

(27)

Wyniki leczenia operacyjnego retinopatii wcześniaczej – przegląd piśmiennictwa

Outcomes of surgical management of retinopathy of prematurity – an overview

Leszek Kuprjanowicz, Katarzyna Kubasik-Kładna, Monika Modrzejewska

Katedra i Klinika Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Kierownik: dr hab. n. med. Wojciech Lubiński, prof. PUM, FEBO

Streszczenie:

Zgodnie ze wskazaniami badania ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity) złotym standardem w leczeniu zachowawczym retinopatii wcześniaczej jest laseroterapia, ale pomimo zastosowania tej terapii w 12% oczu dochodzi do progresji choroby. W związku z brakiem przyczynowego leczenia choroby nieustannie poszukiwane są nowe metody terapii retinopatii wcześniaczej, takie jak terapia anti-VEGF, terapia β -blokerami, terapia insulinopodobnym czynnikiem wzrostu czy terapia genowa. W przypadkach, w których dochodzi do odwarstwienia siatkówki, podejmowane jest leczenie operacyjne. W leczeniu retinopatii wcześniaczej w stadiach 4. i 5. standardy postępowania obejmują: witrektomię z usunięciem soczewki (pars plicata vitrectomy + lensectomy) (retinopatia wcześniacza 5. stopnia), chirurgię „od zewnątrz” (niektóre przypadki retinopatii wcześniaczej 4. stadium) oraz witrektomię z pozostawieniem soczewki. Witrektomia klasyczna z lensektomią jest zarezerwowana tylko do leczenia przypadków, w których są obecne trakcja i apozycja siatkówka–soczewka, lub takich, w których soczewka w trakcie zabiegu witrektomii z pozostawieniem soczewki zostanie uszkodzona. Chirurgia „od zewnątrz” nie eliminuje trakcji ciała szklistego, ale stabilizuje aktywność błony neowaskularnej (następuje przekształcenie w bliznę). Wskazaniem do tego rodzaju operacji jest retinopatia wcześniacza w 4. stadium, z proliferacjami obwodowymi, z wyjątkiem postaci tylnej agresywnej retinopatii wcześniaczej. Znane są doniesienia o wykorzystaniu terapii łącznej – leki dozklistkowe i operacja chirurgiczna.

W podsumowaniu należy uznać, że optymalny czas interwencji chirurgicznej w oczach z retinopatią wcześniaczą w stadiach 4. i 5. jest trudny do ustalenia, ponieważ bardzo słabe są rezultaty anatomiczne i funkcjonalne uzyskane w przypadku, kiedy choroba osiągnie 5. stadium. Zarówno zabiegi „od zewnątrz”, jak i witrektomia, wykonane w zaawansowanym stadium retinopatii wcześniaczej, skutkują zazwyczaj słabym widzeniem plamkowym. Dlatego też interwencja w 4. stadium choroby, ale zanim jeszcze dojdzie do odwarstwienia siatkówki w okolicy plamki, pozwala uzyskać lepsze wyniki funkcjonalne i anatomiczne.

Słowa kluczowe:

retinopatia wcześniacza, witrektomia, wpuklenie twardówki, leczenie chirurgiczne.

Summary:

According to the guidelines by the ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity) study group, laser therapy is the gold standard in the treatment of retinopathy of prematurity. However, progression of the disease is seen in 12% of eyes despite the treatment. Since there is no causal treatment, new therapies of retinopathy of prematurity, are continually sought, such as anti-VEGF agents, β -blockers, or insulin-like growth factor gene therapy. In cases with concomitant retinal detachment, surgery is performed. The standard therapy for retinopathy of prematurity stages 4–5 involves pars plicata vitrectomy and lensectomy (stage 5), ab externo surgery (scleral buckling) and lens-sparing vitrectomy (some cases of stage 4). Classic vitrectomy with lensectomy is reserved only for cases with advanced retinal tractions, retina–lens apposition or for cases of intraoperative lens damage during the lens-sparing vitrectomy. The ab externo surgery does not eliminate vitreous tractions, but it stabilises the neovascular membrane activity (transforming it into a scar). The indication for this type of operation is stage 4 retinopathy of prematurity with peripheral proliferations, except for the posterior – aggressive form of retinopathy of prematurity. Many papers have been published on combined therapy involving vitrectomy and conservative treatment. In conclusion, optimal timing of surgical intervention is difficult to determine in stages 4 and 5, because the anatomical and functional outcomes in stage 5 are unfavourable. Both, ab externo surgery and vitrectomy tend to produce poor macular vision in eyes with advanced retinopathy of prematurity, therefore surgical intervention at stage 4 just before the local macular retinal detachment provides better anatomical and functional outcomes.

Key words:

retinopathy of prematurity, vitrectomy, scleral buckling, surgical procedures.

Retinopatia wcześniacza (retinopathy of prematurity – ROP) to schorzenie proliferacyjne występujące u przedwcześnie urodzonych noworodków z niską masą urodzeniową, które są poddawane tlenoterapii w inkubatorach. Siatkówka do 4. miesiąca życia płodowego jest tkanką beznaczyniową (awaskularną) i po tym okresie naczynia ciała szklistego z rejonu tarczy nerwu wzrokowego (n. II) wnikają w nią w kierunku jej obwodu.

W 8. miesiącu życia płodowego osiągają jej część nosową, natomiast skroniową dopiero w 1. miesiącu po urodzeniu. W patogenezie ROP znaczącą rolę odgrywa toksyczny wpływ tlenu – szczególnie narażona jest awaskularna siatkówka, ponadto można wymienić wiele innych czynników (1, 2).

Rozwój pełnoobjawowej choroby trwa kilka tygodni, czasami kilka lub kilkanaście dni. W około 80% przypadków cho-

roba w niskim stadium zaawansowania (ROP w stadiach 1. i 2.) może wycofać się samoistnie. Warto jednak wspomnieć, że znane są nieliczne przypadki, kiedy u dzieci nawet w 4. stadium ROP doszło do samoistnej regresji choroby (1, 3).

Cel

Celem niniejszego opracowania jest próba przyjrzenia się nowym możliwościom leczenia chirurgicznego retinopatii wcześniaczej, ze szczególnym uwzględnieniem technik witrektomijnych, i zestawienie ich skuteczności ze skutecznością dotychczas stosowanych terapii, a także określenie momentu, w którym należy wdrożyć leczenie, aby mogło ono przynieść najkorzystniejsze rezultaty – jak wiemy, nie zawsze łatwo osiągalne.

Złotym standardem w leczeniu zachowawczym ROP jest laseroterapia według wskazań badania ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity), ale pomimo jej zastosowania w 12% oczu dochodzi do progresji choroby (3). W związku z niemożliwością przyczynowego leczenia choroby nieustannie poszukiwane są nowe metody jej leczenia takie jak terapia anty-VEGF, terapia β -blokerami, terapia insulinopodobnym czynnikiem wzrostu czy terapia genowa (2). W przypadkach, w których dochodzi do odwarstwienia siatkówki, podejmowane jest leczenie chirurgiczne.

Brak korzystnych efektów fotokoagulacji laserowej jest wskazaniem do wykonania procedur chirurgicznych. Optymalnie ten zabieg należy wykonać wtedy, kiedy ustąpi faza aktywna (aktywność neowaskularna, choroba „plus”). Wykonanie zabiegu, kiedy choroba znajduje się w tym stadium, wiąże się z ryzykiem wystąpienia po nim krwawienia, wysięku czy zmian proliferacyjnych. Zdarza się, że po wykonaniu panfotokoagulacji laserem diodowym ustępuje faza aktywna wraz z objawem „plus” i dochodzi do szybkiego odwarstwienia siatkówki, często w formie otwartego leja (3–6).

Według Bakera w leczeniu ROP w stadiach 4. i 5. standardy postępowania obejmują witrektomię z usunięciem soczewki (5. stadium ROP), w niektórych przypadkach natomiast (4. stadium ROP) procedury operacyjne włączają wpuklenie twardówki „od zewnątrz” (scleral buckling – SB) oraz witrektomię z pozostawieniem soczewki (lens-sparing vitrectomy – LSV) (4).

Sukces operacji rozpatrywany jest w kategoriach zarówno anatomicznych – całkowite przyłożenie siatkówki lub przyłożenie siatkówki w tylnym biegunie, jak i funkcjonalnych – uzyskanie centralnej fiksacji. W przypadku niepowodzeń ponowny zabieg wykonuje się po 3 lub 4 tygodniach (niewchłaniające się wylewy krwi i ponowne trakcyjne odwarstwienie siatkówki). Dane na temat wyników operacyjnych ROP opublikowano w wielu pracach, są one różne. To zróżnicowanie wynika prawdopodobnie z różnic w kryteriach kwalifikowania do badania i włączania do badania oraz w stadiach zaawansowania procesu chorobowego. U 67% dzieci, u których ROP przyjęła ostrą fazę (4. stadium), według badania ETROP, operacja „od zewnątrz” przyniosła powodzenie – dla porównania z powodzeniem wykonano witrektomię u 33% chorych. Wyniki naszych badań przedstawione w tym opracowaniu są przeciwstawne do wyników uzyskanych w innych badaniach – w zdecydowanej większości doniesień powodzenie witrektomii sięga 90%. Różnice te, zgodnie z sugestiami autorów, mogą być spowodowane większym

zaawansowaniem rozwoju choroby „puls” w oczach poddanych analizie w badaniu ETROP. Rokowanie pogarsza się zwłaszcza w przypadku wystąpienia wylewów do komory ciała szklistego, świadczy to o znacznej aktywności procesu (1, 3–11).

Witrektomia klasyczna z lensektomią jest zarezerwowana tylko do leczenia przypadków, w których występują zaawansowane trakcje i apozycja siatkówka–soczewka lub takich, w których soczewka w trakcie LSV zostanie uszkodzona. W wyniku zastosowania tej techniki często dochodzi do głębokiego niedowidzenia, chociaż sukces anatomiczny leczenia 4. stadium ROP osiągnięty jest w 64%, a 5. stadium ROP tylko w 9%. Powodzenie funkcjonalne w leczeniu ww. stadiów pozostaje niepewne (8).

Chirurgia „od zewnątrz” nie eliminuje trakcji ciała szklistego, ale stabilizuje aktywność błony neowaskularnej (następuje przekształcenie w bliźnę). Wskazaniem do tego typu operacji jest 4. stadium ROP z proliferacjami obwodowymi, z wyjątkiem postaci tylnej agresywnej ROP. W przypadku zastosowania klasycznej operacji „od zewnątrz” przyłożenie siatkówki uzyskujemy w 60–75% oczu. Chirurgia „od zewnątrz” wiąże się z powikłaniami okulistycznymi. Częstymi problemami po tego typu operacjach są zez i przesunięcie refrakcji w kierunku wysokiej krótkowzroczności (średnio o około -11,0 Dsph – średnio stanowi to o około -5,7 Dsph więcej niż w oku bez wpuklenia). Prawidłowy rozwój gałki ocznej jest możliwy dopiero po usunięciu plomby lub jej podzieleniu w późniejszym terminie. W tych przypadkach najczęściej osiągamy dobre efekty anatomiczne, rzadziej funkcjonalne (4–10).

Zgodnie z doniesieniami piśmiennictwie najlepszym wyborem w postępowaniu chirurgicznym jest witrektomia z zaoszczędzeniem soczewki (LSV) (10–16). Capone i wsp. wykonali operację, kiedy ROP osiągnęła stadium 4A, sukces anatomiczny uzyskali u 90% pacjentów (12), Moshfeghi i wsp. operując tak samo zaawansowaną ROP, sukces anatomiczny uzyskali u 94% operowanych (13). Po operacji 24 gałek ocznych z ROP w stadium 4B korzystny efekt przyłożenia siatkówki Rayes i wsp. osiągnęli w 75% (14). Autorzy doniesień, w których opisano operacje przeprowadzone techniką SB na gałkach ocznych zajętych ROP w stadiach 4A i 4B, podają niższy odsetek udanych zabiegów. Dzięki zastosowaniu tej metody Chuang i wsp. (15) uzyskali przyłożenie siatkówki w tylnym biegunie u 65% pacjentów, Hartnett i wsp. zaś – u 31% pacjentów (16). Korzystny efekt leczenia chirurgicznego ROP w stadium 4A uzyskali również Bhende i wsp. – przyłożenie siatkówki techniką LSV u 74% pacjentów, po 15 miesiącach wszyscy operowani mieli centralną fiksację i użyteczną ostrość wzroku (11).

Porównując metody klasyczne – SB z LSV – należy zauważyć, że metoda SB stosowana w leczeniu 4. stadium ROP ma pewne ograniczenia. Po zabiegu metodą SB nie uzyskujemy anatomicznie prawidłowej siatkówki, ponadto nie jest ona polecana w przypadku leczenia odwarstwienia siatkówki (o.s.) ze współistniejącymi zaawansowanymi zmianami w tylnym biegunie. Podczas zabiegu metodą SB soczewka nie ulega wymianie, lecz dochodzi do zmiany jej refrakcji, kolejno aż do powstawania niedowidzenia. W wyniku zabiegu metodą LSV zostaje zachowana prawidłowa struktura anatomiczna siatkówki – wyniki operacyjne są najlepsze w przypadku ROP w stadium 4A (o.s. bez zajęcia plamki), następnie w stadium 4B (o.s. z zajęciem plamki) i kolejno w stadium 5. (całkowite o.s.). Na powodzenie

operacji mają wpływ: wiek urodzeniowy dziecka i masa urodzeniowa oraz czas, w którym wykonano zabieg (średnio 44 hbd) (4–8, 17, 18).

W niektórych przypadkach klinicznych polecane jest łączenie witrektomii z zabiegiem „od zewnątrz”. Sears w badaniu z 2007 roku nie zauważył wyższości łączenia obu procedur nad samą witrektomią, a uzyskiwane dzisiaj wyniki witrektomii są zadowalające pooperacyjnie (17).

Wysokie wady wzroku rzadziej występują u dzieci, u których wykonano witrektomię oszczędzającą soczewkę, niż u dzieci, które były poddane jedynie samej laseroterapii. Usunięcie szklistki pozwala na przesunięcie przegrody soczewkowo-tęczówkowej do tyłu, w wyniku tego zabiegu dochodzi do zmniejszenia krótkowzroczności. Dodatkowym efektem tych działań jest redukcja siły łamiącej rogówki (7, 8).

Omawiając zagadnienia związane z chirurgicznym leczeniem odwarstwienia siatkówki w przebiegu retinopatii wcześniaczej, należy dokonać analizy metod leczenia niezwykle agresywnej, rzadkiej postaci tej choroby – określanej jako *aggressive posterior ROP* (APROP). W przebiegu APROP zajęty jest zwykle tylny biegun siatkówki (strefy I lub II), a choroba „plus” jest obecna we wszystkich czterech jej kwadrantach. W tych przypadkach nawet prawidłowo wykonana laseroterapia nie przynosi dobrych efektów i częstym powikłaniem jest całkowite odwarstwienie siatkówki. Postępowaniem z wyboru jest laseroterapia w połączeniu z oszczędzającą soczewkę witrektomią (LSV) lub/i witrektomia w połączeniu z lensektomią, ale nie opracowano ujednoczonych wytycznych. Wskazaniem do operacji jest częściowe odwarstwienie siatkówki nawet z chorobą „plus” (1, 3–8, 17).

Według doniesień, kiedy choroba jest aktywna i obejmuje strefę I z aktywnością neowaskularną, podanie triamcinolonu (2,0 mg/ 0,05 ml) w końcowych częściach operacji witrektomii zwiększa prawdopodobieństwo jej powodzenia nawet do 60% (19). Analogicznie, leczenie operacyjne oczu, do których nie podawano steroidu, nie zakończyło się powodzeniem (19). Niektórzy badacze proponują podanie autologicznej plazminy, która zmniejsza przyleganie błon proliferacyjnych do powierzchni siatkówki, wg obserwacji Tsukahary ta metoda przyniosła korzyści w postaci 100-procentowego przyłożenia siatkówki; w oczach, do których nie podano plazminy, korzyści były szacowane na 47% (20). Obiecujące wydają się doniesienia na temat zastosowania preparatów anty-VEGF przed planowanym zabiegiem witrektomii. Taka procedura pozwala na wykonanie zabiegu wcześniej, średnio w 40. tygodniu. Z powodu wyraźnego zmniejszenia aktywności neowaskularnej i samej neowaskularyzacji ryzyko krwotoków śródoperacyjnych jest mniejsze, wykorzystanie diatermii – krótsze, czas samego zabiegu – krótszy, ryzyko uszkodzenia soczewki – mniejsze, procent anatomicznego przyłożenia siatkówki – wyższy, ryzyko powikłań – mniejsze, i rokowanie w odniesieniu do ostatecznej funkcji widzenia – lepsze (21).

Podsumowując, należy uznać, że trudno określić, jaki jest optymalny czas interwencji chirurgicznej w oczach, w których ROP osiągnęła stadia 4. i 5., ponieważ rezultaty anatomiczne i funkcjonalne uzyskane w leczeniu ROP w 5. stadium są bardzo złe. W przypadku zaawansowanej ROP zarówno zabiegi „od zewnątrz”, jak i witrektomia skutkują zazwyczaj słabym

widzeniem plamkowym. Dlatego też interwencja chirurgiczna, kiedy ROP osiągnie stadium 4 a, zanim jeszcze dojdzie do odwarstwienia siatkówki w okolicy plamki, pozwala uzyskać lepsze wyniki funkcjonalne i anatomiczne (1, 4).

Piśmiennictwo:

1. Coats DK: *Retinopathy of Prematurity: Involution, Factors Predisposing to Retinal Detachment, and Expected Utility of Preemptive Surgical Reintervention*. Trans Am Ophthalmol Soc. 2005; 103: 281–312.
2. Modrzejewska M, Kubasik-Kładna K, Kuprjanowicz L: *Present – day conservative treatment retinopathy of prematurity*. Klin Oczna. 2013; 115(1): 65–68.
3. Good WV: *Final Results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) Randomized Trial*. Trans Am Ophthalmol Soc. 2004; 102: 233–250.
4. Baker HG: *Surgical Management of Retinopathy of Prematurity*. Curr Opin Ophthalmol. 2008; 19(5): 384–390.
5. Choi J, Kim JH, Kim S-J, Yu YS: *Long-Term Results of Lens-Sparing Vitrectomy for Stages 4B and 5 Retinopathy of Prematurity*. Korean J Ophthalmol. 2011; 25(5): 305–310.
6. Bhende P, Gopal L, Sharma T, Verma A, Biswas RK: *Functional and Anatomical Outcomes After Primary Lens-Sparing Pars Plana Vitrectomy for Stage 4 Retinopathy of Prematurity*. Indian J Ophthalmol. 2009; 57(4): 267–271.
7. Carvounis PE, Poll J, Weikert MP, Wilhelmus K, Lakhanpal RR, Holz ER: *Refractive Outcomes of Lens-Sparing Vitrectomy for Retinopathy of Prematurity*. Arch Ophthalmol. 2010; 128(7): 843–846.
8. Holz ER: *Refractive Outcomes of Three-Port Lens-Sparing Vitrectomy for Retinopathy of Prematurity (An AOS Thesis)*. Trans Am Ophthalmol Soc. 2009; 107: 300–310.
9. Clark D, Mandal K: *Treatment for retinopathy of prematurity*. Early Hum Dev: 2008 Feb; Vol. 84 (2): pp. 95–99.
10. Prenner JL, Capone A Jr., Trese MT: *Visual outcomes after lens-sparing vitrectomy for stage 4A retinopathy of prematurity*. Ophthalmology. 2004 Dec; Vol. 111 (12): pp. 2271–2273.
11. Bhende P, Gopal L, Sharma T, Verma A, Biswas RK: *Functional and anatomical outcomes after primary lens-sparing pars plana vitrectomy for stage 3 of prematurity*. Indian J Ophthalmol. 2009 Jul-Aug; Vol. 57 (4): pp. 267–271.
12. Capone A Jr., Trese MT: *Lens-sparing vitreous surgery for tractional stage 4A retinopathy of prematurity retinal detachments*. Ophthalmology. 2001 Nov; 108(11): 2068–2070.
13. Moshfeghi AA, Banach MJ, Salam GA, Ferrone PJ: *Lens-sparing vitrectomy for progressive tractional retinal detachments associated with stage 4A retinopathy of prematurity*. Arch Ophthalmol. 2004 Dec; 122(12): 1816–1818.
14. El Rayes EN, Vinekar A, Capone A Jr.: *Three-year anatomic and visual outcomes after vitrectomy for stage 4B retinopathy of prematurity*. Retina. 2008 Apr; 28(4): 568–572.
15. Chuang YC, Yang CM: *Scleral buckling for stage 4 retinopathy of prematurity*. Ophthalmic Surg Lasers. 2000 Sep-Oct; 31(5): 374–379.
16. Hartnett ME, Maguluri S, Thompson HW, McColm: *Comparison of retinal outcomes after scleral buckle or lens-sparing vitrectomy for stage 4 retinopathy of prematurity*. J Retina. 2004 Oct; 24(5): 753–757.

17. Sears JE, Sonnie C: *Anatomic Success of lens-sparing vitrectomy with and without scleral buckle for stage 4 retinopathy of prematurity*. Am J Ophthalmol. 2007; 143(5): 810–813.
18. Cusick M, Charles MK, Agrón E, Sangiovanni JP, Ferris FL 3rd, Charles S: *Anatomical and visual results of vitreoretinal surgery for stage 5 retinopathy of prematurity*. Retina. 2006; 26(7): 729–735.
19. Lakhanpal RR, Fortun JA, Chan-Kai B, Holz ER: *Lensectomy and vitrectomy with and without intravitreal triamcinolone acetonide for vascularly active stage 5 retinal detachments in retinopathy of prematurity*. Retina. 2006; 26 (7): 736–740.
20. Tsukahara Y, Honda S, Imai H, Kondo N, Fujii S, Yokoyama N, et al.: *Autologous plasmin- assisted vitrectomy for stage 5 retinopathy of prematurity: a preliminary trial*. Am J Ophthalmol. 2007 Jul; 144(1): 139–141.
21. Xu Y, Zhang Q, Kang X, et al.: *Early vitreoretinal surgery on vascularly active stage 4 retinopathy of prematurity through the preoperative intravitreal bevacizumab injection*. Acta Ophthalmol. 2013; 91; e304–e310.

Praca wpłynęła do Redakcji 11.03.2014 r. (890667)
Zakwalifikowano do druku 02.05.2014 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Leszek Kuprjanowicz
Katedra i Klinika Okulistyki PUM w Szczecinie
al. Powst. Wlkp. 72
70-111 Szczecin
e-mail: kuprjanowiczleszek@poczta.onet.pl

Zapraszamy na naszą stronę internetową

www.okulistyka.com.pl