

Agnieszka Kowal-Lange

Rozdział 5

Laseroterapia w retinopatii wcześniaczej

Retinopatia wcześniaków i jej przyczyny

Wskazania do przeprowadzenia zabiegu laseroterapii

Techniki leczenia ROP

5.1. Retinopatia wcześniaków i jej przyczyny

Retinopatia wcześniaków (ROP – *retinopathy of prematurity*) jest schorzeniem dotyczącym siatkówki przedwczesnie urodzonych dzieci, które w momencie przyjścia na świat mają nieukończony proces angiogenezy. Ischemia, będąca skutkiem braku unaczynienia siatkówki obwodowej, prowokuje proces patologicznej angiogenezy, podobny do patomechanizmu cukrzycowej retinopatii proliferacyjnej. Odmienność ROP od innych chorób charakteryzujących się patologicznym nowotwórstwem naczyń polega na jego lokalizacji, która rozpoczyna się obwodowo, w obrębie siatkówki pierwotnie nieunaczynionej.

Obraz choroby obejmuje szeroki zakres objawów anatomiczno-funkcjonalnych – począwszy od minimalnych zmian bez wpływu na funkcję widzenia, na obuocznej, całkowitej i nieodwracalnej ślepcie skończywszy.

Retinopatia wcześniaków stanowi bardzo istotny problem diagnostyczny i terapeutyczny. W celu wypracowania ogólnie obowiązujących standardów postępowania terapeutycznego, a następnie weryfikacji skuteczności tych metod Międzynarodowy Komitet do Spraw Retinopatii Wcześniaków (The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity) w roku 1984 opublikował międzynarodową klasyfikację retinopatii wcześniaków (ICROP), która została zmodyfikowana w roku 1987.

Klasyfikacja ta uwzględnia trzy podstawowe cechy procesu chorobowego:

- umiejscowienie,
- rozległość zmian,
- stadium zaawansowania choroby.

W celu jednolitego określenia **umiejscowienia** zmian siatkówka została podzielona na trzy strefy. Mają one wspólne centrum, którym jest tarcza nerwu wzrokowego.

Strefa I to tylny biegun lub strefa wewnętrzna; stanowi okrąg o promieniu 30 stopni, tj. równym podwójnej odległości od tarczy do plamki.

Strefa II rozciąga się od zewnętrznej granicy strefy I do *ora serrata* od strony nosowej i do anatomicznego równika po stronie skroniowej.

Strefa III to półksiężycowaty, skroniowy obszar, rozciągający się od zewnętrznej granicy strefy II do *ora serrata*. Strefa ta zostaje najpóźniej unaczyniona w fizjologicznym procesie dojrzewania siatkówki.

Przy opisie **rozległości** zmian wprowadzono podział zgodny z układem godzin zegarowych, w którym miarą kątową odpowiadającą 1 godzinie jest 30 stopni. Dzieli to obszar dna oka na 12 trzydziestostopniowych sektorów.

W celu ujednoczenia oceny **zaawansowania** retinopatii wprowadzono podział na stopnie (inaczej stadia) choroby (zpb. tab. 5.1).

Tabela 5.1. Międzynarodowa klasyfikacja retinopatii wcześniaków

Stopień 1: obecność linii demarkacyjnej pomiędzy unaczynioną i nieunaczynioną siatkówką

Stopień 2: obecność wału powstałego z uwypuklonej i poszerzonej linii demarkacyjnej

Stopień 3: wał z pozasiatkówkową, włóknisto-naczyniową proliferacją (może być łagodna, umiarkowana i zaawansowana, w zależności od ilości tkanki włóknisto-naczyniowej)

Stopień 4: częściowe odwarstwienie siatkówki:

A. nieobejmujące plamki

B. obejmujące plamkę

Stopień 5: całkowite odwarstwienie siatkówki z lejem:

	Przedni	Tylny
	otwarty	otwarty
	wąski	wąski
	otwarty	wąski
	wąski	otwarty

Aktywność procesu patologicznego charakteryzuje dodatkowo obecność tzw. **choroby plus (+)**. Plus (+) oznacza, że w tylnym biegunie występuje krętość naczyń tętniczych i poszerzenie naczyń żylnych siatkówki obejmujące co najmniej 2 kwadranty.

W 2005 roku zespół badaczy przedstawił pracę pt. *The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited* rozszerzającą i pogłębiającą niektóre szczególnie trudne aspekty klinicznego podejścia do retinopatii wcześniaków.

Została tu wyodrębniona najbardziej groźna forma ROP, występująca u wcześniaków z wyjątkowo niską masą urodzeniową. Jest to szczególnie agresywna, tylna postać retinopatii – **APROP** (*Aggressive Posterior ROP*). AP ROP została zdefiniowana jako rzadko występująca, szybko przebiegająca, ciężka forma ROP, ograniczona do strefy I. Nieleczona szybko prowadzi

do stadium 5, to znaczy całkowitego odwarstwienia siatkówki.

AP ROP, jakkolwiek wciąż jeszcze jest słabo zdefiniowaną postacią retinopatii, charakteryzuje:

- tylna lokalizacja zmian,
- obecność choroby plus.

Obecnie podstawą postępowania lekarskiego w stosunku do wcześniaków jest ich systematyczne badanie okulistyczne w indywidualnie dobranych odstępach czasu w celu wykrycia zagrożenia wystąpieniem ROP, jego objawów, a następnie monitorowania przebiegu schorzenia w kierunku regresji lub progresji.

Aktywne leczenie podejmuje się w przypadku wystąpienia objawów choroby progowej. Zasadą leczenia jest zniszczenie metodą koagulacji obwodowej, pierwotnie nieunaczynionej siatkówki. Metoda koagulacji może być dwójaka. Stosuje się krio- lub fotokoagulację.

5.2. Wskazania do przeprowadzenia zabiegu laseroterapii

Według CRYO ROP Study sugerowanym postępowaniem w przypadku rozpoznania retinopatii jest:

- w przypadku rozpoznania ROP w strefie I należy od razu wdrożyć leczenie, zwłaszcza przy występowaniu objawu „plus”;
- w przypadku rozpoznania ROP w strefie II w stopniu 1 lub 2 należy obserwować dziecko ze względu na bardzo częste występowanie remisji;
- w przypadku rozpoznania ROP w strefie II w stopniu 3, zajmującym obszar 5 godzin ciągłych lub 8 skumulowanych (tzw. choroba progowa), zalecane jest leczenie;
- w przypadku rozpoznania ROP w strefie III leczenie rzadko jest konieczne, zaleca się obserwację.

Wieloośrodkowa grupa badawcza The Early Treatment for ROP Study: Cooperative Group (ETROP) opublikowała w 2003 roku wyniki zatytułowane *Revised Classification for the Treatment of ROP*. Wykazały one, że wcześniejsze leczenie zmian siatkówkowych przynosi w efekcie lepszą ostrość wzroku i rzadsze występowanie niekorzystnych prognostycznie, późnych postaci ROP.

Według ETROP kwalifikowane do leczenia koagulacją obwodową powinny być przypadki:

1. ROP w strefie I bez względu na stopień,
2. ROP w strefie II w stopniu 2 plus,
3. ROP w strefie II w stopniu 3 plus ze zmianami mniejszymi niż stadium progowe,

4. ROP w stadium zdefiniowanym przez CRYO ROP jako progowe.

Historycznie kriokoagulacja była stosowana jako pierwsza. Opublikowane w 1985 roku wyniki CRYO ROP Study wykazały bez wątpienia pozytywne wyniki leczenia. Progresja choroby ograniczona została z 45,4% do 26,9%, a przypadki ślepoty lub słabej ostrości wzroku zmalały z 61,7% do 47,1% [19].

W 1996 roku Saito i wsp. opisali odległe następstwa krioterapii, takie jak: zmiany zwyrodnieniowe siatkówki z uszkodzeniem nabłonka barwnikowego, znaczne anomalie okolicy plamkowej, przedarcia siatkówki, oderwania od rąbka oraz zmiany naczyniówkowo-siatkówkowe upośledzające ostrość wzroku. Zwrócono uwagę na rozległe ogniska hiper- i hipopigmentacji okolicy plamkowej. W AF obserwowano uszkodzenie krążenia naczyń naczyniówki i zaburzenia hemodynamiki plamki.

Na początku lat 70. w Japonii po raz pierwszy zastosowano fotokoagulację przy użyciu lampy ksenonowej. Następnie prowadzono próby z zastosowaniem laseroterapii przy użyciu lasera argonowego emitującego światło w zakresie widma zielonego, a następnie lasera diodowego w zakresie widm podczerwonych.

Dalsze prace nad udoskonaleniem techniki laserowej pozwoliły na rutynowe stosowanie laseroterapii w leczeniu ROP. Wprowadzono lasery sprzężone z obuocznym wziernikiem pośrednim, umożliwiające przeprowadzanie zabiegu w pozycji leżącej.

W 1991 roku opublikowano wyniki badań, w których wykazano większą efektywność laserokoagulacji przy użyciu lasera o długości fali 810 nm w stosunku do rezultatów kriokoagulacji. Przewaga fotokoagulacji nad kriokoagulacją polega przede wszystkim na:

- umożliwieniu leczenia zmian zlokalizowanych w tylnym biegunie, w obrębie stref I i początkowej II;
- mniejszym narażeniu na destrukcję innych tkanek;
- mniejszym dyskomforcie po zabiegu;
- rzadszym występowaniu krótkowzroczności.

Laseroterapia przy użyciu argonu o długości fali 514 nm jako źródła światła wiązała się z dużą liczbą powikłań: występowaniem lokalnych zmętnień soczewki lub zaćmą całkowitą, uszkodzeniem *tunica vasculosa lentis*, krwawieniem do komory przedniej, spłyceniem komory przedniej, uszkodzeniem tęczówki czy termicznym uszkodzeniem rogówki. Zastosowanie laserów diodowych emitujących promieniowanie podczerwone 810 nm w znaczący sposób ograniczyło występowanie niepożądanych efektów ubocznych. Promieniowanie to jest w małym zakresie pochłaniane przez hemoglobinę i ksantofil oraz przez soczewkę i rogówkę.

Energia lasera absorbowana przez tkankę zamieniana jest w energię ciepłą, a temp. > 65°C powoduje denaturację protein tkankowych i martwicę koagulacyjną.

5.3. Techniki leczenia ROP

Obecnie w leczeniu ROP standardowo używane są lasery diodowe, emitujące wiązkę promieniowania podczerwonego o długości fali 810 nm, sprzężone ze stereoskopowym wziernikiem pośrednim, który ma wbudowany światłowód doprowadzający wiązkę laserową i celowniczą, co umożliwia precyzyjną laseroterapię pod kontrolą wzroku. Wielkość ogniska laserowego zależy między innymi od mocy soczewki, odległości, w której soczewka trzymana jest od oka, czasu trwania oraz mocy impulsu laserowego. Obszar efektywnej koagulacji (rozmiar i głębokość) jest związany z natężeniem i czasem trwania irradycji. Intensywność ogniska zależy od jego wielkości, czasu trwania i mocy impulsu laserowego oraz od przezierności mediów i stopnia pigmentacji dna oka. Przykładowo wielkość ogniska laserowego uzyskanego na siatkówce przy użyciu soczewki 20 D i mocy 300 mW wynosi 400 mikrometrów, a przy użyciu soczewki 28 D – 560 mikrometrów.

Przezręczniczna laseroterapia pierwotnie nieunaczynionej siatkówki jest metodą z wyboru w przypadkach retinopatii wcześniaków zakwalifikowanych do leczenia. Koagulacji zostaje poddany cały obszar pozbawiony unaczynienia, od wału do rąbka zębatego. Ogniska laseroterapii umieszczone są w różnej odległości od siebie w zależności od stosowanej techniki:

- laseroterapia zlewna (prawie ciągła) – impakty umieszczone co 0,25 średnicy ogniska koagulacji,
- laseroterapia gęsta – impakty co 0,5 do 1,0 średnicy ogniska.

W licznych badaniach potwierdzona została zasadność stosowania zlewniej techniki laserokoagulacji całej siatkówki awaskularnej podczas jednego zabiegu, bez rozdzielania terapii na dwie sesje. Wpływa to w istotny sposób na czas regresji zmian ROP.

Rozpoczynając laseroterapię, należy stosować niewielkie moce, dobierane indywidualnie i stopniowo je zwiększać aż do uzyskania odpowiedniego ogniska. Uzyskane ogniska laseroterapii przybierają kolor od delikatnie białawego do intensywnie szarobiałego w zależności od mocy impaktu, która zazwyczaj waha się od 100 mW do 500 mW. Stosowany czas trwania impulsu to 100–150 msek, niektórzy autorzy stosują czas trwania nawet do 500 msek. Średnia liczba stosowanych impaktów laserowych to 2100–3378 impaktów wykonanych na jednym oku, w zależności od rozległości zmian ROP oraz mocy impaktów. Laseroterapia wykonywana w sposób prawie ciągły (co 0,25 średnicy ogniska) wydaje się najskuteczniejszą techniką, w której obserwowany jest najszybszy okres regresji zmian. Aby można było wykonać koagulację obwodu siatkówki, konieczne jest użycie wglabiacza twardówkowego, który jednocześnie umożliwia rotację i stabilizację gałki ocznej ułatwiającą laseroterapię.

W przypadkach braku regresji ponowna laseroterapia ku tyłowi od wału (1–2 rzędy impaktów) w zakresie siatkówki unaczynionej ma na celu wytworzenie ogniskowych siatkówkowonaczyniówkowych zespołów ograniczających rozprzestrzenianie się trakcyjnego odwarstwienia siatkówki oraz zniszczenie niedokrwnionych

obszarów pozbawionych sieci włóknistkowych. Laserowa fotokoagulacja ku tyłowi od wału niszcząca unaczynioną siatkówkę powoduje jednocześnie ograniczenie pola widzenia, zwłaszcza jeżeli zmiany dotyczą strefy I, a dodatkowa laseroterapia obejmuje obszar położony skroniowo od plamki.

Zabieg fotokoagulacji przeprowadzany jest najczęściej w warunkach sali operacyjnej, przy zastosowaniu znieczulenia ogólnego. Średni czas znieczulenia wynosi od 1 do 3 godz. Laseroterapia przeprowadzana jest zazwyczaj obuocześnie, tak aby wyeliminować konieczność ponownego znieczulenia ogólnego przy leczeniu drugiego oka (ryc. 5.1). Źrenica poszerzona jest 2,5% roztworem neosynefryny i 0,5%–1% tropikamidu. Używane są rozwórki powiekowe dziecięce i hak zezowy do wgłobienia twardówki (ryc. 5.2). W trakcie zabiegu konieczne jest stałe nawilżanie rogówki roztworem BSS, Ringera. Po zabiegu do obu oczu zakładana jest maść antybiotykowo-steroidowa. W okresie pooperacyjnym miejscowo stosowane są krople steroidowe.

Zabieg laseroterapii może być również wykonany poprzez twardówkę. Fotokoagulacja przez twardówkę jest metodą z wyboru przy współistniejącym zaburzeniu przejrzystości ośrodków optycznych. W przypadkach występowania przetrwałego unaczynienia płodowego, zmętnień rogówki, soczewki, zmętnień ciała szklistego, krwotoków w komorze przedniej, krwoto-

ków w ciele szklistym, krwotoków przedsiatkówkowych i innych zaburzeń przejrzystości ośrodków optycznych koagulacja przez twardówkę może być bardzo utrudniona lub niemożliwa. Alternatywnym rozwiązaniem jest fotokoagulacja przez twardówkę. Energia laserowa emitowana jest poprzez twardówkę przy użyciu specjalnej głowicy laserowej podobnej do sondy używanej w kriopeksji. Uzyskane ogniska koagulacji są większe w stosunku do ognisk po fotokoagulacji przez twardówkę. Częściej występują powikłania pod postacią krwotoków przedsiatkówkowych oraz odczynów ze strony spojówki w porównaniu z laseroterapią przez twardówkę, jednak objawy te są zdecydowanie mniejsze niż po leczeniu kriokoagulacją. Metoda przez twardówkę jest alternatywnym postępowaniem w przypadkach ograniczonych do strefy II, w przypadkach ROP w strefie I musi być uzupełniona koagulacją przez twardówkę ze względu na tylne umiejscowienie zmian.

Efektywność zastosowania laseroterapii w retinopatii wcześniaków jest wysoka i wynosi według naszych obserwacji 92,07%. Istnieje istotna zależność między skutecznością leczenia a lokalizacją zmian proliferacyjnych; dotyczy to przede wszystkim postaci APROP, w której przebieg procesu chorobowego jest bardzo dynamiczny, a odsetek regresji zdecydowanie mniejszy. Stwarza to konieczność szybkiego przeprowadzenia zabiegu laseroterapii bez zbędnego okresu obserwacji zmian.



Ryc. 5.1. Zabieg fotokoagulacji przez twardówkę wykonywany w znieczuleniu ogólnym



Ryc. 5.2. Rozwórka powiekowa dziecięca i hak zezowy używany jako wgłabiacz twardówki

Piśmiennictwo

1. American Academy of Ophthalmology: Retinopathy of prematurity, Basic and Clinical Science Course 12: 124–136, 2005–2006.
2. Andersen C.C., Phelps D.L.: Peripheral retinal ablation for threshold retinopathy of Prematurity in preterm infants (Review), Cochrane Collaboration 2007, Issue 2.
3. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity.: The International Classification of Retinopathy of Prematurity – revised. Archives of Ophthalmology 123: 991–999, 2005.
4. Axer-Siegel R., Snir M.: Diode laser treatment of posterior retinopathy of prematurity. Br J Ophthalmol 84: 1384–1386, 2000.

5. Ciechan J., Gerkowicz M., Pencuła M.: Wyniki leczenia fazy czynnej retinopatii wcześniaków za pomocą fotokoagulacji laserem diodowym w znieczuleniu miejscowym. *Magazyn Okulistyczny* 4: 251-254, 2005.
6. Coats D.K., Miller A.M., BradyMcCreery K.M., Holz E.R., Paysse E.A.: Involvement of Treshold Retinopathy of Prematurity after Diode Laser Photocoagulation. *Ophthalmology* 111: 1894-1898, 2004.
7. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 102: 1130-1134, 1984.
8. Essex R.W., Carden S.M., Elder J.E.: Two-year results of laser treatment for retinopathy of prematurity at single neonatal intensive care unit. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 3: 390-394, 2005.
9. Gold R.S.: Cataracta associated with treatment for retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 34: 123-124, 1997.
10. Graham A. Lee, David J. Hilford, Glen A. Gole: Diode laser Treatment of pre-threshold and threshold retinopathy of prematurity. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 32: 164-169, 2004.
11. Gralek M., Niwald A., Orawiec B.: Obraz kliniczny retinopatii wcześniaków. *Nowa Medycyna* 7: 9-14, 1997.
12. Hautz W., Gralek M., Kaniowska K.: Leczenie retinopatii wcześniaków przy użyciu przezwartówkowej laserowej fotokoagulacji – doniesienia wstępne, *Magazyn Okulistyczny* 4: 255-258, 2005.
13. Landers M.B., Semple H.C., Ruben J.B. and Serdahl C.: Argon laser photocoagulation for advances retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 110: 429-431, 1990.
14. Landers M.B. III, Toth C.A., Semple C.S. and Morse L.S.: Treatment of retinopathy of prematurity with argon laser photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 110: 44-47, 1992.
15. McNamara J.A., Tasman W.S., Brown G.C. and Federman J.: Laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 98: 576-580, 1991.
16. McNamara J.A., Tasman W., Vender J.F., Brown G.C.: Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol* 110: 1714-1716, 1992.
17. O'Neil J.W., Hutchinson A.K., Saunders R.A., Wilson M.E.: Acquired cataracts after argon laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2: 48-51, 1998.
18. Palmer E.A., Patz A., Phelps D.L., Spencer R.: Retinopathy of Prematurity. *Retina* 85: 1472-1499, 2001.
19. Prost M.E.: Laseroterapia z zastosowaniem wziernika pośredniego w leczeniu retinopatii wcześniaków. *Biuletyn Sekcji Okulistyki Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Okulistycznego* 1: 10, 2004.
20. Prost M.E.: Laseroterapia w leczeniu retinopatii wcześniaków. *Okulistyka IV* (2): 51-54, 2001.
21. Prost M.E.: Wskazania do laserokoagulacji z zastosowaniem wziernika pośredniego. *Biuletyn Sekcji Okulistyki Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Okulistycznego* 1: 14-15, 2004.
22. Rezai K.A., Elliott D., Ferrone P.J., Kim R.W.: Near Confluent Laser Photocoagulation for the Treatment of Treshold Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*, 123: 621-626, 2005.
23. Rundle P., McGinnity F.G.: Bilateral hyphaema following diode laser for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 79: 1055-1056, 1995.
24. Saito Y. et al.: Macular coloboma-like lesions and pigment abnormalities as complications of cryotherapy for retinopathy of prematurity in VLBW infants. *Am J Ophthalmol*, 122: 299-308, 1996.
25. The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study: Cooperative Group. Revised classification for the Treatment of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*, 121: 1684-1694, 2003.