

PETI STADIJUM RETINOPATIJE PREMATURITETA NA JEDNOM OKU - PRIKAZ BOLESNIKA

Gordana Stanković-Babić^{1,3}, Ana Oros², Milena Vujanović³ i Sonja Cekić³

Prematurna retinopatija (ROP) je vodeći uzrok slepila kod dece i jedan od najznačajnijih razloga slepila u perinatalnom periodu.

U radu se prikazuje dečak uzrasta devet meseci sa ezotropijom, mikroftalmusom i totalnom ablacijom mrežnjače na jednom oku kao poslednjim stadijumom bolesti, a koji nije prošao rutinski pregled na ROP. Dečak je rođen u 32. gestacijskoj nedelji, telesna masa na rođenju bila je 1670 g. Indirektna oftalmoskopija i ultrasonografija levog oka pokazale su peti stadijum prematurne retinopatije. Na desnom oku nalaz je bio normalan.

Prematurna retinopatija danas zahteva prepoznavanje, razumevanje i saradnju između oftalmologa, pedijataru, neonatologa. Rana dijagnoza oštećenja je značajna u tretmanu ROP-a. *Acta Medica Medianae 2012;51(1):37-41.*

Ključne reči: retinopatija prematuriteta, ablacija mrežnjače, slepilo, mikroftalmus

Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija¹
Univerzitet u Novom Sadu, Klinika za očne bolesti, Klinički centar, Novi Sad, Srbija²
Klinika za očne bolesti, Klinički centar Niš, Niš, Srbija³

Kontakt: Gordana Stanković-Babić
Klinika za očne bolesti, Klinički centar Niš
Str. dr Zoran Đinđić 48
18000 Niš, Serbia
E-mail: gordanasb@open.telekom.rs

Uvod

Retinopatija prematuriteta (ROP) se sve više prepoznaje kao važan uzrok slepila u detinjstvu u industrijalizovanim i zemljama u razvoju (1). Ovaj veoma ozbiljan poremećaj, ranije poznat kao retrolentalna fibroplazija (Terry, 1942) (2), odlikuje se abnormalnim razvojem vaskularne mreže retine kod prevremeno rođene dece (3). Niska gestacijska starost (GS) (posebno <32 nedelje), niska porođajna težina (<1500 g, posebno <1250 g), sepsa i terapija kiseonikom dominantni su faktori rizika za ovo stanje (4-11). Neonatalna sepsa, izloženost kiseoniku i niska gestacijska starost mogu da imaju sinergistički efekat, a izlaganje kiseoniku i sepsa antagonistički efekat na razvoj ROP-a (11). Takođe, visoke koncentracije kiseonika i ugljendioksida u krvi (9,12), kao i nizak pH, povezani su sa povećanim rizikom od teške forme ROP-a (12). Drugi faktori rizika za ROP su konkurentne bolesti (9), bolesti srca, infekcije, apneja, respiratorni distres, bradikardija, intraventrikularno krvarenje, pripadnici bele rase, produžena parenteralna ishrana, sazrevanje pluća, tretman kortikosteroidima, transfuzija krvi (4,10), dok su od strane majki značajni faktori pre eklamsija,

godine života, majke teški pušači, pluripare, in vitro fertilizacija (10) itd.

Međunarodna klasifikacija retinopatije prematuriteta (ICROP) koristi brojne parametre za opisivanje bolesti. Postoje mesta bolesti po zonama (1, 2 i 3), stepenu oboljenja po obodu u skladu sa položajem kazaljki na satu (1-12), težine bolesti (stadijumi 1-5) i prisustvu ili odsustvu "plus bolesti" (13). Peti stadijum je najteži oblik ROP-a, krajnja faza bolesti i glavni uzrok oštećenja vida i slepila. Ova faza podrazumeva totalnu ablaciju retine u obliku levka – faza 5A otvoreni levak i faza 5B zatvoreni levak. Međutim i blaži oblici ROP-a ostavljaju sekvele u vidu ametropije, refrakcionih anomalija (posebno miopije), strabizma, glaukoma, katarakte (14).

Tretman ROP-a obuhvata: A) krioterapiju, radi sprečavanja širenja abnormalnih krvnih sudova – originalan režim lečenja od 1970. godine, B) lasersku hirurģiju (npr. ksenon, argon i dioda), koja se pokazala efikasnom, kao i krioterapija za ROP, C) operacije zatezanja sklere i/ili vitrektomiju, koje se izvode za faze 4 i 5 ROP -a, makar su sa slabom anatomskom i vidnom prognozom (4,15,16).

U januaru 2008. godine otpočela je implementacija skrininga prevremeno rođenih beba na ROP u regionu Niša. Sva prevremeno rođena deca uključena u ispitivanje su sa telesnom težinom na rođenju od 2000 g ili manje i/ili gestacijske starosti od 37 nedelja ili manje, kao i ostali novorođeni u 37. nedelji GS, a imaju druge faktore rizika (kiseonik, mehanička ventilacija, sepsa itd.).

Cilj rada bio je prikaz deteta sa petim stadijumom ROP-a i mikroftalmusom na istom oku, a koji nije prošao skrining na ROP.

Prikaz slučaja

U radu se prikazuje devetomesečno pretermirsko dete muškog pola, deformisane glave zbog ranih operacija hidrocefalusa, asimetričnog lica. Levo oko je manjih dimenzija u odnosu na desno, u ezodevijaciji. Roditelji su doveli na pregled dete zbog skretanja levog oka. Dete dolazi iz centra gde skrining na ROP nije rađen.

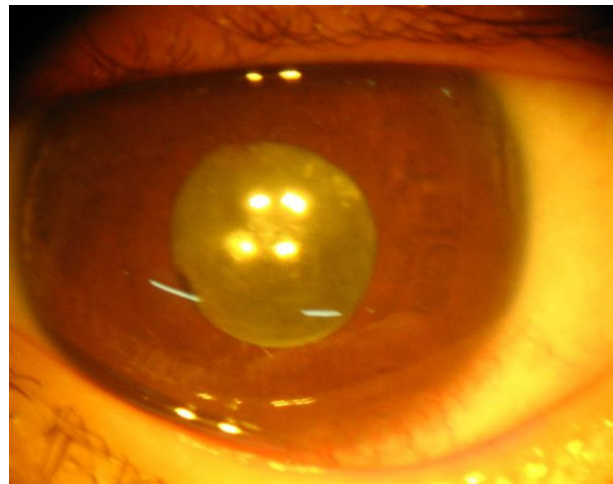
Anamnestički: prvo dete iz prve uredne trudnoće. Majka (22 godine) je dugogodišnji pušač. Pretermirsko dete u 32. nedelji GS, telesne mase 1670 g, sa respiratornim distresom, ikerusom, Apgar skrom (APS) 6/7, na oksigenoj terapiji. Na kasnijim pedijatrijskim kontrolama, otkriven je hidrocefalus, zbog kojeg je dete operisano u dva navrata i instalirana je pumpica. Porodična anamneza je negativna. Oftalmološki pregled roditelja na široke zenice pokazao je uredan nalaz.

Oftalmološko ispitivanje prednjeg segmenta oka deteta pokazuje manje levo oko koje ne prati svetlost, sa ezodevijacijom, uz očuvanu pokretljivost oba oka u svim dijagnostičkim pravcima pogleda (Slika 1). Crveni refleks se dobija samo na desnom oku. Leukokorija je prisutna na levom oku (Slika 2). Dijametar rožnjače je 9.5mm na desnom oku i 8mm na levom oku. Neovaskularizacija irisa oba oka nije prisutna. Dete je pregledano indirektnim oftalmoskopom sa lupom +20 D na široke zenice (sol.Tropicamid 0.5% i sol. Phenyephine 1%). Ispitivanje prednjeg i zadnjeg segmenta desnog oka pokazuje normalan nalaz. Kompjuterizovana refraktometrija (Righton Speedy-K, Japan) pokazivala je prisustvo kosog astigmatizma na desnom oku (+0.75 / +1.75 160°). Merenjem aksijalne dužine desnog oka ultrazvučno na A scanu je Lax=17.5mm (Slika 3). B scan - postoji totalna ablacija retine levog oka, koje je inače manjih dimenzija (Slika 4). Realizovana su i elektrofiziološka ispitivanja. VEP je na desnom oku pokazivao slabo formiran kortikalni odgovor, amplitude i latence su u fiziološkim granicama. Genetska ispitivanja pokazala su normalan muški kariotip.

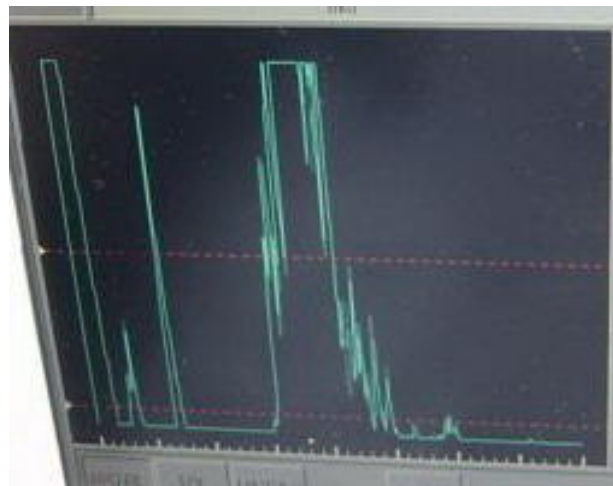
Terapija: korekcija refrakcione anomalije za desno oko (+0.25 /+ 0.75 160°) i preporuka za dobijanjem očne proteze u buduću za levo oko (kozmetički razlozi i socijalizacija deteta). Neurološki nalaz bio je zadovoljavajući na kontrolnim pregledima. Roditelji su upoznati sa prirodom bolesti.



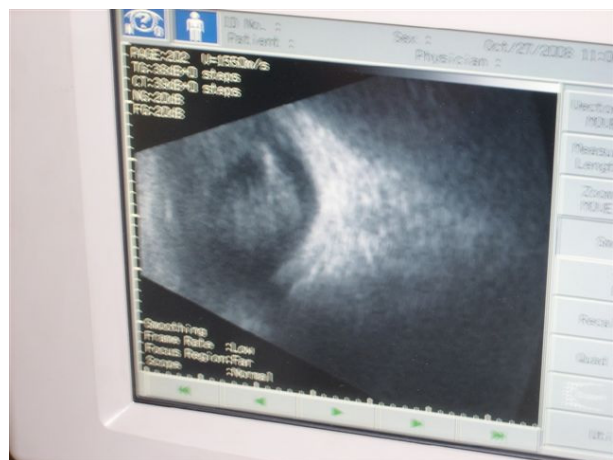
Slika 1. Mikroftalmus i ezotropija levog oka



Slika 2. Leukokorija levog oka



Slika 3. A scan desnog oka



Slika 4. B scan levog oka

Diskusija

Retinopatija prematuriteta je značajan (1,2), ali potencijalno preventabilan uzrok slepila u detinjstvu (17).

Uvođenje jedinica intenzivne nege u neonatalnu službu uzrokuje značajni porast nivoa preživljavanja beba veoma male porođajne težine

(500-1500g) sa porastom ROP-a (18). Više od 50% premature deca telesne mase niže od 1250 g na rođenju je sa evidentiranim ROP-om, oko 10% novorođenih razvija stadijum 3 ROP-a. Incidenca ROP-a je češća kod novorođene dece bele u odnosu na crnu rasu, kod dečaka u odnosu na devojčice (19).

Jedinstvena osobina ROP-a je da se javlja samo kod prevremeno rođene dece sa nezrelom i nepotpuno vaskularizovanom retinom (16). Razvoj humane retinalne mreže započinje približno u 16. nedelji gestacije i kompletira se do kraja trudnoće (40 nedelja gestacije) (20). Razumevanje mehanizama razvoja normalne retinalne mreže i patofiziološkog procesa ROP-a su ključ za razvoj novih terapijskih mogućnosti za prevenciju komplikacija ROP-a (21).

U borbi protiv ROP-a obećava buduća strategija primene anti VEGF terapije (VEGF specifična neutrališuća antitela, Bevacizumab). Tajming (faza bolesti/zona ROP-a), doza (0.4-12.5mg intravitrealno), učestalost upotrebe Bevacizumab, kao i dodatni tretman fotokoa-gulacije veoma se razlikuje među saopštenjima (22). U buduću bi i evaluacija genetskog poli-morfizma mogla da pruži nove informacije o patogenezi bolesti. Blagovremeni skrining genet-skog poli-morfizma može biti od pomoći u identifikaciji i tretmanu dece koja su sa visokim rizikom za ROP (19).

Rana dijagnostika oštećenja retine značajna je za tretman ROP-a. Novembra 2009. godine na svetskom kongresu u New Delhi-ju, kriterijumi skrininga za prevremeno rođenu decu bili su modifikovani. Prvi oftalmološki pregled zavisi od gestacijske starosti prevremeno rođene bebe, a treba da se realizuje 1-3 nedelje posle rođenja. Bebe rođene u 34 nedelji ili kasnije, pregledaju se nedelju dana nakon rođenja. One koje su rođene ranije, pregledavaju se za dve nedelje (31,32 i 33 GS) ili tri nedelje posle rođenja za bebe veoma niske gestacijske starosti. Dalje oftalmološke kontrole određene su rezultatima prvih ispitivanja; bebe ne zahtevaju nove preglede, ukoliko krvni sudovi obe retine pokazuju kompletan normalan razvoj.

Rani tretman ROP-a daje bolje šanse prevremeno rođenoj bebi za normalan vid. Laserski tretman trebalo bi otpočeti 72 sata nakon što je oko pregledano. Neke prevremeno rođene bebe sa "plus bolesti" zahtevaju trenutni tretman laserom (15,16).

Približno 20% svih prevremeno rođenih beba može da razvije neku formu strabizma ili refrakcione greške vremenom. Ovo je razlog zašto se prevremeno rođene bebe < 32 nedelje GS i porođajne težine < 1500 g, prate svakih 6 meseci iako ROP nije bio prisutan (19). U prvim mesecima života prevremeno rođene bebe češće pokazuju miopiju, astigmatizam i anizotropiju u odnosu na decu rođenu u terminu (13,18,23-28). Preporuka za praćenje ove dece uključuje sve

aspekte vidne funkcije - oštrinu vida, kontrastnu senzitivnost, vidno polje, refrakciju, strabizam i probleme percepcije (24).

Prevremeno rođena deca, prema saopštenjima, imaju veću incidencu oštećenja vida zbog retinopatije prematuriteta, ali takođe i zbog perinatalnih lezija na mozgu (29).

Mikroftalmus je kongenitalna anomalija oka. Bez predilekcije, u odnosu na pol ili rasu, može biti jednostavna ili kompleksna (30), jednostrana ili obostrana, u preko 50% slučajeva udružena je sa sistemskim abnormalnostima. Epidemiološki podaci ukazuju na sledeće faktore rizika: godine života majke (preko 40 godina), višestruka trudnoća, deca male porođajne mase, niske GS (31), prenatalna infekcija rubelom, citomegalovirusom, fetalni alkoholni sindrom (32) i drugi.

Prikazali smo dečaka sa petim stadijumom ROP-a i mikroftalmusom istog oka, koji nije prošao skrining na ROP. Faktori rizika za ROP su prevremeno rođeno dete niske gestacijske starosti, sa respiratornim distres sindromom, ikterusom, na terapiji kiseonikom, sa hidrocefalusom, koji je u dva navrata operisan, mlađa majke koja je strastveni pušač. Faktori rizika za mikroftalmus su niska telesna masa na rođenju i niska GS .

Različiti diferencijalno-dijagnostički problemi mogu se prezentovati poput opisanog prikaza - perzistentni hiperplastični primarni vitreous (PHPV) ili perzistentna fetalna vaskulatura (PFV) odlikuju se razvojem okularnih abnormalnosti; sačinjene su iz glijalnih i vaskularnih proliferacija različitog stepena u prostoru vitreusa; obično su udružene sa veoma malim okom; ablacija retine može da se vidi, retko je bilateralna. Familijarna eksudativna vitreoretinopatija (FEVR) prezentuje se perifernim retinalnim kapilarima bez perfuzije, bilateralna je i asimetrična, sa strabizmom ili leukokorijom u detinjstvu; moguća je ftiza bulbosa (9). Makar je slična prikazu ROP-a kod našeg bolesnika, postoji pozitivna porodična anamneza, a nema podataka o prevremenom rođenju ili terapiji kiseonikom.

U radu se naglašava značaj pravovremenog skrininga na ROP u prevenciji slepila zbog petog stadijuma ROP-a, koji se nažalost razvio na jednom oku kod našeg malog bolesnika, u kombinaciji sa mikroftalmusom.

Efektivna strategija smanjenja ROP-om uzrokovanoog slepila obuhvata ispitivanje retine u jedinicama neonatalne nege. Sve zainteresovane strane međusobno treba da sarađuju u razvoju i implementaciji protokola skrininga na ROP. Zvaničnici bolnica, medicinske sestre, neonatolozi i oftalmolozi imaju svoje sektore odgovornosti u obezbeđivanju adekvatnog skrininga. Buduća sigurna i nedestruktivna terapijska strategija, u kombinaciji sa preventivnim merama, trebalo bi da budu prilagođene jedinstvenim zahtevima razvoja prevremeno rođene bebe (23).

Zaključak

Retinopatija prematuriteta je glavni oftalmološki problem neonatusa i dominantan uzrok teškog vidnog oštećenja u detinjstvu. Prevalenca ROP-a i slepila biće značajno viša kod prevremeno rođenih beba ukoliko se kasni sa pregleda-

vanjem retine. Prevencija obuhvata adekvatnu prenatalnu negu, koja smanjuje prevremene porođaje, odgovarajuću sistematsku intenzivnu brigu, koja smanjuje lezije uzrokovane naizmeničnom hiperksijom/hipoksijom tkiva. Rana dijagnostika retinalnih oštećenja značajna je za tretman ROP-a.

Literatura

1. Azad R. Retinopathy of Prematurity – A Giant in the Developing World. *Indian Pediatrics* 2009; 46(17): 211-12. English.
2. Chang SY, Shu JL, Feng LH, Wen MH, Jorn HL. Retinopathy of prematurity: screening, incidence and risk factors analysis. *Chin Med J (Taipei)* 2001; 64:706-12. English
3. Cook A, White S, Batterbury M, Clark D. Ocular growth and refractive error development in premature infants with or without rethinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(12): 5199-207. [\[CrossRef\]](#)
4. Kopylov U, Sirota L, Linder N. Retinopathy of prematurity-risk factors. *Harefuah*. 2002 ;141(12): 1066-9, 1089. English. [\[PubMed\]](#)
5. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2005; 34: 169–78. English. [\[PubMed\]](#)
6. Delport SD, Swanepoel JC, Odendaal PJ, Roux P. Incidence of retinopathy of prematurity in very-low-birth-weight infants born at Kalafong Hospital, Pretoria. *S Afr Med J* 2002; 92: 986–90. English. [\[PubMed\]](#)
7. Castillo A, Deulofeut R, Critz A, Sola A. Prevention of retinopathy of prematurity in preterm infants through changes in clinical practice and SpO2 technology. *Acta Pædiatrica* 2011; 100: 188–92. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMedCentr\]](#)
8. Saunders RA, Donahue ML, Christmann LM, Pakalnis AV, Tung B, Hardy RJ, et al. Racial variation in retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 604–8. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Iuwer W. Office and emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease. In: Ehlers JP, Chirag PS, editors. *The Wills Eye Manual*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 168-73.
10. Wu W, Ong F, Kuo J, Lai C, Wang N, Chen K et al. Retinopathy of prematurity and maternal age. *Retina* 2010; 30(2): 327–31. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMedCentr\]](#)
11. Chen M, Çitil A, McCabe F, Leicht KM, Fiascone J, Dammann C et al. Infection, Oxygen, and Immaturity: Interacting Risk Factors for Retinopathy of Prematurity. *Neonatology* 2011; 99: 125–32. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMedCentr\]](#)
12. Hauspurg AK, Allred EN, Vanderveen DK, Chen M, Bednarek FJ, Cole C et al. Blood Gases and Retinopathy of Prematurity: The ELGAN Study. *Neonatology* 2011;99: 104–11. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMedCentr\]](#)
13. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited*. *Arch Ophthalmol*. 2005 ;123(7):991-9. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Chen TC, Tsai TH, Shih YF, Yeh PT, Yang CH, Hu FC et al. Long-term evaluation of refractive status and optical components in eyes of children born prematurely. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(12): 6140-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(12): 1684-94. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Oros A. Retinopathy of prematurity. Beograd: Todra. Biblioteka Posebna izdanja, Zadužbina Andrejević, 2003. Serbian.
17. Maccari L, Casagrande M, Martella D, Anolfo M, Rosa C, Fuents LJ, Pasini A. Change Blindness in Children With ADHD: A Selective Impairment in Visual Search? *J Atten Disord* 2012; [Epub ahead of print]
18. Casteels I, Cassiman C, Van Calster J, Allegaert K. Educational paper: Rethinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr* 2011; [Epub ahead of print]
19. Carrion JZ, Fortes Filho JB, Tartarella MB, Zin A, Jornada Jr ID. Prevalence of rethinopathy of prematurity in Latin America. *Clin Ophthalmol* 2011; 5: 1687-95.
20. Roth AM. Retinal vascular development in premature infants. *Am J Ophthalmol*. 1977;84(5): 636–40. English. [\[PubMed\]](#)
21. Sapieha P, Joyal J-S, Rivera JC, Kermorvant-Duchemin E, Sennlaub F, Hardy P et al. Retinopathy of prematurity: understanding ischemic retinal vasculopathies at an extreme of life. *J Clin Invest*. 2010;120(9):3022–32. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMedCentr\]](#)
22. Micieli JA, Surkont M, Smith AF. A systematic analysis of the off-label use of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(4):536–43 e32. English.
23. Mousavi Z, Karkhaneh R, Riaz-Esfahani M, Mansouri M-R, Roohipoor R, Ghalichi L et al. Retinopathy of Prematurity in Infants with Late Retinal Examination *J Ophthalmic Vis Res* 2009; 4 (1): 24-8. English.
24. Saunders KJ, McCulloch DL, Shepherd AJ, Wilkinson AG. Emmetropisation following preterm birth. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1035–40. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMedCentr\]](#)
25. Mitchell AJ, Green A, Jeffs DA, Robertson PK. Physiologic effects of rethinopathy of prematurity screening examinations. *Adv Neonatal Care* 2011; 11(4): 291-7.

26. Rivera JC, Sapieha P, Joyal JS, Duhamel F, Shao Z, Sitaras N, Picard E, Zhou E, Lachapelle P, Chemtob S. Understanding rethinopathy of prematurity: update on pathogenesis. *Neonatology* 2011; 100(4): 343-53. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. O'Connor AR, Stephenson TJ, Johnson A, Tobin MJ, Ratib S, Fielder AR. Change of refractive state and eye size in children of birth weight less than 1701 g. *Br J Ophthalmol* 2006;90:456-60. English. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
28. Gulliani B, Dadeya S. Refractive error status in cases of ROP. *Acta Medica Lituanica* 2006; 13 (3): 194-6. English.
29. Hellgren K, Hellström A, Jacobson L, Flodmark O, Wadsby M, Martin L. Visual and cerebral sequel of very low birth weight in adolescents. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1362-7. English. [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
30. Verma AS, FitzPatrick DR. Review, Anophthalmia and microphthalmia. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007; 2:47. English. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
31. Ragge NK, Subak-Sharpe ID, Collin JRO. A practical guide to the management of anophthalmia and microphthalmia. *Eye* 2007; 21: 1290-300. English. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Slotnick S, FitzGerald DE, Sherman J, Krumholz DM. Pervasive ocular anomalies in posterior microphthalmos. *Optometry* 2007;78:71-7. English. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

STAGE 5 RETINOPATHY OF PREMATUREITY IN ONE EYE – CASE REPORT

Gordana Stanković-Babić, Ana Oros, Milena Vujanović and Sonja Cekić

Retinopathy of prematurity (ROP) is a leading cause of blindness in children and one of the most important reasons of blindness in the perinatal period.

The aim of the paper was to present a nine-month-old baby boy with esotropia, microphthalmos and completely detached retina in one eye, as the end stage of the disease, who had not been checked for ROP. The boy was born in the 32nd gestational week, with 1670 g birth weight. Indirect ophthalmoscope examination and ultrasonography of the left eye showed stage 5 retinopathy of prematurity. On the right eye, the finding was valid.

Retinopathy of prematurity today needs recognition, understanding and awareness among ophthalmologists, pediatricians, neonatologists. Early diagnosis of damage is important in the treatment of ROP. *Acta Medica Medianae* 2012; 51(1):37-41.

Key words: *retinopathy of prematurity, retinal detachment, blindness, microphthalm*