

(82)

Wyniki leczenia fazy aktywnej retinopatii wcześniaków laserem diodowym

The results of diode laser treatment of active phase of retinopathy of prematurity

**Anna Gotz-Więckowska¹, Jarosław Kocięcki¹,
Ewa Burchardt-Kroll², Janusz Gadzinowski²**

¹Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krystyna Pecold

²Z Katedry i Kliniki Neonatologii Akademii Medycznej w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Gadzinowski

Summary: Purpose: 1. The results of diode laser treatment of active phase of retinopathy of prematurity. 2. Determination of risk factors influencing results of treatment. 3. Determination of coexistence frequency with other chronic diseases subsequent to ROP, like broncho-pulmonary dysplasia, hydrocephalus and periventricular leucomalacia. Patients and method: 27 premature infants were treated with an aid of diode laser since June to December 2002. Birth weight varied from 550 to 1600g (mean 941,85g) and gestational age from 25 to 32 weeks (mean Hbd 27,6). In 6 premature infants (12 eyes) ROP was stated in the I zone. In 14 premature infants (28 eyes) threshold ROP was found in II zone. In 2 premature infants (3 eyes) threshold ROP diagnosed in III zone and in 5 premature infants (10 eyes) wide fibro-vascular proliferations were found in the area exceeding 12 hours. Treatment was performed with an aid of diode laser OcuLight SLx from the company IRIS Medical Instruments, Inc., emitting infrared radiation (810 nm). Results: Good anatomical results were obtained in 17 cases (36 eyes), in 3 cases (5 eyes) macular ectopy, in 2 cases (3 eyes) partial retinal detachment and in 5 cases (10 eyes) total retinal detachment. Only in 4 children ROP occurred as a late complication of prematurity. Conclusions: 1. Obtained results of treatment with an aid of diode laser depend on localization of lesions, occurring in course of ROP and on the stage of its advancement. Treatment performed in premature infants in active phase, threshold ROP in the II-nd and III-rd zone causes good anatomical results. 2. The cause of treatment failure was localization of ROP in the I-st zone, accompanied by rapid course or wide fibro-vascular proliferations exceeding 12 hours. 3. Children with diagnosed retinopathy are at high risk of psycho-motoric disturbance because of other chronic disorders, that may often coexist.

Słowa kluczowe: retinopatia wcześniaków, laseroterapia, laser diodowy.

Key words: retinopathy of prematurity, laser therapy, diode laser.

Wstęp

Retinopatia wcześniaków (retinopathy of prematurity – ROP) jest chorobą dotyczącą głównie niemowląt z bardzo małą urodzeniową masą ciała (< 1500 g) urodzonych przedwcześnie (< 32 t. c.). Od wielu lat zagadnienie to stanowi jeden z największych problemów okulistyki dziecięcej. W Stanach Zjednoczonych retinopatia wcześniaków znajduje się na drugim miejscu wśród przyczyn ślepoty u dzieci (15). W naszym kraju według badań Seroczyńskiej i Prosta (9) w 1999 roku wśród dzieci niewidomych aż 54% utraciło widzenie z powodu retinopatii wcześniaków. W ostatnim czasie w Polsce obserwowany jest postęp zarówno w diagnostyce, jak i leczeniu retinopatii (6,8,13). Podstawą oceny dna oka wcześniaka jest dobrze opanowana technika badania w obrazie odwróconym z wgłobieniem oraz znajomość międzynarodowej klasyfikacji ROP.

Po wprowadzeniu na początku lat 90. laserów sprężonych z wziernikiem pośrednim obuocznym metoda ta stała się standardem w leczeniu ROP, a pomyślny wynik anatomiczny uzyskiwany jest w 81-100% (1,5,14).

Dobre wyniki leczenia są w znacznym stopniu uwarunkowane właściwą klasyfikacją zmian i wykonaniem laseroterapii w odpowiednim momencie, w przypadkach bowiem bardzo rozległych proliferacji skuteczność tej metody leczenia jest mniejsza. W klasyfikacji fazy aktywnej ROP oprócz pojęcia retinopatii progowej (threshold ROP), do której zalicza się oczy, w których proliferacje występują na obszarze 5 godzin ciągłych lub 8 zebranych w strefie I lub II z objawem „plus” (3), rozpoznaniem wskazującym na ciężką postać choroby jest również retinopatia przedprogowa (prethreshold ROP) (3), definiowana jako każde stadium w strefie I, stopień 2. ROP+ w strefie II oraz stopień 3. w strefie II.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie wyników leczenia fazy aktywnej retinopatii wcześniaków z użyciem lasera diodowego, określenie czynników ryzyka wpływających na wyniki leczenia ROP, a także oznaczenie częstości współistnienia innych przewlekłych chorób będących następstwem wcześniactwa.

Materiał i metodyka

W okresie od czerwca do grudnia 2002 roku w Katedrze i Klinice Neonatologii Akademii Medycznej u 27 dzieci (54 oczu) wykonano laseroterapię siatkówki z zastosowaniem lasera diodowego. Masa urodzeniowa wahała się między 550 a 1600 g (średnio 941,85 g \pm 286,6 g), a wiek ciążowy – między 25 a 32 tygodniami (średnio 27,6 \pm 2,4). U 6 wcześniaków (12 oczu) stwierdzono ROP w strefie I, u 14 (28 oczu) występowała ROP progowa w II strefie, u 2 (4 oczu) ROP 3° w III strefie, u 5 (10 oczu) – rozległe proliferacje włóknisto-naczyniowe na obszarze obejmującym 12 godzin w strefie II. 24 niemowląt było wcześniakami leczonymi od pierwszych dób życia w Klinice Neonatologii w Poznaniu, 3 niemowląt zostało przekazanych z ośrodków I i II poziomu opieki neonatologicznej w celu leczenia retinopatii. 74% stanowiły niemowlęta płci męskiej, z ciąży bliźniaczej pochodziło 29,6% dzieci. Średnia długość okresu wentylacji wynosiła 35,1 \pm 20,5 doby, tlenoterapii biernej – 20,7 \pm 14,5 doby. Całkowita długość ekspozycji na tlen wynosiła w badanej grupie 55,8 \pm 27,0 doby. 18 niemowląt poddanych było steroidoterapii w okresie postnatalnym.

Laseroterapię wykonywano najwcześniej w 34. dobie życia, najpóźniej w 97. dobie (średnio w 63. dobie życia). Do fotokoagulacji używano lasera diodowego OcuLight SLx firmy IRIS Medical Instruments Inc., emitującego promieniowanie podczerwone o długości fali 810 nm i sprzężonego z wziernikiem pośrednim. Stosowano następujące parametry: moc od 170 do 500 mW, czas ekspozycji 100-200 ms, liczba ognisk laserowych na jedno oko od 700 do 3000. U wszystkich wcześniaków zabieg wykonany był w znieczuleniu ogólnym.

Wyniki

Wyniki oceniano zgodnie z kryteriami opracowanymi przez Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (3). Jako niepomyślny wynik leczenia kwalifikowano przypadki, w których po leczeniu nie obserwowano regresji zmian, czego konsekwencją było powstanie:

1. fałdu sierpowatego siatkówki obejmującego plamkę,
2. odwarstwienia siatkówki obejmującego tylny biegun,
3. proliferacji włóknistych dochodzących do soczewki, uniemożliwiających ocenę tylnego bieguna.

W wyniku leczenia do pełnej regresji doszło w 36 oczach (66,6%). Fałd sierpowaty powodujący ektopię plamki wystąpił w 5 oczach (9,3%), częściowe odwarstwienie siatkówki nieobjmujące tylnego bieguna w 2 oczach (3,7%), natomiast całkowite odwarstwienie siatkówki – w 5 oczach (9,3%). Jedynymi powikłaniami były drobne krwotoki śródsiatkówkowe obserwowane w pobliżu ognisk fotokoagulacji, które wystąpiły w 4 oczach (7,4%).

W grupie leczonych wcześniaków u 19 rozpoznano dysplazję oskrzelowo-płucną, a u 5 – wodogłowie pokrwotoczne.

Omówienie

Pierwszą metodą leczenia, którą zastosowano w terapii retinopatii wcześniaków na początku lat 70., była lampa ksenonowa, która nie pozwalała na uzyskanie w pełni zadowalających wyników. W latach 80. w leczeniu ROP zaczęto na większą skalę stosować krio-

terapię. Jej skuteczność potwierdziły wyniki wielośrodkowych badań prowadzonych w USA przez Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (3). W pierwszej połowie lat 90. w leczeniu retinopatii wcześniaków zaczęto stosować lasery sprzężone z wziernikiem pośrednim obuocznym. Najbardziej skuteczne, a jednocześnie obciążone najmniejszymi działaniami ubocznymi, są lasery diodowe, które uważa się obecnie za metodę z wyboru w leczeniu ROP. Również badania histopatologiczne potwierdzają mniejszą destrukcję tkanek po laseroterapii w porównaniu z krioterapią (7). Fotokoagulacja laserem diodowym wykonywana jest drogą przezzierniczną lub przezrtwardówkową. W światowym piśmiennictwie ukazało się wiele publikacji podkreślających skuteczność tej metody leczenia (1,2,11,14). W polskim piśmiennictwie wyniki leczenia największej grupy pacjentów przedstawili Hautz i Prost (6). Laseroterapia nie jest pozbawiona potencjalnych poważnych powikłań, takich jak oparzenia rogówki; krwotoki; zaćma; przypadkowa, niezamierzona koagulacja okolicy plamki; martwica przedniego odcinka (10).

W Katedrze i Klinice Neonatologii w Poznaniu od czerwca 2002 r. leczone są niemowlęta z rozpozną retinopatią wcześniaków. Laser diodowy dla kliniki zakupiony został przez Wielką Orkiestrę Świątecznej Pomocy. Grupę dzieci objętych leczeniem stanowiły niemowlęta, u których, poza retinopatią wcześniaków, w większości przypadków rozpoznawane były liczne późne powikłania wcześniactwa, tj. dysplazja oskrzelowo-płucna, leukomalacja, wodogłowie pokrwotoczne. U jednego spośród 5 dzieci poddanych fotokoagulacji, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem, występowała wrodzona infekcja CMV z towarzyszącą niewydolnością wątroby. Mimo wykonania koagulacji całego obszaru nieunaczynionej siatkówki doszło w obojgu oczach do powstania stadium 5.

U dwojga wcześniaków, u których retinopatia wystąpiła stosunkowo wcześnie, obserwowaliśmy piorunujący przebieg schorzenia i postępujące zmiany mimo laseroterapii. Pierwsze z niemowląt, o masie urodzeniowej 1540 g, urodzone w 30. tygodniu ciąży, zostało przekazane do naszej kliniki w 30. dobie życia z ośrodka II poziomu opieki neonatologicznej. U dziecka stwierdzono znaczny stopień poszerzenia i krętość naczyń, przekrwienie tęczówki oraz sieć naczyń na powierzchni soczewki, a także ROP 3° (progową) w strefie II. W jednym oku doszło do powstania 5. stadium, w drugim – do ektopii plamki.

Drugi z wcześniaków, u którego zabieg laseroterapii wykonano w 37. dobie życia, to jedno z bliźniąt, o masie urodzeniowej 1010 g i w wieku ciążowym 32 tygodni. Rozpoznano u niego ROP w strefie I z objawem + podobnie jak u poprzedniego dziecka. Podczas pierwszej kontroli stwierdziliśmy częściową remisję zmian, widoczne były blizny z barwnikiem po wykonanej fotokoagulacji, jednak podczas kolejnej kontroli po 10 dniach obserwowaliśmy znaczne pogorszenie stanu obojga oczu. Ostatecznie u dziecka doszło do powstania rozległych proliferacji i całkowitego odwarstwienia siatkówki w obojgu oczach. U drugiego z wyżej wymienionych bliźniąt przebieg retinopatii był zupełnie inny, a laseroterapię wykonano w 53. dobie życia i uzyskano pełną remisję zmian.

Kolejnych dwoje wcześniaków, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem, to niemowlęta przekazane z innych ośrodków. Stwierdziliśmy u nich rozległe proliferacje włóknisto-naczyniowe przekraczające 12 godzin w strefie II. W wyniku przeprowadzonego leczenia u obojga dzieci w jednym oku wystąpił fałd sierpowaty obejmujący plamkę, w drugim oku stwierdziliśmy częściowe odwar-

stwienie siatkówki nieobejmujące tylnego bieguna. Fałd sierpowaty w jednym oku zaobserwowaliśmy również u dwojga dzieci, u których retinopatia występowała w strefie I, w drugim oku uzyskano całkowitą regresję zmian.

Osiągnięte wyniki 66,7% całkowitej regresji są gorsze od podawanych w piśmiennictwie, gdzie wartości te wahają się między 81 a 100% (1,5,14). Grupa naszych pacjentów była bardzo zróżnicowana, przeważały wśród nich dzieci w ciężkim stanie ogólnym, u których występowały bardzo liczne czynniki ryzyka pogarszające przebieg retinopatii, tj. wrodzona infekcja CMV, martwicze zapalenie jelit, posocznica, wady serca leczone operacyjnie, niedokrwistość leczona przetaczaniem krwi i inne. U 2 spośród 27 leczonych wcześniaków obserwowaliśmy wczesne wystąpienie retinopatii progowej (pojawiła się przed 30. dobą życia). W Cryo-ROP study retinopatia przedprogowa i progowa występowały u 99% badanych dzieci po ukończeniu 4,7 tygodnia życia (3). Przebieg retinopatii w tych dwóch przypadkach był piorunujący i mimo wykonania efektywnej koagulacji całej nieunaczynionej siatkówki obserwowaliśmy gwałtowną progresję zmian.

Wiadomo również, że wykonanie laseroterapii u wcześniaka ze zmianami w strefie I z towarzyszącą, zachowaną *tunica vasculosa lentis* jest bardzo trudne i wymaga od operatora szczególnego doświadczenia (12). Dzieci takie stanowiły w naszej grupie 22,2%.

Kolejnym problemem, z którym borykają się wszyscy okuliści zajmujący się retinopatią wcześniaków, jest dobra diagnostyka. Badanie niemowlęcia w ciężkim stanie ogólnym jest szczególnie trudne i wymaga ogromnej wprawy osoby badającej, aby właściwie mogła ocenić retinopatię według klasyfikacji międzynarodowej. W Cryo-ROP study (3) podczas prowadzonych badań oceniano również „wiarygodność” osoby badającej. W przypadku rozpoznania retinopatii progowej badanie wykonywane było przez drugiego, również doświadczonego w diagnostyce ROP, okulistę. Różnice wyników dotyczyły aż 12% badanych oczu. U dwojga spośród leczonych w naszym ośrodku wcześniaków przekazanych z innych ośrodków w celu terapii retinopatii stwierdziliśmy rozległe, przekraczające 12 godzin proliferacje włóknisto-naczyniowe, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem.

Analizując wyniki leczenia retinopatii w naszej grupie, stwierdzamy, że – poza kwalifikacją do zabiegu koagulacji laserowej zgodnie z wytycznymi klasyfikacji ROP oraz dobrą techniką fotokoagulacji – wpływ na ostateczny wynik leczenia ma stan ogólny wcześniaka.

W naszej grupie zaledwie u 4 spośród 27 dzieci retinopatia była jedynym późnym powikłaniem wcześniactwa.

Krótki czas obserwacji leczonej grupy pozwala jedynie na ocenę wyników anatomicznych, nie możemy przedstawić jeszcze wyników czynnościowych. Należy jednak pamiętać o tym, że w grupie wcześniaków o masie urodzeniowej poniżej 1545 g ($941,85 \text{ g} \pm 286,6 \text{ g}$), urodzonych przed ukończeniem 32 Hbd ($27,6 \pm 2,4$) uzyskane wyniki czynnościowe często są nie tylko odzwierciedleniem stanu narządu wzroku, ale również opóźnionego rozwoju dziecka, uwarunkowanego licznymi powikłaniami wcześniactwa (4). W polskim piśmiennictwie istnieje bardzo niewiele danych epidemiologicznych na temat retinopatii wcześniaków i nie wiadomo, czy wyniki badań Cryo-ROP study oraz Laser-ROP study można w pełni odnosić do populacji wcześniaków w naszym kraju. Wątpliwości takie nasuwają się na przykład, gdy weźmiemy pod uwagę fakt, że w naszej niedużej grupie pacjentów u 2 dzieci nasilone zmiany w przebiegu ROP wystąpiły już pod koniec 4. tygodnia życia (wg Cryo-ROP study u 99% wcześniaków progowa ROP występuje powyżej 4,7 tygodnia życia).

Podsumowując wyniki własnych obserwacji oraz dane z piśmiennictwa, należy stwierdzić, że uzyskane wyniki leczenia laserem diodowym zależą od lokalizacji zmian w przebiegu ROP oraz stopnia ich zaawansowania. Leczenie wcześniaków w fazie aktywnej, progowej ROP w strefie II i III daje dobre wyniki anatomiczne. Przyczynami niepowodzeń były lokalizacja ROP w I strefie z towarzyszącym piorunującym przebiegiem lub rozległe proliferacje włóknisto-naczyniowe przekraczające 12 godzin. Dzieci z rozpoznaniem retinopatii stanowią grupę wysokiego ryzyka zaburzeń rozwoju psychomotorycznego ze względu na współistniejące często inne przewlekłe zespoły chorobowe.

PIŚMIENNICTWO: 1. Axer-Siegel R., Snir M., Cotler D., Maayan A., Frilling R., Rosenbaltt I., Weinberger D., Kremer I., Sirota L.: *Diode laser treatment of posterior retinopathy of prematurity*. Br. J. Ophthalmol., 2000, 84, 1383-1386. 2. Connolly B. P., McNamara J. A., Sharma S., Regillo C. D., Tasman W.: *A Comparison of laser photocoagulation with trans-scleral cryotherapy in the treatment of threshold retinopathy of prematurity*. Ophthalmology, 1998, 105, 1628-1631. 3. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: *Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: three-month outcome*. Arch. Ophthalmol., 1990, 108, 195-204. 4. Fielder A. R., Reynolds J. D.: *Retinopathy of prematurity: clinical aspects*. Semin. Neonatol., 2001, 6, 461-475. 5. Good W. V., Hardy R. J.: *The multicenter study of early treatment for retinopathy of prematurity*. Ophthalmology, 2001, 108, 1013-1014. 6. Hautz W., Prost M. E.: *Leczenie retinopatii wcześniaków za pomocą fotokoagulacji przy użyciu lasera diodowego*. Klin. Oczna, 2000, 102, 355-359. 7. Park P., Eagle R., Tasman W.: *Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: histopathologic study*. Ophthalmic. Surg. Lasers, 2001, 32, 63-66. 8. Prost M. E.: *Laseroterapia w leczeniu retinopatii wcześniaków*. Okulistyka, 2001, 2, 51-54. 9. Seroczyńska M., Prost M., Mędrun J., Łukasik E., Oleksiak E.: *Przyczyny ślepoty i znacznego niedowidzenia w Polsce*. Klin. Oczna (w druku). 10. Simons B. D., Wilson M. C., Hertle R. W., Schaefer D. B.: *Bilateral hyphemas and cataract after diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity*. J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus, 1998, 35, 185-187. 11. Seiberth V., Woldt Ch., Linderkamp O.: *Transsclerale Diodenlaserkoagulation zur Therapie der akuten Retinopathia praematurorum*. Klin. Monatsbl. Augenheilkd., 1999, 215, 241-246. 12. Seiberth V., Linderkamp O., Vardarli I., Knorz M. C., Liesenhoff H.: *Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity in eyes with tunica vasculosa lentis*. Am. J. Ophthalmol., 1995, 119, 748-751. 13. Starzycka M., Kobylarz J., Starzycka-Bigaj E.: *Zastosowanie krioterapii w retinopatii wcześniaków*. Klin. Oczna, 1996, 98, 33-36. 14. The Laser ROP Study Group: *Laser therapy for retinopathy of prematurity*. Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 154-156. 15. Wheatley C. M., Dickinson J. L., Mackey D. A., Craig J. E., Sale M. M.: *Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding*. Br. J. Ophthalmol., 2002, 86, 696-701.

Praca wpłynęła do Redakcji 28.02.2003 r. (226).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Anna Gotz-Więckowska
ul. Fregatowa 2
60-480 Poznań
e-mail: Anna_Wieckowska@poczta.onet.pl