ОФТАЛМОЛОГИЧЕН СТАТУС НА РИСКОВИ НОВОРОДЕНИ ДЕЦА – ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ

Г. Цветкова[1,2], А. Оскар[1,2]

[1]Катедра по офталмология, МУ – София

[2]Клиника по очни болести, УМБАЛ "Александровска"– София

Резюме. Ретинопатия на недоносеността (Retinopathy of prematurity, ROP) е водеща причина за намалено зрение и предотвратима слепота сред детската популация, като от особено значение за развитие на късни изменения в офталмологичния статус са гестационната възраст и теглото при раждане, стадият на ретинопатия, както и необходимостта и видът на проведената терапия. **Цел:** Да представим предварителни резултати от проведения офталмологичен преглед на рискови новородени деца (с ниско и екстремно ниско тегло, с ранна гестационна възраст при раждане), както и да проследим настъпилите или не изменения в очния статус при тези с установена или не ретинопатия на недоносеността. **Пациенти и методи:** В настоящото проучване са включени 112 очи на 56 деца (24 момчета и 32 момичета), прегледани за период между м. март 2021 г. и м. август 2021 г. в Детски очен кабинет на ДКЦ „Александровска" и Детско очно отделение на Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска". Пълният офталмологичен преглед включваше: определяне на зрителна острота, ортоптичен статус, биомикроскопия, офталмоскопия, авторефрактометрия/скиаскопия, оптична кохерентна томография. **Резултати:** Пациентите бяха разделени на две основни групи: с установена и без установена ретинопатия на недоносеността. Към първата група спадат 19 деца (38 очи), а към втората – 37 (74 очи). Средната възраст на прегледаните деца е 66.9 месеца, средната гестационна възраст при раждане е 28.2 седмици, а средното тегло 1041.13 g. При 11 от пациентите с установена ROP е проведена и терапия. 9 от недоносените деца с установена ретинопатия са с необходимост от използването на оптична корекция, а при 5 има отклонения в ортоптичния статус. На 11 от всички прегледани бе осъществена и оптична кохеретна томография, като резултатите там показват отклонения при 10. З**аключение:** Проведеното от нас проучване потвърждава високата честота на рефракционни аномалии и отклонения в ортоптичния статус при установена ретинопатия. Ранният скрининг, както и въвеждането на програми за проследяване на децата във времето са от ключово значение за редуциране на органичните, функционалните, социалните и психо-емоционалните последствия от ROP.

Ключови думи: *ретинопатия на недоносеността, рискови новородени деца, офталмологичен статус, рефракция, късни усложнения*

OPHTHALMIC STATUS OF NEWBORN CHILDREN AT RISK – PRELIMINARY RESULTS

G. Tsvetkova[1,2], A. Oscar[1,2]

[1]Department of Ophthalmology, Medical University – Sofia

[2]University Clinic of Eye Diseases, University Hospital Aleksandrovska – Sofia

Abstract: Retinopathy of prematurity (ROP) is a leading cause of low vision and preventable blindness among the pediatric population with gestational age, birth weight, stage of retinopathy as well as the need and type of treatment being of crucial significance. **Purpose:** To present preliminary results of the ophthalmic examination of newborn children at risk (with low and extremely low weight, preterm gestational age at birth), as to follow up the occurrence or absence of changes in the ophthalmic status of those with or without diagnosed ROP. **Patients and methods:** In the current study are participating 112 eyes of 56 children (24 boys and 32 girls), examined between March 2021 and August 2021 at the Pediatric Ophthalmic Outpatient Care Center and the Pediatric Ophthalmic Department of the University Hospital Aleksandrovska. The complete ophthalmic exam

included assessment of: visual acuity, orthoptic status, biomicroscopy, ophthalmoscopy, autorefractometry/skiascopy, optical coherence tomography. **Results:** The patients were divided into two main groups: with and without diagnosed ROP. 19 children (38 eyes) were included in the first group, and 37 children (74 eyes) – in the second. The mean age of the examined children was 66.9 months, the mean gestational age at birth – 28.2 weeks, and the mean weight – 1041.13 g. 11 of the patients with diagnosed ROP were also treated for the condition. 9 of the premature children with diagnosed ROP required prescription of an optical correction. 5 of the children show deviation of the orthoptic status. Optical coherence tomography was conducted in 11 of the children, 10 of whom showed pathological irregularities in the results. **Conclusion:** Our study confirms the high prevalence of refractive anomalies and deviations of the orthoptic status in patients diagnosed with ROP. The early screening, as well as the introduction and integration of follow-up programs are important for reduction of the organic, functional, social and psycho-emotional consequences of ROP.

Key words: *retinopathy of prematurity, newborn children at risk, ophthalmic status, refraction, late complications*

Въведение

Ретинопатия на недоносеността (Retinopathy of prematurity – ROP) е водеща причина за намалено зрение и предотвратима слепота сред детската популация [1], като от особено значение за развитие на късни изменения в офталмологичния статус са гестационната възраст и теглото при раждане [2], стадият на ретинопатия, както и необходимостта и видът на проведената терапия.

Това е състояние, характеризиращо се с нарушение в развиващото се ретинално кръвоснабдяване и развиваща се исхемия. Ходът на патологията може да бъде както доброкачествен – без сериозно нарушение в зрителните фукнции, така и да протече тежко с увреждане на ретината. Кислородната токсичност, която в миналото е смятана за основен фактор, днес се явява допълнителен риск за развитието на ретинопатия [3], но хипоксично-аноксичният феномен с колебания в оксигенацията остава сред водещите в патофизиологията на ROP [4].

В света около 15 млн. е броят на преждевременно родените деца годишно [5], а като критерии, определящи недоносеността в пряка връзка с развитие на ROP, се явяват ранната гестационна седмица – преди 32 г.с., и теглото под 1500 g [6, 7].

В практиката са застъпени три основни метода за лечение на стадий 3 при това заболяване, като нито един от тях не предлага напълно задоволителни резултати с постигане на оптимално функционално и структурно повлияване. Терапевтичните подходи включват криотерапия, лазертерапия (на исхемичната ретина) и прилагането на anti-VEGF препарати интравитреално [8, 9, 10]. При първите два метода се наблюдават сигнификантни рефракционни грешки и анизометропия по време на късното проследяване на децата [11, 12].

Цел

Целта на настоящото проучване е да се представят предварителни резултати от проведения офталмологичен преглед на рискови новородени деца (с ниско и екстремно ниско тегло, с ранна гестационна възраст при раждане), както и да се проследят настъпилите или не изменения в очния статус.

Пациенти и методи

В настоящото проучване са включени 112 очи на 56 деца, прегледани за периода между м. март 2021 г. и м. август 2021 г. в Детски очен кабинет на ДКЦ „Александровска“ и Детско очно отделение на Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска“. За да бъдат включени, пациентите трябваше да отговарят на следните критерии: гестационната възраст при раждане да е преди 32-ра или теглото – по-малко 1500 g.

Изследванията, проведени за снемане на обстоен офталмологичен статус, бяха определени според възрастта и колаборацията на детето. При по-големите от тях бе възможно осъществяването на пълния набор изследвания, включващ: определяне на най-добре коригирана зрителна острота (Best corrected visual acuity или BCVA) след проведена авторефрактометрия/скиаскопия (със или без циклоплегия), ортоптичен статус, биомикроскопия, офталмоскопия (директна/инди-

ректна) и оптична кохерентна томография. Циклоплегичната рефракция бе определена след трикратно прилагане на Cyclopentolate 1% капки и изчакване 30-минутен интервал след последното приложение.

Резултати

От общо прегледаните 56 деца 24 бяха момичета, а 32 момчета. Средната възраст при прегледаните беше 66.9 месеца (между 5 месеца и 140 месеца за момичетата, 9 и 287 месеца за момчетата). Средната гестационна възраст при раждане на двете групи бе 28.2 гестационни седмици, като варираще между 25-а и съответно 31-ва (за момичета) и 34-та (за момчета). Средното тегло при раждане бе 1041.13 g, като най-ниското се установи при момиче – 540 g, а горната граница и за двете групи беше около 1800 g.

При 30 от всички прегледани деца се установиха допълнителни очни или системни заболявания като: сублуксация на леща, глаукома, микрофталм, хидроцефалия, анемия, сърдечно-съдови заболявания, бронхо-пулмонална дисплазия и др.

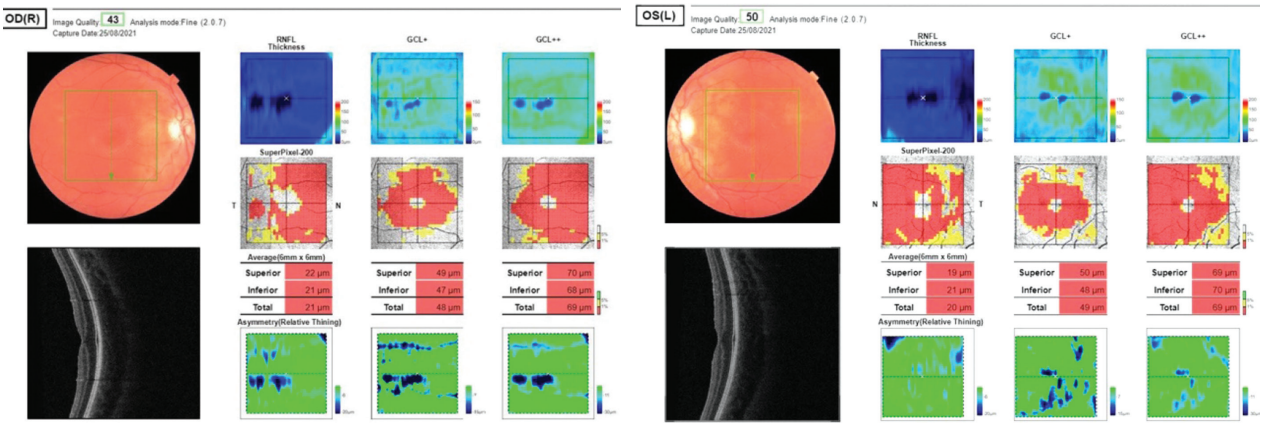
От всички прегледани 17 десни очи (15.2%) бяха с установена ROP при раждането (7 с ROP III ст., а 1 с ROP V ст.), а левите очи бяха 15 (13.4%) (9 с ROP III ст.). Провеждана е терапия на 21 очи (65.6%) от всички очи с ROP, като от тях 5 (23.8%) с криотерапия, 12 (57.1%) с лазертерапия и 6 (28.6%) с anti-VEGF медикамент, приложен интравитреално. При 32 (28.6%) очи от всички прегледани беше установена невъзможност за достигане на нормалната за възрастта зрителна острота, а при 2 (1.8%) десни очи беше установена пълна липса на перцепция за светлина.

Оптична корекция бе изписана на 9 (52.9%) от децата с установена ROP, като при 100% от тези с провеждана криотерапия и/или лазертерапия корекцията беше миопична, а 66% от лекуваните с anti-VEGF медикамент бяха с нарушения в ортоптичния статус, но без необходимост от сферична или цилиндрична оптична корекция. При 5 (29.4%) от децата с установена ROP се наблюдава отклонение в ортоптичния статус (4 с екзотропия и 1 с езотропия).

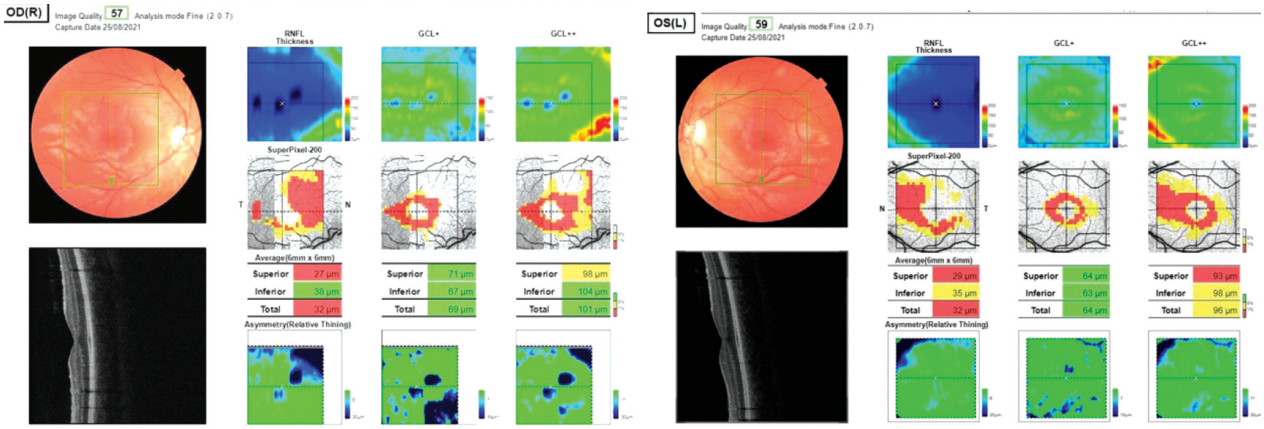
Оптична кохерентна томография се осъществи на 9 пациенти на възраст между 60 и 287 месеца, като при 5 (55.6%) се установи редуциране на RNFL от всички сканове на двете очи (фиг. 1 и 2).

Обсъждане

Рефракционните аномалии играят основна роля в групата отклонения при пациенти с установена ROP. Вариращи стойности на миопия са установени като резултати не само в нашето проучване, но и от различни изследователи през годините. За първи път темата относно по-високата честота на миопията при криотерапия се засяга от проучването CRYO-ROP [12]. Впоследствие се обсъжда и влиянието на лазертерапията от различни автори като: Nguyen et al. [13], Lolas et al. [14], както и един от българските екипи, ангажиран с тази



Фиг. 1. Дете от мъжки пол на 72 месеца, родено в 25 г.с., с тегло 1030 g, без проведена терапия за ROP



Фиг. 2. Дете от женски пол на 60 месеца, родено в 25 г.с., с тегло 950 g, без проведена терапия за ROP

патология, който през 2019 г. публикува резултатите си от анализ на рефракционния статус при 18 деца с проведена лазертерапия по повод ROP [15]. Според различни литературни данни не само установената ретинопатия има отношение към развитието на рефракционни аномалии, но и видът на приложената терапия, като през 2020 г. са публикувани данни и за зависимостта от големината на обработената с лазер зона – по-голяма обработена зона е в пряка асоциация с по-висока миопизация и анизометропия [16].

В началото на 2021 г. са публикувани резултатите от голямо проучване, проведено на 1850 очи, като целта е сравнение на ефективността при оценка на рефракционните аномалии на деца с ROP. При сравнение на двете групи – лекувани с anti-VEGF медикамент и с лазертерапия, прави впечатление много по-малката честота на миопия при първата [17]. Няколко месеца по-късно е публикуван и интересен случай, проследяващ динамиката в рефракционния статус на двойка близнаци след приложението на anti-VEGF агент при единия и лазертерапия при другия. Десет години след проведената терапия вторият е с висока миопия и астигматизъм, за сметка на първия [18]. Темата е в основата на различни трудове през годините [19, 20], като приложението на anti-VEGF препарат е и предпочитаният избор при един от случаите на дете с 3-ти стадий ROP в 1-ва и 2-ра зона, родено в 28 г.с. с тегло 900 g, представено от Оскар и колеги през 2012 г. с интравитреално инжектиране на Bevacizumab (Avastin) [21]. Липсват достатъчно проучвания и метаанализи, които да дадат категорични данни за дългосрочното въздействие на различните видове терапия върху структурните и функционалните резултати, което до голяма степен затруднява специалистите във вземането на бързи и сигурни терапевтични мерки.

За резултатите, получени при осъществяване на оптична кохерентна томография при деца, все още не съществуват категорични данни относно наблюдаваните изменения и тяхната пряка корелация с провеждането или не на определен вид терапия. Затруднения представлява и липсващата база данни за деца, интегрирана в използваните в практиката апарати. Все пак се забелязва тенденция за по-голяма обща дебелина на макулната област и вариации в дебелината на вътрешните слоеве на ретината, като RNFL [22, 23].

Заключение

Проведеното от нас проучване потвърждава високата честота на рефракционни аномалии и отклонения в ортоптичния статус при установена ретинопатия. Най-висока се оказва честотата на миопичната корекция с прогресивен характер. Ранният скрининг, както и въвеждането на програми за проследяване на децата във времето са от ключово значение за редуциране на органичните, функционални, социални и психо-емоционални последствия от ROP.

КНИГОПИС

1. Vijayalakshmi P, Kara T, Gilbert C. Ocular Morbidity Associated With Retinopathy of Prematurity in Treated and Untreated Eyes: A Review of the Literature and Data From a Tertiary Eye-care Center in Southern India. Indian Pediatr, 2016;53 (Suppl 2):S137-S42.
2. Чернодринска В, Оскар А, Чернинкова С. Ret Cam скрининг на недоносените деца и оценка на рисковите фактори за развитие на ретинопатия. Педиатрия, 2012, (4): 21-23.
3. Tin W, Miligan DWA, Pennefather P et al. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2001, 84, F106-F110.
4. Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS et al. Retinopathy of prematurity: Past, present and future. World J Clin Pediatr, 2016;5(1):35-46.
5. Blencowe H, Cousens S, Chou D et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. Reprod Health, 2013;10 Suppl 1:S2.
6. Lad EM, Nguyen TC, Morton JM et al. Retinopathy of prematurity in the United States. Br J Ophthalmol, 2008;92(3):320-5.
7. Mladenov O. Dynamics of Retinal Changes in Premature Babies. PhD work, Sofia. 2016
8. Good WV. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative G. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. Trans Am Ophthalmol Soc, 2004;102:233-48; discussion 48-50.
9. Kaiser RS, Trese MT, Williams GA et al. Adult retinopathy of prematurity: outcomes of rhegmatogenous retinal detachments and retinal tears. Ophthalmology, 2001;108(9):1647-53.
10. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med, 2011;364(7):603-615.
11. Marinov V, Sivkova N, Krasteva M et al. Visual and refractive outcome after 7 years of treatment of type 1 prethreshold ROP in Plovdiv region. SOE. Barcelona, Spain, 2017. Abstract book. 2017.
12. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicentre trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. 3.5 year outcome-structure and function. Arch Ophthalmol, 1993;111:339-44.https://doi.org/10.1001/archopht.1993.01090030057039.
13. Nguyen PH, Catt C, Nguyen TX et al. Refractive outcome of prethreshold retinopathy of prematurity treated by diode laser:follow-up at 5 years. Clin Ophthalmol, 2015;9:1753-1758.
14. Lolas M, Tuma A, Zanolli M et al. Anatomical and refractive outcomes in patients with treated retinopathy of prematurity. Arch Soc Esp Oftalmol, 2017;92(10):472-476.
15. Veleva N, Chernodrinska V. Refractive Status in Children with Laser-Treated Retinopathy of Prematurity: Our Experience in Bulgaria. Open Access Maced J Med Sci, 2019 Apr 30; 7(8): 1320-1323.
16. Young-ZvandasaraT, Popiela M, Preston H. Is the severity of refractive error dependent on the quantity and extent of retinal laser ablation for retinopathy of prematurity? Eye (Lond), 2020 Apr;34(4):740-745.
17. Kong Q, Ming W-K, Mi X-S. Refractive outcomes after intravitreal injection of antivascular endothelial growth factor versus laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: a meta-analysis. BMJ Open, 2021,11(2): e042384.
18. Jeon SH, Roh Y-J. Ten-year outcomes after initial management with laser photocoagulation versus intravitreal bevacizumab injection in a pair of identical twins with aggressive posterior retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol Case Rep, 2021 May 2; 22:101097.
19. Geloneck MM, Chuang AZ, Clark WL et al. Refractive outcomes following bevacizumab monotherapy compared with conventional laser treatment:a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol, 2014;132:1327-33. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.2772 PMid:25103848.
20. Kuo HK, Sun IT, Chung MY et al. Refractive error in patients with retinopathy of prematurity after laser photocoagulation or Bevacizumab Monotherapy. Ophthalmologica, 2015;234:211-217.
21. Оскар А, Чернодринска В, Петкова И. Клиничен случай на дете с ретинопатия на недоносеността лекувано с интравитреална апликация на Bevacizumab (Avastin). Педиатрия, 2012, (1):52-53.
22. Ecsedy M, Szamosi A, Karko C et al. A comparison of macular structure imaged by optical coherence tomography in preterm and full-term children. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007;48:5207-5211.
23. Lee Y-S, Chang SHL, Wu S-C et al. The inner retinal structures of the eyes of children with a history of retinopathy of prematurity. Eye (Lond), 2018 Jan;32(1):104-112.