální spoje, vyloučit prosakování barviva jako příčinu prominence terče a v pozdní fázi mohou povrchové i hluboké drúzy barvivo přijímat a působit při FAG vyšetření tzv. autofluorescenci. V diferenciální diagnóze je třeba odlišit drúzovou a počínající nebo chronickou městnavou papilu. Pro obě je společné nepřesné ohraničení, prominence terče, zvětšení slepé skvrny, obvykle neporušená centrální zraková ostrost a přechodné obnubilace. Pokud nelze určit diagnózu z klinického obrazu, může nám pomoci UZ vyšetření. Při městavé papile nejsou patrna, na rozdíl od drúzové papily, charakteristická hyperechogenní ložiska někdy podobná kalcifikacím s tzv. akustickým stínem (**viz obrázek**). U drúzové papily jsou často prokázány výpady zomého pole typu svazků nervových vláken (obloukové skotomy a sektorové výpady), které jsou způsobeny ischemií v oblasti zadních ciliárních arterií. Při drúzové papile není taková prominence jako u městnavé papily, dále chybí venózní městnání, a peripapilární sítnicová vaskulatura je dobře patrná.

## **Pigmentace terče zrakového nervu**

Tmavý pigmentovaný terč nebo cirkulární lem optiku může představovat depozita melaninu charakteristická pro Aicardiho syndrom, hyperplázií RPE následující po papillitidě nebo melanocytom a RPE hamartom. Aicardiho syndrom s X-vázanou recesivní dědičností je letální postižení u heterozygotních dívek. Choroba se manifestuje spasmu v dětském věku, těžkou mentální retardací, agenezí corpus callosum a atypickými nálezy na fundu. Terč je výrazně pigmentovaný a jsou patrné mnohočetné peripapilární lakuny chorioretinální atrofie.

## **Atrofie optiku**

Termín atrofie papily označuje oftalmoskopický obraz, který je klinickým příznakem některých chorob zrakového nervu. Pojem atrofie optiku je hlavně patologicko-anatomickým pojmem, představujícím úbytek nervových vláken a jejich myelinových pochev. Název atrofie optiku ještě přežívá i jako historicky ustálené označení klinických jednotek, řazených spíše k neuropatiím optiku (např. Leberova hereditární atrofie optiku).

Atrofií papily označujeme bledost terče, přesahující fyziologickou mez. U vyšší myopie a ve stáří jsou papily bledší, stejně jako v útlém dětství a zvláště u nezralých novorozenců, kde se na vzhledu terče podílí i opožděná myelinizace nervových vláken. Dost spolehlivým objektivním příznakem atrofie papily je Kestenbaumův kapilárový test s redukcí počtu drobných cév překračujících okraj papily. Intenzita atrofie papily není spolehlivým kritériem funkční poruchy zraku.

Tradiční klasifikací je základní dělení na atrofie s ostrým a atrofie s neostrým ohraničením.

**Atrofie s ostrou hranicí (a. simplex)** má přesně konturovaný bledý terč s atrofickou exkavací, cévní branka je volná. Užší retinální cévy jsou bez doprovodných proužků. Příčinou je retrobulbární léze druhého neuronu zrakové dráhy. Jednostranná atrofie svědčí pro afekci optiku, oboustranná parciální atrofie pro lézi chiasmatickou nebo traktovou. K nejčastějším příčinám patří retrobulbární neuritidy, útlakové léze, přímá či nepřímá poranění a dále degenerativní, toxické a metabolické afekce, působící zpravidla oboustrannou neuropatii optiku.

**Atrofie s nepřesnou hranicí ("postneuritická")** je charakterizována nepřesným ohraničením terče, cévní branka i kribróza bývají nezřetelné, retinální cévy jsou lemovány do různé vzdálenosti bělavými doprovodnými proužky. Této atrofii předchází intraokulární neuritida a městnavá papila nejrozličnějších příčin.

**Atrofie konsektivní** (komplikovaná, ascendentní) je atrofie nitroočního, především retinálního původu (difuzní tapetoretinální degenerace, diseminované chorioretinitidy). Charakteristické je voskově žluté zbarvení atrofického terče, úzké, opouzdřené cévy a přesuny retinálního pigmentu různého typu. Pro diferenciální diagnostiku bývá důležité ERG a EOG vyšetření.

Parciální atrofie papily se nejčastěji týká temporálního sektoru s nervovými vlákny makulopapilárního svazku po retrobulbární neuritidě nebo některé makulární afekci (u dětí typicky toxoplasmóza).

Glaukomová atrofie papily- různě hluboké vyhloubení terče začíná hned od okraje, cévy, které podminovaný okraj přestupují, jeví typický bajonetový posun, cévní branka je shmuta nazálně. Podezření na glaukom podporuje index C/D přesahující 0,3, jeho progresse a vertikálně oválná centrální exkavace.

#### **Příčiny atrofií optiku u dětí**

Nejčastější a klinicky nejvýznamnější příčiny atrofie optiku u dětí jsou:

1. útlakové léze a nádory optiku (29%)
2. demyelinizační a zánětlivé afekce optiku (21%)
3. traumatické léze optiku (17%)
4. hereditární neuropatie optiku (11%)
5. městnavá papila – hydrocefalus (9%)
6. retinogenní afekce (7%)
7. vrozené a vývojové anomálie (6%)

Diferenciální diagnostika jednotlivých typů atrofie vyplývá z anamnézy, oftalmoskopického obrazu, zhodnocení funkční zrakové poruchy a jejího vývoje, tj. zda jde o atrofii jedno nebo oboustrannou, zda je porucha progresivní či stacionární, jaký je defekt zorného pole, a další přidružené příznaky oční a neurologické.

#### **Atrofie optiku z útlaku primární zrakové dráhy**

Hlavním znakem útlakových lézí primární zrakové dráhy je trvalá progresse poruchy zraku, zorného pole a oftalmoskopického obrazu. Nejčastější příčinou kompresivní atrofie optiku u dětí jsou: kraniofaryngom, gliomy optického nervu a chiasmatu, hypofyzární adenom, meningeom, mukokéla sinus sphenoidalis, kraniosynostózy, fibrózní dysplázie.

#### **Neuropatie u demyelinizačních a zánětlivých afekcí**

U roztroušené sklerózy probíhá afekce pod klinickým obrazem jak retrobulbární (v 60 %), tak intraokulární neuritidy a následkem prosté i postneuritické parciální atrofie terče. Neuritida optiku je často prvním příznakem základního onemocnění, začíná většinou na jednom oku, ale má sklon k recidivám střídavě na obou očích. Typickým výpadem je rychle se vyvíjející centrální skotom. Po prvních atakách neuritidy je funkční úprava obvykle dobrá. U dětí může vzniknout atrofie papily s koncentrickým zúžením zorného pole po perineuritidě optiku v průběhu orbitocelulitidy s těžkým zánětem paranazálních dutin.

### **Atrofie terče po městnání**

Dlouhodobě přetrvávající městnavá papila vede k destrukci nervových vláken a atrofii. Při nitrolební hypertenzi trvá přechod ze stadia vyvinuté městnavé papily do stadia atrofujícího terče více než 6 měsíců. První známkou zrakové poruchy u atrofie terče po městnání je zvolna postupující, stranově často asymetrické, koncentrické zužování zorného pole s následným poklesem centrální zrakové ostrosti. Atrofie terče po městnání je nepřesně ohraničená, šedavě bílá papila s bělavě opouzdřenými, užšími a napřímenými retinálními cévami. Pokud je včas proveden dekompresní neurochirurgický zákrok, odezní edém terče obvykle během 1-2 měsíců.

### **Atrofie po poranění optiku a chiazmatu**

Přímé poranění optiku je poměrně vzácné a bývá následkem pronikajícího, většinou bodného poranění očníce, popřípadě i chirurgického výkonu, např. resekce gliomu optiku. Nález na očním pozadí se liší podle toho, zda byl nerv přerušen po vstupu centrálních retinálních cév do optiku nebo blíže k hrotu očníce. Ve druhém případě je patrný atrofický terč, vyprázdněné retinální řečiště a hrubé trofické změny sítnice.

Častější nepřímé poranění optiku a chiazmatu je často zdrojem diagnostických i terapeutických problémů. Vzniká až u 5% kraniocerebrálních úrazů a ebečních zlomenin. Asi v polovině případů vzniká trvalá jednostranná amauroza, u druhé poloviny je porucha částečná. Typické jsou sektorové výpady, vycházející široce z periferie různých částí zorného pole. Místem léze je zpravidla optický kanál, kde je nerv fixován ke skeletu a ohrožen kontuzí, trakcí či lacerací. U některých případů dochází v prvním týdnu k různě rozsáhlé spontánní úpravě, později už je výpad neměnný a trvalý. Poúrazové prostá atrofie terče se projeví většinou do 1 měsíce po úraze. Chirurgické revize téměř nikdy v těchto případech neprokáží odstranitelnou lézi a jsou tedy jen zbytečnou další zátěží zraněného, jak dokazují dlouhodobé studie Otradovcovy i jiných autorů.

### **Heredofamiliární atrofie optiku**

Heredofamiliární atrofie optiku jsou poměrně vzácné, oboustranné atrofie optiku. Vyskytují se samostatně nebo v kombinaci s postižením CNS a oka, jako např. spinocerebelární ataxií, pigmentovou retinopatií, zevní oftalmoplegií. Klasifikují se podle klinického obrazu a způsobu dědičnosti. Rozlišujeme tři hlavní typy hereditární atrofie optiku: 1) dominantně dědičné 2) recesivně dědičné a 3) s mitochondriální dědičností.

#### **Autozomálně dominantně dědičná (Kjerova) atrofie optiku**

Z vrozených atrofií optiku je nejčastější, a její prognóza nejpříznivější. Vyskytuje se s incidencí 1/5000 porodů. Genový lokus této neuropatie byl objeven na chromozomu 3. Klinicky se začíná projevovat ve školních letech a zvolna progreduje ke konečnému vizu, který se pohybuje mezi 6/12 až 6/60. Centrální či centroekální skotom není příliš intenzivní, vždy je přítomna dyschromatopsie pro žlutou a modrou barvu. Tritanopie způsobuje inverzi barevných izopter, z nichž modrá je užší než červená a může bitemporální depresí imitovat útlak chiazmatu. Papily jsou temporálně bledší z parciální atrofie. Přidružené nervové příznaky- nystagmus a mentální poruchy- jsou výjimečné.

#### **Autozomálně recesivně dědičná atrofie optiku**

Je nejtěžší a nejméně častou formou vrozených atrofií optiku. Porucha zraku je od začátku těžká a je provázená bloudivým nystagmem. Papily jsou totálně atrofické, s mělkou ne glaukomovou exkavací. Retinální arterie jsou velmi úzké. ERG však je vždy výbavný, což v diferenciální diagnostice důležité k odlišení od Leberova syndromu vrozené slepoty (tapeto-retinální degenerace) u kterého je ERG vždy nevýbavný. Kromě závažné poruchy zraku je přítomna achromatopsie nebo těžká dyschromatopsie. Často se sdružuje s dalšími nervovými

a systémovými poruchami jako je ataxie, spasticita, hypertonie, mentální retardace a juvenilní diabetes mellitus, diabetes insipidus, hluchota. Wolframův syndrom tvoří následující afekce: **diabetes insipidus, diabetes mellitus, atrofie optiku, hluchota (deafness)- DIDMOAD.**

Tyto symptomy se někdy zahrnují do obrazu komplikované **Behrovy atrofie optiku**, která bývá dominantně i recesivně dědičná. Těžký pokles zraku začíná mezi 1.-8. rokem života a je provázen závažnou psychomotorickou retardací, nystagmem, spasticitou, ataxií apod. Neurologie zahrnuje tento pestrý soubor klinických forem s rozdílným genotypem do pojmu Friedreichova syndromu či Friedreichovy cerebelární ataxie.

### **Atrofie optiku s mitochondriální dědičností (Leberova hereditární atrofie optiku)**

Tato vrozená optická neuropatie má charakteristický klinický obraz a zcela ojedinělý typ dědičnosti. Onemocnění se manifestuje obvykle ve 2. deceniu oboustranným úbytkem zrakové ostrosti s intervalem 1-5 týdnů mezi oběma očima. Začátek poruchy zraku bývá prudký s centrálním skotomem, snižujícím vizus na hodnoty kolem 6/60. V počátečním stadiu je terč zrkového nervu překrvený a prosáklý, s rozšířeními, vinutými cévami při okraji (tzv. peripapilární teleangiektatická mikroangiopatie). Po odeznění této fáze se vizus někdy mírně zlepší. Postižení je po celý život trvalé a stabilní a jen vzácně byla popsána progresse. Papila je v konečném stadiu difuzně bledá, avšak její hranice nebývá zcela přesná. Konečný vizus bývá průměrně zpravidla kolem 6/60. Pomocná vyšetření jako EEG, ERG, likvor, CT a MR mozku a optiku vykazují normální nálezy. Také při FAG chybí prosakování barviva. Většinou nejsou přidruženy ani žádné neurologické příznaky.

V evropských zemích jsou Leberovou hereditární neuropatií optiku postiženi téměř výlučně jen muži, výskyt u žen se udává pouze od 3 do 10 %. Postižení muži chorobu dále nepřenašejí. Konduktorkami jsou výhradně ženy. Většina jejich synů onemocní a většina dcer se stane přenašečkami. Dědičnost je zajištěna pomocí mitochondriální DNA v cytoplazmatu vajíčka. Tento genetický materiál předává žena potomkům obojího pohlaví, avšak jenom dcery ho postupují dále svým dětem. Genetickou analýzou bylo prokázáno několik lokusů na mitochondriální DNA, zodpovědných za přenos Leberovy atrofie, ale přibližně 50% případů této afekce je sporadických.

### **Městnavá papila a edém terče zrkového nervu**

Termín městnavá papila (MP) zůstává v české terminologii vyhrazen jen oftalmoskopickým projevům nitrolební hypertenze. V ostatních případech se doporučuje užívat etiologicky a patogeneticky neutrální název zduřelá papila (Kurz, 1958, Otradovec 2002).

V angličtině je název papilledema vyhrazen pouze projevům nitrolební hypertenze a našemu pojmu zduřelá papila odpovídají názvy disc edema, elevated disc nebo swelling of the disc.

#### **Hlavní příčiny městnavé či zduřelé papily u dětí jsou:**

Pasívní edém při nitrolební hypertenzi  
Zánětlivý edém při intraokulární neuritidě  
Nádory optiku (zejména gliom, vzácně meningeom)  
Chronická oční hypotonie  
Juvenilní diabetická papilopatie  
Neuropatie při chronické uveitidě  
Hereditární neuropatie optiku  
Zdánlivě zduřelá papila (pseudopapillitis hypermetropica, drúzová papila, vrozené anomálie terče zrkového nervu)

### **Městnavá papila (MP)**

MP vzniká působením vysokého nitrolebního tlaku, který se šíří subarachnoidními intervaginálními prostory nervu a je spojen s transsudací tekutiny do optiku. Vzestup intraneurálního tlaku blokuje axoplazmatický transport na lamina cribiformis. V prelami-

nárním úseku nervu se hromadí mitochondrie a další složky transportu a axony reagují zduřením a oběhovými poruchami jako je hyperemie, kongesce a krvácení. Ve vývoji MP se uplatňuje především objem nádoru, doprovodný mozkový edém a případný okluzivní hydrocefalus. U nádorů infratentoriálních, které porušují brzy cirkulaci likvoru a v dětském věku je MP častější a masivnější než u nádorů supratentoriálních a ve starším věku. Příčinou MP je ze 75 % nitrolebeční nádor a více než 60 % nitrolebečních nádorů je provázeno MP. Nejčastější příčinou MP u dětských nádorů jsou maligní rychle rostoucí glioblastomy. Zvláštní forma MP provází pseudotumor cerebri. Projevy měštnání jsou méně výrazné u vysoké krátkozrakosti. Měštnavá papila nevzniká při atrofii terče.

MP jako objektivní příznak nitrolebeční hypertenze se vyznačuje zpravidla oboustranným, stranově většinou symetrickým edémem nepřesně ohraničeného terče zrkového nervu, který prominuje až několik dioptrií. Je doprovázen hyperemií, retinální venostázou, někdy krvácením a vatovitými ložisky. Zrkové funkce a zomicové fotoreakce nejsou porušeny. Hemoragie, provázející MP mohou být různého typu a jejich množství a velikost závisí na stupni a rychlosti vzniku nitrolebeční hypertenze.

Vývoj MP je poměrně rychlý, zvláště ve srovnání s jejím ústupem, který je zpravidla několikrát pomalejší. Pomalejší vývoj MP probíhá u malých dětí, u nichž nejsou dosud uzavřeny fontanely nebo se švy mohou ještě rozestoupit. Ústup plně vyvinuté MP trvá i po normalizaci nitrolebečního tlaku většinou 6-8 týdnů. MP většinou nenarušuje zrkové funkce, pokud edém či krvácení nezasáhne makulární krajinu. Dostí častou a charakteristickou poruchou zraku jsou tzv. obnubilace, krátkodobá, vteřinová zamlžení před oběma očima.

Oftalmoskopický obraz závisí na rychlosti vývoje a délce trvání nitrolebeční hypertenze. Ve vývoji MP se standardně rozlišují čtyři hlavní stadia:

-Počínající MP: Lehce neostrá papila je růžovější, překrvená, se zřetelnou kresbou kapilár a na sítnici je mímá venostáza, někdy s ojedinělou hemoragií. Fluorescenční angiografie spolehlivě odliší tuto fázi od pseudopapilitis hypermetropica.

-Vyvinutá MP: Kyprý edém terče s bohatě nastříknutou kapilární sítí prominuje až 6 dioptrií, edém přechází na okolní sítnici jež může být koncentricky zřasena, široké vény se místy zanořují do edému a na papile podél vén jsou stříkancovitě hemoragie.

-Chronická MP: edém terče je sklovitý, knoflíkovitá prominence se snižuje na 2-3 D, ubývá hemoragií a ustupuje venostáza. Obraz může připomínat drúzovou papilu.

-Atrofující MP (atrofie po měštnání). Pokud není nitrolebeční tlak během několika týdnů až měsíců normalizován papila atrofuje. Terč je bělavý, bez prominence, hranice zůstávají zastřeny proliferujícím pojivem, arterie jsou užší a odstupující cévy mají perivaskulární světlé opouzdrnění.

K ostatním příznakům, provázejícím MP patří bolesti hlavy, zvracení, paréza jednoho nebo obou n.VI. s nezkříženou diplopií, a neurologické příznaky podle lokalizace nádoru.

### **Zánětlivý edém při intraokulární neuritidě -Neuritis intraocularis**

Intraokulární neuritida (IN) je u dětí vedle retrobulbární neuritidy druhou hlavní klinickou formou akutní neuritidy optiku. Liší se od sebe pouze oftalmoskopickým obrazem -zatímco retrobulbární neuritida probíhá bez patrných změn očního pozadí, projevuje se intraokulární neuritida od počátku edémem terče zrkového nervu. Příčina, vývoj i prognóza obou forem je podobná. U intraokulární neuritidy je zánět nebo demyelinizace v nitrooční či juxtabulbární části nervu, u retrobulbární neuritidy je až v dalším průběhu nervu a může vzniknout i v chiazmatu či optickém traktu. Intraokulární neuritida je méně častá než retrobulární, **u dětí je častější** než u dospělých. Její oftalmoskopický obraz je podobný jako u měštnavé papily. **Zásadní rozdíl** se týká kvality zrkových funkcí, které jsou u MP v podstatě vždy neporušeny, zatímco u IN je přítomna závažná a progredující porucha zraku (s absolutním

centrálním skotomem). Významným diferenciálně diagnostickým příznakem pro IN je porucha fotoreakce zornice. MP bývá oboustranná, zatímco IN je většinou monokulární.

### **Postinfekční a postvakcinační neuritida u dětí.**

Neuritidy v dětském věku jsou častěji než u dospělých provázeny edémem terče (70%) a bývají také častěji na obou očích zároveň. Příčinou jsou komplikace dětských infekčních chorob - meningoencefalitidy či encefalomyelitidy po spalničkách, zarděnkách, příušnicích, planých neštovicích aj. Probíhají většinou pod obrazem intraokulární neuritidy nebo perineuritidy s přechodnou a různě hlubokou poruchou zraku a jejich prognóza je v podstatě dobrá. Podobný obraz může být i vzácnou komplikací různých očkování proti těmto infekcím a popř. i proti chřipce, tetanu, záškrty a dalším. Obraz edému papily se najde asi v 5-10 % případů AIDS a na jeho vzniku se podílí nitrolební hypertenze, oportunní infekce, neuroretinitidy, perineuritidy, nebo i ischemický edém terče. U borreliózy mohou být papila a optikus postiženy podobným způsobem ve II. a III. stadiu v průběhu encefalomyelitidy.

### **Papillophlebitis**

Toto vzácné postižené nejasné etiologie lze charakterizovat jako jednostranný mimořádně masivní, benigní edém papily s výraznými flebitickými změnami a s překvapivě malou poruchou zraku. Vyskytuje se spíše u dětí po 10. roce života a u mladých dospělých, jinak zcela zdravých. Vždy je výrazně zvětšena Mariottova skvrna. FAG prokáže nasťříknutou kapilární síť a projevy venostázy. Spontánní ústup edému trvá týdny i měsíce, ale konečná prognóza je dobrá. Kortikosteroidy jsou většinou bez efektu.

### **Juvenilní diabetická papilopatie**

Neuropatie optiku se může vyskytnout v kterékoliv fázi juvenilního diabetu, nejčastěji mezi 15. až 20. rokem života. Edém terče jednoho či obou očí různého stupně, s hemoragiemi a vatovitými ložisky bývá provázen většinou jen mírným a přechodným poklesem zrakové ostrosti s obleněnou zornicovou fotoreakcí. Oftalmoskopický obraz a funkční poruchy se upravují běžně do 2 měsíců.

### **Neuritis optica**

Tímto názvem označujeme skupinu většinou akutních chorob zrakového nervu, jejichž společným hlavním příznakem je pokles zrakové ostrosti, způsobený lézí sensorických vláken optiku a objektivně prokazatelný poruchou zornicových reakcí, vznikající lézí jeho vláken pupilomotorických. Neuritidy optiku lze klasifikovat z různých hledisek.

Podle postižení nervových vláken na příčném řezu optikem rozlišujeme

- a) neuritis axialis, postihující výlučně vlákna makulopapilárního svazku
- b) neuritis interstitialis peripherica (perineuritis) poškozuje jen obvodové, periferní svazky
- c) neuritis transversalis, postihující všechna vlákna nervu, v celém jeho průřezu.

Podle toho, která část optiku je postizena v délce jeho průběhu se dělí neuritidy na:

- a) neuritis intraocularis a juxtabulbaris, postihující nitrooční a k ní těsně přiléhající část optiku, s odpovídající odezvou v oftalmoskopickém obraze (zduření terče)
- b) neuritis retrobulbaris; týkající se další orbitální části zrakového nervu a vyznačující se zpravidla negativním nálezem na terči, než se na něm projeví sestupná atrofie optiku
- c) neuritis intracanalicularis (oedematosa), zvláštní vzácná perakutní forma, která se vyznačuje edémem celého kmene
- d) neuritis chiasmatica et tractus optici, způsobené zpravidla demyelinizační lézí těchto struktur a vyznačující se patognomicky měnlivými defekty zorného pole typu bitemporální či traktové homonymní hernianopsie.

Podle vývoje klinického obrazu rozlišujeme pak dvě velké skupiny:

a) Akutní neuritidy optiku většinou jednostranné, u nichž se subjektivní i objektivní příznaky rozvíjejí v několika hodinách či dnech. Tyto obrazy bývají demyelinizačního původu.

b) Chronické neuritidy optiku, často oboustranné, začínají naopak většinou nenápadně, plíživě a jejich zvolna progresivní vývoj může trvat týdny i měsíce. I když většinou nekončí slepotou, jejich prognóza je horší než u neuritid akutních. Tyto chronické formy se označují dnes převážně jako neuropatie optiku a vetiologii převažují hlavně toxické a heredodegenerativní příčiny.

Etiologie neuritid a neuropatií optiku je velmi různorodá, avšak mnoho případů zůstává etiologicky neobjasněno. Častými příčinami jsou demyelinizační, degenerativní a imunitní poruchy. **Zánětlivé** léze intraokulární části optiku vznikající následkem či přímým přestupem ze sítnice a cévnatky na papilu označujeme jako neuroretinitida. Zánět přestupující na orbitální část optiku přes jeho pochvy při zánětech očnice představuje dosti vzácnou perineuritidu. Bývá většinou komplikací těžkých hnisavých zánětů paranazálních dutin

Parainfekční a postinfekční neuritidy jsou známy prakticky po všech infekcích, ale jsou vzácné. U dětí, hlavně po exantematických onemocněních, bývají oboustranné. U neuritid optiku specifické etiologie je v současnosti třeba myslet na borreliózu. Zánětlivé změny nitrolební části optiku jsou zahrnuty do obrazu optikochiazmatické arachnoiditidy (obr).

**Demyelinizační** etiologie je nejčastější a klinicky nejvýznamnější u akutních neuritid (demyelinizační neuritidy či neuropatie optiku). V naší sestavě dětí s diagnózou neuritidy optiku (z období let 1990 až 2003) byla demyelinizační (RS) etiologie prokázána u 36% nemocných. Dívky byly postiženy 4x častěji než chlapci.

Klinický obraz je charakterizován tím, že porucha zraku vzniká u dětí a mladých dospělých náhle z plného zdraví. Po úvodní poruše barvocitu vizus klesá pro centrální skotom, jež rychle progreduje a může vyvrcholit přechodnou amaurozou. Afekce je zpravidla jednostranná a objektivně ji potvrzuje porucha přímé fotoreakce (Gunnova zornice). Progrese poruchy bývá rychlá, ale krátká (několik dní), její ústup naopak pomalý. U retrobulbární neuritidy je na vrcholu onemocnění na terči normální nález, zatímco u intraokulární formy (30 %) je při stejně těžké funkční poruše papila zduřelá a překrvená. Pattern VEP jsou ve floridní fázi velmi snížené nebo vymizelé, po úpravě zraku se sice obnoví, ale zůstává "prodloužená latence" i snížená amplituda vrcholu P100. Průkaz demyelinizačních plak na MR mozku (hypodenzní ložiska v T2 váženém obraze) bývá úspěšný asi v 50 %. Při vyšetření likvoru je zvýšená hladina gamaglobulinů, IgG, a průkaz oligoklonálních pásovců (OCB). Léčebně se při první atace doporučuje náraz kortikosteroidů i. v. (3-5 dní 1000 mg metylprednisolonu v pomalé infuzi, což může urychlit obnovu zraku, ale hlavně oddálit případnou recidivu neuritidy. Pouze perorální podání kortikosteroidů je u akutní neuritidy málo efektivní. V dlouhodobé léčbě se uplatňují interferony  $\beta$ , glatiramacetát, imunosupresivní nebo imunomodulační dávky cytostatik.

### **Devicova choroba (Neuromyelitis optica)**

Toto onemocnění představuje kombinaci oboustranné akutní intraokulární neuritidy, postihující obě oči buď zároveň nebo postupně a těžké transverzální myelitidy s paraplegií, jež následuje v odstupu za několik dní až týdnů. Choroba má trvalé a závažné následky. Její výskyt byl popsán ve všech věkových skupinách včetně dětí, nejvyšší frekvence se však udává u mladých dospělých pacientů. Léčba zatím není známa.

## **Nádory optiku**

Klinicky významené primární nádory optiku u dětí jsou: gliom optiku, nejčastější forma vrozeně založeného nádoru (hamartomu) periferní části zrakové dráhy a vzácněji meningeom pochev optiku, který se týká orbitální a/nebo kanalikulární části nervu. Biologicky jde v obou případech o benigní, nemetastazující nádory, jež ovšem vždy vážně ohrožují zrak a možnými komplikacemi vzácně i život. Přestože v klinickém obraze obou afekcí jsou některé příznaky dosti podobné, nebývá jejich rozlišení díky současným zobrazovacím možnostem obtížné. Gliom optiku je navíc téměř výlučně nádorem dětského věku, meningeom pochev se naopak vyskytuje převážně v dospělosti.

### **Poranění zrakového nervu**

Příčinou přímého poranění optiku jsou především bodné, řezné a střelné rány očníce, někdy s cizím tělesem, jindy bez něj, popřípadě poranění orbitocerebrální nebo iatrogenní léze při chirurgických výkonech v orbitě či lebeční dutině, či při retrobulbární injekci. Většinou ovšem jde o úrazy sportovní a dopravní. Při přerušení optiku blízko za bulbem vzniká na očním pozadí obraz akutní retinální ischernie s šedě zkalenou sítnicí, třešňovou skvrnou v makule a vyprázdněnými retinálními cévami. Přerušení nervu při hrotu očníce se vedle amaurotické ztuhlosti zomice projeví až za 2 až 3 týdny prostou descendentní atrofií terče.

Nepřímá poranění optiku vznikají až u 5% kraniocerebrálních úrazů se zlomeninami lebečních kostí. Jde vesměs o následky pohybových traumat, způsobených dopravními nehodami nebo pádem z výšky. Porucha je obvykle jednostranná a vzniká vždy v okamžiku úrazu. Asi v polovině případů jde o parciální lézi optiku s těžkým poklesem zrakové ostrosti a výpadem zorného pole různého typu, většinou sektorovým. V druhé polovině jde o transverzální lézi optiku s amaurózou, až na výjimky vždy trvalou. Příčinou je kontuze, natažení či zhmoždění, výjimečně dilacerace zrakového nervu v optickém kanále. Afekce se vyznačuje pozoruhodnou schopností spontánní restituce zrakových funkcí, s kterou lze počítat asi u poloviny poraněných. Její první známky nastupují obvykle 3 až 4 dny po úraze, výjimečně i později. Postupná obnova zraku může pak pokračovat delší dobu. Bulbus nemusí být poškozen a jedinou objektivní známkou senzorní léze v časném poúrazovém období může být porucha zornicových reakcí ascendentního typu (Gunnova zornice). Poúrazová amauróza se po neurochirurgické revizi a dekompresi kanálu obvykle nezlepší. Indikace k chirurgické revizi kanalikulární oblasti u poúrazové amaurózy jsou jen likvoreja, pneumocefalie, ascendentní meningitis apod. Oční indikací může být edém optiku prokázaný oftalmoskopicky nebo v CT obraze. Za kontraindikaci chirurgického výkonu se považuje období prvních 4 dnů po úraze, kdy možná spontánní restituce. Antiedematózní léčba vyššími dávkami kortikosteroidů může být účelná.

### **Hematom pochev optiku**

Při subarachnoidálním mozkovém krvácení je hematom v pochvách výlučně nebo převážně subdurální a není omezen jen na subarachnoidální intervaginální prostor. Jako klinický příznak hematomu pochev se připomíná šedavé peripapilární halo či hemoragický lem kolem terče. Diagnosticky cenné je vyšetření MRI, které prokáže hypointenzivní ložiska hemosiderinu v T1 a T2 vážených obrazech.



## LITERATURA

**OTRADOVEC** Neurooftalmologie

**Boguszaková** Kompendium

**Karel** Kompendium

**Gallin PF.** Pediatric Ophthalmology-A Clinical Guide, Thieme, New York, 2000, 367s.

**Bird, AC:** Retinal photoreceptor dystrophies. Edward Jackson Memorial Lecture. Am.J. Ophthalmol. 119:543, 1995.

**Brodsky M.** Congenital optic disk anomalies. Surv ophthalmol. 1994;39(2):89-112.

**Brodsky M, Conte F, Taylor D, Hoyt C, Mrak R.** Sudden death in septo-optic dysplasia. Arch Ophthalmol 1997;115:66-70.

**Brown, G. C., and Brown, M. M.:** Treatment of retinal detachment associated with congenital excavated defects of the optic disc. Ophthalmic Surg. 26:11-15, 1995.

**Dutton J.** Gliomas of the anterior visual pathway .Surv Ophthalmol 1994;38:427-452.

**Elliott D, Traboulsi E, Maumenee I.** Visual prognosis in autosomal dominant optic atrophy (Kjer type). Am J ophthalmol 1993;115:360-367

**Goldberg M. F.:** The blinding mechanisms of incontinentia pigmenti.Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 92:167, 1994.

**Hagemoser K, WeinsteinJ, Bresnick G.** Optic atrophy, hearing loss, and peripheral neuropathy. Am J Med Genet. 1989;33:61-65.

**International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity:** an International Classification of retinopathy of prematurity. I. The classification of retinal detachment Arch. Ophthalmol. 105:906, 1987.

**Lessel S.** Pediatric pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension) .Surv Ophthalmol 1992; 37:155-166.

**Mosier, M. A., Lieberman, M. F., Green, W. R., et al.:** Hypoplasia of the optic nerve. Arch. Ophthalmol. 96:1437-1442, 1978.

**Repka M, Miller N.** Optic atrophy in children. Am J Ophthalmol 988;96:195-199.

**Stone, E. M., Nichols, B. E., Streb, L. M., et al.:** Genetic linkage of vitelliform macular degeneration (Best's disease) to chromosome 11q. Nat. Genet. 1:246, 1992.

**Schoeman J.** Childhood pseudotumor cerebri: clinical and intracranial pressure response to acetazolamide and furosemide treatment in a case series. J Child Neurol 1994;9:1301-1334.

**Weiss A, Beck R** Neuroretinitis in childhood. Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1989;26: 198-203.