



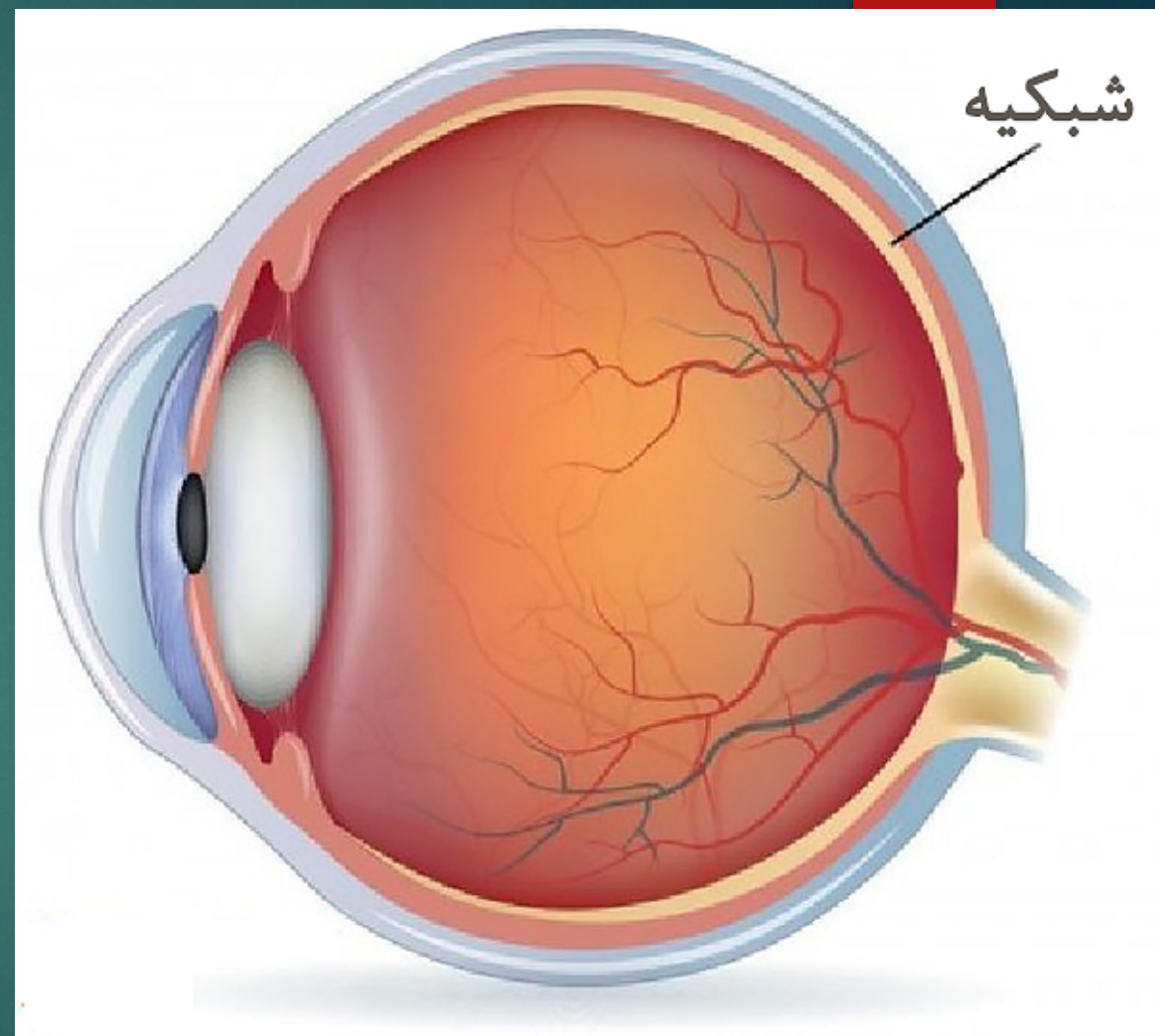
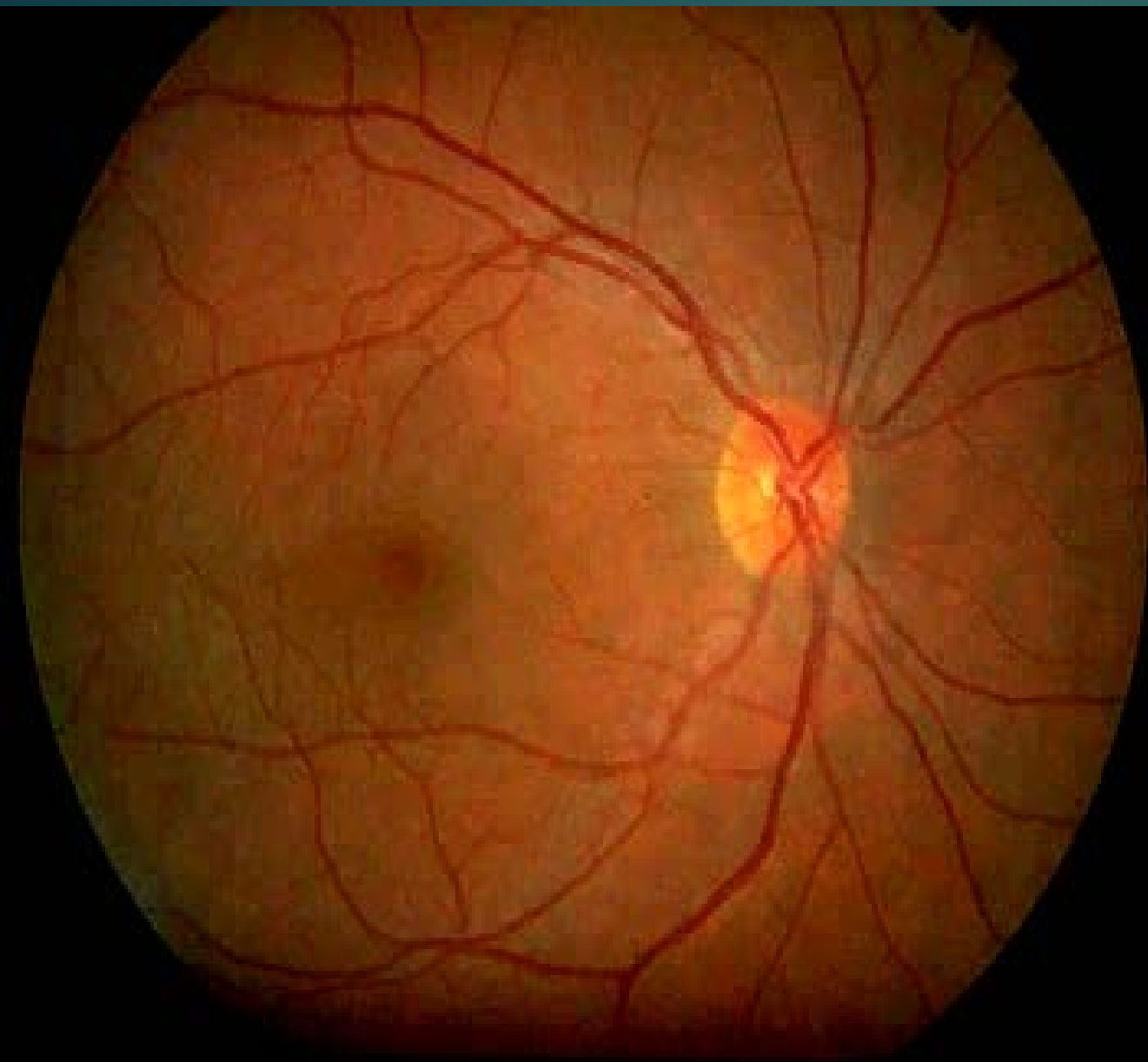
رتینوپاتی نوزادان نارس

دکتر محمد رضا خادمی

دی ماه ۱۴۰۰

Pathophysiology of ROP

Retinopathy of prematurity (ROP) is a complex disease process initiated in part by a lack of complete or normal retinal vascularization in premature infants. Typically, retinal vascularization begins at approximately **week 16 of gestation**, proceeds from the optic nerve head to the periphery, and is completed nasally by approximately **36 weeks'** gestation and temporally by **40 weeks'** gestation. When this pattern of vascularization is disrupted, ROP may develop .




1-line

2-Ridge

3-Neovascularization





The absence of retinal vessels in portions of the immature retina can result in retinal ischemia , leading to the release of growth factors that promote vascular growth. The normal vascular-growth process is disturbed, and vessels proliferate into the vitreous cavity at the border of the vascular and avascular retina.

vascular endothelial growth factor(VEGF) and
insulin-like growth factor 1 (IGF-1)

Risk Factors

Pre-maturity : GA <34 wk ▶

Low birth weight : <2000 gr ▶

ROP is seen 30-60% in less than 1500 gr ▶


Although the current understanding of the pathophysiology of ROP is incomplete, it is thought of as a 2-phase process. ▶

In the first phase, which occurs before approximately 31 weeks' gestational age, typical vascular development ceases. This cessation occurs largely as the result of a decrease in the levels of hormones and growth factors that govern normal vascular development in the eye, such as vascular endothelial growth factor (VEGF) and insulin-like growth factor 1 (IGF-1). The drop in the expression and levels of these growth factors is thought to be caused by an increase in the infant's systemic oxygen tension that occurs following birth and the commencement of breathing by the infant. ▶

The second phase of ROP begins at approximately 31–34 weeks' gestational age. ▶

The second phase of ROP begins at approximately 31–34 weeks' gestational age. It is characterized by an abundance of growth factors

secreted by the ischemic retina—particularly VEGF and IGF-1, among others—as well as by oxidative damage to endothelial cells, which leads to disorganized vascular growth. Initially, this process causes the formation of a visible tissue ridge (ROP stages 1, 2). As the disease progresses, vascular growth proliferates into the vitreous cavity (ROP stage 3). Eventually, growth factor and hormone shifts cause involution of the blood vessels with cicatricial contraction, which can lead to tractional retinal detachment (ROP stages 4, 5). Vitreous hemorrhage can occur in stages 3–5, as can exudative retinal detachment.



ROP has a typical progression pattern, but the earlier disease stages may regress spontaneously at any time. **The more peripheral the neovascularization and the smaller its size and extent on the retina , the better the outlook is for spontaneous regression** with minimal scarring. ▶

ROP is a transient disease in the majority of infants, and ▶
spontaneous regression occurs in **85%** of eyes.

Threshold ROP eventually develops in approximately **7%–10%** of ▶
infants with a birth weight of 1250 g or less.

As the disease progresses, vitreous hemorrhage and tractional ▶
retinal

detachment can occur. **The end stage** of untreated ROP is the ▶
development of a dense, white, fibrovascular plaque behind the
lens and complete tractional retinal detachment. The former name
of this condition, *retrolental fibroplasia*, describes the end stage of
ROP. The main risk factors for developing this condition are
prematurity and low birth weight.

Associated Conditions and Late Sequelae

Conditions more likely to occur in eyes with regressed ROP include the following: ▶

- myopia with astigmatism ▶
- anisometropia ▶
- strabismus ▶
- amblyopia ▶
- cataract ▶
- glaucoma ▶
- macular pigment epitheliopathy ▶
- vitreoretinal scarring ▶
- abnormal vitreoretinal interface/adhesions ▶
- tractional retinal detachment ▶
- anomalous foveal anatomy ▶

غربالگری رتینوپاتی ناری:

- آخرین راهنمای بالینی آکادمی کودکان امریکا در سال ۲۰۱۳ توصیه کرده است کلیه نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته (۳۰ هفته و ۶ روز یا کمتر) و یا وزن تولد کمتر از ۱۵۰۱ گرم باید از نظر رتینوپاتی معاینه شوند. نوزادانی که در هنگام تولد سن حاملگی بیش از ۳۰ هفته یا وزن ۲۰۰۰-۱۵۰۰ گرم دارند، در صورتی نیاز به معاینه چشم دارند که وضعیت ناپایدار بالینی داشته باشند یا توسط پزشک معالج در معرض خطر تشخیص داده شوند (۱۵).
- راهنمای بالینی انگلستان نیز توصیه کرده است نوزادانی که سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته (۳۱ هفته و ۶ روز یا کمتر) و یا وزن هنگام تولد کمتر از ۱۵۰۱ گرم دارند، باید از نظر رتینوپاتی معاینه شوند (۱۶).
- بر اساس آخرین شواهد ملی، نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته (۳۳ هفته و ۶ روز یا کمتر) و یا وزن تولد ۲۰۰۰ گرم یا کمتر، می بایست از نظر رتینوپاتی ناری غربالگری شوند. نوزادان متولد شده با سن حاملگی ۲۷ هفته یا بیشتر، می بایست ۴ هفته پس از تولد (سن حاملگی اصلاح شده) غربالگری شوند. انجام غربالگری در صورت مراجعه والدین به مراکز رتینوپاتی منوط به داشتن معرفی نامه پزشک است.

screening

GA < 34 wk ▶

W < 2000 gr ▶

EXAM in 4 wk ▶

همچنین همه نوزادانی که صرف نظر از سن حاملگی و وزن تولد، مسیر درمانی پیچیده ای را در بخش مراقبت ویژه نوزادان، مانند تعویض خون طی می کنند، یا وضعیت ناپایدار بالینی داشته باشند و یا توسط پزشک معالج در معرض خطر تشخیص داده شوند، می بایست از نظر رتینوپاتی معاینه شوند (۱۳، ۱۵، ۱۷، ۱۸).

برخی از مشکلاتی که باعث ایجاد ناپایداری بالینی شده و نوزادان را در معرض خطر رتینوپاتی قرار می دهد، عبارتند از (۱۹-۲۱):

- تشخیص آسیفکسی هنگام تولد، با داشتن $PH < 7.1$ در خون بند ناف یا در یک ساعت اول تولد در نمونه خون نوزاد، و یا نمره آپگار ۳ یا کمتر، در دقیقه ۵ پس از تولد
- شیرخواری که وضعیت بی ثبات شدید یا مستمر و تظاهراتی مانند هیپوکسی طولانی مدت، اسیدوز شدید، هیپوگلیسمی یا هیپوتانسیون جدی نیازمند به دریافت داروهای وازوپرسور داشته باشد.
- نیاز به حمایت قلبی- تنفسی
- سندرم دیسترس تنفسی، نیاز به تهویه مکانیکی
- نیاز به تجویز داروهایمانند دوپامین جهت افزایش فشار خون
- خونریزی داخل بطنی
- نیاز به تجویز خون کامل یا گلبولهای قرمز متراکم یا تعویض خون
- دریافت اکسیژن به مدت بیشتر از ۴۸ ساعت
- بیماری مزمن ریوی (BPD^۲)
- حملات مکرر آپنه
- و یا سایر مشکلاتی که از نظر متخصص کودکان یا فوق تخصص نوزادان، نوزاد بیمار را در معرض خطر ROP قرار می دهد.

O₂

As ROP treatment has evolved with advances in neonatal care and technology, **no consensus exists on optimal oxygen levels** to reduce the risk of ROP and assure overall infant health. ▶

However, by strictly avoiding hyperoxia, that is, $\text{SaO}_2 > 92\text{--}93\%$ and avoiding fluctuations in SaO_2 , it is possible to control and prevent severe retinopathy of prematurity in most cases. ▶

- سن اولین نوبت معاینه چشم: زمان بروز رتینوپاتی نارسایی حاد با سن نوزاد ارتباط دارد. مشاهده شده است زمان بروز رتینوپاتی نارسایی شدید با سن اصلاح شده نوزاد (مجموع سن حاملگی با سن پس از تولد) ارتباط بیشتری دارد. (۱۵, ۱۸) یعنی نوزادانی که با سن حاملگی کمتری متولد می شوند، زمان بیشتری طول می کشد تا ابتلا به رتینوپاتی نارسایی شدید را نشان دهند. بر همین اساس جدولی تهیه شده است که در آن سن داخل رحمی و سن پس از تولد، هر دو مبنا قرار گرفته است تا نوزاد قبل از رسیدن به مراحل پیشرفته با کمترین تعداد معاینه، از نظر رتینوپاتی نارسایی غربالگری گردد (۲۳, ۲۲, ۳).
- نوزادان متولد شده با سن حاملگی ۲۷ هفته یا بیشتر، می بایست ۴ هفته پس از تولد معاینه و غربالگری شوند. زمان اولین معاینه در نوزادان متولد شده با سن حاملگی کمتر از ۲۷ هفته نیز در جدول زیر آمده است.

برای معاینه ی نوزادان کوچکتر از ۲۷ هفته از سن اصلاح شده استفاده
 میکنیم . سن حاملگی بعلاوه سن بعداز تولد .
۳۱ هفتهگی زمان انجام اولین معاینه است

جدول سن نوزاد در اولین معاینه

سن حاملگی در زمان تولد (هفته)	زمان اولین معاینه پس از تولد (هفته / روز)
۲۲	۹ هفته پس از تولد یا ۶۳ روزگی
۲۳	۸ هفته پس از تولد یا ۵۶ روزگی
۲۴	۷ هفته پس از تولد یا ۴۹ روزگی
۲۵	۶ هفته پس از تولد یا ۴۲ روزگی
۲۶	۵ هفته پس از تولد یا ۳۵ روزگی
۲۷ و بیشتر	۴ هفته پس از تولد یا ۲۸ روزگی

- در نوزادان بستری، غربالگری بربالین نوزاد انجام می پذیرد. انجام معاینه و غربالگری پس از ترخیص نوزاد از بیمارستان در مراکز معین و تنهادر صورت به همراه داشتن معرفینامه پزشک صورت میگیرد. این معاینه بایستی توسط چشم پزشک دوره دیده که در این زمینه مهارت دارد، انجام پذیرد.
- زمان انجام معاینه بعدی چشم بر اساس یافته های معاینه اولیه تعیین می گردد. این یافته ها بر مبنای طبقه بندی بین المللی رتینوپاتی نارسی استوار است.

معاینه چشم (چگونه و توسط چه کسی و در کجا):

- پزشک معالج و پرستار مسئول مراقبت نوزاد باید در صورت نیاز به انجام معاینه چشم، نام نوزاد را در لیست مربوطه ثبت و هماهنگی لازم را برای معاینه انجام دهند.
- معاینه چشم را می توان با یا بدون بیهوشی انجام داد. اگر چه در اغلب موارد معاینه چشم نیاز به بیهوشی ندارد ولی در صورتی که نیاز به بیهوشی وجود داشته باشد، حضور یک متخصص بیهوشی ماهر در زمینه بیهوشی شیرخواران کم وزن و پرخطر در اتاق عمل ضروری است. این معاینات باید در بیمارستان دارای بخش مراقبت ویژه نوزادان انجام گیرد و همواره یک تخت مراقبت ویژه رزرو شده و در صورت نیاز شیرخوار جهت مراقبت پس از بیهوشی به بخش منتقل گردد.
- معاینه بدون بیهوشی می تواند بر بالین نوزاد یا در درمانگاه مجهز به امکانات مانیتورینگ و احیای نوزاد انجام شود. البته در صورت بستری بودن نوزاد، معاینه باید حتما در بالین نوزاد صورت گیرد. همچنین لازم است در طی انجام معاینات، نوزاد از نظر آپنه و افت درصد اشباع اکسیژن خون شریانی یا برادیکاردی از طریق مانیتورینگ یا پالس اکسیمتری تحت نظر باشد و تا ۴ ساعت پس از معاینه نیز مراقبت از نوزاد ادامه یابد.
- قبل از انجام معاینه باید با والدین شیرخوار درباره لزوم انجام معاینه صحبت و مشکلات معاینه چشم و احتمال وجود درگیری های چشمی توضیح داده شده و رضایت کتبی از والدین گرفته شود.

نحوه انجام معاینه

NPO 60-90 min ▶

ایجاد میدریاز (باز کردن مردمک): ▶

۱- قطره میدراکس ۰/۵ درصد یا سیکلوپنتولات ۰/۵ درصد (سیکلوپلژیک) ▶

۲- قطره فنیل افرین ۲/۵ درصد (آدرنرژیک) ▶

انجام بی حسی موضعی : قطره آنستوکایین (تتراکایین) ▶

کوکتل: ترکیب ۳ سی سی میدراکس ۱ درصد + ۱ سی سی فنیل افرین ۰/۵ درصد + ۱ سی سی تتراکایین ▶

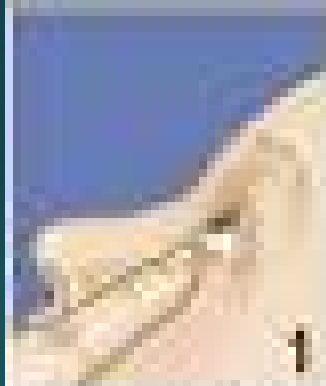
قطره ها به فاصله ی ۱۰-۱۵ دقیقه سه مرتبه ریخته شده و پس از ۴۵ دقیقه معاینه انجام میشود ▶

روش انجام معاینه چشم

- مردمک چشم نوزاد باید با قطره میدریاتیک رقیق در حدود یک ساعت قبل از انجام معاینه، دیلاته شود تا معاینه امکان پذیر گردد. روش پیشنهادی استفاده از ترکیب قطرات تتراکائین ۰,۵٪، تروپیکامید ۰,۱٪، فنیل افرین ۰,۲,۵٪ (با ترکیب ۱/۳ حجم از هر کدام) ۲-۳ بار با فواصل ۱۵-۱۰ دقیقه است. آتروپین توصیه نمی شود. قطرات اضافی باید از روی صورت شیرخوار با دستمال پاک شود تا جذب پوستی به حداقل برسد. دادن مقادیر زیاد قطر چشمی، خطر تاکیکاردی و هیپرترمی را به دنبال دارد.
- معاینه رتین یک پروسه دردناک است. قنداق کردن شیرخوار و دادن محلول سرم قندی ساکارز خوراکی ۲۴٪ به میزان ۱-۰,۵ میلی لیتر با کمک سرنگ از راه دهان می تواند درد شیرخوار را کاهش داده و به انجام معاینه بدون بی قراری زیاد شیرخوار کمک کند(۹).
- روش‌سنایی محیط معاینه نوزاد باید تا حد ۱۰ لوکس کاهش یابد. در صورتی که در محیط مراقبت این امکان وجود ندارد نوزاد را می توان به اتاق دیگری در داخل یا جنب بخش مراقبت ویژه نوزادان انتقال داد.
- معاینه با افتالموسکوپ غیرمستقیم با یا بدون قرار دادن بلفارواستات انجام می گیرد و در صورت لزوم و با فراهم بودن امکانات احیای نوزاد، دپرسیون نواحی محیطی شبکیه می تواند با دپرسور سیمی ظریف انجام شود.

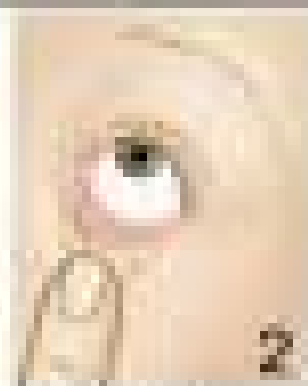
وسایل مورد نیاز

۱. افتالموسکوپ غیر مستقیم
۲. بلفارواستات سیمی نوزاد
۳. لنز معاینه افتالموسکوپی غیرمستقیم (لنز +۲۰ و +۳۰)
۴. دپرسور
۵. قطره آنتی بیوتیک
۶. وسایل احیای نوزاد شامل آمبولگ، ماسک و کپسول اکسیژن، وارمر، لوله تراشه شماره ۲,۵ تا ۴، لارنگوسکوپ با تیغه صفر و ۱، دستگاه ساکشن و لوله های مربوطه، لوله معده شماره ۵ تا ۸،
۷. پالس اکسیمتر



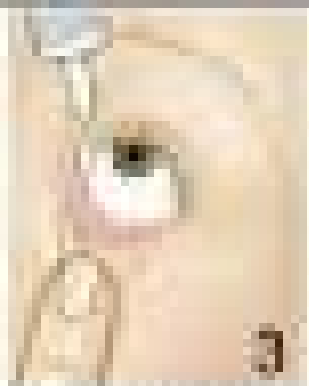
1

Tilt your head back:



2

Pull your lower lid down creating a pocket



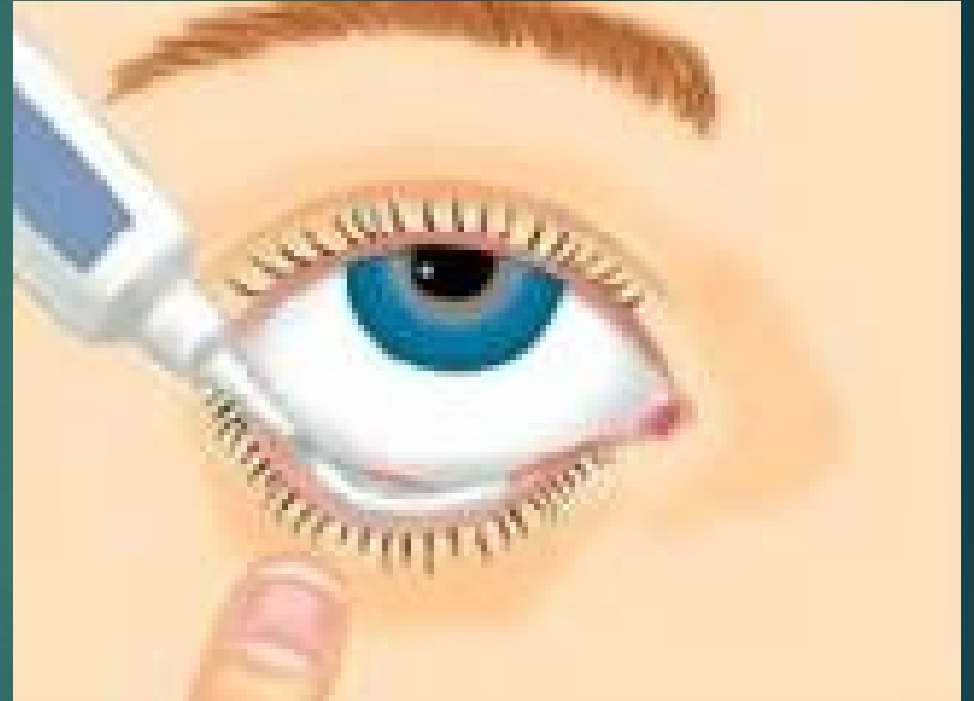
3

Put a drop in the pocket without touching your eye with the bottle



4

Close your eye and press your finger against the inside corner



عوارض استفاده از قطره های میدریاتیک

Tachycardia ▶

Apnea ▶

Skin rash ▶

Ileus ▶

Feeding intolerance ▶

Cardiopulmonary arrest ▶

کنترل علائم حیاتی:

▶ در زمان ریختن قطره ها -- در حین انجام معاینه -- و ۳۰ دقیقه پس از اتمام

Indirect Ophthalmoscopy



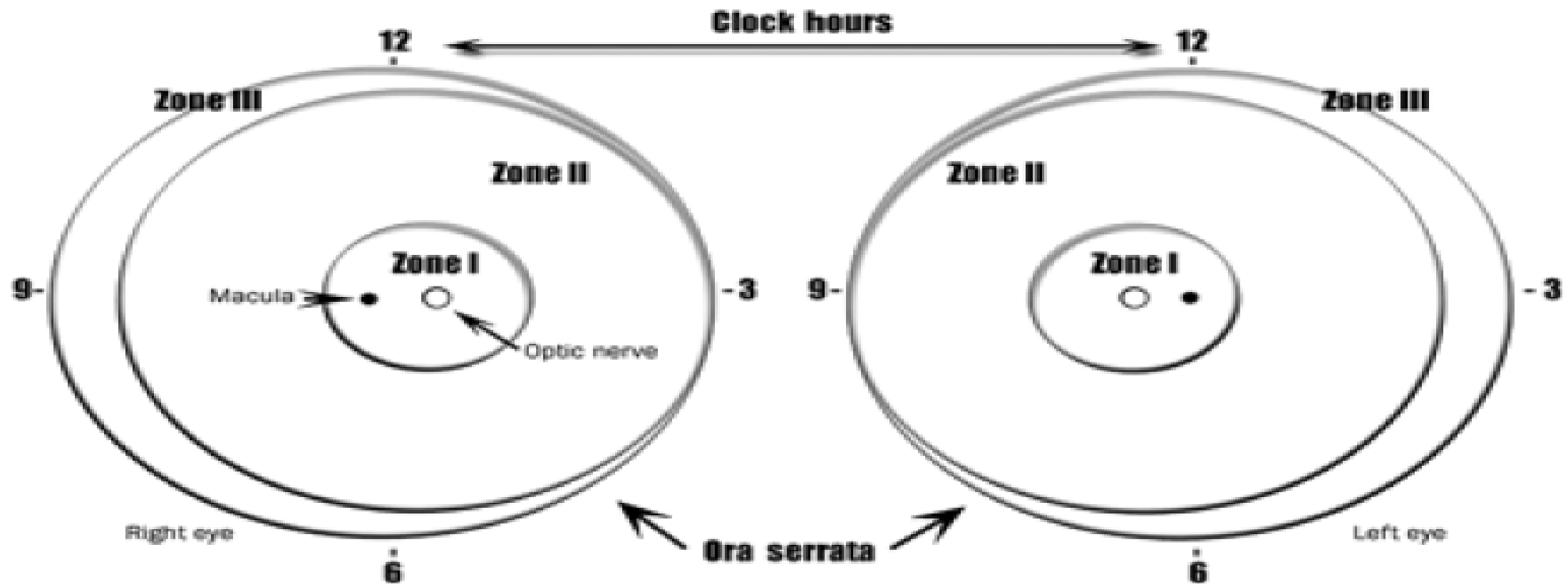
جدول زمان معاینات پیگیری بر اساس یافته های معاینه نوبت قبلی چشم

منطقه شبکیه	<i>Stage of retinal findings</i>	فواصل پیگیری
Zone I	Immature vascularization, no ROP	۱-۲ هفته
	Stage 1 or 2	۱ هفته یا کمتر
	Regressing ROP	۱-۲ هفته
Zone II	Immature vascularization, no ROP	۲-۳ هفته
	Stage 1	۲ هفته
	Stage 2	۱-۲ هفته
	Stage 3	۱ هفته یا کمتر
	Regressing ROP	۱-۲ هفته
Zone III	Stage 1 or 2	۲-۳ هفته
	Regressing ROP	۲-۳ هفته

Zone I: دایره ای به مرکزیت دیسک اپتیک که شعاع آن دو برابر فاصله فووه آ تا مرکز دیسک اپتیک

Zone II: از لبه Zone I تا نقطه مماس با اورا سراتا و حول ناحیه نزدیک اکواتور تمپورال

Zone III: ناحیه ای هلالی شکل در قدام Zone II



Stage 1: وجود demarcation line

Stage 2: وجود \pm ridges تافت های کوچک پرولیفراسیون فیبرو و سکولار

Stage 3: ridge همراه با پرولیفراسیون فیبرو و سکولار اکسترا رتینال

Stage 4: جداشدگی ساب توتال شبکیه A. بدون درگیری فووه آ B. با درگیری فووه آ

Stage 5: جداشدگی کامل شبکیه

بیماری threshold نوع ۱ به صورت stage 3 ROP در zone I یا zone II حداقل در پنج ساعت پشت سر هم یا در مجموع هشت ساعت غیر پشت سر هم همراه با بیماری plus تعریف می شود. بیماری plus به صورت دیلاتاسیون و تور توزیته عروق قطب خلفی چشم دیده می شود.

Aggressive Posterior ROP: یک فرم سریع پیشرونده و شدید رتینوپاتی است که اگر درمان نشود به Stage 5

پیشرفت میکند. بیماری به شکل کلاسیک از Stage 1 به سمت Stage 3 پیشرفت نمی کند و معمولا در یک نوبت ویزیت

تشخیص داده می شود.

معاینات چشمی بر اساس سن پس از قاعدگی (مجموع سن حاملگی و سن پس از تولد) نوزاد و یافته های معاینات قبلی زمانی خاتمه می یابد که نوزاد، دیگر در معرض خطر ابتلا به رتینوپاتی تهدید کننده بینائی نباشد. در موارد زیر می توان معاینه را خاتمه داد:

- تکمیل رگدار شدن طبیعی شبکیه تا انتهای zone III که معمولا در ۴۰ هفتگی سن پس از قاعدگی مشاهده و اغلب در ۴۵ هفتگی تکمیل شده است.
- مشاهده توقف و پسرفت واضح علائم رتینوپاتی که شامل موارد زیر است:
- تغییر رنگ لبه ها از صورتی به سفید
- عدم افزایش شدت بیماری
- عبور عروق از مرز demarcation line
- شروع پروسه جایگزینی ضایعات فعال با بافت اسکار (۲۲).
- معمولا معاینه چشم نوزاد هر ۱-۲ هفته تا زمانی که نوزاد حداقل به سن ۳۸-۴۰ هفتگی پس از قاعدگی برسد، ادامه می یابد (۲۳).

ROP is seen in 30-60% of neonates with weight less than 1500gr ▶

ROP is a transient disease in the majority of infants, and spontaneous regression occurs in 85% of eyes. ▶

Threshold ROP eventually develops in approximately 7%–10% of infants with a birth weight of 1250 gr or less. ▶

Treatment : 1- laser therapy ▶

2-Intra-Vitreal Injection(Anti-VEGF)

3-surgery

High Risk Pre-Threshold disease

درمان انجام می شود:

○ plus stage I ROP در هر همراه با بیماری

○ plus stage 3 ROP در بدون بیماری

○ plus stage 2 یا stage 3 ROP در همراه با بیماری

- در نوزادان دچار بیماری threshold نوع ۱ درمان باید طی ۷۲ ساعت پس از تشخیص و قبل از شروع جداشدگی شبکیه شروع گردد.

Table 8-2 Classification of Acute Retinopathy of Prematurity (ROP)

Aggressive posterior ROP (also referred to as rush disease)

Vascularization ends in zone I or very posterior zone II and is accompanied by plus disease; may progress rapidly

Threshold disease

5 contiguous clock-hours of extraretinal neovascularization

or

8 cumulative clock-hours of extraretinal neovascularization in association with plus disease and location of the retinal vessels within zone I or II

Prethreshold disease

All zone I and zone II changes, except zone II stage 1, and zone II stage 2 without plus disease, that do not meet threshold treatment criteria, and subdivided into type 1 and type 2 disease:

Type 1

zone I, any stage ROP with plus disease, or
zone I, stage 3 ROP without plus disease, or
zone II, stage 2 or 3 ROP with plus disease

Type 2

zone I, stage 1 or 2 ROP without plus disease, or
zone II, stage 3 ROP without plus disease

- از عوارض ROP پیشرفته درمان شده یا خودبخود پسرفت کرده، تغییرات شبکیه است لذا معاینات دوره ای چشم ضروری است. احتمال جدا شدگی شبکیه در دهه اول و دوم زندگی وجود دارد. نزدیک بینی، درجه بالا، کشیدگی ماکولا و استراییسم می توانند منجر به تنبلی چشم شوند. احتمال کاتاراکت و گلوکوم نیز وجود دارد. بنابراین توجه به این مسایل و درمان آنها نقش بسیار مهمی در بازتوانی دید و بینایی نوزادان دارد و تاکید بر انجام معاینات دوره ای خصوصا برای والدین ضروری است (۱۵، ۲۴).

پایان

