

(84)

Wyniki leczenia retinopatii wcześniaczej metodą panfotokoagulacji laserowej w latach 2003-2005 na terenie województwa zachodniopomorskiego w materiale Katedry i Kliniki Okulistycznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

The results of panphotocoagulation laser treatment in retinopathy of prematurity in the West Pomeranian Region in 2003-2005 years

Monika Modrzejewska, Ewa Tomala, Danuta Karczewicz,
Jacek Rudnicki¹, Beata Czeszyńska², Jacek Patalan³

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Danuta Karczewicz

¹ Z Kliniki Neonatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Beata Czeszyńska

² Z Oddziału Intensywnej Terapii Noworodka SPSK 2 w Szczecinie
Z Katedry i Kliniki Położnictwa i Perinatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ryszard Czajka

³ Z Oddziału Noworodka, Patologii i Intensywnej Terapii SPS ZOZ Szpital Zdroje
Ordynator: dr med. Jacek Patalan

Summary:

Purpose: ROP – retinopathy of prematurity is a disease of the retina and the vitreous body of premature infants, especially born before 28 weeks of intrauterine life (71%), rare till 33 weeks of pregnancy (7.6%) (1, 2). The pathogenesis is involved with damage of immature vessels of the retina. The disease seems to self-regress in 80%. According to stage of changes of the retina there could be some complications of the organ of vision like: refractive errors, disturbances of eyeball movement, poor vision or even blindness (19.01%). ROP is now second (after atrophy of the optic nerve) cause of blindness in children (3). Aim of our study was the analysis of the results of laser-treatment in ROP in West Pomeranian region in years 2003-2005 and estimation of the risk factors of advanced stages of ROP.

Material and methods: Since January 2003 to June 2005 in Outpatients Clinic for Premature Infants of the Ophthalmology Department of The West Pomeranian Medical University in Szczecin we have examined 708 children. 40 premature infants (78 eyes) were treated with panphotocoagulation of the retina because of advanced ROP. We have used the Ocu-Lights SL laser, manufactured by Iris Medical.

Results: Laser treatment caused regression of ROP in 88.5% of children. In 11.5% the progression of ROP caused secondary retina detachment.

Conclusions: Respiratory failure, anemia, infections and multi-organ inflammations increase the risk of ROP. Good results of laser treatment depend of beginning of the therapy in the right stage of ROP. On the final results of treatment could have got the influence both: immaturity of the child and the showed risk of factors.

Słowa kluczowe:

retinopatia wcześniaków, najczęstsze przyczyny występowania, leczenie laserem diodowym.

Key words:

retinopathy of prematurity, the main causes of ROP, diode laser treatment.

Wstęp

Retinopatia wcześniaków (retinopathy of prematurity, ROP) pozostaje nadal jedną z najczęstszych przyczyn występowania ślepoty u dzieci. Częstość jej występowania według różnych autorów waha się w przedziale 4-54,1% i w grupie dzieci urodzonych przedwcześnie z bardzo niską wagą urodzeniową (poniżej 1000 g) wynosi 25% (1). Według Prosta u 0,9% wszystkich wcześniaków, a u 15,5% z rozpoznaną retinopatią, dochodzi do znacznego za-

awansowania choroby, co w 5-8% przypadków może prowadzić do ślepoty. W pozostałych przypadkach dochodzi do samoistnej regresji choroby.

Celem naszej pracy jest analiza wyników leczenia panfotokoagulacją laserową retinopatii wcześniaków urodzonych na terenie województwa zachodniopomorskiego w okresie od 2003 do 2005 roku oraz określenie czynników ryzyka dla rozwoju najbardziej zaawansowanych stadiów tej choroby.

Materiał i metody

Od stycznia 2003 do czerwca 2005 na terenie województwa zachodniopomorskiego odebrano 39217 porodów, w tym 2751 porodów przedwczesnych (7,01% wszystkich nowo urodzonych dzieci). W tym przedziale czasowym w Katedrze i Klinice Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie przebadano 708 wcześniaków (1,8%).

Z tej grupy do leczenia laserem diodowym zakwalifikowano 78 oczu u 40 wcześniaków (5,6% dzieci), które zostały przebadane w Poradni Okulistycznej dla Wcześniaków. Dwoje oczu w badanej grupie dzieci nie wymagało leczenia laserem diodowym.

Dzieci podzielono na dwie grupy badawcze. Grupa I obejmowała 35 dzieci z zaawansowanym stadium ROP, leczonych panfotokoagulacją laserową, u których choroba uległa regresji. Grupa II obejmowała 5 dzieci, u których, mimo leczenia, wystąpiła progresja choroby.

W obu grupach analizowano cechy okołoporodowe mające wpływ na rozwój ROP. Wśród nich określano: wiek płodowy, masę urodzeniową, częstość występowania zamartwicy i zaburzeń oddechowo-krążeniowych według skali Apgar. Oceniano częstość występowania krwawienia do centralnego układu nerwowego (CUN), stopień niewydolności oddechowej, czas pobytu w inkubatorze, sposób leczenia tlenem, liczbę wykonanych transfuzji, leczenie indometacyną przetrwałego przewodu Botala oraz częstość występowania zapaleń narządowych. Określano różnice pomiędzy poziomem analizowanych cech w obydwu grupach za pomocą testu t-Studenta oraz testu Fishera, przyjmując poziom istotności $p < 0,05$.

Leczenie laserem diodowym Ocu-Light SL firmy Iris Medical, o długości fali 810 nm, sprzężonym z wziernikiem pośrednim, wykonywano u dzieci w znieczuleniu ogólnym wziewnym. Stosowane parametry lasera: moc – od 200 do 400 mW, czas – 150 ms, liczba ognisk – od 1500 do 2500 na jedno oko. Leczenie laserowe wykonywano najczęściej w stadium 3. ROP. W stadium 3A ROP z cechami choroby plus w siatkówce panfotokoagulację laserową wykonano w 31 oczach, w stadium 3B ROP – w 36 oczach, natomiast w stadium 3/4 ROP – w 11 oczach. W 24 oczach wykonywano zabieg laserowy dwukrotnie (30,7%), w 11 oczach trzykrotnie (14,1%), w jednym oku czterokrotnie (1,28%).

Wyniki

Wśród badanych noworodków było 22 chłopców (53,65%) i 19 dziewczynek (46,34%). Najliczniejszą grupę stanowiły noworodki z masą urodzeniową od 580-1000 g. U 35 dzieci w 69 oczach badanej grupy wcześniaków (88,46%), po zastosowaniu leczenia laserowego, obserwowano poprawę stanu miejscowego. U 5 noworodków w 9 oczach (11,5%) obserwowano szybki rozwój zmian chorobowych powikłanych odwarstwieniem siatkówki. Spośród analizowanych czynników ryzyka ROP średnia masa urodzeniowa w grupie I wynosiła 1071,85 g, w grupie II – 1028 g. Różnice te nie były istotne statystycznie ($p = 0,83$).

Wiek płodowy w grupie I wynosił 28,11 Hbd, w grupie II 28,6 Hbd. Różnice te nie były istotne statystycznie ($p = 0,70$). Skala Apgar wynosiła średnio 5 punktów w obu grupach.

Zamartwica jako powikłanie okołoporodowe wystąpiła u 3 dzieci (tylko w grupie II).

Krwawienie do komór w centralnym układzie nerwowym wystąpiło u 22 dzieci w grupie I (61,1%) i u 3 dzieci w grupie II (60%).

Niewydolność oddechową (RDS) stwierdzono u 25 dzieci (62,54%) w grupie I i u wszystkich dzieci w grupie II. W grupie I w 11 przypadkach (27,5%) była to niewydolność oddechowa III/IV stopnia, w pozostałych 4 przypadkach (68,5%) I/II stopnia. W grupie II w 2 przypadkach obserwowano RDS III/IV stopnia (66,67%), u 2 dzieci RDS II (66,67%) i u 1 dziecka RDS I/II stopnia (33,33%). U wszystkich dzieci z RDS stosowano typ oddychania IMV połączony z CPAP. Średnia długość trwania mechanicznej wentylacji w obu grupach wynosiła 43 dni, średnia długość biernej tlenoterapii – 57 dni.

Niedokrwistość była cechą często spotykaną u wszystkich leczonych laserem dzieci (100%). Z powodu niedokrwistości wymienne transfuzje wykonywano we wszystkich analizowanych przez nas grupach dzieci. W jednym z analizowanych przypadków w grupie II wykonano aż 13 transfuzji. Ogółem przeprowadzono średnio 2,9 transfuzji w grupie I i 3,2 w grupie II. Różnice między obiema grupami nie były statystycznie istotne ($p = 0,88$).

U jednego z wcześniaków dodatkową cechą nasilającą rozwój ROP były rozległe wylewy krwi do siatkówki, w wyniku których, mimo dobrego efektu wyleczenia, po dwóch zabiegach panfotokoagulacji laserowej nastąpiło powtórne odklejenie siatkówek.

U 10 dzieci z grupy I i u wszystkich dzieci z grupy II stosowano leczenie zachowawcze w przypadku przetrwałego przewodu tętniczego Botala (PDA).

Spośród czynników mogących podwyższyć ryzyko rozwoju retinopatii w grupie I wystąpiło zapalenie płuc u 26,92% dzieci, zakażenie wewnątrzmaciczne u 11,54%, zapalenie opon mózgowych u 11,54%. U 15,4% dzieci infekcjom tym towarzyszyła posocznica, u 11,55% zapalenie martwicze jelit i u 3,85% zapalenie ucha. W grupie II u wszystkich leczonych dzieci wystąpiły cechy infekcji wielonarządowej: u 25% zapalenie płuc, u 25% zakażenie wewnątrzmaciczne, u 25% zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i u 25% posocznica. Wymienione stany zapalne wyszczególnionych narządów często pojawiały się kolejno po sobie. U jednego dziecka z grupy II po chirurgicznym zamknięciu przewodu Botala obserwowano piorunujący przebieg ROP, z unaczynieniem siatkówki, ograniczonym do strefy I, i szybkim odklejeniem siatkówki z pominięciem poszczególnych stopni klinicznego zaawansowania schorzenia.

Omówienie

Od wielu lat retinopatia wcześniaków stanowi jedną z głównych przyczyn uszkodzenia narządu wzroku u dzieci. Częstość występowania ROP wynosi 54,1% wg Beckera (2), 22,5% wg Catsa (3), 5,8% wg Prosta (4). W naszej poradni w analizowanym przez nas okresie 2003-2005 retinopatia wcześniacza wystąpiła u 5,6% przebadanych okulistycznie dzieci, co jest zgodne z danymi uzyskanymi na terenie Polski (4).

Jedną z przyczyn mających wpływ na rozwój ROP jest uwalnianie z obszarów niedokrwienia siatkówki naczyniowego czynnika wzrostu (vascular endothelial cell growth factor, VEGF), który doprowadza do niekontrolowanego wzrostu patologicznych naczyń, tworzenia przetok tętniczo-żylnych, a nawet

mikrowylewów krwi. Powstające nowe patologiczne naczynia przerastają siatkówkę, przesuwając się w kierunku ciała szklistego, oraz doprowadzają do wtórnego odklejenia siatkówki. Inną z przyczyn odwarstwienia siatkówki jest uszkodzenie migrujących komórek wrzecionowatych przez wolne rodniki mienowe, które syntetyzują czynniki wazoproliferacyjne. Czynniki te powodują, że na granicy pomiędzy unaczynioną a nieunaczynioną siatkówką tkanka mezenchymalna, pod wpływem czynników wzrostu, różnicuje się zarówno w kierunku naczyń krwionośnych, jak i tkanki włóknistej. Nowo powstałe naczynia i tkanka włóknista mogą wnikać do ciała szklistego, a w wyniku pociągania przez proliferację włóknisto-naczyniowe dochodzi do odwarstwienia siatkówki (5,6).

Podobnie jak inni autorzy zaobserwowaliśmy, że stopień niedojrzałości dziecka, stopień niewydolności oddechowej (RDS), występowanie niedokrwistości, wielokrotne transfuzje masy erytrocytarnej, obecność przetrwałego przewodu tętniczego oraz infekcje wewnątrzmaciczne związane są z występowaniem zaawansowanych stadiów ROP. Dodatkowymi czynnikami ryzyka są: zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie martwicze jelit, kości i pociętnica. Wydaje się, że w grupie dzieci z odwarstwieniem siatkówki czynnik zapalny odgrywa istotną rolę. W spotykanych doniesieniach ciężkie postaci ROP spotyka się zwłaszcza u dzieci z bardzo niską urodzeniową masą ciała (ELBW <1000 g) (7). Wiek płodowy jest ważnym czynnikiem ryzyka, decydującym zarówno o wystąpieniu choroby, jak i o ciężkości powikłań (6,8). W ocenianej przez nas grupie dzieci leczonych z powodu ROP niska waga, jak i wiek urodzeniowy towarzyszyły grupie dzieci zakwalifikowanych do leczenia laserowego. Według naszych obserwacji zaawansowane stadia ROP związane są z przypadkami dzieci urodzonych w zamartwicy, leczonych wysokimi stężeniami tlenu oraz przez długi okres tlenozależnych, u których występowały epizody hiperkapni i kwasicy metabolicznej oraz ciężkie zakażenia, dysplazja oskrzelowo-płucna, wylewy wewnątrzczaszkowe, zespół zaburzeń oddychania z niewydolnością oddechową wymagającą wsparcia oddechowego. Jest to zgodne z doniesieniami innych autorów (9).

W piśmiennictwie spotyka się spostrzeżenia dotyczące związku między jatrogenną kaniulacją żył czaszkowych a większą częstością występowania ROP (7). W leczonej grupie wcześniaków wykonywanie wielokrotnych transfuzji w przypadku niedokrwistości jest kolejnym czynnikiem progresji ROP, co jest zgodne z obserwacjami innych autorów (10).

Metodami leczenia czynnej fazy retinopatii wcześniaków są fotokoagulacja laserowa lub krioterapia. W przypadku odwarstwienia siatkówki wykonuje się opasanie gałki ocznej lub wiotrektomię. Skuteczność krioterapii lub fotokoagulacji laserowej jest podobna i wynosi w zależności od lokalizacji zmian od 50% do 92% regresji po zabiegu (1,12).

Panfotokoagulacja laserem diodowym jest obecnie najczęściej zalecanym zabiegiem leczniczym w fazie czynnej ROP. Przydatność tej metody leczenia jest mniejsza w przypadku zmian zaawansowanych w czynnej fazie stadium 4. ROP i w stadium 5. ROP. Nieprzeziernie ośrodki optyczne stanowią względne ograniczenie do stosowania tej metody leczenia. Dlatego też istotne jest wczesne badanie wcześniaków w celu

wykrycia zmian chorobowych w przebiegu ROP oraz ograniczenie do minimum czynników ryzyka mogących mieć wpływ na rozwój retinopatii wcześniaczej. W naszym materiale skuteczność fotokoagulacji laserowej wynosiła 88,5% i jest zgodna z doniesieniami innych autorów. Odwarstwienie siatkówki w naszym materiale wystąpiło u 11,5% wcześniaków, które były leczone panfotokoagulacją laserową, co jest zgodne z danymi w literaturze, gdzie wartości te wynoszą od 2% do 18% (13,14).

Wnioski

1. W analizowanej przez nas grupie dzieci dobry efekt zabiegu panfotokoagulacji laserowej uzyskano w 88,5% przypadków.
2. Według naszych obserwacji wykonanie zabiegu panfotokoagulacji laserowej w krótkim okresie od ustalenia wskazań do leczenia retinopatii wcześniaczej zapobiega rozwojowi zmian prowadzących do odwarstwienia siatkówki.
3. Niepowodzenie leczenia panfotokoagulacją laserową w badanej grupie wcześniaków wystąpiło w 11,5% przypadków.
4. W analizowanych grupach dzieci spośród czynników sprzyjających niepowodzeniu w leczeniu panfotokoagulacją laserową możemy wymienić: niewydolność oddechową, stany zapalne wielonarządowe, niedokrwistość, częste transfuzje oraz obecność przetrwałego przewodu tętniczego Botala.

PIŚMIENNICTWO:

1. Ciechan J., Gerkowicz M.: *Retinopatia wcześniaków – aktualne poglądy na diagnostykę i leczenie*. Magazyn Okulistyczny, 2005, tom II, vol. 2 (6).
2. Becker H., Lissner K., Hellen K.: *Einfluss und Zusammenhang verschiedener Risikofaktoren bei der Entstehung der Retinopathia praematurorum*. Klein. Mbl. Augenhk., 1990, 196, 456-459.
3. Cats B., Kewptan I.: *Retinopathy of prematurity: revive of a four-year period*. Brit. J. Ophthalmol., 1985, 69, 500-503.
4. Prost M., Ciechan J., Muquary A.: *Badania nad częstością występowania retinopatii wcześniaków*. Klinika Oczna., 1993, 95 (11), 393-395.
5. Rutkowska M., Seroczyńska M., Rudzińska-Chazan M., Szamtułska K., Adamska E., Helwich E. i grupa Prematuritas: *Retinopatia wcześniaków: czynniki ryzyka jej wystąpienia i 2-letnia ocena zaburzeń widzenia. Badanie prospektywne Prematuritas*. Post. Neonatol., 2002, 2 (IV), 39-43.
6. Dobrzańska A. i wsp.: *Retinopatia wcześniaków*. Ped. Pol., 1998, 73 (11), 1167-1172.
7. Kowalik W., Filipczak R., Goch E., Zbróg A., Gruszka P., Pacult I., Gramiak E., Bojda E.: *Etiologia ROP u noworodków z urodzeniową masą ciała 500-1000g. Kaniulacja żył czaszkowych a ROP*. Post. Neonatol. 2002; 2 (4): 48-51.
8. Seiberth V., Linderkamp O.: *Risk Factors in Retinopathy of Prematurity*. Ophthalmologica, 2000, 214, 131-135.
9. Kłosowska A., Szczapa T., Szczapa J., Gotz-Więckowska A., Zawadka A., Gadzinowski J.: *Analiza występowania czynników ryzyka, ciężkości zmian oraz leczenia retinopatii wcześniaków u noworodków hospitalizowanych w Katedrze Neonatologii Akademii Medycznej w Poznaniu*. Post. Neonatol., 2002, 2 (4), 11-17.

10. Dani C., Reali M., i wsp.: *The role of blond flow transfusion and iron intake on retinopathy of prematurity In very low-birth-weight neonates*. Biol. Neonate, 2001, Jan, 79 (10), 9-14.
11. Ciechan J., Suchodoła E.: *The results of cryotherapy in ROP*. (International Symposium on retinopathy of Prematurity, Warsaw, November 1995, 24-25). Abstracts, Retinopathy of Prematurity of Committee of Polish Ophthalmological Society, 1995, 64.
12. Synnes A. i wsp.: *Perinatal outcomes of large cohort of extremely low gestational age infants (23-28 completed weeks gestation)*. J. Pediatr. 1994, 125, 952-690.
13. Wheatley C.M. i wsp.: *Rethinopathy of prematurity. Recent advances in our understanding*. Br. J. Ophthalmol., 2002, 6, 696-701.

Praca wpłynęła do Redakcji 12.11.2005 r. (816).
Zakwalifikowano do druku 24.10.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

**Katedra i Klinika Okulistyki PAM
dr n. med. Monika Modrzejewska
ul. Powstańców Wlkp. 7
270-111 Szczecin**

**Klinika Okulistyki Instytutu „CZMP”
ma zaszczyt zaprosić na
VI ŁÓDZKIE SPOTKANIA JASKROWE,
które odbędą się w Łodzi
w dniach 18–20 maja 2007 roku.**

Tematy główne

1. Rola naczyniowych czynników ryzyka w jaskrze.
2. Nowe kierunki w zachowawczym i operacyjnym leczeniu JPOK.

Program naukowy

1. Naczyniowe czynniki ryzyka w JPOK.
2. Zachowawcze leczenie jaskry.
3. Operacyjne leczenie jaskry.
4. Jaskra u dzieci i młodzieży.
5. Tematy wolne z dziedziny glaukematologii.

Zgłoszenia uczestnictwa

(tylko drogą elektroniczną) dostępne na stronie internetowej www.spotkaniejaskrowe.info (strona aktywna od 15 grudnia 2006) do 30 marca 2007 r.

Decyduje kolejność zgłoszeń.

W razie dodatkowych pytań prosimy o kontakt z organizatorem na adres e-mailowy info@nuhorizons.pl

Opłata zjazdowa

a) zgłoszenia do 16.02.07 r.

150 PLN – dla osób specjalizujących się,
280 PLN – dla członków PTO,
320 PLN – dla pozostałych uczestników,

b) zgłoszenia do 30.03.07 r.

150 PLN – dla osób specjalizujących się,
320 PLN – dla członków PTO,
350 PLN – dla pozostałych uczestników,

c) zgłoszenia po 30.03.07 r.

170 PLN – dla osób specjalizujących się,
350 PLN – dla członków PTO,
380 PLN – dla pozostałych uczestników
(w tym terminie – warunkowo, w miarę wolnych miejsc).

Członkowie PTO proszeni są o przesłanie kserokopii opłaconej składki na rok 2007.

Prof. dr hab. n. med. Janusz Czajkowski
Kierownik Kliniki Okulistyki Instytutu „CZMP” w Łodzi