

(147)

# Efekty leczenia retinopatii wcześniaków za pomocą laserowej fotokoagulacji

## The results of treatment of retinopathy of prematurity by laser photocoagulation

Anna Dobrzańska<sup>1</sup>, Justyna Czech-Kowalska<sup>1</sup>, Joanna Janowska<sup>1</sup>,  
Wojciech Hautz<sup>2</sup>, Agata Pleskaczyńska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Patologii Noworodka Instytutu – Pomnika „Centrum Zdrowia Dziecka”

Kierownik: dr hab. n. med. Anna Dobrzańska

<sup>2</sup>Klinika Okulistyki Instytutu – Pomnika „Centrum Zdrowia Dziecka”

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mirosława Grałek

**Summary:** Purpose: The subject of paper was to assess: 1. The child's age, when the threshold retinopathy is diagnosed. 2. To estimate the correlation between gestational, corrected and chronological age of the child at the time of the ophthalmologic surgery. 3. To estimate the effect of the treatment on the ROP's regress and to find the risk factors of the progress of retinopathy despite of the treatment. Material and methods: We studied 103 children treated because of the retinopathy of prematurity. The mean chronological age at the time of the surgery was 74,8 day  $\pm$  18,3 and corrected age was 37,7 Hbd  $\pm$  3,2. To assess the risk factors of the progress of the ROP despite the treatment we formed the group I- 57 children with the retinopathy's regress after the surgery and group II- 23 children with unfavorable outcome of the disease (i. e. partial or complete retinal detachment at least unilaterally). Results: Fetal age correlated with corrected age at the time of the surgery ( $r=0,57$ ,  $p<0,0001$ ) and there was a negative correlation between gestational and chronological age at the time of the surgery ( $r = -0,23$ ,  $p=0,02$ ). Statistical significance was achieved by the stage of ROP before the surgery and the effects of the treatment ( $\chi^2=43,8$ ,  $p<0,0001$ ). Conclusions: The risk of the threshold retinopathy before 36 week of corrected age increases with decreased gestational age. There is positive correlation between corrected age and gestational age. The laser photocoagulation performed in appropriate time stops progression of ROP. The photocoagulation of the retinopathy is a very important risk factor of the severe vision impairment when it is made too late (more than 3<sup>rd</sup> stage of ROP). The progress of ROP despite of laser therapy is more likely in the most premature babies with small weight gain.

Słowa kluczowe: retinopatia wcześniaków, laseroterapia, leczenie.

Key words: retinopathy of prematurity, laser therapy, treatment.

### Wstęp

Dynamiczny rozwój neonatologii w Polsce przyczynił się do wzrostu przeżywalności noworodków z małą i ekstremalnie małą masą ciała, które w największym stopniu są zagrożone rozwojem retinopatii wcześniaków (retinopathy of prematurity – ROP). W ostatnich latach obserwuje się zwiększenie liczby dzieci niewidomych z powodu retinopatii wcześniaków. W roku 1980 wśród wszystkich dzieci niewidomych dzieci z retinopatią wcześniaków stanowiły 8%, podczas gdy w roku 1998 – aż 54%. Obecnie ROP stanowi najpoważniejszą przyczynę ślepoty wśród dzieci w Polsce (11). Wraz z zaawansowaniem choroby maleje szansa na samoistne wycofanie się zmian patologicznych na dnie oczu, a rośnie ryzyko postępu choroby, aż do całkowitego odwarstwienia siatkówki

i trwałej utraty wzroku. Wykonanie zabiegu laserowej fotokoagulacji lub kriokoagulacji pierwotnie nieunaczynionej siatkówki w 3. stadium fazy czynnej choroby, w którym stwierdza się obecność proliferacji włóknisto-naczyniowych, wrastających do ciała szklistego, prowadzi w większości przypadków do zahamowania postępu choroby (8).

Obecnie przyjmuje się, że laserowa fotokoagulacja pierwotnie nieunaczynionej siatkówki jest metodą z wyboru w leczeniu progowej retinopatii wcześniaków, szczególnie gdy zmiany patologiczne umiejscowione są w 1. strefie. Po zastosowaniu laseroterapii stwierdza się mniejsze uszkodzenie tkanek gałki ocznej, mniej powikłań pooperacyjnych oraz uzyskuje się lepsze wyniki strukturalne i funkcjonalne (3,8).

Kategoria ROP ROP stage	2/3°, "+" w 1. strefie i 3°	3°, "+" w 3. strefie	3°, "+" w 1/2 strefie	3/4° i wyższe
cała populacja (n = 103) all children	13 (12,62%)	29 (28,16%)	45 (43,69%)	16 (15,53%)
grupa 1. (n = 57) group 1	9 (15,8%)	19 (33,3%)	28 (49,1%)	1 (1,8%)
grupa 2. (n = 23) group 2	0	0	9 (39,13%)	14 (60,87%)

Tab. I. Liczba pacjentów z różnym stadium zaawansowania ROP w grupach badanych.

Tab. I. Number of infants with different stages of ROP in studied groups.

### Cel pracy

1. Ustalenie wieku dziecka (metrykalnego, korygowanego), w którym dochodzi do rozwoju progowej retinopatii wymagającej leczenia.
2. Ocena korelacji pomiędzy wiekiem płodowym a wiekiem korygowanym i metrykalnym w dniu zabiegu okulistycznego z powodu progowej retinopatii.
3. Ocena wyników anatomicznych zastosowanego leczenia operacyjnego retinopatii wcześniaków.
4. Ustalenie czynników ryzyka niepomyślnego rozwoju retinopatii wcześniaków pomimo zastosowanego leczenia.

### Materiał i metody

Badaniem objęto 103 dzieci urodzonych przedwcześnie (55 chłopców i 48 dziewczynek), hospitalizowanych w Klinice Patologii Noworodka IPCZD w okresie od 1 stycznia 2000 roku do 30 października 2002 roku, u których postawiono rozpoznanie retinopatii wcześniaków wymagającej leczenia okulistycznego. Populację badaną podzielono na 2 grupy w zależności od uzyskanego efektu po zastosowanym leczeniu. Grupę pierwszą stanowiło 57 dzieci, u których w kolejnych badaniach okulistycznych opisywano regresję retinopatii wcześniaków, natomiast do grupy drugiej zaliczono 23 dzieci z niepomyślnym zejściem choroby. W pozostałych 23 przypadkach nie oceniano efektów zabiegu laseroterapii ze względu na przekazanie dzieci po leczeniu do innych ośrodków. Za niepomyślne zejście choroby przyjęto częściowe lub całkowite odwarstwienie siatkówki (co najmniej w jednym oku), stwierdzone w kontrolnych badaniach dna oczu. Oceny dna oka dokonywał okulista z użyciem wziernika pośredniego, po znieczuleniu miejscowym i w rozszerzeniu źrenicy. Rutynowo stosowano rozwórkę powiekową oraz wgłobienie ściany gałki ocznej za pomocą haka zezowego. Zmiany na dnie oczu kwalifikowano według Międzynarodowej Klasyfikacji Retinopatii Wcześniaków (1). W tabeli I zebrano liczby pacjentów w poszczególnych kategoriach zaawansowania ROP, przy których zastosowano leczenie zabiegowe.

U 98 pacjentów (95,15%) wykonano zabieg laserowej fotokoagulacji pierwotnie nieunaczynionej siatkówki, w 1 przypadku (0,97%) – zabieg kriokoagulacji (awaria lasera), natomiast 4 dzieci (3,88%) poddano łącznie krioterapii i laseroterapii ze względu na duże zmiany w ciele szklistym, uniemożliwiające wykonanie koagulacji laserowej na całym obszarze nieunaczynionej siatkówki. U większości pacjentów zabieg wykonywano w znieczuleniu ogólnym, natomiast u 4 dzieci – w znieczuleniu miejscowym, ze względu na ich stan ogólny. Przed zabiegiem starano się uzyskać maksymalne rozszerzenie źrenicy za pomocą 1% Tropicamidu i 2,5% Neosynephrine. Do fotokoagulacji używano lasera diodowego o długości fali 810 nm. W trakcie zabiegu starano się pokryć ogniskami koagulacji cały obszar nieunaczynionej siatkówki. Nie wykonywano koagulacji zmian o charakterze proliferacji włóknisto-naczyniowych. Pierwsza kontrola okulistyczna przeprowadzana była zwykle po upływie 10-14 dni od zabiegu, a następnie w odstępach czasowych zalecanych przez konsultującego okulistę. Badania były przeprowadzane w Klinice Patologii Noworodka, a po wypisie do domu – w Poradni Okulistycznej IPCZD.

W analizie statystycznej użyto testu t-Studenta, U Manna-Whitneya, chi-kwadrat, testu korelacji Pearsona. Poziom istotności przyjęto dla  $p < 0,05$ .

### Wyniki

Średni wiek płodowy badanej populacji wyniósł  $27 \pm 2,36$  Hbd (zakres: 23-34 Hbd), masa urodzeniowa –  $956 \text{ g} \pm 236 \text{ g}$  (zakres: 480-1650 g). W tabeli II przedstawiono dokładne dane z podziałem na kategorie wagowe i wiekowe.

Średni wiek metrykalny w dniu zabiegu wynosił 74,8 dnia  $\pm 18,3$  (38-139 dni). Stwierdzono słabą, ujemną korelację między wiekiem metrykalnym dziecka a wiekiem płodowym w dniu zabiegu ( $r = -0,23$ ,  $p = 0,02$ ). Średni wiek korygowany w czasie zabiegu wyniósł  $37,7 \pm 3,2$  Hbd (zakres: 30-48 Hbd). Laserową fotokoagulację pierwotnie nieunaczynionej siatkówki wykonano u 52,46% dzieci przed ukończeniem 38. tygodnia wieku korygowanego.

Wiek płodowy	Liczba pacjentów	Masa urodzeniowa	Liczba pacjentów
<26 Hbd	48 (46,6%)	<800	31 (30%)
>26 Hbd <28 Hbd	31 (30,1%)	801-1000 g	39 (38%)
>28 Hbd <30 Hbd	16 (15,5%)	1001-1500 g	31 (30%)
>30 Hbd	8 (7,8%)	>1500 g	2 (2%)

Tab. II. Wiek płodowy i masa urodzeniowa badanej populacji.

Tab. II. Gestational age and birth weight of studied infants.

Wiek korygowany (Hbd) Corrected age	30-32	33-35	36-37	38-42	> 42
wiek płodowy gestational age	25 (24-26)	25,4 (23-30)	26,7 (24-31)	27,5 (24-32)	31 (27-34)
liczba dzieci number of children	2 (1,97%)	23 (22,33%)	29 (28,16%)	41 (39,81%)	8 (7,77%)

Tab. III. Zależność pomiędzy wiekiem płodowym a korygowanym w dniu zabiegu.

Tab. III. Relationship between corrected age at the time of laserotherapy and gestational age.

Wykazano wysoką, dodatnią korelację pomiędzy wiekiem korygowanym w dniu zabiegu okulistyckiego a wiekiem płodowym dziecka ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,0001$ ). Zależność tę przedstawiono w tabeli III.

U 80 niemowląt zakończono obserwację związaną z retinopatią wcześniaków. Do I grupy badanej zaliczono 57 niemowląt (71,25%), u których po zabiegu doszło do zahamowania postępu choroby, natomiast 23 dzieci (28,75%) z progresją zmian zakwalifikowano do II grupy badanej. W 23 przypadkach nie dysponowano pełnymi danymi ze względu na nieukończony okres obserwacji bądź prowadzenie jej w innym ośrodku. Porównanie grup o dobrym i niepomyślnym zejściu choroby po zastosowanym leczeniu okulistyckim przedstawiono w tabeli IV.

Uzyskane wyniki wskazują, że czynnikami ryzyka progresji ROP

	Grupa 1.	Grupa 2.	p
urodzeniowa masa ciała (g) birth weight	992 ± 226	891 ± 284	n.s.
wiek płodowy (tyg.) gestational age	27,4 ± 2,5	26,1 ± 1,7	0,025
masa ciała w dniu zabiegu (g) body weight	2222 ± 513	1936 ± 388	0,024
przyrosty masy ciała (g/dobę) weight gain	17 ± 6	13,5 ± 3,7	0,016

Tab. IV. Czynniki ryzyka progresji ROP – porównanie podgrup.

Tab. IV. Risk factors of progression of ROP – comparison of two subgroups.

mogą być niższy wiek płodowy, mniejsza masa ciała w dniu zabiegu oraz mniejsze przyrosty masy ciała. Stwierdzono również mniejszą masę urodzeniową u dzieci z grupy II niż u dzieci z grupy I, jednakże różnica ta okazała się nieistotna statystycznie.

Ponadto przeanalizowano rozwój choroby w kontekście stopnia jej zaawansowania w czasie kwalifikacji do zabiegu. Odsetek dzieci w poszczególnych stadiach choroby w obu podgrupach zebrano w tabeli I. Stwierdzono statystycznie istotną zależność pomiędzy stopniem zaawansowania retinopatii przed zabiegiem okulistyckim a efektem leczenia ( $\chi^2$  kwadrat = 42,  $p < 0,000001$ ), a siła tej zależności okazała się wysoka ( $\phi = 0,73$ ).

W 13 przypadkach (12,8%) leczenie okulistyckie w IPCZD było poprzedzone wykonaniem kriokoagulacji w ośrodku kierującym. U 7 dzieci zabieg był przeprowadzony jednorazowo, a u pozosta-

łych 6 – kilkakrotnie, w jednym przypadku aż czterokrotnie. U tych pacjentów nie uzyskano zahamowania postępu choroby. Kriokoagulację przed laseroterapią wykonano u 5 dzieci z grupy pierwszej (8,77%), podczas gdy procedura ta dotyczyła 21,7% pacjentów z progresją ROP (5/23). Różnica ta okazała się jednak nieistotna statystycznie ( $p > 0,05$ ). Wzięto również pod uwagę obecność proliferacji włóknisto-naczyniowych w I strefie jako czynnik ryzyka niepomyślnego rozwoju choroby pomimo zastosowanego leczenia. Stwierdzono, że zmiany w I strefie dotyczyły 31,58% pacjentów z grupy pierwszej i 52,17% niemowląt z grupy drugiej. Różnica ta nie osiągnęła jednak istotności statystycznej.

## Dyskusja

Uzyskane wyniki potwierdzają znaczenie małej urodzeniowej masy ciała i wcześniactwa w rozwoju zaawansowanej retinopatii. Masę urodzeniową poniżej 1500 g miało 92,2% dzieci wymagających leczenia okulistyckiego z powodu ROP. W innych doniesieniach odsetek dzieci z masą urodzeniową poniżej 1500 g wśród dzieci z progową ROP mieścił się w granicach 91,1% – 100% (2,6,14). Spośród poddanych laseroterapii niemowląt 76,7% urodziło się przed 28. tygodniem trwania ciąży. W doniesieniach zagranicznych autorów ten odsetek jest znacznie wyższy i wynosi odpowiednio 93,75% i 87,7% (6,14). Stwierdzony wyższy odsetek dzieci urodzonych po 28. Hbd z retinopatią wcześniaków, wymagającą leczenia okulistyckiego, można wiązać z ciągle niedoskonałą opieką perinatalną w Polsce. Jednakże nie można wykluczyć, że w pewnym odsetku określenie wieku płodowego badanych było nieprecyzyjne.

Średni wiek korygowany w czasie zabiegu wyniósł  $37,7 \pm 3,2$  Hbd (zakres: 30-48 Hbd). Okazało się jednak, że aż 52,46% niemowląt miało wykonany zabieg przed 38. tygodniem życia wieku korygowanego. Stwierdzona wysoka, dodatnia korelacja pomiędzy wiekiem płodowym dziecka a wiekiem korygowanym w dniu zabiegu okulistyckiego wskazuje, że noworodki bardzo niedojrzałe mogą wymagać wykonania zabiegu jeszcze przed osiągnięciem wieku korygowanego odpowiadającego terminowej ciąży. W materiale Głowackiej i wsp. krioterapię przeprowadzano między 34. a 45. tygodniem wieku korygowanego i aż 20 z 28 zabiegów przeprowadzono w wieku 38-42 tygodni (7). Grupa niemowląt opisana w tym badaniu miała średnią masę urodzeniową oraz wiek płodowy zbliżone do badanej przez nas populacji. Być może różnica w wynikach związana jest z mniejszą liczebnością grupy badanej. Badanie STOP-ROP, przeprowadzone na grupie 649 niemowląt, wykazało, że do rozwoju progowej retinopatii wcześniaków, w której istnieje konieczność zastosowania koagulacji obwodowych partii siatkówki, dochodzi w średnim wieku korygowanym 36,8 tygodnia (31,6-50,9 tyg.). Wartości te są porównywalne z naszymi wynikami

(15). W materiale Katz i wsp. średni wiek korygowany w czasie zabiegu okazał się uzależniony od lokalizacji zmian i wynosił 35,2 Hbd (32-37,28 Hbd), gdy ROP dotyczyła I strefy, i 37,2 tygodnia (31,81-41,71) dla zmian w II strefie (10). Subhani i wsp. wskazują, że w wydzielonej grupie noworodków z ekstremalnie małą masą ciała czas rozwoju progowej retinopatii wynosi średnio 34,7 tygodnia wieku korygowanego (31-40,7 Hbd) (13). Wyniki tego doniesienia potwierdzają wykazaną przez nas zależność, że u dzieci z najniższym wiekiem płodowym wcześniej należy spodziewać się rozwoju progowej retinopatii wcześniaków. W Polsce obowiązuje schemat nakazujący wykonanie pierwszego badania okulistycznego w 4. tygodniu życia dziecka u noworodków urodzonych przedwcześnie. Podstawą tego schematu nie jest wiek korygowany. Jest to słuszne i pozwala zapobiegać zbyt późnemu rozpoznaniu.

W wyniku zastosowanego leczenia do całkowitej regresji choroby doszło w 71,25% przypadków. W doniesieniach innych autorów odsetek pomyślnego zejścia choroby wahał się w granicach 81,9% – 91% (4,5,8). Zarówno Fallaha i wsp., jak i Katz i wsp. stwierdzili znacznie niższy odsetek regresji retinopatii, jeżeli zmiany obejmowały I strefę (4,10). Natomiast Foroosan i wsp. stwierdzili, że obecność zmian w I strefie niesie ze sobą 3,3 razy większe ryzyko niepomyślnego zejścia choroby, niż gdy zmiany obejmują II strefę. Związek ten nie został potwierdzony statystycznie 95% przedziałem ufności (5). W naszym materiale również nie udało się potwierdzić tego związku, chociaż odsetek dzieci ze zmianami w I strefie był wyższy w grupie z progresją choroby niż u dzieci, u których doszło do wycofania się zmian, odpowiednio 52,17% vs. 31,58%.

Wykonanie krioterapii w wielu przypadkach może skutecznie zahamować rozwój retinopatii. Jednakże jej nieprecyzyjne wykonanie, czy też zastosowanie w przypadku zmian w I strefie, może być nieskuteczne i może opóźnić wykonanie laseroterapii, a co za tym idzie – znacząco pogorszyć rokowanie. Biorąc pod uwagę powyższe fakty oraz uzyskiwane lepsze wyniki po laseroterapii (zarówno anatomiczne, jak i funkcjonalne), można stwierdzić, że metoda ta wypiera krioterapię. Pozostają jednak sytuacje kliniczne, takie jak krwotok do ciała szklonego, tkanka włóknista w szklince, uniesienie siatkówki czy przetrwała błona żreniczna, kiedy wykonanie kriokoagulacji jest nadal wskazane (8).

W patogenezie rozwoju retinopatii wcześniaków podkreśla się znaczenie czynników wzrostu. W I fazie ROP dochodzi do zahamowania rozwoju prawidłowych naczyń siatkówki. W miarę dojrzewania dziecka metabolizm nieunaczynionej siatkówki staje się coraz bardziej aktywny i pogłębia się jej niedotlenienie. Druga faza rozwoju ROP, która jest indukowana hipoksją, pojawia się około 34. tygodnia wieku korygowanego. Badania na modelu zwierzęcym wykazały, że insulinopodobny czynnik wzrostu -1 (IGF1 insulin-like growth factor) odgrywa istotną rolę zarówno w obu fazach ROP, jak i w prawidłowym rozwoju naczyń siatkówki. W życiu płodowym głównymi źródłami IGF-1 są łożysko i płyn owodniowy, stąd po porodzie obserwuje się spadek jego stężenia. Niedobór IGF-1 w okresie noworodkowym prowadzi do zahamowania rozwoju prawidłowych naczyń siatkówki, a w konsekwencji do nieprawidłowych proliferacji naczyń. Te spostrzeżenia zostały potwierdzone u 31 przedwcześnie urodzonych niemowląt z rozpoznaną retinopatią wcześniaków, u których średnie stężenia IGF-1 były istotnie niższe niż u niemowląt bez ROP (12). Utrzymujące się niskie stężenia IGF-1 mogą być odpowiedzialne za słaby rozwój fizyczny i rozwój ciężkiej retinopatii u noworodków urodzonych przedwcześnie (9). W opracowaniu Wal-

lace'a i wsp. zwrócono uwagę na związek ciężkich postaci ROP ze słabymi przyrostami masy ciała, szczególnie jeżeli wynosiły mniej niż 50% masy urodzeniowej w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia (9). W badanym materiale stwierdziliśmy niższe dzienne przyrosty masy ciała w grupie dzieci z progresją retinopatii. Wydaje się, że jest to ważny czynnik ryzyka niepomyślnego zejścia ROP.

Istotnym czynnikiem ryzyka postępu retinopatii okazały się również wyższe stadia zaawansowania choroby. Aż u 60% dzieci z progresją ROP w momencie kwalifikacji do zabiegu stwierdzano wyższe niż 3. stadium zaawansowania choroby. W grupie dzieci z regresją zmian tylko u 1 pacjenta stwierdzono wyższe stadium choroby.

Zatem tak istotne staje się przestrzeganie harmonogramu badań okulistycznych i wykonywanie ich dostatecznie często, aby nie przeoczyć progowej retinopatii. W czynnej fazie choroby odroczenie badania o kilka dni czy też jego niedokładne przeprowadzenie może doprowadzić do opóźnienia rozpoznania progowej retinopatii wcześniaków oraz opóźnienia właściwego leczenia. Zbyt późne wykonanie zabiegu prowadzi do dalszego rozwoju choroby, a w efekcie do odwarstwienia siatkówki i trwałego uszkodzenia narządu wzroku.

### Wnioski

1. Wraz z obniżaniem wieku płodowego noworodka urodzonego przedwcześnie rośnie ryzyko rozwoju progowej retinopatii wymagającej leczenia okulistycznego przed 36. tygodniem wieku korygowanego.
2. Wiek korygowany dziecka w dniu zbiegu dodatnio koreluje z jego dojrzałością płodową.
3. Wykonanie w odpowiednim momencie laserowej fotokoagulacji pierwotnie nieunaczynionej siatkówki pozwala na zahamowanie dalszego postępu choroby.
4. Zbyt późne wykonanie fotokoagulacji pierwotnie nieunaczynionej siatkówki (powyżej 3. stadium choroby) stanowi istotny czynnik ryzyka poważnego uszkodzenia wzroku u wcześniaków z ROP.
5. Niedojrzałość płodowa i małe pourodzeniowe przyrosty masy ciała (poniżej 15 g/dobę) odgrywają istotną rolę w progresji ROP.

**PIŚMIENNICTWO:** 1. Committee for Classification of Retinopathy of Prematurity: *The international classification retinopathy of prematurity*. Arch. Ophthalmol., 1984, 102, 1130-1134. 2. Dobrzańska A., Czech-Kowalska J., Prost M., Hautz W., Pleskaczyńska A., Witwicki J. M., Janowska J., Gołkowska M., Gruszfeld D.: *Czynniki ryzyka ciężkich postaci retinopatii wcześniaków*. Ped. Pol., 2002, LXXVII (10), 627-33. 3. Eugene Y. J., 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*. Ophthalmol., 2002, 109 (5), 928-934. 4. Fallaha N., Lynn M. J., Aaberg T. M., Lambert S. R.: *Clinical outcome of confluent laser photocoagulation for retinopathy of prematurity*. JAAPOS, 2002, 6, 81-85. 5. Foroosan R., Connolly B. P., Tasman W. S.: *Outcomes after laser therapy for threshold retinopathy of prematurity*. Ophthalmology, 2001, 108 (9), 1644-1646. 6. Gallo J. E., Jacobson L., Broberger U.: *Perinatal factors associated with retinopathy of prematurity*. Acta Paediatr., 1993, 82, 829-834. 7. Głowacka E., Kwinta

P., Mitkowska Z., Kobylarz J., Kaminska-Mroczkowska H., Mazurek M., Sadowska M., Pietrzyk J. J.: *Czynniki ryzyka rozwoju retinopatii wcześniaków pacjentów Oddziału Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego*. Przegląd Lek., 2002, 59, Suppl. 1, 86-90. **8.** Hautz W., Prost M. E.: *Leczenie retinopatii wcześniaków z pomocą fotokoagulacji przy użyciu lasera diodowego*. Klinika Oczna, 2000, 102 (5), 355-359. **9.** Hikino S., Ihara K., Yamamoto J., Yamamoto J., Takahata Y., Nakayama H., Kinukawa n., Narazaki Y., Hara T.: *Physical Growth and Retinopathy in Preterm Infants: Involvement of IGF-I and GH*. Pediatr. Res., 2001, 50, 732-736. **10.** Katz X., Kychenthal A., Dorta P.: *Zone I retinopathy of prematurity*. JAAPOS, 2000, 4, 373-376. **11.** Seroczyńska M., Prost M. E., Mędrun J., Łukasik E., Oleksiak E.: *Przyczyny ślepoty i znacznego pogorszenia widzenia u dzieci w Polsce*. Klin. Oczna, 2001, 103

(2-3), 117-120. **12.** Smith L.: *Pathogenesis of retinopathy of prematurity*. Acta Paediatrica, 2002, Suppl. 437, 26-28. **13.** Subhani M., Combs A., Weber P., Gerontis C., DeCristofaro J. D.: *Screening guidelines for retinopathy of prematurity: the need for revision in extremely low birth weight infants*. Pediatrics, 2001, 107, 656-659. **14.** The Italian ROP Study Group: *Italian multicentre study on retinopathy of prematurity*. Eur. J. Pediatr., 1997, 156, 936-943. **15.** The STOP-ROP Multicenter Study Group: *Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomised, controlled trial. I: Primary outcomes*. Pediatrics, 2000, 105, 295-310. **16.** Wallace D. K., Kylstra J. A., Phillips S. J., Hall J. G.: *Poor postnatal weight gain: a risk factor for severe retinopathy of prematurity*. J AAPOS, 2000, 4 (6), 343-347.

Praca wpłynęła do Redakcji 4.09.2003 r. (323).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr hab. n. med. Anna Dobrzańska  
Klinika Patologii Noworodka  
Instytut – Pomnik „Centrum Zdrowia Dziecka”  
al. Dzieci Polskich 20  
04-736 Warszawa

KOLOR z OKULISTYKI 3/04 str 6”

OPTEXPO