

(13)

# Możliwości samoistnej regresji zmian w fazie czynnej retinopatii wcześniaków

## Possibilities of spontaneous regression in active phase of ROP

**Marek Prost**

Z Centrum Okulistyki Dziecięcej w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marek Prost

**Summary:** Purpose: To evaluate the possibilities of spontaneous regression of changes in the retina and vitreous in active stage 1-5 retinopathy in prematurity.  
Material and methods: 168 premature infants with active stages 1-3 and 91 with stages 4-5 ROP, was observed by the author in years 1995-2002.  
Results: Spontaneous regression of changes in the retina and vitreous was observed in 85% of children with stage 1, in 56% in stage 2 and in 25% in stage 3. In stage 3 regression occurred in 35% in stage 3 A, in 18% in 3 B and in 12% in stage 3 C. With changes in zone III regression can be expected in 95%, in zone II in 45% and in zone I in 6%. Spontaneous reattachment of the retina was observed in 27% of children with stage 4A, in 15 % with stage 4B and only in 6% in stage 5.  
Conclusions: Considering the occurrence of spontaneous regression, laser therapy should be performed in every stage, if changes are observed in zone I and in every case of stage 3 B and 3 C.

**Słowa kluczowe:** retinopatia wcześniaków, samoistna regresja, wskazania do laseroterapii.

**Key words:** retinopathy of prematurity, spontaneous regression, indications for laser therapy.

Retinopatia wcześniaków jest w chwili obecnej główną przyczyną ślepoty u dzieci w Polsce (7). Choroba ta mogłaby jeszcze częściej prowadzić do ślepoty, ale na szczęście możemy ją teraz dość skutecznie leczyć (laseroterapia i krioterapia), a poza tym dość często obserwuje się w jej przebiegu samoistną regresję zmian w siatkówce. W piśmiennictwie brak jest jednak dokładnych danych dotyczących częstości występowania regresji. Zazwyczaj podaje się tylko, że im wcześniejsze stadium choroby, tym częściej dochodzi do regresji (2,4). Danych tych nie można znaleźć również w pracach Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group dotyczących przebiegu nieleczonych postaci choroby (5,6).

Dlatego też **celem** niniejszej pracy jest ocena, jak często w różnych stadiach retinopatii wcześniaków oraz przy różnej lokalizacji zmian dochodzi do samoistnej regresji.

### Materiał i metoda

Badaniom poddano 168 dzieci ze stadium 1. -3. oraz 91 dzieci ze stadium 4. -5. fazy czynnej retinopatii wcześniaków obserwowanych przez autora pracy w latach 1995-2002. Waga urodzeniowa tych dzieci wahała się od 500 g do 2000 g, wiek zaś ciążowy – od 23. do 36. tygodnia. Dzieci badano w okresie czynnym choroby, do momentu regresji zmian lub zakwalifikowania do leczenia, a następnie w odstępach rocznych. Średni czas obserwacji wynosił 3,2 roku. Zmiany oceniano zgodnie z Międzynarodową Klasyfikacją Retinopa-

tii Wcześniaków. Podstawę kwalifikacji dzieci do poszczególnych grup stanowił stan siatkówki w momencie pierwszego badania.

### Wyniki

Przeprowadzone badania wykazały, że istnieje duża zależność pomiędzy stopniem zaawansowania zmian w siatkówce a możliwością ich samoistnej regresji. W 1. stadium choroby wynosiła ona 85%, w 2. 56%, w 3. zaś tylko 25% (tabela I).

Ponieważ w stadium 3. wyróżnia się trzy podgrupy i ich dokładne określenie jest bardzo ważne ze względu na wskazania do leczenia, przeprowadzono dokładniejszą analizę możliwości samoistnej regresji w tym stadium. Wykazała ona, że w stadium 3. A regresja występuje w 35%, w stadium 3. B w 18%, w stadium 3. C zaś w 12% (tab. I).

Zgodnie z Międzynarodową Klasyfikacją Retinopatii Wcześniaków zmiany w siatkówce określa się nie tylko w zależności od stopnia ich zaawansowania, ale również biorąc pod uwagę ich lokalizację na dnie oka w trzech strefach. Dlatego też oceniono także możliwość samoistnej regresji w zależności od lokalizacji zmian w siatkówce (niezależnie od stopnia ich zaawansowania) (tab. II).

Badania wykazały, że regresję można zaobserwować u 95% chorych dzieci, jeżeli zmiany były położone w strefie III, w 45% w przypadku zmian w strefie II i tylko w 6%, gdy były one zlokalizowane w strefie I. Ponieważ z punktu widzenia wskazań do leczenia najważniejsze jest określenie możliwości samoistnej regresji, w stadium 3. retinopatii dodatkowo przeanalizowano jej występo-

STADIUM FAZY CZYNNEJ Stages of active phase	REGRESJA W % Regression in %
1	85
2	56
3	25
3 A	35
3 B	18
3 C	12
<b>PRZYŁOŻENIE SIATKÓWKI Retinal reattachment</b>	
4 A	27
4 B	15
5	6

Tab. I. Możliwość samoistnej regresji w zależności od stopnia zaawansowania zmian na dnie oka.

Tab. I. Spontaneous regression in relation to the severity of retinal changes.

LOKALIZACJA ZMIAN (STREFA) Location of changes (zone)	REGRESJA W % Regression in %
III	95
II	45
I	6

Tab. II. Możliwości samoistnej regresji retinopatii wcześniaków w zależności od stopnia lokalizacji zmian na dnie oka.

Tab. II. Spontaneous regression in relation to the location of retinal changes.

LOKALIZACJA ZMIAN (STREFA) Location of changes (zone)	REGRESJA W % Regression in %
III	39
II	9
I	0

Tab. III. Możliwości samoistnej regresji w 3. stadium retinopatii wcześniaków w zależności od stopnia lokalizacji zmian na dnie oka.

Tab. III. Spontaneous regression in stage 3 in relation to the location of retinal changes.

wanie w zależności od lokalizacji zmian w tym stadium. Regresję obserwowano w 3. stadium w 39%, jeśli zmiany były zlokalizowane w strefie III, w 9% w przypadku zmian w strefie II i nie zaobserwowano jej u żadnego dziecka, jeżeli proliferacje stwierdzano w strefie I (tab. III).

Przeprowadzona dodatkowo analiza możliwości samoistnej regresji w różnych stadiach zaawansowania zmian położonych w strefie I wykazała, że przy tej lokalizacji rokowanie jest bardzo złe niezależnie od tego, w jakim stadium jest choroba (tab. IV).

W stadiach 4. i 5. retinopatii trudno jest mówić o samoistnej regresji, ponieważ typowe dla tej choroby obwodowe zmiany w siatkówce nie są widoczne z powodu jej odwarstwienia. Dlatego też oceniano tutaj możliwości samoistnego przyłożenia się siatkówki. W stadium 4. A wynosiła ona 27%, w stadium 4. B 15%, a w stadium 5. – 6% (tab. I).

STADIUM FAZY CZYNNEJ Stages of active phase	REGRESJA W % Regression in %
1	9
2	4
3	0

Tab. IV. Możliwości samoistnej regresji zmian w strefie I w zależności od stopnia ich zaawansowania.

Tab. IV. Spontaneous regression of zone I changes in relation to its severity.

WSKAZANIA DO LASEROTERAPII Z UWZGLĘDNIENIEM MOŻLIWOŚCI SAMOISTNEJ REGRESJI RETINOPATII WZWEŚNIĄKÓW Indication for laser therapy considering the possibilities of spontaneous regression of retinopathy of prematurity
1. Zmiany w strefie I niezależnie od stopnia ich zaawansowania. Changes in zone I irrespective of staging of the disease.
2. Zmiany w stadium 3. B i 3. C niezależnie od ich lokalizacji. Stage 3 B and 3. C irrespective of the location of changes in the retina.

Tab. V. Wskazania do laseroterapii z uwzględnieniem możliwości samoistnej regresji retinopatii wcześniaków.

Tab. V. Indication for laser therapy considering the possibilities of spontaneous regression of retinopathy of prematurity.

## Dyskusja

Wskazania dotyczące leczenia zmian w fazie czynnej retinopatii wcześniaków opierają się na obserwacjach dotyczących tego, jak często występuje samoistna regresja, a jak często stwierdza się niepomyślny przebieg na danym etapie rozwoju choroby (1). Przeprowadzone w niniejszej pracy obserwacje wykazały, że możliwość regresji zależy przede wszystkim od lokalizacji oraz w nieco mniejszym stopniu od stopnia zaawansowania zmian na dnie oka (tab. I-IV). Jeżeli zmiany są zlokalizowane w strefie I, to możliwość ich regresji jest znikoma (6%), niezależnie od stopnia ich zaawansowania (tab. II). W przypadku stwierdzenia zmian w strefie II możliwość regresji stwierdza się tylko u 45% dzieci (tab. II). Natomiast zmiany w strefie III rokują bardzo dobrze (95% regresji). Jeżeli weźmiemy pod uwagę stopień zaawansowania zmian, to możemy zauważyć, że możliwość regresji zmniejsza się znacznie, począwszy od stadium 3., przy czym w stadium 3. A można jeszcze liczyć na cofnięcie się choroby (35%), natomiast od stadium 3. B i 3. C rokowanie staje się zdecydowanie złe (18% i 12%) (tab. I). Analiza przebiegu retinopatii w stadium 3., z uwzględnieniem również lokalizacji zmian, wykazała, że regresji można oczekiwać w przypadku stwierdzenia zmian w strefie III (39%), jest ona znikoma w przypadku zmian w strefie II (9%), natomiast nigdy nie występuje, jeżeli proliferacje obserwowane są w strefie I (0%) (tab. III). Jak poważne jest rokowanie w przypadku stwierdzenia zmian w strefie I, wynika z analizy danych w tabeli IV. Niezależnie od stadium zaawansowania choroby możliwość regresji jest bardzo mała, nawet jeżeli mamy do czynienia z początkowymi objawami (tab. IV).

Podsumowując uzyskane wyniki, należy stwierdzić, że klinicznie istotną możliwość regresji zmian na dnie oka można oczekiwać w przypadku zmian w strefie III oraz w stadiach 1. i 2. Na cofnięcie się choroby można liczyć, jeśli zmiany są zlokalizowane w strefie II oraz w stadium 3. A, ale chorzy ci wymagają bardzo dokładnej

obserwacji. Regresja praktycznie w ogóle nie występuje w przypadku zmian w strefie I oraz w stadium 3. B i 3. C.

Wyniki te pozwalają na sformułowanie wskazań dotyczących wykonywania laseroterapii lub krioterapii w retinopatii wcześniaków. Zabiegi te powinny być zawsze przeprowadzone, jeżeli zmiany są umiejscowione w strefie I niezależnie od stopnia ich zaawansowania oraz gdy stwierdza się stadium 3. B i 3. C niezależnie od lokalizacji proliferacji na dnie oka (tab. V). Wskazania te przemawiają za wcześniejszym wykonywaniem zabiegów koagulacyjnych siatkówki niż podają to zalecenia Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (1). Zgodnie z nimi krioterapia powinna być wykonana dopiero, kiedy proliferacja włóknisto-naczyniowa obejmuje 5 godzin zegarowych obwodu siatkówki w sposób ciągły lub osiem godzin sumarycznie u dzieci ze zmianami w stadium 3. w strefie I lub II. Ostatnio niektórzy autorzy wskazują jednak, że wcześniejsze przeprowadzenie zabiegu mogłoby przynieść lepsze wyniki funkcjonalne u leczonych dzieci. Problem ten mają rozstrzygnąć badania w ramach tzw. Multicenter Study of Early Treatment for Retinopathy of Prematurity, które rozpoczęły się w USA w 2001 roku i których wyniki mają być znane w 2004 roku (3).

**PIŚMIENNICTWO:** 1. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. One-year outcome-structure and function. Arch. Ophthalmol., 1990, 108, 1408-1416. 2. Flynn J. T., Bancalari E., Bachynski B. N.: Retinopathy of prematurity. Diagnosis, severity and natural history. Ophthalmology, 1987, 94, 620-629. 3. Good W. V., Hardy R. J.: The Multicenter Study of Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP). Ophthalmology, 2001, 108, 1013-1014. 4. Ng Y. K., Fielder A. R., Shaw D. E., Levene D. E.: Epidemiology of retinopathy of prematurity. Lancet, 1988; 1235-1238. 5. Palmer E. A., Flynn J. T., Hardy R. J., Phelps D. L., Phillips C. L., Schaffer D. B.: Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Incidence and early course of retinopathy of prematurity. Ophthalmology, 1991, 98, 1628-1640. 6. Schaffer D. B., Palmer E. A., Plotsky D. F., Metz H. S., Flynn J. T., Tung B., Hardy R. J.: Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. Ophthalmology, 1993, 100, 230-237. 7. Seroczyńska M., Prost M., Mędrun J., Łukasiak E., Oleksiak E.: Przyczyny ślepoty i znacznego pogorszenia widzenia u dzieci w Polsce. Klin. Oczna, 2001, 103, 117-120.

Praca wpłynęła do Redakcji 7.08.2002 r. (139).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
prof. dr hab. n. med. Marek Prost  
Centrum Okulistyki Dziecięcej  
ul. Hertza 9  
04-643 Warszawa

**Klinika Okulistyki Instytutu Centrum  
Zdrowia Matki Polki i II Klinika  
Okulistyki AM w Lublinie  
organizują w Lublinie w dniach  
10-11 października 2003 roku  
I Sympozjum Alergologii  
Okulistycznej**

Komitet organizacyjny  
II Klinika Okulistyki AM w Lublinie  
ul. Chmielna 1, 20-074 Lublin

Termin nadsyłania prac i uiszczenia opłaty  
zjazdowej upływa 31.05.2003 r.

Koszt uczestnictwa: 200 PLN  
Kontakt telefoniczny: (0-81) 53-26-149  
Dalsze informacje będą sukcesywnie wysyłane  
do zainteresowanych.

Numer konta:  
Fundacja Popierania Rozwoju Okulistyki  
PKO BP S. A. II O/Lublin  
Nr 10203150-194901-270-1

**II Klinika Okulistyki AM w Lublinie  
i Sekcja Okulistyczna Polskiego  
Towarzystwa Ultrasonograficznego  
organizują w Lublinie w dniach  
25 - 27 września 2003 roku  
V Zjazd Naukowo-Szkoleniowy**

W czasie trwania zjazdu planowany jest płatny  
kurs z zakresu ultrasonografii zaliczany do  
specjalizacji.

Termin nadsyłania prac i uiszczenia opłaty  
zjazdowej upływa 31. 05. 2003 r.  
Koszt uczestnictwa: 200 PLN

Komitet organizacyjny  
II Klinika Okulistyki AM w Lublinie  
ul. Chmielna 1, 20-074 Lublin.  
Kontakt telefoniczny: (0-81) 53-26-149  
Dalsze informacje będą sukcesywnie wysyłane  
do zainteresowanych.

Numer konta:  
Fundacja Popierania Rozwoju Okulistyki  
PKO BP S. A. II O/Lublin  
Nr 10203150-194901-270-1