

ODLEGŁA OCENA NARZĄDU WZROKU U DZIECI PO KRIOTERAPII W PRZEBIEGU RETINOPATII WCZEŚNIAKÓW LONG-TERM EFFICACY OF CRYOTHERAPY IN THE TREATMENT OF RETINOPATHY OF PREMATUREITY

Anna Niwald, Paweł Krajewski¹, Mirosława Grałek², Beata Orawiec, Joanna Tume¹,
Paweł Kawczyński³, Andrzej Piotrowski¹

Klinika Okulistyki Dziecięcej Instytutu Pediatrii UM w Łodzi

¹Oddział Intensywnej Terapii i Anestezjologii Instytutu Pediatrii UM w Łodzi

²Klinika Okulistyki Instytutu „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

³Oddział Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka Instytutu Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi

Streszczenie: Retinopatia wcześniaków (ROP) jest wazoproliferacyjnym schorzeniem niedojrzałej siatkówki, mogącym prowadzić do obniżenia ostrości wzroku, aż do ślepoty włącznie.

Cel pracy: Celem pracy była odległa ocena narządu wzroku u dzieci po zabiegu krioterapii siatkówki wykonanej w przebiegu 3 stadium choroby.

Materiał i metody: Badaniemi objęto 22 wcześniaków leczonych z powodu retinopatii, u których oceniono anatomiczne i funkcjonalne wyniki przeprowadzonej krioterapii. Okres obserwacji wynosił od 2 do 6 lat. W badaniu okulistycznym określono ostrość wzroku, u dzieci młodszych na podstawie oceny zachowania się dziecka w otoczeniu, reakcji źrenic na światło i wodzenia za przedmiotami, a u dzieci starszych za pomocą tablic Snellena. Ponadto oceniono aparat ochronny i przedni odcinek oczu oraz refrakcję. Końcowy wynik anatomiczny leczenia określono na podstawie obrazu oftalmoskopowego dna oczu.

Wyniki: W grupie analizowanych pacjentów korzystny anatomiczny wynik krioterapii stwierdzono w 87,7% leczonych oczu, a w pozostałych 12,3% oczu rozpoznano całkowite odwarstwienie siatkówki. W 31,8% oczu zaobserwowano charakterystyczne dla fazy regresji zmiany w obrębie siatkówki. Najlepszą, zbliżoną do pełnej ostrość wzroku stwierdzono u 36,4% dzieci. Wady refrakcji wystąpiły w 72,7% leczonych oczu. Najczęściej rozpoznawano krótkowzroczność, bądź jej komponentę w wadzie złożonej (38,7% oczu). Zez jednostronny i naprzemienny stwierdzono u 36,4% leczonych wcześniaków.

Wnioski: Długoterminowe wyniki badań świadczą o skuteczności krioterapii, jako metody ograniczającej niekorzystne, anatomiczne następstwa retinopatii wcześniaków i zmniejszającej stopień inwalidzтва wzrokowego u większości leczonych dzieci.

Słowa kluczowe: wcześniactwo, retinopatia wcześniaków, krioterapia

Abstract: Retinopathy of prematurity is a vasoproliferative disease of immature retina, which can lead to blindness or poor vision.

Aim of the study: The aim of the study was to evaluate long-term efficacy of cryotherapy in the treatment of the stage 3 ROP. *Material and methods:* The study comprised 22 preterm infants. The structural and functional outcomes were estimated. All children were followed up for 2 to 6 years after treatment. Ophthalmologic examination included evaluation of visual acuity, reaction to the light and movement, and in the older children examination with Snellen charts. The anterior segment was examined and refraction was estimated. The final anatomical result of treatment was determined by the ophthalmoscopic fundus evaluation.

Results: We found regression of ROP and favourable structural fundus outcome in 87.7% of eyes. Total retinal detachment was seen in 12.3% of eyes. In 31.8% of eyes regression stage changes were observed. The best result, close to full visual acuity, was found in 36.4% of children. Refraction errors were diagnosed in 72.7 % of eyes. 38,7% of the measurable eyes were myopic. Strabismus was diagnosed in 36.4% of cases.

Conclusions: Long-term results indicate that cryotherapy significantly reduces the rate of unfavourable structural and functional outcome from retinopathy of prematurity in the majority of treated children.

Key words: prematurity, retinopathy of prematurity, cryotherapy

Wstęp

Rozwój współczesnej neonatologii pozwala utrzymać przy życiu coraz więcej noworodków bardzo niedojrzałych, w tym z ekstremalnie małą masą ciała (Extremely Low Birth

Weight – ELBW). Retinopatia wcześniaków (Retinopathy of Prematurity - ROP) jest u tych dzieci poważnym problemem medycznym dotyczącym nawet 90% wcześniaków z masą ciała poniżej 750g i około 80% dzieci z masą ciała do 1000g

(1). W około 5-15% przypadków dochodzi do progresji choroby do stadium 3, w którym konieczne jest podjęcie leczenia, ze względu na bezpośrednie zagrożenie utraty widzenia (1-3). Retinopatia wcześniaków jest wazoproliferacyjnym uszkodzeniem siatkówki w jej rozwoju, charakteryzującym się połączeniami tętniczo-żylnymi na granicy niedojrzałej unaczynionej i nieunaczynionej siatkówki. W następstwie tego dochodzi do destrukcyjnej proliferacji włóknisto-naczyniowej do ciała szklatego. Rozplemowi naczyń towarzyszy wzrost tkanki gęłejowej, a brak prawidłowej bariery naczyńkowo-siatkówkowej jest powodem wylewów krwi i przesięków. Obkurczenie się bliznowatej tkanki może w efekcie prowadzić do pociągania siatkówki i jej odwarstwienia.

Retinopatia wcześniaków jest obecnie jedną z głównych przyczyn ślepoty i znacznego pogorszenia widzenia u dzieci w Polsce (4).

Schorzenie to zostało opisane po raz pierwszy w 1942 roku przez bostońskiego okulistę Terry'ego (5). Od chwili pierwszych obserwacji klinicznych ROP prowadzone są badania nad patogenezą choroby, która wiąże się z rozwojem unaczynienia oka. Do czwartego miesiąca życia płodowego siatkówka odżywniana jest z naczyń włosowatych naczyńki i nie posiada własnego unaczynienia. Przez następne miesiące życia płodowego dochodzi do stopniowego rozwoju naczyń siatkówki, który to proces kończy się między 36 i 40 tygodniem ciąży. Tak więc u dzieci przedwcześnie urodzonych, zwłaszcza u tych z krótkim wiekiem ciążowym i małą masą urodzeniową, istnieją duże obszary siatkówki pozbawione naczyń, gdzie produkowane są czynniki wazoproliferacyjne odpowiedzialne za rozwój retinopatii wcześniaków.

Odpowiednio wcześniej, zasadniczo w stadium 3 ROP „plus”, zastosowana krioterapia bądź laseroterapia niszczy obszary nieunaczynionej siatkówki, a tym samym hamuje objawy narastania schorzenia i daje szansę uzyskania użytecznej ostrości widzenia.

Choć obecnie wiadomo, że retinopatia wcześniaków jest wieloczynnikowym schorzeniem siatkówki, wiodące znaczenie w jej rozwoju przypisuje się małej masie urodzeniowej i niskiemu wiekowi ciążowemu dzieci przedwcześnie urodzonych, co stwarza konieczność systematycznych badań okulistycznych wszystkich wcześniaków, a w szczególności tych najbardziej niedojrzałych.

Wydane w Polsce przez Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej przepisy prawne z dnia 25.07.1991 roku nakładają obowiązek badań okulistycznych wszystkich noworodków niedonoszonych w 4, 8 i 12 tygodniu życia dziecka oraz w 6, 9 i 12 miesiącu życia.

Cel pracy

Celem pracy jest ocena odległych anatomicznych i czynnościowych wyników krioterapii u dzieci leczonych z powodu retinopatii wcześniaków.

Materiał i metody

Badaniami objęto 22 wcześniaków, spośród 630 dzieci przedwcześnie urodzonych, leczonych w Oddziale Intensywnej Terapii i Anestezjologii Instytutu Pediatrii AM w Łodzi w latach 1996 – 2001. Wszystkie te dzieci przyjęte były do Oddziału z powodu niewydolności oddechowej i wymagały sztucznej wentylacji płuc. Badane wcześniaki urodzone były między 24 a 31 tygodniem ciąży (średni wiek płodowy 28 tygodni), z masą ciała od 500 do 1250g (średnia masa urodzeniowa 850g). Średnia punktacja w skali Apgar wynosiła 3, wahając się od 1 do 5 punktów, a w skali klinicznego indeksu ryzyka dla noworodka (CRIB) średnia ocena wynosiła 9, wahając się od 6 do 15 punktów. Wentylację zastępczą u bada-

nych dzieci stosowano przez okres 14 do 40 dni (średnio 27 dni), a tlenoterapię przez okres 3 do 25 dni (średnio 12 dni).

W trakcie regularnie przeprowadzanych badań okulistycznych u 22 wcześniaków stwierdzono rozwój 3 stadium ROP z objawem „plus” (poszerzenie i krętość naczyń w tylnym biegunie). Wykonano u nich przezspojówkową obuczną krioterapię siatkówki, kwalifikując dzieci do zabiegu indywidualnie, ale w oparciu o kryteria programu CRYO-ROP, uwzględniając umiejscowienie i rozległość zmian proliferacyjnych oraz obecność objawu „plus”(6). U 18 dzieci było to działanie jednorazowe, a u 4 pozostałych wykonano krioterapię dwukrotnie, w tym obucznie u trojga dzieci, jednocześnie u jednego dziecka.

Ocena skuteczności krioterapii prowadzona była w czasie kontrolnych badań okulistycznych. Okres obserwacji wynosił od 2 do 6 lat.

Ocena widzenia u pacjentów bez kontaktu werbalnego przeprowadzana była na podstawie:

1. Subiektywnej oceny zachowania się dziecka w otoczeniu domowym przez opiekunów oraz w trakcie badania okulistycznego

2. Obiektywnej oceny badania okulistycznego zawierającego między innymi: ocenę reakcji źrenic na światło, wodzenie za światłem i przedmiotami.

U dzieci starszych ostrość wzroku określano za pomocą tablic Snellena, uwzględniając odpowiednią korekcję okularową.

Oceniano aparat ochronny, przedni odcinek oczu oraz stan refrakcji za pomocą skioskopii.

Końcowy wynik anatomiczny leczenia określano na podstawie obrazu oftalmoskopowego. Za brak efektu krioterapii uznano obecność odwarstwienia siatkówki, zwłóknienia pozasoczewkowego lub fałdu siatkówki obejmującego plamkę, zgodnie z ustaleniami programu CRYO-ROP (7).

Wyniki

Wśród 22 leczonych pacjentów 18 (81,8%) dzieci miało zachowane widzenie w obu oczach. U pozostałych 4 (18,1%) wcześniaków pomimo zastosowanej krioterapii doszło do rozwoju 5 stadium ROP, w tym u 2 dzieci z jednostronnym odwarstwieniem siatkówki, u kolejnych 2 dzieci z obustronnym odwarstwieniem.

W badanej grupie dzieci, u 13 (59,1%) widzących w wieku powyżej 3 roku życia ostrość wzroku wynosiła od 1/50 do 5/5, z tego u 8 (36,4%) pacjentów ostrość widzenia zbliżona była do pełnej w granicach od 5/10 do 5/5. Korekcję okularową zastosowano u 5 pacjentów w tej grupie. U kolejnych 5 (22,7%) dzieci widzących, w wieku poniżej 3 roku życia stwierdzono prawidłową reakcję źrenic na światło, wodzenie za światłem i przedmiotami oraz prawidłową orientację dziecka w otoczeniu.

U pozostałych 4 (18,2%) pacjentów spośród ogółu bada-

Tabela 1. Ostrość wzroku u dzieci po zabiegu krioterapii w przebiegu retinopatii wcześniaków.

Wiek dziecka	Ostrość wzroku	Liczba dzieci	
		n	%
>3 roku życia	5/5-5/10	8	36,4
	<5/10 do 5/50	2	9,1
	<5/50 do 1/50	3	13,6
< 3 roku życia	prawidłowe wodzenie za przedmiotami	5	22,7
	brak poczucia światła w obu oczach	2	9,1
	brak poczucia światła w jednym oku, prawidłowe wodzenie za przedmiotami w drugim oku	2	9,1

Tabela 2. Wady refrakcji u dzieci po zabiegu krioterapii w przebiegu retinopatii wcześniaków.

Wady refrakcji	Liczba oczu	
	n	%
nadwzroczność	9	22,5
krótkowzroczność niska <4 dioptrii	3	6,8
krótkowzroczność średnia od 4 do 8 dioptrii	4	9,1
krótkowzroczność wysoka >8 dioptrii	5	11,4
niezborność nadwzroczna	2	4,5
niezborność krótkowzroczna	5	11,4
niezborność mieszana	4	9,1
normowzroczność	6	13,6
nie określono	6	13,6

nych krioterapia nie zahamowała progresji zmian siatkówkowych do stadium 5 ROP. U dwojga dzieci (9,1%) stwierdzono ślepotę obuoczną, a u kolejnych dwojga (9,1%) ślepotę jednooczną, z prawidłowym wodzeniem za światłem i przedmiotami w drugim oku. Szczegółowe dane podaje tabela 1.

Wady refrakcji wystąpiły u 17 pacjentów w 32 (72,7%) oczach. Najczęściej, bo w 27,3% leczonych oczu rozpoznano krótkowzroczność, w 25,0% niezborność, w tym krótkowzroczną w 11,4%, ponadto nadwzroczność w 22,5% oczu. U trójga dzieci w obu oczach stwierdzono normowzroczność (13,6%). W 6 oczach po krioterapii nie określono refrakcji ze względu na odwarstwienie siatkówki. Wyniki badań przedstawiono w tabeli 2.

Zez jednostronny i naprężeniowy wystąpił u 8 dzieci (w tym rozbieżny u 5). Ponadto u 4 pacjentów obserwowano oczopląs.

Stwierdzone w badaniu oftalmoskopowym zmiany na dnie oczu obejmowały:

1. Przesunięcie naczyń we wnęce naczyniowej tarczy nerwu wzrokowego oraz wyprostowanie naczyń w odgałęzieniach skroniowych u 2 pacjentów (4 oczy- 9,1%).
2. Przeciągnięcie tarczy nerwu wzrokowego w kierunku skroniowym u 2 pacjentów (4 oczy- 9,1%).
3. Przemieszczenie plamki w kierunku skroniowym u 1 pacjenta (2 oczu- 4,5%).
4. Obwodowe zaniki siatkówkowo – naczyniówkowe u 2 pacjentów (4 oczy- 9,1%).
5. Całkowite odwarstwienie siatkówki z proliferacjami siatkówkowo-szklistkowymi - 5 stadium ROP (zwłóknienie pozasoczewkowe): obuocznie u 2 pacjentów (4 oczy- 9,1%), jednoocznie u 2 pacjentów (2 oczu- 4,5%).

U wszystkich dzieci, w obwodowej części siatkówki występowały blizny z barwnikiem, wynikające z przeprowadzonej krioterapii.

U 2 pacjentów obuocznie stwierdzono zmiany w przednim odcinku oczu, pod postacią blizn spojówkowo-rogowkowych oraz zaników zrębu tęczówki, ze zniekształceniem źrenicy, a u jednego dziecka zaćmę biegunową tylną w obu oczach, nie wymagającą leczenia operacyjnego.

U 4 pacjentów, w tym u 2 jednoocznie i 2 obuocznie zmianom o typie zwłóknienia pozasoczewkowego towarzyszyły małe zanikowe gałki oczne. U jednego z badanych dzieci obserwowano obustronną jaskrę wtórną, którą leczono operacyjnie.

Dyskusja

W badaniach własnych rozwój retinopatii wymagającej zastosowania krioterapii stwierdzono w grupie wcześniaków urodzonych przed 34 tygodniem ciąży, z masą urodzeniową do 1250g.

W grupie analizowanych pacjentów korzystny wynik anatomiczny zastosowanej krioterapii uzyskano w 87,7% le-

czonych oczu. Inni autorzy, w okresie obserwacji od 1 roku do 5 lat po zastosowanym leczeniu, uzyskali pomyślne wyniki w 69 do 100% (8-12).

Wieloośrodkowe badania przeprowadzone przez grupę CRYO-ROP, u wcześniaków z masą ciała poniżej 1251g, w rok i po 5 latach po krioterapii, wykazały pomyślny wynik anatomiczny kolejno w 74,3% i 73,1% leczonych oczu, a ostrość wzroku od 5/5 do 5/10 jedynie w 13% oczu (8, 9). Autorzy tych badań podkreślają, że regresja zmian ROP na dnie oczu nie jest równoznaczna z dobrą ostrością wzroku ocenioną w badaniach długoterminowych.

Podobnie stwierdzają Vanselow i wsp., zestawiając 69% pozytywnych morfologicznych wyników krioterapii z 42% pomyślnych wyników funkcjonalnych (10).

Przeprowadzone przez nas badania wykazały również niższy odsetek dzieci (36,4%) z najwyższą, zbliżoną do pełnej ostrością wzroku w zestawieniu z otrzymanymi korzystnymi wynikami anatomicznymi leczenia (87,7%), choć porównanie to nie uwzględnia określonej za pomocą optotypów ostrości wzroku u dzieci poniżej 3 roku życia.

Z kolei Algvere oraz Wachtmeister i wsp. podkreślają korzystny efekt krioterapii, zarówno anatomiczny jak i funkcjonalny. Retrospektywne badania tych autorów wykazały regresję zmian ROP oraz ostrość wzroku powyżej 5/50 u wszystkich leczonych dzieci (11, 12).

W badanej przez nas grupie dzieci, w 12,3% oczu poddanych krioterapii stwierdzono zmiany o typie zwłóknienia pozasoczewkowego. Rozpoznano je jednoocznie u dwójki dzieci z ciąży trojacznej, u których retinopatia wcześniaków przebiegała bardzo dynamicznie, z wczesnym pojawieniem się trójki siatkówkowo-szklistkowych towarzyszących 3 stadium choroby, co znacznie zwiększało ryzyko otrzymania niepomyślnego wyniku leczenia. Ponadto całkowite odwarstwienie siatkówki stwierdzono obuocznie u dwójki dzieci, u których 3 stadium retinopatii wcześniaków rozwinęło się w bliskiej odległości od plamki, co istotnie pogarsza rokowanie. Dane z piśmiennictwa wskazują, że regresja zmian ROP położonych w tej strefie występuje w 60-67% leczonych oczu po zastosowanej laseroterapii i jedynie w 38-45% po krioterapii (10, 13, 14). Część autorów uważa, że leczeniem z wyboru w tych stanach powinna być laseroterapia, która pozwala uzyskać lepsze wyniki zarówno anatomiczne, jak i funkcjonalne (15-18). Ponadto dotychczasowe doświadczenia wskazują na konieczność wcześniejszego, niż w stadium 3 „plus” ROP, podejmowania leczenia u tych pacjentów, choć obecnie nie są znane jeszcze kliniczne kryteria, które w pełni pozwalają przewidzieć progresję 3 stadium choroby do stadium 4 lub 5 (11). Opublikowane przez grupę CRYO-ROP dane dotyczące wcześniaków, u których nie podjęto krioterapii w leczeniu 3 stadium „plus” ROP, wykazały samoistną regresję choroby w 45,8%, w przypadku zmian położonych w części obwodowej siatkówki, w tzw. strefie II i w 37,5%, w zmianach zlokalizowanych w bliskiej odległości od plamki, w strefie I. Położona na skrajnym obwodzie dna oka, skroniowa część siatkówki, tzw. strefa III jest najbezpieczniejsza i jedynie u 1% dzieci wiąże się z niepomyślnym przebiegiem retinopatii wcześniaków (7).

Stwierdzone przez nas, jak również opisywane przez innych autorów, zmiany na dnie oczu w postaci wyprostowania naczyń we wnęce naczyniowej tarczy nerwu wzrokowego oraz przemieszczenia tarczy nerwu wzrokowego i plamki, są dość typowymi objawami klinicznymi fazy regresji retinopatii wcześniaków i mogą pojawić się w przypadku dużej rozległości zmian proliferacyjnych włókniasto-naczyniowych i rozległego obszaru blizn po krioterapii (12, 19).

Badania własne wykazały ponadto na dnie oczu, u 9,1% leczonych dzieci istnienie obwodowych zaników siatkówkowo-naczyniówkowych, co zwiększa ryzyko powstania w tym obszarze otworów, zwłaszcza przy współistniejącej krótkowzroczności.

Nie stwierdziliśmy natomiast innych powikłań w siatkówce typowych dla fazy regresji, w postaci zwyrodnienia barwnikowego, zwyrodnienia kraciastego, fałdów i otworów siatkówki, stref beznaczyniowych, późnego trakcyjnego bądź przedarciowego odwarstwienia siatkówki. Uwzględniając jednak dynamiczny charakter zmian na dnie oczu, dzieci z przebytą retinopatią wcześniaków wymagają dalszej wnikliwej obserwacji w tym kierunku.

W grupie badanych dzieci nie obserwowaliśmy również, opisywanych w piśmiennictwie ognisk w okolicy plamki, przypominających szczelinę, z towarzyszącą hiper- i hipopigmentacją i proliferacjami podsiatkówkowymi, będących następstwem zaburzeń funkcjonowania bariery siatkówko-naczyniówkowej, na skutek intensywnie przeprowadzonej krioterapii obszaru nieunaczynionej siatkówki (20).

Stwierdziliśmy natomiast u 9,1% leczonych pacjentów zmiany w przednim odcinku oczu, które mogą wynikać z zaburzeń krążenia krwi w tym odcinku, w następstwie destrukcyjnego działania niskiej temperatury.

W 38,7% leczonych oczu wystąpiła krótkowzroczność lub jej komponenta w wadzie złożonej. Dane te są zgodne

z podawanymi przez wielu autorów, którzy stwierdzili znaczący odsetek krótkowzroczności u dzieci przedwcześnie urodzonych (10, 13, 21, 22). Rozwój krótkowzroczności wiązany jest z samym faktem przebycia 3 stadium ROP, na ogół niezależnie od rodzaju podejmowanego leczenia, krioterapii, bądź laseroterapii i jest następstwem zwiększonych wymiarów soczewki i gałki ocznej (23-27).

Podobnie jak u innych autorów, w badanej przez nas grupie obserwowano zez i oczopląs, cechy charakterystyczne dla dzieci leczonych z powodu retinopatii wcześniaków (28-30).

Wnioski

1. Długoterminowe wyniki badań świadczą o skuteczności krioterapii, jako metody ograniczającej niekorzystne, anatomiczne następstwa retinopatii wcześniaków i zmniejszającej stopień inwalidztwa wzrokowego u większości leczonych dzieci.

2. Kilkuletni okres obserwacji i dynamika zmian stwierdzonych w narządzie wzroku u dzieci z przebytą retinopatią wcześniaków, wskazują na potrzebę dalszej, systematycznej opieki okulistycznej, niezależnie od wieku dziecka.

PIŚMIENNICTWO:

- Palmer E. A., Flynn J. T., Hardy R. J., Phelps C. L., Schaffer D. B., Tung B. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991, 98, 1628-1640.
- Reynolds J. D. The management of retinopathy of prematurity. *Paediatr. Drugs* 2001, 3 (4), 263-272.
- Głowacka E., Kwinta P., Mitkowska Z., Kobylarz J., Kamińska-Mroczkowska H., Mazurek M., Sadowska M., Pietrzyk J. J. Czynniki ryzyka rozwoju retinopatii wcześniaków u pacjentów Oddziału Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. *Prz. Lek.* 2002, 59 (supl.), 86-90.
- Seroczyńska M., Prost M. E., Mędrun J., Łukasiak E., Oleksiak E. Przyczyny ślepoty i znacznego pogorszenia widzenia u dzieci w Polsce. *Klin. Oczna* 2001, 103 (2/3), 117-120.
- Terry T. L. Extreme prematurity and fibroplastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. *Am. J. Ophthalmol.* 1942, 25, 203-204.
- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: Preliminary results. *Arch. Ophthalmol.* 1988, 106, 471-479.
- The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: natural history ROP: ocular outcome at 5(1/2) years in premature infants with birth weights less than 1251 g. *Arch. Ophthalmol.* 2002, 120 (5), 595-599.
- 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 (10), 1408-1416.
- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 ~ years after randomization. *Arch. Ophthalmol.* 1996, 114 (4), 417-424.
- Vanselow K., Kaiser P., Stark N., Schlosser R., Zubcov A. Threshold value retinopathy of prematurity. Visual outcome of 2-year-old children after cryocoagulation. *Ophthalmology* 1999, 96 (12), 786-791.
- Algvere P. Results of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol. (suppl.)* 1993, 210, 72-74.
- Wachtmeister L., Algvere P., Gjotterberg M. Efficacy of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol.* 1992, 70 (3), 389-394.
- Autrata R., Holousova M., Rehurek J. Cryotherapy and photocoagulation in the treatment of retinopathy of prematurity. *Cesk. Slov. Oftalmol.* 2002, 58 (1), 30-35.
- Katz X., Kychenthal A., Dorta P. Zone I retinopathy of prematurity. *J. AAPOS* 2000, 4 (6), 373-376.
- Prost M. E. Laseroterapia w leczeniu retinopatii wcześniaków. *Okulistyka* 2001, 4 (2), 51-54.
- Ng E. Y., Connolly B. P., McNamara J. A., Regillo C. D., Vander J. F., Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1. Visual function and structural outcome. *Ophthalmology* 2002, 109 (5), 928-934.
- Shalev B., Farr A. K., Repka M. X. Randomized comparison of diode laser photocoagulation versus cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity: seven-year outcome. *Am. J. Ophthalmol.* 2001, 132 (1), 76-80.
- Fielder A. R., Reynolds J. D. Retinopathy of prematurity: clinical aspects. *Semin. Neonatol.* 2001, 6 (6), 461-475.
- The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinal detachment. *Arch. Ophthalmol.* 1987, 105, 906-912.
- Saito Y., Hatsukawa Y., Lewis J. M., Koike H., Omoto T., Tano Y. Macular coloboma-like lesions and pigment abnormalities as complications of cryotherapy for retinopathy of prematurity in very low birth-weight infants. *Am. J. Ophthalmol.* 1996, 122, 299-308.
- Fetter W. P., van Hof-van Duin J., Baerts W., Heersema D. J., Wildervanck de Blecourt-Devilee M. Visual acuity and visual field development after cryocoagulation in infants with retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr.* 1992, 81 (1), 25-28.
- Quinn G. E., Dobson V., Siatkowski R., Hardy R. J., Kivlin J., Palmer E. A., Phelps D. L., Repka M. X., Summers C. G., Tung B., Chan W. Does cryotherapy affect refractive error? Results from treated versus control eyes in the cryotherapy for retinopathy of prematurity trial. *Ophthalmology* 2001, 108 (2), 343-347.
- Kent D., Pennie F., Laws D., White S., Clark D. The influence of retinopathy of prematurity on ocular growth. *Eye* 2000, 14 (1), 23-29.

24. Ciechan J., Toczłowski J. Badania rozwoju krótkowzroczności u dzieci z samoistną regresją retinopatii wcześniaków i u dzieci z regresją po krioterapii. *Klin Oczna* 2001, 103 (4/6), 195-198.
25. Ricci B. Refractive errors and ocular motility disorders in preterm babies with and without retinopathy of prematurity. *Ophthalmologica* 1999, 213 (5), 295-299.
26. Choi M. Y., Park I. K., Yu Y. S. Long term refractive outcome in eyes of preterm infants with and without retinopathy of prematurity: comparison of keratometric value, axial length, anterior chamber depth, and lens thickness. *Br. J. Ophthalmol.* 2000, 84 (2), 138-143.
27. Autrata R., Holousova M., Rehurek J. Cryotherapy and photocoagulation in the treatment of retinopathy of prematurity. *Cesk. Slov. Oftalmol.* 2002, 58 (1), 30-35.
28. Kobylarz J., Kubatko-Zielińska A., Starzycka M. Występowanie zezów i zaburzeń obuocznego widzenia u wcześniaków z retinopatią leczoną krioterapią. *Klin. Oczna* 2000, 102 (1), 33-36.
29. Clemett R., Darlow B. Results of screening low-birth-weight infants for retinopathy of prematurity. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 1999, 10 (3), 155-163.
30. Gnanaraj L., Brennan R., Cottrell D. G. Retinopathy of prematurity in practice. II: long term results following treatment for threshold disease. *Eye* 2003, 17 (2), 189-193.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Anna Niwald
Klinika Okulistyki Dziecięcej
Instytut Pediatrii UM
ul. Sporna 36/50
91-738 Łódź

