

Koagulationstherapie bei Frühgeborenenretinopathie

Vergleich der anatomischen und funktionellen Ergebnisse nach Laser- oder Kryokoagulation

Die Inzidenz der Frühgeborenenretinopathie (RPM) für Kinder ≤ 1500 g Geburtsgewicht beträgt je nach Studie zwischen 27–40% [2, 12, 23]. Sie liegt im Universitätsklinikum Charité Campus Benjamin Franklin bei 31%. In 2,8–7% ist nach Erreichen der Schwellenkriterien zur Behandlung eine Koagulationstherapie erforderlich [2, 9, 12]. Die Wirksamkeit einer Koagulationsbehandlung wurde durch die „Cryo-ROP-Studie“ bewiesen. Die anatomischen Ergebnisse dieser Studie [5] zeigten nach einem Jahr einen normalen hinteren Pol in 51% der Fälle. In 27% trat ein „unfavorable outcome“ (wie z. B. eine Netzhautablösung oder Phthisis bulbi) auf und weitere 22% hatten Veränderungen im Bereich des hinteren Pols, wie z. B. eine Makulaverlagerung oder eine Gefäßwinkelveränderung. In den letzten Jahren konnten mehrere Studien zeigen, dass eine Laserkoagulationsbehandlung mindestens ebenso erfolgreich, wenn nicht erfolgreicher, ist als die Kryokoagulationsbehandlung [3, 13, 16, 24, 25]. Das Ziel der vorliegenden Studie ist es, die anatomischen und funktionellen Ergebnisse einer Koagulationsbehandlung für ein einzelnes Netzhautzentrum zu analysieren.

Patienten and Methoden

In diese Studie wurden 70 Frühgeborene mit einer Geburt vor 33 Gestationswochen, die zwischen 1991 und Februar 2002 im Universitätsklinikum Charité Campus Benjamin Franklin aufgrund einer Frühgeborenenretinopathie laser- oder kryo-

koaguliert wurden, eingeschlossen. Nach Erreichen der Schwellenkriterien zur Behandlung (entsprechend der Cryo-ROP-Studie) wurde bei 46 Augen zwischen 1991 und März 1993 eine Kryokoagulation und bei 81 Augen ab April 1993 eine indirekte Laserkoagulation in Intubationsnarkose durchgeführt. Bereits vor Erreichen der Schwellenkriterien wurden 10 Augen mit einer Vaskularisationsgrenze in der Zone I zum Zeitpunkt des Auftretens von „prethreshold“ gelasert. Alle Patienten wurden mindestens bis zum Erreichen eines stabilen Netzhautbefundes nachkontrolliert.

62/70 Säuglinge konnten mindestens bis zum Erreichen des 12. Lebensmonats weiterverfolgt werden. Bei diesen Patienten wurde ein orthoptischer Status und eine subjektive Visusbestimmung (soweit möglich) durchgeführt.

Die Kryokoagulation erfolgte mit einem abgeflachten „Essener“ Spatel als Koagulationssonde und einem Erbe-Kryokoagulationsgerät. Die Herde wurden konfluierend gesetzt. Die Laserkoagulation erfolgte überwiegend mit dem Diodenlaser von Zeiss. In der Anfangsphase der Laserkoagulationsbehandlung stand uns nur ein Argonlaser der Firma Zeiss zur Verfügung, sodass 8 Augen von 4 Kindern mit diesem Laser behandelt wurden. Der Diodenlaser hat jedoch aufgrund seiner Wellenlänge Vorteile gegenüber dem Argonlaser. Bei einer ausgeprägten Tunica vasculosa lentis besteht aufgrund der geringen Absorption in den Gefäßen und damit geringeren Wärmebildung im anterioren Bereich ein geringeres Kataraktisiko. Nach-

dem uns ein Diodenlaser zur Verfügung stand, wurde nur noch dieser verwendet. Der Abstand der Laserherde betrug zwischen 1/4 im Bereich der Leiste und einer ganzen Laserherdbreite im Bereich der Ora. Die Anzahl der Laserherde betrug zwischen 600 und 2000 je nach Lage der Vaskularisationsgrenze. Zur Behandlung wurde ein Kopffthalmoskop in Verbindung mit einer 20-dpt-Lupe oder mit einer Lupe, die im Zentrum 20 dpt und außen 30 dpt hat (Volk Lupe 2.2), verwendet. In keinem der laser- oder kryokoagulierten Augen wurde die Leiste mitbehandelt. Ebenso erfolgte keine Behandlung zentral der Leiste.

Die Nachbeobachtung nach der Koagulationsbehandlung wurde wöchentlich bis zum Erreichen eines stabilen Netzhautbefundes (komplette Regression des Stadiums 3 und der „plus disease“) durchgeführt. Als „unfavorable outcome“ wurden entsprechend der Cryo-ROP-Studie Augen mit einer Netzhautablösung, einer Netzhautfalte, mit retrolentalem Gewebe oder einer Phthisis bulbi gewertet. Zusätzlich wurden weitere strukturelle Veränderungen wie Gefäßwinkelverengung und Makulaverlagerung ausgewertet.

Danach konnten 62 von 70 (88,6%) Säuglingen in 3- bis 6-monatigen Abständen weiter untersucht werden. Von den 8 nicht weiter kontrollierten Säuglingen verstarben 4 vor dem 12. Lebensmonat

Als Vortrag gehalten auf der 101. Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Berlin 2003.

Tabelle 1

Patientencharakteristika (70 Frühgeborene)					
Therapieart	n	Gestationsalter in Wochen		Geburtsgewicht in Gramm	
		Mittelwert	Median	Mittelwert	Median
Kryokoagulation	23	26,8±2,2	26 (24–32)	924±363	827 (500–2185)
Laserkoagulation	47	25,7±1,9	25 (23–32)	771±210	740 (464–1345)
T-Test		p<0,04		p<0,03	

Tabelle 2

Therapiezeitpunkt: Postnatales und postmenstruelles Alter		
Therapieart	Postnatales Alter	Postmenstruelles Alter
Kryokoagulation	10,9±2,6 (6,4–17)	37,7±2,4 (34,3–43)
Laserkoagulation	11,0±2,1 (6,9–15,7)	36,6±2,7 (32,1–42,7)
T-Test	p<0,98	p<0,08

und eines mit 14 Lebensmonaten. Nach der ersten Kontrolle verstarben 2 weitere Kinder. Aus entfernteren Wohnorten stammten 3 der 8 Kinder, die nach Abschluss der akuten Phase nicht weiter kontrolliert wurden.

62 (85,7%) Säuglinge (121 von 137 Augen) wurden nach dem 12. Lebensmonat mindestens einmal untersucht. Dieses waren 22/23 kryokoagulierte (34 Augen) und 40/47 laserkoagulierte Säuglinge (51 Augen).

Für die statistische Auswertung wurde der Student-t-test angewendet.

Ergebnisse

Das mittlere Gestationsalter der 70 Frühgeborenen betrug 26±2,0 Wochen und das mittlere Geburtsgewicht 815±271 g. Von den 70 Patienten waren 31 weiblich, 8 Kinder waren Mehrlinge. Es wurden ein Zwillingpaar und 5 einzelne Zwillinge sowie ein Drilling behandelt. In der neonatologischen Klinik der Charité Campus Benjamin Franklin wurden 34 Säuglinge geboren und 27 Kinder wurden aus dem Vivantes Klinikum Neukölln zur Untersuchung und Behandlung überwiesen (davon 24 Frühgeborene zwischen 1991–1995). Aus 8 anderen Kliniken stammten 9 weitere Säuglinge, die direkt zur Koagulationstherapie nach Erreichen der Schwellenkriterien überwiesen wurden.

Aufgrund eines seitengleichen Netzhautbefunds wurden 67 Säuglinge an beiden Augen koaguliert. Davon wurde ein

Kind aufgrund von Narkoseproblemen an einem Auge laser- und an dem anderen Auge kryokoaguliert. Dieser Säugling wird bezüglich des Gestationsalters, Geburtsgewichts und der Nachbeobachtung zu den laserkoagulierten Kindern gezählt. Bei 2 Kindern erreichte nur ein Auge die Schwellenkriterien zur Behandlung. Eines dieser Kinder wurde am linken Auge kryo- und das andere Kind an dem rechten Auge laserkoaguliert. Ein weiterer Säugling war bereits an einer anderen Klinik an einem Auge mit einer Kryokoagulation vorbehandelt worden. Dort entwickelte sich ein Stadium 4b einer RPM. Dieser Säugling wurde in unserer Klinik an dem unbehandelten Auge erfolgreich laserkoaguliert. Es wurde nur das nicht vorbehandelte Auge in die Studie eingeschlossen.

Die Behandlung wurde bei allen Säuglingen innerhalb von 1–3 Tagen nach Erreichen der Schwellenkriterien durchgeführt. Bei 5 Kindern (6 Augen) wurde nach 14–45 Tagen erneut eine Laserkoagulation durchgeführt, da nach der ersten Behandlung keine ausreichende Rückbildung der Gefäßproliferationen eintrat. Diese Säuglinge waren primär zirkulär mit dem oben beschriebenen Herdabstand koaguliert worden. Bei der 2. Laserkoagulation wurden die verbliebenen Lücken aufgefüllt. Bei einem dieser Augen konnte trotz der erneuten Koagulationsbehandlung eine Progression zu einem Stadium 5 nicht verhindert werden. Die anderen 5 Augen wiesen im Beobachtungszeitraum (2,2–8,9 Jahre) kein „unfavorable

outcome“ oder eine Gefäßwinkelveränderung auf. Bei einem kryokoagulierten Patienten trat nach der Koagulation beidseits ein Stadium 4 auf. In dem Auge mit der ausgedehnten Netzhautablösung legte sich die Retina nach einer Cerclageoperation wieder an (21 Tage nach der Koagulationsbehandlung). Die flache Ablatio an dem anderen Augen bildete sich zurück. Im weiteren Verlauf entstand eine beidseitige Optikusatrophie.

Behandlungszeitpunkt

Die Behandlung erfolgte bei allen Kindern zwischen 32–43 postmenstruellen Wochen, bzw. in der 7.–18. Lebenswoche. Das Gestationsalter und das Geburtsgewicht zwischen den laser- und kryokoagulierten Kindern unterschied sich signifikant (■ Tabelle 1). Die laserkoagulierten Kinder wurden mit einem geringeren Gestationsalter geboren und waren auch signifikant leichter als die kryokoagulierten Kinder (■ Tabelle 2).

Ausdehnung der Vaskularisation (Zone)

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung lag bei 21 Augen (19 der Laser-, 2 der Kryogruppe) die Vaskularisierungsgrenze in der Zone I. Postoperativ trat bei den 2 kryokoagulierten Augen (ein Säugling) die bereits oben beschriebene Progression zu einem Stadium 4 auf. Erst nach Erreichen der Schwellenkriterien wurden 9 Augen mit einer Vaskularisierungsgrenze in der Zone I gelasert. In einem von 9 Augen entstand im weiteren Verlauf eine Gefäßverziehung ohne Makulaverlagerung. Vor Erreichen der Schwellenkriterien zur Behandlung wurden 10 Augen mit einer Vaskularisierungsgrenze in der Zone I laserkoaguliert. Bei diesen Augen bestanden Netzhautveränderungen entsprechend eines „prethreshold“, wie in der Cryo-ROP-Studie beschrieben. Postoperativ trat eine komplette Regression der Veränderungen ein. Zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle lag die Netzhaut ohne Gefäßverziehungen oder Gefäßwinkelveränderungen in allen 10 Augen an. Bei allen anderen 116 Augen war die Vaskularisierungsgrenze zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bereits in der Zone II.

„Unfavorable outcome“

Insgesamt trat bei 4 von 137 (2,9%) Augen ein „unfavorable outcome“ auf, in der Laserkoagulationsgruppe in einem von 91 (1,0%) Augen und in der Kryokoagulationsgruppe in 3 von 46 (6,5%) Augen. In 6 von 91 (6,6%) laserkoagulierten Augen entwickelte sich im weiteren Verlauf eine Gefäßwinkerverengung ohne Makulaverlagerung. Im Gegensatz hierzu trat in der Kryokoagulationsgruppe eine Gefäßwinkerverengung mit einer Makulaverlagerung in 4 von 7 Augen auf. Insgesamt waren ungünstige Netzhautveränderungen in der Kryokoagulationsgruppe signifikant häufiger ($p < 0,02$).

Nach Abschluss der akuten RPM trat bei keinem der 62 von 70 mindestens bis zum 12. Lebensmonat nachkontrollierten Patienten eine Veränderung des Netzhautbefunds auf.

Beschreibung der Kinder mit „unfavorable outcome“

Laserkoagulation

Bei einem Säugling (26 Gestationswochen, 635 g Geburtsgewicht), der mit 59 Lebens-tagen aufgrund eines Stadiums 3+ über 5 h beidseits laserkoaguliert wurde, entwickelte sich an einem Auge eine Progression der Veränderungen. Daraufhin wurde eine erneute Laserkoagulation am 82. Lebenstag bei einem Stadium 3+ über 12 h durchgeführt. Eine Progression zu einem Stadium 4 und später 5 konnte nicht verhindert werden. Im weiteren Verlauf erfolgte eine spontane Regression des Befunds zu einem Stadium 4a. Dieser Befund ist seit 26 Monaten konstant. Das andere Auge dieses Säuglings wurde bei anfangs seitengleichem Befund ebenfalls koaguliert. Hier bildeten sich die Gefäßveränderungen komplett wieder zurück. Dieses beschriebene Kind ist ein Zwilling mit einer fetofetalen Transfusion. Der Hämatokrit bei Geburt betrug 0,26 Vol% und der Säugling erhielt bis zum 72. Lebenstag 6 Bluttransfusionen. Zusätzlich bestand eine bronchopulmonale Dysplasie und es erfolgte eine Beatmung über 48 Tage.

Kryokoagulation

Ein Säugling (25 Gestationswochen, 750 g Geburtsgewicht) entwickelte an seinen bei-

Zusammenfassung · Abstract

Ophthalmologie 2005 · 102:33–38
DOI 10.1007/s00347-004-1049-6
© Springer-Verlag 2004

C. Jandek · U. Kellner · H. Heimann · M. H. Foerster

Koagulationstherapie bei Frühgeborenenretinopathie. Vergleich der anatomischen und funktionellen Ergebnisse nach Laser- oder Kryokoagulation

Zusammenfassung

Ziel. Vergleich der anatomischen und funktionellen Ergebnisse nach einer Laser- oder Kryokoagulationsbehandlung aufgrund einer Frühgeborenenretinopathie.

Patienten und Methode. Zwischen April 1991 und Februar 2002 wurden 127 Augen (65 Säuglinge) nach Erreichen der Schwellenkriterien zur Behandlung entweder kryo- (46 Augen bis März 1993) oder laserkoaguliert (81 Augen). Zusätzlich wurden 10 Augen (5 Säuglinge) mit einer Vaskularisationsgrenze in der Zone I bereits zum Zeitpunkt von „prethreshold“ laserkoaguliert.

Ergebnisse. Ein „unfavorable outcome“, entsprechend der Cryo-ROP-Studie, bestand bei 1/91 (1%) laser- und 3/46 (6,5%) kryokoagulierten Augen. Eine Gefäßwinkerverengung bzw. eine Makulaverlagerung

wurde bei 6/91 (6,6%) der laser- und in 7/46 (15,2%) der kryokoagulierten Augen beobachtet. Ein Visus von mindestens 0,8 wurde bei den laserkoagulierten Augen signifikant häufiger erreicht (39,2% in der Lasergruppe, 17,6% in der Kryogruppe).

Schlussfolgerung. Durch eine rechtzeitige Koagulation nach Erreichen der Schwellenkriterien zur Behandlung kann ein sehr gutes anatomisches und funktionelles Ergebnis erzielt werden. Die Resultate nach Laserkoagulation sind denen nach Kryokoagulation überlegen, sodass die Laserkoagulation die Therapie der Wahl ist.

Schlüsselwörter

RPM · Laserkoagulation · Kryokoagulation · Frühgeborene

Comparison of the anatomical and functional outcome after laser or cryotherapy for retinopathy of prematurity (ROP)

Abstract

Purpose. To analyze and compare the anatomical and functional outcome following cryotherapy or laser therapy for ROP.

Methods. Between April 1991 and February 2002, 127 eyes with ROP (65 patients) were treated after threshold ROP was reached. Ten additional eyes with zone I disease were treated with prethreshold. All patients were followed up until a stable retinal situation occurred.

Results. An “unfavorable outcome,” as described in the Cryo ROP study, occurred in 1 of 91 (1%) eyes with laser treatment and in 3 of 46 (6.5%) eyes with cryotherapy. Temporal dragging of vessels was noticed in 6 of 91 eyes (6.6%) with laser treat-

ment vs 7 of 46 eyes (15.2%) with cryotherapy, respectively. Visual acuity $\geq 20/25$ was achieved in 39.2% in eyes with laser therapy and in 17.6% with cryotherapy ($p < 0.05$).

Conclusion. A strict screening protocol and treatment at onset of threshold disease results in an excellent anatomical and functional outcome. The results of laser therapy were superior over cryotherapy, indicating that laser treatment is the therapy of choice.

Keywords

ROP · Laser treatment · Cryocoagulation · Premature

Tabelle 3

Anatomische Ergebnisse verschiedener Studien

Studie	Jahr	Land	Augen (n)	„unfavorable outcome“		Gefäßwinkel- verengung/ Makulaverlagerung
				alle	Zone I	
Cryo-ROP [4]	2001	USA	247 (Kr)	27%	75%	19%
Laser-ROP [3]	1994	USA	154 (Lk)	8,4%		
McNamara [18]	1992	USA	28 (Lk)	11%		
Seiberth [24]	1996	Deutschland (Mannheim)	50 (Lk) 24 (Kr)	8% 17%		
Vander [26]	1997	USA	19 (Lk)		16%	
Pearce [21]	1998	England	59 (Lk) 64 (Kr)	7% 31%		
Vanselow [27]	1999	Deutschland (Frankfurt)	48 (Kr)	38%		27%
Paysee [20]	1999	USA	56 (Lk) 39 (Kr)	13% 44%		7% 15%
Foroozan [10]	2001	USA	120 (Lk)	9%	21%	22%
Axer-Siegel [5]	2000	Israel	45 (Lk)		15%	
Ng [19]	2002	USA	23 (Lk) 21 (Kr)	8,7% 19%		29% 75%
Diese Studie		Deutschland (Berlin)	91 (Lk) 46 (Kr)	1% 6,6%	5,3% 100%	6,7% 15,2%

Lk=Laserkoagulation; Kr=Kryokoagulation.

den Augen nach der Koagulationsbehandlung ein Stadium 4. Die Koagulation war bei einem Stadium 3 mit Gefäßproliferationen über 6 h in der Zone I erfolgt. Zum Zeitpunkt der Behandlung war der Säugling 79 Tage alt.

Ein weiterer Säugling (24 Gestationswochen, 745 g Geburtsgewicht) mit einem „unfavorable outcome“ war 15 Tage vor der Koagulationsbehandlung aufgrund einer einseitigen kongenitalen Katarakt operiert worden. Postoperativ bestand eine Hornhauttrübung und ein Sekundärglaukom. An beiden Augen wurde nach Überschreiten der Schwellenkriterien zur Behandlung eine Kryokoagulationsbehandlung im Alter von 81 Lebenstagen durchgeführt. An dem vorher nicht operierten Auge entwickelten sich die Proliferationen komplett zurück. An dem voroperierten Auge trat eine Progression zu einem Stadium 5 auf.

Visusergebnisse

Erhoben wurde der Visus zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle. Bei 51 von 77 laser-

koagulierten und 34 von 44 kryokoagulierten Augen war eine Visusbestimmung mit Kinderbildern, E-Haken oder Zahlen möglich. Die anderen Kinder waren entweder noch zu jung ($n=10$) für eine verbale Visusbestimmung oder geistig behindert, bzw. entwicklungsverzögert ($n=8$). Es erreichten 20 von 51 (39,2%) laserkoagulierten Augen einen Visus von mindestens 0,8. Im Gegensatz dazu war der Visus bei nur 6 von 34 (17,6%) kryokoagulierten Augen $\geq 0,8$ ($p < 0,05$). Laserkoagulierte Augen erreichten insgesamt einen besseren Visus als kryokoagulierte Augen. Keines der 51 Augen mit einer Laserkoagulationsbehandlung hatte einen Visus von $< 0,1$, im Gegensatz zu 8 von 34 (23,5%) Augen mit Kryokoagulationsbehandlung ($p < 0,01$).

Diskussion

In dem beschriebenen Kollektiv wurden zwischen 1991 und März 1993 46 Augen kryokoaguliert und zwischen April 1993 und Februar 2002 91 Augen laserkoaguliert. Die laserkoagulierten Kinder wurden, verglichen mit den kryokoagulierten,

mit einem signifikant geringeren Gestationsalter und Geburtsgewicht geboren.

In den letzten Jahren konnten mehrere Studien einen guten anatomischen Erfolg der Laserkoagulationsbehandlung zeigen [3, 6, 8]. Diese Behandlungsmethode erwies sich bezüglich des strukturellen Ergebnisses der Kryokoagulation überlegen [15, 19, 20]. Koagulierte Säuglinge ohne Auftreten einer Netzhautablösung, die später eine Gefäßverziehung oder eine Makulaverlagerung entwickelten, sind nach einer Laserkoagulationsbehandlung seltener als nach einer Kryokoagulationsbehandlung (■ Tabelle 3).

In der Cryo-ROP-Studie [18] wird ein „unfavorable outcome“ nach 3 Monaten Nachbeobachtungszeit von 31% und nach 10 Jahren Nachbeobachtung von 27% beschrieben. In der später durchgeführten Laser- versus Kryokoagulationsstudie wird ein „unfavorable outcome“ von 8% für die laserkoagulierten und 19% für die kryokoagulierten Augen angegeben. Einige weitere Autoren verglichen die unterschiedlichen Resultate zwischen laser- und kryokoagulierten Augen [19, 20, 21]. In der hier vorliegenden Studie wurden, im Gegensatz zu der Cryo-ROP-Studie [18] und der Laser-ROP-Studie [15], Daten eines einzelnen Netzhautzentrums erhoben. Im Vergleich zu den beiden genannten multizentrischen Studien konnte ein besseres anatomisches Ergebnis erreicht werden. Das mittlere Geburtsgewicht (815 g) und Gestationsalter (26 Wochen) war in der hier vorliegenden Studie ähnlich wie in der Cryo-ROP-Studie (800 g; 26 Wochen).

In dem hier beschriebenen Kollektiv konnten durch eine Laserkoagulationsbehandlung bessere anatomische Ergebnisse im Vergleich zur Kryokoagulation erzielt werden ($p < 0,02$).

Foroozan et al. [8] beschreiben ein gutes anatomisches Ergebnis nach einem Follow-up von mindestens einem Jahr. Er gibt jedoch an, dass die „Lost to follow-up“-Rate 33% betrug. In der hier beschriebenen Studie hatten 11,4% der Kinder einen Follow-up von unter einem Jahr. Würde man die Augen mit einem „unfavorable outcome“ nur auf die 121 nachkontrollierten Augen mit einem Follow-up bis mindestens zum 12. Lebensmonat beziehen, ergäbe sich ein „unfavorable outcome“ von 3 von 121 (2,5%).

In der Cryo-ROP-Studie [5] wird ein „unfavorable outcome“ nach 3 Monaten von 75% beschrieben, wenn die Vaskularisierungsgrenze in der Zone I liegt. In der hier beschriebenen Studie war bei 21 Augen (15,3%) die Vaskularisierungsgrenze in der Zone I. Nach Erreichen der Schwellenkriterien zur Behandlung wurden 11 dieser Augen koaguliert (9 Laser, 2 Kryo). Bei den beiden kryokoagulierten Augen trat ein „unfavorable outcome“ in Form eines Stadium 4 auf. Entsprechend eines „prethreshold“ (wie in der Cryo-ROP-Studie [4] beschrieben) wurden 10 Augen vor Erreichen der Schwellenkriterien bei Netzhautveränderungen laserkoaguliert. Bei allen laserkoagulierten Augen konnte eine komplette Regression der Veränderungen erreicht werden.

In der Zone I konnte für die beschriebenen Augen ein besseres Ergebnis erzielt werden, als in der Cryo-ROP-Studie angegeben. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass 10 Augen bereits vor Erreichen der Schwellenkriterien, in einem Stadium entsprechend einem „prethreshold“, behandelt wurden. Dieser Unterschied ist jedoch aufgrund der geringen Fallzahl nicht signifikant. Vander et al. [26] beschrieben in einer randomisierten Studie 19 Kinder mit „prethreshold“ und einer Vaskularisierungsgrenze in der Zone I. Zu diesem Zeitpunkt wurden 19 Augen behandelt. Von den 17 Kontrollaugen erreichten 15 (88%) innerhalb einer Woche „threshold“ und wurden dann ebenfalls laserkoaguliert. Ein „unfavorable outcome“ trat in der vorzeitig behandelten Gruppe in 16% und in der Kontrollgruppe in 18% auf. Obwohl dieser Unterschied aufgrund der geringen Fallzahl nicht signifikant ist, schließen die Autoren daraus, dass eine vorzeitige Behandlung mindestens ebenso gute anatomische Ergebnisse erreicht, wie eine Behandlung nach Erreichen der Schwellenkriterien. Zusätzlich besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit (88%), dass innerhalb einer Woche die Schwellenkriterien zur Behandlung erreicht werden. Die im Dezember 2003 erschienene große ETROP-Studie [7] mit 26 Studienzentren und 401 randomisierten Kindern zeigt ein signifikant besseres anatomisches und funktionelles Ergebnis für die Behandlung zum Zeitpunkt von „prethreshold“ im Vergleich zu der Behandlung nach Erreichen

der Schwellenkriterien („threshold“). Diese Ergebnisse wurden in Bezug auf die Vaskularisierungsgrenze weiter unterteilt. Augen mit einer Vaskularisierungsgrenze in der Zone I und einem Stadium 3 profitierten am meisten von der vorzeitigen Behandlung. Der „unfavorable outcome“ betrug in der vorzeitig behandelten Gruppe 30,8% im Gegensatz zu 53,8% in der konventionellen Behandlungsgruppe. Die Autoren empfehlen unter Berücksichtigung ihrer Ergebnisse eine vorzeitige Koagulationsbehandlung in folgenden Fällen:

- Zone-I-Erkrankung und jedes ROP-Stadium mit „plus disease“;
- Vaskularisierungsgrenze in der Zone I und Stadium 3 mit oder ohne „plus disease“;
- Vaskularisierungsgrenze in der Zone II bei zusätzlichem Auftreten eines Stadiums 2 oder 3 mit einer „plus disease“.

Die Ergebnisse der „Laser Study Group“ 10 Jahre nach der Koagulationsbehandlung zeigen eine höhere Wahrscheinlichkeit für kryokoagulierte Augen, eine Gefäßverziehung zu entwickeln [19]. In der vorliegenden Studie entstand bei 6 von 91 (6,6%) laserkoagulierten und 7 von 46 (15,2%) kryokoagulierten Augen eine Gefäßverziehung nach temporal. Die Unterschiede hierfür sind jedoch nicht eindeutig erklärbar. Als Ursache wird eine unterschiedliche Schädigung des Gewebes durch die unterschiedlichen Koagulationsmodalitäten postuliert. Die Kryokoagulation verändert die Retina in eine dünne gliale Narbe mit begleitender Pigmentepithelatrophie, Abtragung der Bruch'schen Membran und Atrophie der Choriokapillaris [28]. Wallow et al. [29] beschreiben die histologischen Befunde nach einer Laserkoagulationsbehandlung bei Affen. Im Vergleich zur Kryokoagulation werden die inneren Netzhautschichten nicht mitgeschädigt. Zusätzlich wurde nach einer Kryokoagulationsbehandlung ein stärkerer Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke beschrieben als nach einer Laserkoagulationsbehandlung [14]. Dadurch entsteht wahrscheinlich die Makulapigmentepitheliopathie, die von mehreren Autoren nach Kryokoagulation beschrieben, jedoch noch nie nach einer Laserkoagulationsbehandlung beobachtet wurde

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement

[9, 11, 20, 22]. Diese Veränderung konnte auch in Assoziation mit einem reduzierten Visus gebracht werden [20, 22]. Die Makulapigmentepitheliopathie kann auch mit einer Makulaektomie, Makulafalte oder Netzhautablösung auftreten [9].

In unserer Studie beträgt die Nachbeobachtungszeit für über 60% der behandelten Kinder mehr als 3 Jahre. Ein späteres zusätzliches Auftreten einer Makulaektomie oder eines „unfavorable outcome“ wurde nicht beobachtet. Bei keinem Patienten trat im Beobachtungszeitraum ein Glaukom oder eine Linsentrübung auf.

Unsere Visusergebnisse zeigen, dass laserkoagulierte Kinder signifikant häufiger einen Visus von $\geq 0,1$ erreichen. Einen Visus von $\geq 0,8$ erreichten 39,2% der laserkoagulierten und 17,6% der kryokoagulierten Augen ($p < 0,05$).

Die kürzlich erschienene Publikation der Laserstudien-Gruppe [19] konnte eine signifikante Visusverbesserung für den Visus $\geq 0,5$ für die laserkoagulierten im Vergleich zu den kryokoagulierten Augen zeigen. Die Studien-Gruppe bestand jedoch insgesamt nur aus 42 Augen. In der hier beschriebenen Studie ließ sich für den Visus $\geq 0,5$ kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen. White und Repka [30] konnten ebenfalls in einer prospektiven Studie einen besseren Visus für die laserkoagulierten Augen nachweisen. Aufgrund ihrer geringen Fallzahl war dieser Unterschied jedoch nicht signifikant. In einer vergleichenden retrospektiven Studie zeigten 2 andere Arbeitsgruppen [20, 21] ein besseres Visusergebnis nach Laserkoagulation im Vergleich zur Kryokoagulationsbehandlung.

Fazit für die Praxis

Aufgrund der guten anatomischen und funktionellen Ergebnisse halten wir die Laserkoagulation bei Säuglingen mit einer behandlungsbedürftigen Frühgeborenenretinopathie für die Therapie der Wahl. Eine Kryokoagulation sollte aufgrund der schlechteren anatomischen und funktionellen Ergebnisse nicht mehr durchgeführt werden.

Bei Augen mit einer Vaskularisationsgrenze in der Zone I empfehlen wir aufgrund der guten Ergebnisse und der Ergebnisse der ETROP-Studie [7], schon vor dem

Erreichen der konventionellen Schwellenkriterien eine Laserkoagulationsbehandlung durchzuführen.

Korrespondierender Autor

Dr. C. Jandeck

Universitätsaugenklinik,
Charité Universitätsmedizin Berlin,
Campus Benjamin Franklin, 12200 Berlin
E-Mail: claudia.jandeck@charite.de

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

- Axer-Siegel R, Snir M, Cotlear D et al. (2000) Diode laser treatment of posterior retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 84:1383–1386
- Brennan R, Gnanaraj L, Cottrell DG (2003) Retinopathy of prematurity in practice. I: screening for threshold disease. *Eye* 17:183–188
- Brooks SE, Johnson M, Wallace DK, Paysse EA, Coats DK, Marcus DM (1999) Treatment outcome in fellow eyes after laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 127:56–61
- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (1988) Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol* 106:471–479
- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (1990) Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. One-year outcome – structure and function. *Arch Ophthalmol* 108:1408–1416
- De Jonge MH, Ferrone PJ, Trese MT (2000) Diode laser ablation for threshold retinopathy of prematurity: short-term structural outcome. *Arch Ophthalmol* 118:365–367
- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (2003) Revised indications for the treatment of Retinopathy of Prematurity. Results of the early treatment for Retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 121:1684–1696
- Foroozan R, Connolly BP, Tasman WS (2001) Outcomes after laser therapy for threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 108:1644–1646
- Gilbert WS, Dobson V, Quinn GE, Reynolds J, Tung B, Flynn JT (1992) Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The correlation of visual function with posterior retinal structure in severe retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 110:625–631
- Goble RR, Jones HS, Fielder AR (1997) Are we screening too many babies for retinopathy of prematurity? *Eye* 11:509–514
- Hindle NW (1982) Cryotherapy for retinopathy of prematurity to prevent retrolental fibroplasia. *Can J Ophthalmol* 17:207–212
- Holmstrom G, El Azazi M, Jacobson L, Lennerstrand G (1993) A population based, prospective study of the development of ROP in prematurely born children in the Stockholm area of Sweden. *Br J Ophthalmol* 77:417–423
- Hunter DG, Repka MX (1993) Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. A randomized study. *Ophthalmology* 100:238–244
- Jaccoma EH, Conway BP, Campochiaro PA (1985) Cryotherapy causes extensive breakdown of the blood-retinal barrier. A comparison with Argon Laser Photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 103:1728–1730
- Laser ROP Study Group (1994) Laser therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 112:154–156
- McNamara JA, Tasman W, Brown GC, Federman JL (1991) Laser photocoagulation for stage 3+ retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 98:576–580
- McNamara JA, Tasman W, Vander JF, Brown GC (1992) Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol* 110:1714–1716
- Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity (2001) Ophthalmological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol* 119:1110–1118
- Ng EY, Connolly BP, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W (2002) A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1. Visual function and structural outcome. *Ophthalmology* 109:928–935
- Paysse EA, Lindsey JL, Coats DK, Contant CF, Steinkuller PG (1999) Therapeutic outcomes of cryotherapy versus transpupillary diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 3:234–240
- Pearce IA, Pennie FC, Gannon LM, Weindling AM, Clark DI (1998) Three year visual outcome for treated stage 3 retinopathy of prematurity: cryotherapy versus laser. *Br J Ophthalmol* 82:1254–1259
- Saito Y, Hattakawa Y, Lewis JM, Koike H, Omoto T, Tano Y (1996) Macular coloboma-like lesions and pigment abnormalities as complications of cryotherapy for retinopathy of prematurity in very low birth-weight infants. *Am J Ophthalmol* 122:299–308
- Schalij-Delfos NE, Zijlman BL, Wittebol-Post D, Tan KE, Cats BP (1996) Screening for retinopathy of prematurity: do former guidelines still apply? *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 33:35–38
- Seiberth V, Linderkamp O, Vardarli J, Knorz MC, Liesenhoff H (1996) Diodenlaserkoagulation der Retinopathia praematurorum Stadium 3+. *Ophthalmologie* 93:182–189
- Steinmetz RL, Brooks HL (2002) Diode laser photocoagulation to the ridge and avascular retina in threshold retinopathy of prematurity. *Retina* 22:48–52
- Vander JF, Handa J, McNamara JA et al. (1997) Early treatment of posterior retinopathy of prematurity: a controlled trial. *Ophthalmology* 104:1731–1736
- Vanselow K, Kaiser P, Stark N, Schlosser R, Zubcov A (1999) Schwellenwert-Frühgeborenen-Retinopathie. Visusergebnisse zweijähriger Kinder nach Kryokoagulation. *Ophthalmologie* 96:786–791
- Vrabec TR, McNamara JA, Eagle RC, Tasman W (1994) Cryotherapy for retinopathy of prematurity: a histopathologic comparison of a treated and untreated eye. *Ophthalmic Surg* 25:38–41
- Wallow IHL, Sponsel WE, Stevens TS (1991) Clinicopathologic correlation of diode laser burns in monkeys. *Arch Ophthalmol* 109:648–653
- White JE, Repka MX (1997) Randomized comparison of diode laser photocoagulation versus cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity: 3-year outcome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 34:83–87