

РЕЗУЛТАТИ ОТ ЛЕЧЕНИЕТО НА РЕТИНОПАТИЯ НА НЕДОНОСЕНОСТТА С ЛАЗЕРТЕРАПИЯ В ДЕТСКО ОЧНО ОТДЕЛЕНИЕ НА УМБАЛ „АЛЕКСАНДРОВСКА”

Чернодринска В.¹, Младенов О.¹

¹ Катедра по Офталмология, Медицински Университет – София
Клиника по Очни болести, УМБАЛ „Александровска” - София

Results of treatment of retinopathy of prematurity with laser therapy at Children’s Eye Department of the University Hospital “Aleksandrovska”

Chernodrinska V.¹, Mladenov O.¹

¹ Department of Ophthalmology, Medical University - Sofia
University Hospital “Aleksandrovska” - Sofia

Резюме

Въведение: Ретинопатията на недоносеността (Retinopathy of prematurity или ROP) е сериозно, застрашаващо зрението състояние, което се наблюдава при преждевременно родени деца. Основното лечение на това заболяване е индиректната диодна лазерна фотокоагулация.

Цел: Да представим резултатите от лечението на деца с прагова и тип 1 предпрагова ретинопатия на недоносеността, лекувани с индиректна диодна лазерна фотокоагулация в Детско Очно Отделение на УМБАЛ „Александровска” за периода Юни 2011 г. – Декември 2015 г.

Материал и методи: В настоящето проучване сме включили 99 очи на 53 бебета (32 момчета и 21 момичета), лекувани с индиректна диодна лазерна фотокоагулация (810 nm) в Детско Очно Отделение на Клиника по Очни болести на УМБАЛ „Александровска”. Децата са диагностицирани и проследявани с дигитална фундосова камера (RetCam).

Резултати: Средната гестационна възраст при раждане на лекуваните деца е 27.06 г.с.

34 деца (64.15 %) са с тегло при раждането < 1000 гр., а 19 деца (35.85 %) са с тегло при раждането от 1000 до 1770 гр. Отлични анатомични резултати са постигнати при 81 очи (81.82%). При 18 очи (18.18 %) се наблюдава прогресия на заболяването: при 2 очи до IVA ст.; при 1 око до IVB ст.; при 3 очи до V ст. и при 12 очи до регресирала (цикатрициална) форма на ретинопатия на недоносените.

Заклучение: Индиректна диодна лазерна фотокоагулация е безопасен и ефективен метод за лечение на прагова и тип 1 предпрагова ретинопатия на недоносеността.

Ключови думи: Индиректна диодна лазерна фотокоагулация; Ретинопатия на недоносеността; недоносени деца, лечение.

Abstract

Introduction: Retinopathy of prematurity (ROP) is seriously threatening eye condition that occurs in premature infants. The main treatment for this disease is the indirect diode laser photocoagulation.

Objective: To present the results of the treatment of children with threshold and type 1 prethreshold retinopathy of prematurity, treated with indirect diode laser photocoagulation at The Department of Ophthalmology of the University Hospital “Aleksandrovska” for the period of June 2011 – December 2015.

Адрес за кореспонденция:
УМБАЛ „Александровска” - Очна Клиника
гр. София, бул. „Георги Софийски“ № 1
Тел.: 02/9230234
Автор: д-р Огнян Младенов
гр. София, жк. Сердика, бл. 1, вх. А, ет. 1, ап. 3
ognyan_mladenov_mail@abv.bg

For correspondence:
Department of Ophthalmology,
University Hospital “Aleksandrovska”
1, Gueorgui Sofiyski blvd., Sofia 1000,
Tel.: +359 02 9230234
Author: Dr. Ognyan Mladenov
j.k. Serdika, bl.1, vh.A, et.1, ap.3

Material and Methods: In the present study we included 99 eyes of 53 infants (32 boys and 21 girls) treated with indirect diode laser photocoagulation (810 nm) at The Department of Ophthalmology of the University Hospital "Aleksandrovska". Children are diagnosed and monitored with digital fundus camera (RetCam).

Results: The average gestational age at birth of treated children was 27.06 weeks. 34 children (64.15%) had birth weight <1000 g., and 19 children (35.85%) had birth weight of 1000 to 1770 g. Excellent anatomical results were achieved in 81 eyes (81.82%). In 18 eyes (18.18%) was observed disease progression: 2 eyes with IVA gr.; 1 eye with IVB gr.; 3 eyes with V gr.; and 12 eyes with cicatricial retinopathy of prematurity.

Conclusion: Indirect diode laser photocoagulation is a safe and effective method to treat threshold and type 1 prethreshold retinopathy of prematurity.

Key words: Indirect diode laser photocoagulation; Retinopathy of prematurity; premature infants, treatment.

Въведение

Ретинопатията на недоносеността (РН; Retinopathy of prematurity или ROP) е многофакторно, вазопротрофиращо заболяване, което засяга недоносени и незрели деца, родени с ниско и екстремно ниско тегло, и е резултат от абнормна васкуларизация на незрялата ретина.

Всички недоносени деца имат повишен риск за развитие на РН, като той е пропорционален на степента на недоносеност: гестационната седмица (< 32 гс.) и теглото при раждане (< 1500 гр.). Това са и двата основни критерия за скрининг на преждевременно родените деца в България. Кислородотерапията, воденето на апаратната вентилация и адекватните неонатологични грижи също са от значение за развитието на РН [1,2,3,8].

Според тежестта и характеристиката на клиничната симптоматика заболяването протича в пет стадия:

1. Наличие на демаркационна линия, без елевация на ретината.
2. Наличие на брид (вал) с елевация на ретината.
3. Поява на екстраретинална фиброваскуларна пролиферация (неоваскуларизация).
4. Наличие на парциално отлепване на ретината:

А. Със съхранение на макулата

Б. С ангажиране на макулата

5. Тотално отлепване на ретината.

Ако ретиналните съдове са силно нагънати (тортуозни), а венозните - дилатирани, се касае за „плюс“ болест. Към това понятие се включва и трудна медикаментозна мидриаза, което е лош прогностичен белег.

Първият клиничен стадий най-често претърпява спонтанно обратно развитие, докато вторият крие висок риск за прогресия на заболяването. Трети стадий налага своевременно лечение. То включва аблация на периферната ретина (чрез лазер- или криотерапия), която цели да прекрати прогресията на патологичния процес от периферията към центъра [4,5,6,7]. Днес също се прилагат интравитреално anti-VEGF медикаменти [9]: Bevacizumab (Avastin), Ranibizumab (Lucentis), Pegaptanib (Macugen), Aflibercept (Eylea). Четвърти и пети стадий налагат оперативно лечение (витреоретинална хирургия), като в тези случаи засягането на зрителните функции е много тежко, достигайщо до пълна слепота.

РН се дели още на прагова и предпрагова. Праговата РН включва: РН Стадий 3 в Зони I или II с обхващане на поне 5 непрекъснати или 8 прекъснати часови пояса (меридиана)

при наличие на „плюс“ болест – незабавно лечение, в противен случай е налице 50% и повече риск от неблагоприятен анатомичен и функционален изход. [10]

Тип 1 предпрагова РН включва:

- РН всеки стадий в зона I при наличие на „плюс“ болест
- РН стадий 3 в зона I без наличие на „плюс“ болест (много рядко)
- РН стадий 2 или 3 в зона II при наличие на „плюс“ болест

Показание за лечение от 2003 г. (ETROP), [11] защото ако не се третира дава допълнително 15% риск за неблагоприятен изход.

Основните усилия са насочени към превенция на РН, поради факта, че при развито заболяване прогнозата за зрителните функции е песимистична. Тя се осъществява чрез скрининг на рисковите групи недоносени деца и ранно и адекватно лечение. Основният метод на лечение на РН е лазертерапията - индиректна диодна лазерна фотокоагулация. Много автори съобщават за много добри анатомични и функционални резултати след лечението [12,13,14,15,16,17,18].

Цел

Да се представят резултатите от лечението на деца с прагова и тип 1 предпрагова РН, лекувани с индиректна диодна лазерна фотокоагулация (810 nm) в Детско Очно Отделение на УМБАЛ „Александровска“ за периода Юни 2011 г. – Декември 2015 г.

Материал и методи

В настоящето проучване сме включили 53 недоносени деца - 99 очи (32 момчета и 21 момичета), лекувани с индиректна диодна лазерна фотокоагулация (810 nm) в Детско Очно Отделение на Клиника по Очни болести на УМБАЛ “Александровска”. Всички

деца са диагностицирани и проследявани с дигиталната ретинална камера (RetCam) след приложение на локална капкова анестезия и мидриатичен коктейл.

Резултати

Лекувани са 99 очи на 53 преждевременно родени деца (32 момчета – 60.38 % и 21 момичета – 39.62 %) с индиректна диодна лазерна фотокоагулация (810 nm). Коагулатите са поставяни в аваскуларната периферна ретина в зависимост от засегнатостта от процеса – циркулярно или само темпорално. Всички третирани деца са прегледвани една седмица след лечението, а активното проследяване продължава до 6 – месечна възраст.

Средната гестационна възраст при раждане на лекуваните деца е 27.06 г.с., като най-ниската е 24 г.с., а най-висока е 34 г.с.

34 деца (64.15 %) са с тегло при раждането < 1000 гр., а 19 деца (35.85 %) са с тегло при раждането от 1000 до 1770 гр. – най-ниското е 450 гр., а най – високото е 1770 гр.

4 от децата (7.55 %) са заченати от ин-витро фертилизация (IVF).

36 деца (67.92 %) са родени пер виас нату-ралис (нормален механизъм на раждане), а 17 деца (32.08 %) – секцио цезарей (оперативен механизъм на раждане).

36 деца (67.92 %) са родени от едноплодна бременност, а 17 деца (32.08 %) са родени от двуплодна бременност – близнаци.

ROP III ст. са развили 51 деца (96.23 %), а две деца са развили ROP II ст. във II-ра зона (3.77 %).

Плюс болест е установена при 26 очи, а преретинални хеморагии при 29 очи.

Лазертерапия на двете очи е проведена при 45 деца (84.91 %), а при 8 деца (15.09 %) е проведена само на едното око. При едно дете (1 око) е проведена криотерапия. При едно дете (1 око) е приложен интравитреално anti-

VEGF медикамент след лазертерапията.

Отлични анатомични резултати са постигнати при 81 очи (81.82%). Представяме два клинични случая – първи случай – фиг. 1 (преди лазертерапията) и фиг. 2 (след лазертерапията) и втори случай – фиг. 3 (преди лазертерапията) и фиг. 4 (след лазертерапията).

При 18 очи (18.18 %) се наблюдава прогресия на заболяването, въпреки терапията:

- при 2 деца (едностранно) - до ROP IVA ст.;
- при 1 дете (едностранно) - до ROP IVB ст.;
- при две деца (при едното едностранно, при другото двустранно) - до ROP V ст.;
- при 12 очи (7 деца) - до регресирала (цикатрициална) форма на РН - фиг. 5 и фиг. 6.

Четири деца (6 очи) с отлепване на ретината са насочени за витреоретинална хирургия (парс плана витректомия и ленсектомия) в лечебно заведение извън България.

Обсъждане

Интересът към лазертерапията се възвръща след въвеждането в клиничната практика на лазерния индиректен офталмоскоп. Дотогава основният метод за лечение е криотерапията. През 1994 г. Laser ROP Study Group осъществява анализ на информацията от четири самостоятелни проучвания, сравнявайки резултатите от лазер- (аргон и диод) и криотерапията при прагова РН. От анализа се стига до заключението, че лазертерапията е не по-малко ефективна от криотерапията по отношение лечението на прагова РН. Системните усложнения при криотерапия са статистически-значимо по-високи от тези, наблюдавани при лазертерапия. Тези факти довеждат до стартирането на ETROP проучването, чиято основна цел е да сравни ранните и късни структурни и функционални резултати след лазертерапия при предпрагова РН и криотерапия при прагова РН [11]. Уста-

новява се, че ранното лечение на тип 1 предпрагова РН понижава с още 15% риска от неблагоприятен структурен и функционален изход. Показанията за скрининг и лечение на РН в Република България са установените от ETROP проучването [15], които сме използвали и ние.

В достъпната чуждестранна литература открихме много данни, че лазертерапията с индиректна диодна лазерна фотокоагулация е безопасен и ефективен метод за лечение на прагова и тип 1 предпрагова РН [12,13,14,15,16,17,18]. Нашите отлични ранни анатомични резултати (обратно развитие на заболяването в 81.82% от случаите) са съпоставими с тези на много чуждестранни автори.

Chen и кол. [16] лекуват с индиректна диодна лазерна фотокоагулация 226 недоносени деца (384 очи) със средно тегло при раждане 1386 гр. и средна гестационна възраст – 30.2 г.с. Те установяват пълен регрес на заболяването при 381 очи (99.1 %).

Prepikova и кол. [17] използват лазертерапия при 326 преждевременно родени деца (652 очи) и установяват добри анатомични резултати при 96.4 % от случаите, като препоръчват коагулатите да се поставят конфлуиращо.

Nicoara и кол. [18] третират 83 недоносени деца (160 очи) с лазертерапия и наблюдават в 88 % от случаите обратно развитие на заболяването.

Считаме, че лазертерапията е по-атравматична от криотерапията и когато локализацията на процесът го позволява, тя трябва да е първи метод на избор за лечение на РН. Нашите добри ранни резултати от лечението на РН до голяма степен се дължат и на оптимизирането на скрининговите и терапевтични програми с включването на тип 1 предпрагова РН като показание за лечение.

Заклучение

Добрите ранни анатомични резултати при лечение на РН се постигат само при добре функционираща скринингова програма. Ранната и адекватна лазертерапия (индиректна диодна лазерна фотокоагулация) подобрява клиничното протичане на заболяването и е безопасен и ефективен метод за лечение на прагова и тип 1 предпрагова РН.

Фиг. 1 Първи случай - преди лазертерапия.



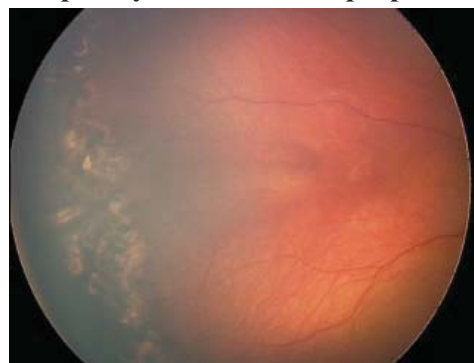
Фиг. 2 Първи случай – след лазертерапия.



Фиг. 3 Втори случай - преди лазертерапия.



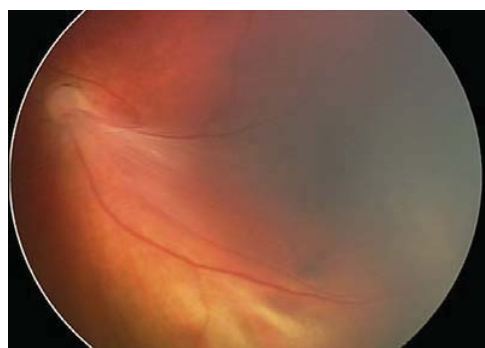
Фиг. 4 Втори случай - след лазертерапия.



Фиг. 5 Трети случай - преди лазертерапия.



Фиг. 6 – Трети случай - въпреки лазертерапия достига до регресирала форма на РН.



Книгопис

1. Askie L.M., Henderson – Smart D.J., Irwig L., et al. Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J. Med* 2003;349: 959-967.

2. Chow L.C., Wright K.W., Sola A. CSMS Oxygen Administration Study Group: Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* 2003;111: 339-345.

3. Cole C.H., Wright K.W., Tarnow-Mordi et al. Resolving our uncertainty about oxygen therapy. *Pediatrics* 2003;111:1415-1419.

4. Reynolds J.D. Retinopathy of prematurity. In: Nelson, L.B., Olitsky, S.E. (eds.). *Harley's Pediatric Ophthalmology*, 5th ed. 2005, pp. 67-83. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

5. Reynolds J.D. The management of retinopathy of prematurity. *Pediatr. Drugs* 2001; 3(4): 263-272.

6. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The natural ocular outcome for premature birth and retinopathy. Status at 1 year. *Arch Ophthalmol* 1994;112: 903-912.

7. Early Treatment of Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005;116 (1): 15-23.

8. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental Therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics* 2000;105: 295 – 310.

9. Drenser K.A. Anti-angiogenic therapy in the management of retinopathy of prematurity. *Dev Ophthalmol* 2009;44:89-97.

10. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter

Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: preliminary results. Arch Ophthalmol 1988;106(4):471-479.

11. Early Treatment For Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1684-1696.

12. DeJonge MH, Ferrone PJ, Trese MT. Diode laser ablation for threshold retinopathy of prematurity. Short-term structural outcome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:365-367.

13. Ospina LH, Lyons CJ, Matsuba C. et al. Argon laser photocoagulation for retinopathy of prematurity –long-term outcome. *Eye* 2005; 19:1213-1218.

14. Parvareh MM, Modarres M, Falavarjani KG. et al. Transscleral diode laser retinal photocoagulation for the treatment of threshold retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2009; 13:535-538.

15. Национална Работна Среца Ретинопатия на Недоносеното с Международно участие – Програма за Скрининг и Лечение. 20-22 Юли 2009 г. Варна, България.

16. Chen Y; Li F; Deng X; Yin H. et al. The efficiency of 810 nm diode laser photocoagulation for type1 retinopathy of prematurity. *Chinese Journal of Ophthalmology* 2015;51(11):814-7.

17. Prepiakova Z; Tomcikova D; Kostolna B; Gerinec A. Confluent diode laser coagulation: the gold standard of therapy for retinopathy of prematurity. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus* 2015;52(1):43-51.

18. Nicoara SD; Cristian C; Irimescu I. et al. Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: outcomes after 7 years of treatment. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus* 2014;51(1):39-45.

Рецензент: доц. д-р Зорница Златарова, д.м.