

ПЕРСИСТИРАЩА ПЕРИФЕРНА АВАСКУЛАРНА РЕТИНА КАТО РИСКОВ ФАКТОР ЗА КЪСНО ОТЛЕПВАНЕ НА РЕТИНАТА ПРИ ДЕТЕ, РОДЕНО НЕДОНОСЕНО БЕЗ ИЗЯВЕНА РЕТИНОПАТИЯ НА НЕДОНОСЕНОСТТА: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Йоанна Кънева^{1,2}, Яни Здравков^{1,2},
Невяна Велева-Кръстева^{1,2}, Васил Хайкин^{1,2},
Радомир Джамбазов¹, Александър Оскар^{1,2}

¹Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска“, София

²Медицински университет – София

PERSISTENT PERIPHERAL AVASCULAR RETINA AS A RISK FACTOR FOR LATE RETINAL DETACHMENT IN A CHILD BORN PREMATURELY WITHOUT OVERT RETINOPATHY OF PREMATURITY: A CLINICAL CASE

Yoanna Kaneva^{1,2}, Yani Zdravkov^{1,2}, Nevyana Veleva-Krasteva^{1,2},
Vasil Haykin^{1,2}, Radomir Dzhambazov¹, Alexander Oscar^{1,2}

¹Clinic of Ophthalmology, Alexandrovska University Hospital,
Sofia

²Medical University of Sofia

Адрес за кореспонденция:

Йоанна Кънева
УМБАЛ „Александровска“
ул. „Свети Георги Софийски“ 1
1431 София
e-mail: yoanna.kaneva@yahoo.com

РЕЗЮМЕ

Ретинопатията на недоносеността (РН) е вазопролиферативно заболяване на ретината, което се среща при преждевременно родени деца – такива с малка гестационна възраст и ниско тегло. Заболяването има много форми и прояви – от леки, неналагащи намеса случаи, до тежки състояния, водещи до тежка зрителна увреда. Периферната аваскуларна ретина (ПАР) е едно от усложненията на заболяването, което може да доведе до сериозни компликации, най-тежкото от които е регматогенно отлепване на ретината. Представеният клиничен случай описва късно отлепване на ретината при дете, родено недоносено, без данни за РН в първите месеци след раждането.

Ключови думи: Ретинопатия на недоносеността; персистираща аваскуларна ретина; отлепване на ретината

ABSTRACT

Retinopathy of prematurity (RP) is a vasoproliferative retinal disease that occurs in premature infants—those with small gestational age and low birth weight. The disease has many forms and manifestations—from mild, non-interventional cases, to severe conditions leading to severe visual impairment. Peripheral avascular retina (PAR) is one of the complications of the disease, which can lead to serious complications, the most severe of which is rhegmatogenous retinal detachment. The presented clinical case describes late retinal detachment in a child born prematurely, without evidence of RP in the first months after birth.

Keywords: retinopathy of prematurity, persistent avascular retina, retinal detachment

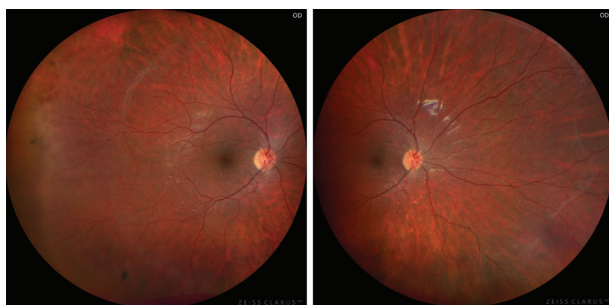
ВЪВЕДЕНИЕ

Ретинопатията на недоносеността (РН) е вазопролиферативно заболяване на ретината, което се среща при преждевременно родени деца – такива с малка гестационна възраст и ниско тегло [1]. То може да доведе до тежко увреждане на зрението, включително слепота. В държавите със средно ниво на икономическо развитие РН е сред водещите причини за предотвратима, но нелечима детска слепота [2]. Напредъкът в неонатологичните и перинаталните грижи увеличава преживяемостта на недоносените, но паралелно с това нараства и броят на децата, изложени на риск от развитие на РН.

Заболяването е описано за първи път от Terry през 1942 г., който го обозначава като „ретролентална фиброплазия“ [3]. От тогава до сега са натрупани множество данни за етиологията и патогенезата на заболяването, разработени са различни терапевтични методики с цел намаляване на случаите с тежко зрително увреждане [2,4,5]. Патофизиологичните характеристики на заболяването се основават на хипоксично-аноксичен механизъм, при който прекомерната оксигенация, наред с флукуациите в кислородните нива водят до нарушение

око и изкривяване на образите пред същото с давност около две седмици. От снетата анамнеза се установява, че детето е родено недоносено в 7 л. м. и тегло около 1000 гр. от двуплудна бременност. Майката съобщава, че детето е проследявано по повод ретинопатия на недоносеността, като не са установени патологични изменения.

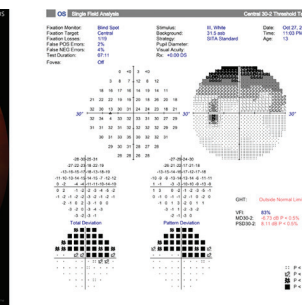
От проведения обстоен офталмологичен преглед се установи най-добре коригирана зрителна острота на дясно око 1.0 и на ляво око 0.2. Наблюдава се запазена подвижност във всички посоки и нормален ортоптичен статус. И в двете очи предният очен сегмент, леща и стъкловидно тяло бяха без особености. От огледа на ретината в дясното око (ДО) се установиха нормално изглеждащи зрителен нерв и макула. В средната и крайна периферия темпорално се наблюдаваха обширни зони на аваскуларна ретина. По границата между васкуларизираната и аваскуларната зона се визуализираха промени, наподобяващи регресирал вал. Установени бяха и единични пигментни изменения в крайна периферия, както и нарушен нормалния дихотомен ход на кръвоносните съдове (Фиг. 1). На 11 ч. в крайна периферия се установи атрофична дупка, която се обработи с лазерен бараж.



Фиг. 1. Темпорално в дясното око се визуализира регресираният вал, отвъд който се наблюдават аваскуларна ретина и пигментни струпвания. Назално и темпорално се визуализира уплътнена задна хиалоидея



Фиг. 2. А. Отлепване на ретината в долните отдели със засягане на макулата в ляво око. Назално се визуализира уплътнена задна хиалоидея. В. Визуализира се скотом в горните отдели на зрителното поле, корелиращо с наличното отлепване



в развитието на ретиналната съдова мрежа. Това води до периферна ретинална исхемия, триггер за отделянето на съдов ендотелен растежен фактор (vascular endothelial growth factor – VEGF) и други съдови фактори, които стимулират образуването на незрели и неефективни неосъдове. При прогресиране процесът преминава към фаза на фиброваскуларна пролиферация, лежаща в основата на по-тежките стадии на заболяването.

Много проучвания са проведени с цел подобряване на скрининга и лечението на РН [6,7], но липсват подробни данни и проучвания за късните прояви и усложнения при пациенти, при които не се е наложило провеждане на лечение.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме клиничен случай на късно отлепване на ретината при дете, родено недоносено, проследявано по повод РН, без да са установени клинични прояви на заболяването.

Момиче на 13-годишна възраст, реферирано към Детско очно отделение, Очна клиника, УМБАЛ „Александровска“, от друг център в страната по повод намаление на зрението на лявото

В лявото око (ЛО) се визуализира долно отлепване на ретината, засягащо и макулата, като беше трудна оценката на периферната ретина. От специализираните офталмологични изследвания се установи нормална светлочувствителност в ДО и наличие на периметричен дефект, засягащ горните отдели на зрителното поле, корелиращо с наводката в очното дъно на ЛО (Фиг. 2).

В спешен порядък се осъществи оперативна интервенция под обща анестезия на лявото око – постави се серклагна лента и се направи 23 G парс плана витректомия с пилинг на задна хиалоидея. Интраоперативно се установиха две дупки на ретината на 4 ч. и 5 ч., които бяха обработени с лазер, като се направи и ендолазер на 360 градуса, след което се постави силиконова тампонада.

Беше наблюдаван спокоен постоперативен период, без данни за инфекция. При изписването най-добре коригираната зрителна острота на ляво око е 0.2 с + 3.0 dsph, TOS= + (палпаторно). Назначена бе локална терапия с антибиотични и комбинирани



антибиотични и кортикостероидни колири, както и локална антиглаукомна терапия с карбоанхидразен инхибитор.

При проследяване на състоянието 4 месеца по-късно бе взето решението за евакуиране на силиконовата тампонада поради риска от увреждане на зрителния нерв при миграцията на силиконовото масло в него [8]. Осъществи се оперативна интервенция и силиконовата тампонада беше заменена с газова. Постоперативно най-добре коригираната зрителна острота на ляво око бе 0.4 без корекция, TOS = 20 mmHg.

Месец след последната оперативна интервенция детето съобщава, че пред лявото око внезапно се е появило черно петно, което постепенно е нараснало по размер. При постъпването се установи, че зрителната острота е движение на ръка пред окото, със запазена перцепция за светлина и запазена проекция отгоре, отдясно и отляво. От статуса се установи задна субкапсуларна катаракта и тотално отлепване на ретината. Проведе се нова оперативна интервенция с факоемулсификация и имплантация на вътреочна леща и поставяне на силиконова тампонада. Предстои дългосрочно проследяване на детето и вземане на решение за времето на евакуиране на силиконовата тампонада.

ОБСЪЖДАНЕ

Развитието на ретиналните съдове започва между 15 и 18 г. с. като вълна от мезенхимални клетки, които дават началото на примитивни капиляри, от които по-късно след процес на диференциация се развива зрялата съдова мрежа на ретината [1,2,5]. Васкуларизацията започва от папилата на зрителния нерв, като постепенно се развива цялата съдова мрежа на ретината. Този процес завършва в различни срокове в различните части на ретината – съдовете достигат назалната ора серата към 36 г. с., а темпоралната – 40–42 г. с.

При преждевременно родените деца се наблюдава стоп в развитието на съдовата ретинална мрежа. В резултат на това се появяват патологични компенсаторни механизми, които водят до развитието на аберантна съдова мрежа. В някои случаи това води до развитие на различни степени на ретинопатия на недоносеността, които могат да прогресират до тежки усложнения. Важно е да се отбележи, че не всички очи, в които има прояви на РН, винаги прогресират до напреднали стадии [9]. При наличие на по-умерени патологични изменения (РН I и II ст.) стандартният подход включва внимателно и регулярно проследяване, тъй като заболяването в значителна част от случаите демонстрира тенденция към спонтанна регресия [7,10]. Съответно има много очи с различни степени на РН, които не покриват критериите за лечение и не проявяват тежки усложнения в детска възраст, но при които се установяват промени в ретината, характерни за заболяването. Един от типичните белези на РН е увеличената площ на персистираща аваскуларна ретина (ПАР) [9,11]. Персистиращата аваскуларна ретина представлява пространството от ретината от края на кръвоносните съдове до ора серата. Измерва се в папилени диаметри (ПД) и нормалната ѝ стойност при деца е до 1.5 ПД темпорално и до 1 ПД назално от ора серата [12].

ПАР при недоносени деца се дефинира като неперфузирана зона с размер от 2 или повече ПД от ора серата [12]. ПАР по-често се наблюдава при случаи, при които е било приложено лечение

с anti-VEGF медикаменти, тъй като те нарушават нормалната съдова пролиферация и водят до непълно васкуларизиране на периферната ретина [13]. Независимо от това, ПАР се наблюдава и при очи с РН, които не са покрили критериите за лечение и са спонтанно регресирали. Важността на ПАР се подчертава и от третото издание на International Classification of Retinopathy of Prematurity (ICROP3) [14], където е актуализирана номенклатурата и подчертана необходимостта от откриване и документиране на ПАР при очи, изследвани за РН. Това е така, защото ПАР представлява съществен рисков фактор за развитие на късни витреоретинални усложнения [15]. Тази зона е анатомично по-тънка и структурно нестабилна в сравнение с нормално васкуларизираната ретина, което предразполага към образуване на атрофични ретинални дупки, дегенеративни промени в периферията и ретинални руптури. Всички тези лезии улесняват прогресията към регматогенно отлепване на ретината, често години след неонаталния период [16].

В клиничната практика лазерната фотокоагулация е безспорно показана при наличие на активна неоваскуларизация и ангиографско изтичане, доказани с флуоресцеинова ангиография [17]. Въпреки това, при пациенти с персистираща ПАР без данни за активност, индикациите за профилактично лечение остават предмет на дискусия. Натрупващите се клинични данни обаче подкрепят извършването на лазерна обработка при недостигане на съдовете до 3 зона до 60-а гестационна седмица, с цел превенция на късни ретинални руптури и отлепване на ретината [18].

Отлагането на лазерното лечение при стриктно проследяване може да позволи допълнителна спонтанна васкуларизация и да ограничи площта на ретинираната ретина [19]. В същото време подобен подход носи клиничен риск от късна реактивация, развитие на периферни ретинални разкъсвания и регматогенно отлепване на ретината, демонстрирано в нашия клиничен случай.

ИЗВОДИ

Ретинопатията на недоносеността може да доведе до трайни структурни промени в периферната ретина, дори при пациенти без клинично изявиени стадии на заболяването в неонаталния период и без проведено лечение. Персистиращата аваскуларна ретина представлява съществен рисков фактор за развитие на късни витреоретинални усложнения, включително регматогенно отлепване на ретината, които могат да настъпят години след раждането. Представеният клиничен случай демонстрира, че липсата на активни прояви на РН в ранна детска възраст не изключва възможността за тежки, потенциално зрително застрашаващи усложнения в по-късни етапи от живота. Това налага необходимостта от дългосрочно офталмологично проследяване на всички деца, родени преждевременно, включително в училищна и юношеска възраст. Флуоресцеиновата ангиография има ключова роля за обективна оценка на степента на персистираща аваскуларна ретина и за вземане на решение относно необходимостта от профилактично лазерно лечение. Профилактичната лазерна фотокоагулация при наличие на персистираща аваскуларна ретина, дори при липса на ангиографски данни за активна неоваскуларизация, може да бъде обоснован подход за намаляване риска от късни



витреоретинални усложнения и съхраняване на зрителната функция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet*. 2013 Oct; 382(9902):1445. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60178-6.
2. Veleva N, Chernodrinska V. Retinopathy of prematurity. Screening and treatment. Sofia: St. Ivan Rilsky; 2019. (in Bulgarian).
3. Terry TL. Retrolental fibroplasia. *J Pediatr*. 1946;29(6):770-3. doi: 10.1016/s0022-3476(46)80009-x.
4. Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS, Ranjan R, Narendran V, Kalpana N. Retinopathy of prematurity: Past, present and future. *World J Clin Pediatr*. 2016 Feb 8;5(1):35-46. doi: 10.5409/wjcp.v5.i1.35.
5. Hartnett ME, Penn JS Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2012;367:2515-26. doi: 10.1056/NEJMr1208129.
6. Wilson CM, Eells AL, Fielder AR. The challenge of screening for retinopathy of prematurity. *Clin Perinatol*. 2013;40:241-59. doi: 10.1016/j.clp.2013.02.003.
7. Good WV; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:233-48; discussion 248-50.
8. Budde M, Cursiefen C, Holbach LM, Naumann GO. Silicone oil-associated optic nerve degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2001 Mar;131(3):392-4. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00800-x.
9. Cernichiaro-Espinosa LA, Williams Jr BK, MartinezCastellanos MA, et al. Peripheral vascular abnormalities seen by ultra-widefield fluorescein angiography in adults with history of prematurity: report of three cases. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2018;49(4):278-83. doi: 10.3928/23258160-20180329-13.
10. Wang L, Li M, Zhu J, Yan H, Wu L, Fan J, et al. Clinical Features of Spontaneous Regression of Retinopathy of Prematurity in China: A 5-Year Retrospective Case Series. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Aug 31;8:731421. doi: 10.3389/fmed.2021.731421.
11. Ling XC, Kang EY, Huang JL, Chou HD, Liu L, Lai CC, et al. Persistent Vascular Anomalies in Retinopathy of Prematurity Children: Ultrawide-field Fluorescein Angiography Findings until School Age. *Ophthalmol Sci*. 2023 Feb 7;3(3):100281. doi: 10.1016/j.xops.2023.100281.
12. Blair MP, Shapiro MJ, Hartnett ME. Fluorescein angiography to estimate normal peripheral retinal nonperfusion in children. *J AAPOS*. 2012 Jun;16(3):234-7. doi: 10.1016/j.jaapos.2011.12.157.
13. Tan TF, Tay SA, Agarwal-Sinha S, Tan GSW, Wu WC, Tsai ASH. Persistent avascular retina in retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2025 Aug;263(8):2177-2190. doi: 10.1007/s00417-025-06820-x.
14. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology*. 2021 Oct;128(10):e51-e68. doi: 10.1016/j.optha.2021.05.031..
15. Ho LY, Ho V, Aggarwal H, Ranchod TM, Capone A Jr, Trese MT, et al. Management of avascular peripheral retina in older prematurely born infants. *Retina*. 2011 Jul-Aug;31(7):1248-54. doi: 10.1097/IAE.0b013e31820d3f70.
16. Hamad AE, Moinuddin O, Blair MP, Schechet SA, Shapiro MJ, Quiram PA, et al. Late-Onset Retinal Findings and Complications in Untreated Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmol Retina*. 2020 Jun;4(6):602-612. doi: 10.1016/j.oret.2019.12.015.
17. Mintz-Hittner HA, Kretzer FL. Postnatal retinal vascularization in former preterm infants with retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 1994 Mar;101(3):548-58. doi: 10.1016/s0161-6420(94)31301-7.
18. Garcia Gonzalez JM, Snyder L, Blair M, Rohr A, Shapiro M, Greenwald M. Prophylactic peripheral laser and fluorescein angiography after bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Retina*. 2018 Apr;38(4):764-772. doi: 10.1097/IAE.0000000000001581.
19. Gonzalez A, Agarwal-Sinha S. Fluorescein angiographic features post-intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity: can they support rescue laser photocoagulation to the avascular retina. *Can J Ophthalmol*. 2020 Oct;55(5):373-81. doi: 10.1016/j.jcjo.2020.05.017.

