

(18)

# Ocena struktury i grubości siatkówki w okolicy plamkowej za pomocą spektralnej optycznej koherentnej tomografii SOCT Spectralis u dzieci po przebytej laserokoagulacji siatkówki z powodu retinopatii wcześniaków

*Evaluation of macular structure and thickness using spectral optical coherence tomography SOCT Spectralis in children after prior laser photocoagulation performed due to the retinopathy of prematurity*

Beata Chrzanowska-Grenda<sup>1</sup>, Monika Oziębło-Kupczyk<sup>1</sup>, Michał Szumiński<sup>1</sup>, Marek Grenda<sup>2</sup>, Alina Bakunowicz-Łazarczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny im. L. Zamenhafa

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk

<sup>2</sup> Oddział Ginekologiczno-Położniczy Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Białymstoku  
Ordynator: prof. dr hab. n. med. Maciej Kinałski

## Abstrakt:

Cel: ocena struktury oraz grubości plamki u dzieci po przebytej retinopatii wcześniaków.

**Material i metody:** zbadano grupę 16 pacjentów (B1) (średnia wieku 9,2 roku) z przebyłą retinopatią wcześniaków, leczonych laserokoagulacją siatkówki, oraz grupę 18 pacjentów (B2) po samoistnej regresji retinopatii wcześniaków (średnia wieku 10,2 roku). Grupę referencyjną (K) stanowiło 21 pacjentów (średnia wieku 10,9 roku). U każdego pacjenta przeprowadzono pełne badanie okulistyczne oraz badanie optycznej koherentnej tomografii. Do celów statystycznych użyto testów U Manna-Whitneya oraz korelacji rang Spearmana.

**Wyniki:** stwierdzono statystycznie znamienne większą grubość siatkówki w dołeczku oraz całkowitą objętość plamki u dzieci z grup z przebyłą retinopatią wcześniaków (B1 i B2) w porównaniu z tymi parametrami u dzieci z grupy referencyjnej (K). Grubość naczyńki w rejonie dołeczka była istotnie statystycznie większa u pacjentów z grupy (K) w porównaniu z tym samym parametrem u pacjentów z grup (B1) oraz (B2).

**Wnioski:** zwiększona grubość siatkówki w dołeczku chorych na retinopatię wcześniaków jest związana z brakiem wykształcenia się fizjologicznego zagłębienia dołeczka. Te zmiany nie wpływają istotnie na ostrość wzroku.

## Słowa kluczowe:

retinopatia wcześniaków (ROP), laserokoagulacja, optyczna koherentna tomografia (OCT), plamka, dzieci.

## Abstract:

**Objectives:** To evaluate morphobiometric properties of the macula (its structure and thickness) in children with a known history of retinopathy of prematurity using optical coherence tomography (SLO/OCT Spectralis).

**Material and methods:** 16 subjects (group B1) (mean age 9.2 years) with a history of stage 3 retinopathy of prematurity treated with retinal laser photocoagulation and 18 subjects (group B2) with a history of spontaneously regressing retinopathy of prematurity (mean age 10.2 years) were studied prospectively. The control group consisted of 21 healthy subjects (group K) (mean age 10.9 years). Each participant underwent a thorough ocular examination and had an optical coherence tomography performed. The U Mann-Whitney and Spearman's rank correlation tests were used for statistical analyses.

**Results:** The minimum central foveal thickness and total macular volume were significantly higher in both study groups (B1 and B2) as compared to the control group (K). The subfoveal choroidal thickness was reduced in both study groups (B1 and B2), as compared to the control group (K).

**Conclusions:** The altered macular structure in eyes with the history of retinopathy of prematurity is related to the presence of all retinal layers within the fovea. However, these changes do not significantly affect visual acuity.

## Key words:

retinopathy of prematurity (ROP), laser photocoagulation, optical coherence tomography (OCT), macula, children.

Wpływ retinopatii wcześniaków (Retinopathy of Prematurity – ROP) na narząd wzroku jest bardzo zróżnicowany – od subtelnych zmian do całkowitej ślepoty (1). Obecnie to schorzenie jest

uznawane za jedną z głównych odwracalnych przyczyn utraty widzenia u noworodków (2). W chwili porodu przedwczesnego dochodzi do zaburzenia równowagi między procesami oksyda-

cyjnymi a antyoksydacyjnymi, to prowadzi do uszkodzenia rozwijających się naczyń siatkówki. Przed 16. hbd nieunaczyniona siatkówka jest zaopatrywana w tlen drogą dyfuzji. Po tym okresie od tarczy nerwu wzrokowego postępuje stopniowa wędrówka mezenchymalnych komórek prekursorowych naczyń krwionośnych siatkówki. Między 24. a 28. hbd rosące naczynia wytyczają i formują dołkową strefę beznacyniową (Foveal Avascular Zone – FAZ). Formowanie się obszaru dołeczka ma swój początek około 25. hbd, kiedy rozpoczyna się odśrodkowa migracja wewnętrznych warstw siatkówki. Stopniowo stabilizujące się ciśnienie wewnątrzgałkowe (Intraocular Pressure – IOP) wpukla elastyczną siatkówkę strefy FAZ, formując zagłębienie dołeczka między 34. a 36. hbd. W ostatnim trymestrze ciąży akceleracja wzrostu siatkówki prowadzi do poszerzenia zagłębienia i jego ostatecznego uformowania (3, 4).

### Cel

Celem pracy jest ocena morfobiometrycznych parametrów plamki za pomocą badania optycznej koherentnej tomografii (Optical Coherence Tomography – OCT) u dzieci po przebytych ROP, u których regresja choroby była samoistna albo spowodowana leczeniem zabiegami laserokoagulacji siatkówki.

### Materiał i metody

Badaniami objęto 16 dzieci (grupa B1: 9 dziewcząt i 7 chłopców, 32 oczu, średnia wieku  $9,2 \pm 0,92$  roku) z przebytą ROP, leczonych laserokoagulacją siatkówki z powodu choroby progowej (stadium 3b), oraz 18 dzieci (grupa B2: 8 dziewcząt i 10 chłopców, 36 oczu) z rozpoznaną chorobą podprogową (stadia 1., 2. lub 3a) z samoistną regresją zmian (średnia wieku  $10,2 \pm 2,24$  roku). Grupę referencyjną stanowiło 21 pacjentów (12 dziewcząt i 9 chłopców, 42 oczu) ogólnie zdrowych, urodzonych o czasie (średnia wieku  $10,9 \pm 1,65$  roku). Zgromadzono dane demograficzne, wywiad dotyczący porodu (wiek oraz masa urodzeniowa, punktacja w skali Apgar), oraz okresu poporodowego (stan ogólny, całkowity czas tlenoterapii – przebywania w inkubatorze), opierając się na dokumentacji położniczo-neonatologicznej oraz dokumentacji Poradni i Kliniki Okulistyki Dziecięcej UM w Białymstoku. W latach 2011–2013 byli oni poddani kompleksowym badaniom okulistycznym obejmującym ocenę: najlepszej skorygowanej ostrości wzroku do dali i bliży (Best Corrected Visual Acuity – BCVA), widzenia barwnego (tablice Ishihary), odcinków oczu – przedniego oraz tylnego (oftalmoskopia pośrednia), wady refrakcji po cykloplegii, a także skanów uzyskanych za pomocą badania OCT siatkówki (SLO/OCT Spectralis, Heidelberg). Badania OCT z wykorzystaniem systemu „eye-tracking” były wykonane przez tę samą doświadczoną osobę. Wykonano liczne centralne skany siatkówki (poziome liniowe dołkowe oraz objętościowe plamkowe), włączając centrum fiksacji oraz geometryczny środek obszaru ograniczonego głównymi arkadami naczyniowymi. W lokalizowaniu dołka brano pod uwagę wzrost grubości zewnętrznych segmentów czopków oraz ciągłość błony granicznej zewnętrznej. Do analizy segmentacji wybierano centralny 9-milimetrowy skan liniowy. Analizie poddano następujące parametry: całkowitą objętość plamki (Total Macular Volume – TMV) ( $\text{mm}^3$ ), minimalną centralną grubość siatkówki w dołeczku (min. Central Foveal Thickness – CFT) ( $\mu\text{m}$ ), poddołeczkową grubość naczyniówki (Subfoveal Choroid Thickness

– CHORT) ( $\mu\text{m}$ ), które następnie poddano analizie. Zestawienie ww. parametrów przedstawiono w tabeli I.

Za kryteria włączenia do grup badanych przyjęto: ekwiwalent sferyczny wady refrakcji (SE)  $< -4,0$  dioptrii (D), prawidłową fiksację oraz obraz dna oka. Z badania wykluczono pacjentów niewspółpracujących i pacjentów, u których z ROP współistniały poważne schorzenia narządu wzroku lub uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Analizę statystyczną badanych parametrów przeprowadzono za pomocą testu U Manna-Whitneya. Do oceny zależności między parametrami ilościowymi zastosowano współczynnik korelacji rang Spearmana. Za znamienne statystycznie uznano wyniki testów, w których poziom istotności był mniejszy niż ( $p < 0,05$ ).

### Wyniki

U dzieci z przebytych ROP po laserokoagulacji (B1) mediana minimalnej grubości siatkówki w dołeczku (min. CFT) była istotnie statystycznie wyższa ( $303,5 \pm 34,5 \mu\text{m}$ ) w porównaniu do mediany u dzieci, u których doszło do samoistnej regresji ROP (B2) ( $239,5 \pm 33,9 \mu\text{m}$ ),  $p = 0,00002$ , oraz u dzieci z grupy referencyjnej (K) ( $212,6 \pm 14,9 \mu\text{m}$ ),  $p = 0,0000001$ . Minimalna CFT była również istotnie statystycznie wyższa u dzieci z grupy B2 w porównaniu z tym parametrem u dzieci z grupy referencyjnej (K),  $p = 0,000001$ . Mediana całkowitej objętości plamki (Total Macular Volume – TMV) była największa u dzieci z grupy B1 ( $9,1 \pm 0,7 \text{ mm}^3$ ). U dzieci z grupy B2 mediana TMV wynosiła  $8,6 \pm 0,4 \text{ mm}^3$ , u dzieci z grupy referencyjnej natomiast była najniższa i wynosiła  $8,4 \pm 0,5 \text{ mm}^3$ . Mediana poddołeczkowej grubości naczyniówki była najmniejsza u dzieci z grupy B1 ( $289,0 \pm 61,9 \mu\text{m}$ ), u dzieci z grupy B2 wynosiła ona  $302,0 \pm 57,7 \mu\text{m}$ , u dzieci z grupy referencyjnej (K) natomiast wynosiła  $326,0 \pm 16,5 \mu\text{m}$  – różnice między tymi wartościami u badanych ze wszystkich grup były istotne statystycznie ( $p < 0,05$ ). Porównując obie grupy badane (B1 oraz B2) stwierdzono ujemną korelację między minimalną dołeczkową grubością siatkówki a wiekiem urodzeniowym oraz między minimalną dołeczkową grubością siatkówki a masą urodzeniową (tab. II).

Porównując wcześniaków z obu grup, zaobserwowano podobne silne korelacje między minCFT a hbd, masą urodzeniową oraz punktacją w skali Apgar uzyskaną w pierwszej minucie po porodzie. Występowała tu również bardzo silna dodatnia korelacja między masą urodzeniową a wiekiem urodzeniowym (tab. III).

Wykazano także silną zależność statystyczną między minimalną grubością siatkówki w dołeczku a długością trwania tlenoterapii (tygodnie) – im dłuższy okres tlenoterapii, a w konsekwencji im bardziej niedojrzałe dziecko, tym większa minimalna centralna grubość siatkówki (Central Retinal Thickness – CRT) (ryc. 1.).

Wykazano również istotną statystycznie zależność między CHORT a hbd – wraz ze wzrostem wieku urodzeniowego poddołeczkowa grubość naczyniówki wzrastała (ryc. 2.).

U wszystkich dzieci z grupy referencyjnej BCVA do dali wynosiła 1,0, u wcześniaków z grup B1 oraz B2 była niższa i wynosiła ( $0,97 \pm 0,070$ ) – nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między tymi parametrami u dzieci z badanych grup i dzieci z grupy referencyjnej. U wszystkich badanych widzenie barwne również było prawidłowe.

Zmienna	Grupa	N ważnych	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Odch. std
Tlen	B1	32	6,2500	6,0000	3,0000	9,000	1,8491
Visus	B1	32	0,9344	1,0000	0,5000	1,000	0,1035
Apgar	B1	32	4,6250	4,5000	1,0000	8,000	1,9634
MUR	B1	32	983,1250	950,0000	650,0000	1400,000	205,8725
HBD	B1	32	27,1250	27,0000	24,0000	29,000	1,3854
CHORT	B1	32	287,3750	289,0000	114,0000	434,000	61,8780
TMV	B1	32	8,9759	9,1100	7,1600	10,420	0,6846
min. CFT	B1	32	296,9375	303,5000	221,0000	355,000	34,4626
SE	B1	32	-0,2734	0,0000	-9,0000	5,000	2,5789
WIEK	B1	32	9,2500	9,0000	8,0000	11,000	0,9158
Tlen	B2	36	3,333	3,000	0,0000	12,000	2,7877
Visus	B2	36	0,975	1,000	0,8000	1,000	0,0604
Apgar	B2	36	6,944	7,000	2,0000	10,000	2,1507
MUR	B2	36	1867,778	1950,000	970,0000	2500,000	515,4477
HBD	B2	36	32,889	34,000	27,0000	36,000	3,2931
CHORT	B2	36	287,917	302,000	112,0000	365,000	57,7261
TMV	B2	36	8,461	8,610	7,6300	9,020	0,3946
min. CFT	B2	36	247,222	239,500	208,0000	321,000	33,9732
SE	B2	36	-0,833	-0,750	-4,0000	3,250	1,6903
WIEK	B2	36	10,167	9,000	8,0000	14,000	2,2488
Tlen	K	42	0,000	0,000	0,000	0,000	0,0000
Visus	K	42	1,000	1,000	1,000	1,000	0,0000
Apgar	K	42	9,810	10,000	9,000	10,000	0,3974
MUR	K	42	3663,810	3700,000	3100,000	4300,000	336,1979
HBD	K	42	39,429	39,000	38,000	41,000	0,9145
CHORT	K	42	326,024	326,000	291,000	351,000	16,4650
TMV	K	42	8,312	8,425	7,170	9,320	0,4847
min. CFT	K	42	212,571	214,000	182,000	241,000	14,8671
SE	K	42	-0,083	-0,125	-2,250	1,000	0,6360
WIEK	K	42	10,905	11,000	8,000	14,000	1,6500

Tab. I. Charakterystyka badanych grup – bez laseroterapii (B2) i po laseroterapii (B1) oraz z grupy referencyjnej (K).

Tab. I. Characteristics of the two study groups – laser-naïve (B1) and laser-treated (B2) – and the control group (K).

### Wnioski

U wszystkich dzieci z wywiadem ROP występował nieprawidłowy kontur zagłębienia dołka, od jego niepełnego wykształcenia – spłycenia, do całkowitego jego braku (ryc. 3.).

Wykazaliśmy, że minimalna grubość siatkówki w obrębie dołeczka była statystycznie znacząco większa u dzieci z grup B1 i B2 niż u dzieci z grupy referencyjnej. U dzieci z grupy B1 minimalna CRT była statystycznie znacząco wyższa niż u dzieci z grupy B2. Taka różnica może być związana z wcześniejszym

wiekem urodzeniowym oraz większą niedojrzałością pacjentów z grupy B1, to znajduje też odzwierciedlenie w literaturze medycznej (5–7). Wzrost centralnej grubości siatkówki u wcześniaków z obu grup oraz związane z nim spłycenie zagłębienia dołeczka były powiązane z obecnością przetrwałych wewnętrznych warstw siatkówki, które nie występowały w tym obszarze w warunkach fizjologicznych (8). Zmiany morfobiometryczne w plamce u dzieci z badanych grup wynikają z zaburzeń rozwojowych, do których może się przyczyniać również zmniejszona

Zmienna	Korelacja porządku rang Spearmana (wczesniaki ROP) BD usuwane parami Oznaczone wsp. korelacji są istotne z p < .05000 Uwzględniaj: 1:68							
	SE	min. CFT	TMV	CHORT	HBD	MUR	Apgar	Visus
SE	1,000000	-0,054316	0,017059	0,019097	-0,053334	-0,162333	0,009363	0,075596
min. CFT	-0,054316	1,000000	<b>0,243712</b>	-0,026798	<b>-0,828797</b>	<b>-0,677879</b>	<b>-0,582579</b>	<b>-0,316979</b>
TMV	0,017059	<b>0,243712</b>	1,000000	0,114651	<b>-0,275143</b>	<b>-0,329679</b>	-0,145261	-0,173714
CHORT	0,019097	-0,026798	0,114651	1,000000	0,216751	0,172797	0,157728	0,151880
HBD	-0,053334	<b>-0,828797</b>	<b>-0,275143</b>	0,216751	1,000000	<b>0,849260</b>	<b>0,565324</b>	<b>0,365506</b>
MUR	-0,162333	<b>-0,677879</b>	<b>-0,329679</b>	0,172797	<b>0,849260</b>	1,000000	<b>0,588675</b>	<b>0,390642</b>
Apgar	0,009363	<b>-0,582579</b>	-0,145261	0,157728	<b>0,565324</b>	<b>0,588675</b>	1,000000	<b>0,273039</b>
Visus	0,075596	<b>-0,316979</b>	-0,173714	0,151880	<b>0,365506</b>	<b>0,390642</b>	<b>0,273039</b>	1,000000

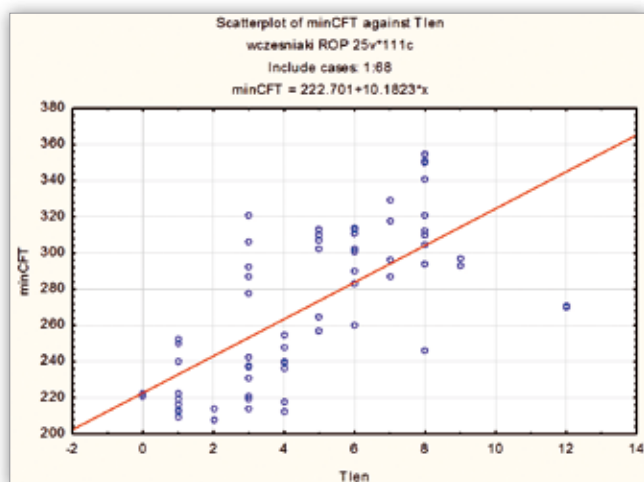
Tab. II. Korelacje danych parametrów u wcześniaków z obu grup (B1 i B2).

Tab. II. Individual parametre correlation in the B1 and B2 study groups.

Zmienna	Korelacja porządku rang Spearmana (wczesniaki ROP) BD usuwane parami Oznaczone wsp. korelacji są istotne z p < .05000							
	SE	min. CFT	TMV	CHORT	HBD	MUR	Apgar	Visus
SE	1,000000	-0,073579	-0,058702	0,101518	0,106774	0,051955	0,118449	0,115237
min. CFT	-0,073579	1,000000	<b>0,452469</b>	<b>-0,354052</b>	<b>-0,874379</b>	<b>-0,820147</b>	<b>-0,756909</b>	<b>-0,445142</b>
TMV	-0,058702	<b>0,452469</b>	1,000000	<b>-0,226024</b>	<b>-0,422019</b>	<b>-0,443954</b>	<b>-0,310098</b>	<b>-0,265172</b>
CHORT	0,101518	<b>-0,354052</b>	<b>-0,226024</b>	1,000000	<b>0,459759</b>	<b>0,448856</b>	<b>0,416221</b>	<b>0,277988</b>
HBD	0,106774	<b>-0,874379</b>	<b>-0,422019</b>	<b>0,459759</b>	1,000000	<b>0,951561</b>	<b>0,818362</b>	<b>0,478588</b>
MUR	0,051955	<b>-0,820147</b>	<b>-0,443954</b>	<b>0,448856</b>	<b>0,951561</b>	1,000000	<b>0,837235</b>	<b>0,486407</b>
Apgar	0,118449	<b>-0,756909</b>	<b>-0,310098</b>	<b>0,416221</b>	<b>0,818362</b>	<b>0,837235</b>	1,000000	<b>0,412326</b>
Visus	0,115237	<b>-0,445142</b>	<b>-0,265172</b>	<b>0,277988</b>	<b>0,478588</b>	<b>0,486407</b>	<b>0,412326</b>	1,000000

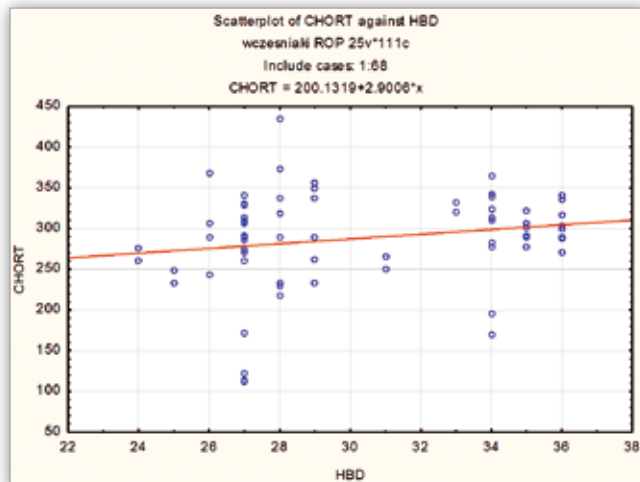
Tab. III. Korelacje danych parametrów u wcześniaków z obu grup (B1 i B2) oraz z grupy referencyjnej (K).

Tab. III. Individual parametre correlation in the B1 and B2 study groups, and the control group.



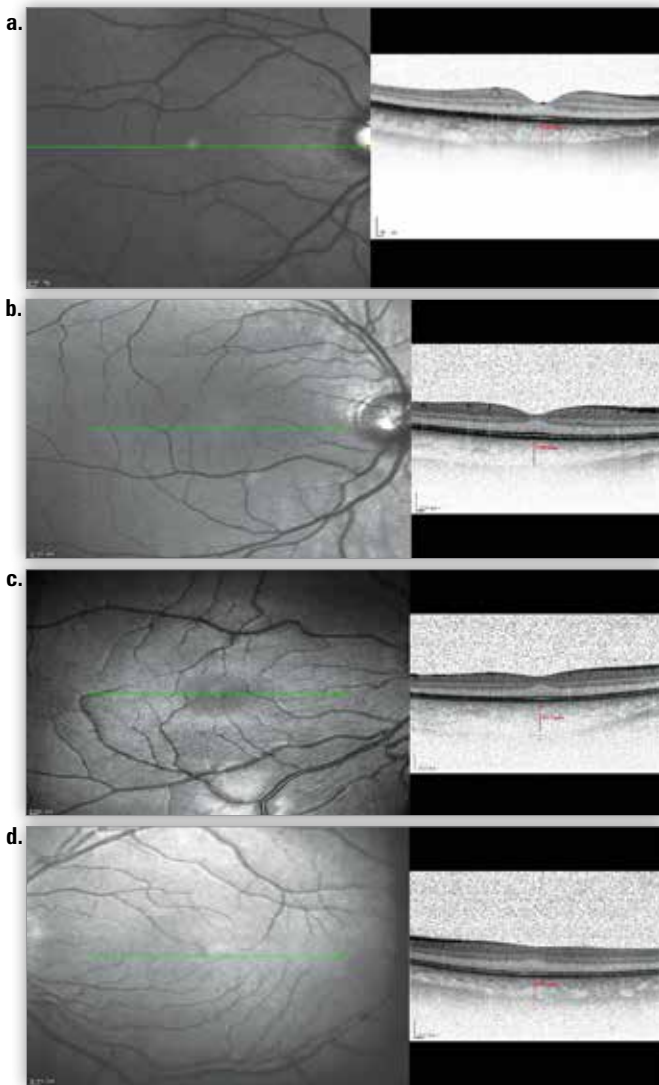
Ryc. 1. Wykres linii regresji przedstawiający wpływ długości okresu zastosowanej tlenoterapii (tygodnie) na minimalną centralną grubość siatkówki w dołeczku (min. CFT) (µm).

Fig. 1. Minimum central foveal thickness (min. CFT; µm) as a function of oxygen therapy duration (weeks).



Ryc. 2. Wykres linii regresji przedstawiający wpływ wieku urodzeniowego (hbd) (tygodnie) na poddołeczkową grubość naczyńwki (CHORT) (µm).

Fig. 2. Subfoveal choroidal thickness (CHORT; µm) as a function of gestational age at birth (hbd).



**Ryc. 3.** Różne stopnie zniesienia zagłębienia dołeczka obserwowane u badanych z grupy chorych na ROP w odniesieniu do prawidłowego zagłębienia: a – prawidłowe zagłębienie, b – minimalne zniesienie zagłębienia fizjologicznego, obecne warstwy wewnętrzne w dołeczku, c – znaczne zniesienie zagłębienia fizjologicznego, d – brak fizjologicznego zagłębienia dołka.

**Fig. 3.** Variable severity of foveal contour loss in ROP patients as compared to the healthy foveal profile: a – physiological foveal contour, b – minimal loss of foveal contour, internal retinal layers present within the foveola, c – significant loss of foveal contour, d – complete loss of foveal contour.

grubość naczyniówki w plamce, która korelowała znamienne statystycznie z wiekiem urodzeniowym. Wyniki przeprowadzonych badań nie wykazały istotnego statystycznie obniżenia BCVA u wcześniaków w porównaniu z wartościami u badanych z grupy referencyjnej. Uważa się, że odmienności w architekturze dołka wcześniaków nie wpływają znamienne na BCVA.

#### Piśmiennictwo

1. O'Connor A, Fielder AR: *Long term ophthalmic sequelae of prematurity*. Early Human Development. 2008; 84: 101–106.
2. Coats DK, Miller AM, Hussein MAW, Brady McCreery KM, Holz E, Paysse EA: *Involvement of retinopathy of prematurity after laser treatment: Factors associated with development of retinal detachment*. Am J Ophthalmol. 2005; 140: 214–222.
3. Wang J, Spencer R, Leffler JN, Birch EE: *Critical period for foveal fine structure in children with regressed retinopathy of prematurity*. Retina. 2012; 32: 330–339.
4. Fiedler AR, Reynolds JD: *Retinopathy of prematurity: clinical aspects*. Seminars in Neonatology. 2001 Dec; 461–475.
5. Tariq YM, Burlutsky G, Mitchell P: *Macular parameters and prematurity: A spectral domain coherence tomography study*. J AAPOS. 2012; 16: 382–385.
6. Recchia FM, Recchia CC: *Foveal dysplasia evident by optical coherence tomography in patients with a history of retinopathy of prematurity*. Retina. 2007 Nov-Dec; 27(9): 1221–1226.
7. Ecsedy M, Szamosi A, Karko C, Zubovics L, Varsanyi B, Nemeth J, et al.: *A comparison of macular structure imaged by optical coherence tomography in preterm and full-term children*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Nov; 48 (11): 5207–5211.
8. Lee KM, Kim JH, Yu YS: *Idiopathic maculopathy in eyes with regressed retinopathy of prematurity*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010 Aug; 248(8): 1097–1103.

Praca wpłynęła do Redakcji 30.12.2015 r. (KO-00043-2015)  
Zakwalifikowano do druku 05.04.2016 r.

#### Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Beata Chrzanowska-Grenda  
Klinika Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza  
UDSK im. L. Zamenhofs  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku  
ul. Waszyngtona 17  
15-274 Białystok  
e-mail: beti.c@interia.pl

**Redakcja kwartalnika medycznego OKULISTYKA  
i czasopisma KONTAKTOLOGIA  
i OPTYKA OKULISTYCZNA**

**e-mail: ored@okulistyka.com.pl**