



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

history

First described in the early 1940s, *Retro Lental Fibroplasia (RLF)*, as it was first named, almost disappeared between 1954 and 1970, when oxygen use for preterms was severely restricted

but it returned in a second epidemic in the 1970s to plague neonatal intensive care units (NICUs) as one of the major causes of disability in surviving infants with extremely low gestation.

Effective interventions have reduced its toll of vision loss in developed countries, but worldwide, ROP now appears as a third epidemic in developing countries as they begin to provide neonatal intensive care.

رتبه‌بندی نارس بیماری عروق شبکه در نوزادان نارس است و می‌تواند به طیف وسیعی از اختلالات بینایی از نقائص جزئی قابل اصلاح در حدت بینایی تا جدا شدن شبکه و کوری منجر گردند.

این بیماری در اغلب موارد قابل پیشگیری و در صورت تشخیص به موقع قابل درمان است و در صورت عدم تشخیص به موقع بیماری پیشرونده بوده و به سرعت منجر به نابینایی می‌گردد.

اقدامات درمانی در مراحل اولیه بیماری اثر بخش تر است. در مراحل انتهایی بیماری درمان بسیار مشکل و در بعضی موارد غیر ممکن می‌باشد و در درمان های موجود برای مراحل پیشرفته بیماری به هیچ عنوان بینایی قابل قبولی را به کودک بر نمی‌گرداند.

با افزایش چشمگیر میزان بقای نوزادان تارس که در چهل سال اخیر از حدود 5% به بیش از 55% برای نوزادان با وزن کمتر از 1000 گرم افزایش یافته است، تعداد نوزادان مبتلا به رتینوپاتی تارسی افزایش خواهد یافت مگر آنکه در زمینه پیشگیری از بیماری اقدامات جدی صورت گیرد.

شیوع و شدت رتینوپاتی تارسی با کاهش سن حاملگی و وزن هنگام تولد نوزاد افزایش می یابد.

حدود 30 تا 60 درصد نوزادان با وزن تولد کمتر از 1500 گرم دچار درجاتی از رتینوپاتی تارسی می شوند و حدود 10% به درجات شدید پیشرفت می کنند. نوزادان با وزن کمتر از 750 گرم ممکن است تا 90 درصد درجاتی از بیماری را نشان می دهند.

تاریخچه

- Prevalence of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and Meta-analysis
 - Incidence of ROP in more developed countries was reported between 10% to 27% and it is depend on degree of prematurity and BW
 - In the Farabi Hospital the incidence of ROP increases from 6% in 1997-1999 to 12.4% in 2000-2002, and 34.5% in 2007
 - The overall prevalence of ROP using the random effect model in Iran was 26.1%

Risk factor:

Low gestational age and **low birth weight** have always been the strongest predictors of ROP.

After controlling for these parameters in regression analyses, the strongest additional risk factors for severe stages of ROP are **prolonged administration of oxygen**, **duration of mechanical ventilation**, and other indicators of a complicated hospital course, such as **hypotension** (e.g., **hypovolemic shock**, **pneumothorax**, **severe intraventricular hemorrhage**, **septic shock**), **number of transfusions**, **multiple birth**, **nonblack race** for the more severe stages of ROP, and **small for gestational age** status at birth.

Other Risk factors of ROP in various studies include vitamin A deficiency, inositol deficiency, indomethacin therapy for prevention of patent ductus arteriosus, vitamin E deficiency, exposure to light, intravenous lipid administration, apneic episodes, elevated or depressed Paco₂, septicemia, bronchopulmonary dysplasia, systemic fungal infection, and early administration of erythropoietin for the treatment of anemia of prematurity

None of these factors has been identified as a direct cause of ROP.

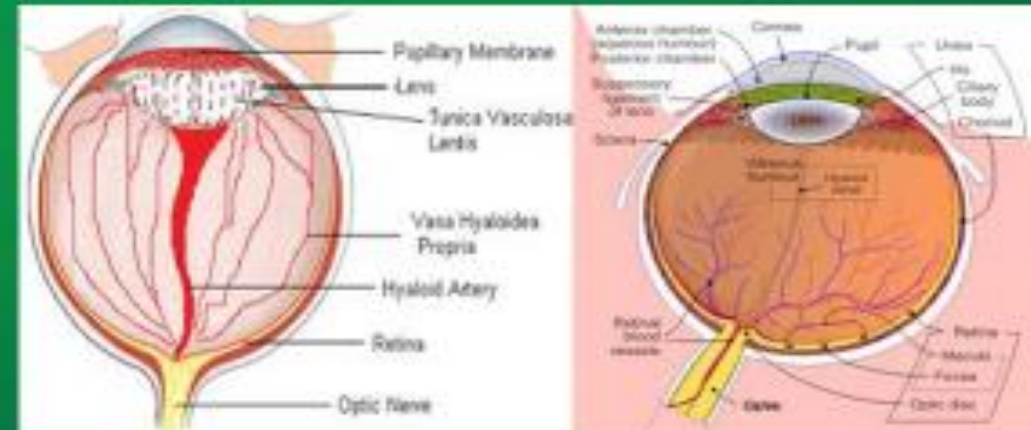
The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the right side of the frame, creating a modern, layered effect. The rest of the background is plain white.

pathogenesis

From approximately the sixth week, the anterior segment of the eye receives its vascular supply from the hyaloid artery.

This artery originates from the optic nerve, passes through the vitreous, and supplies vessels to both surfaces of the lens and iris.

These vessels usually are resorbed by 34 weeks of gestation.

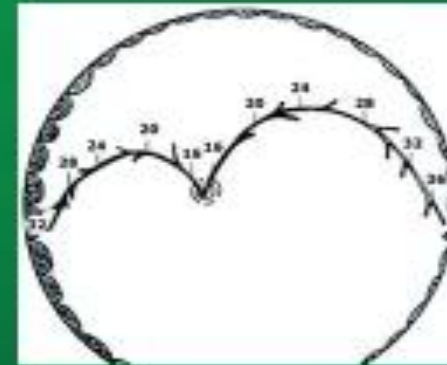


No blood vessels are present in the retina before approximately 16 weeks' gestation. Retinal vascularization begins at 15 to 18 weeks' gestation.

Retinal blood vessels extend out from the optic disc (where the optic nerve enters the eye) and grow peripherally.

Vascularization in the nasal retina is complete at approximately 36 weeks.

Vascular development usually is complete in the temporal retina by 40 weeks, although maturation may be delayed until 48 to 52 weeks' postmenstrual age in premature infants.

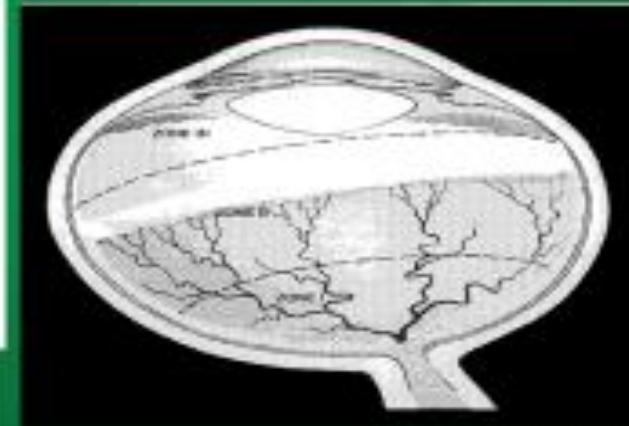
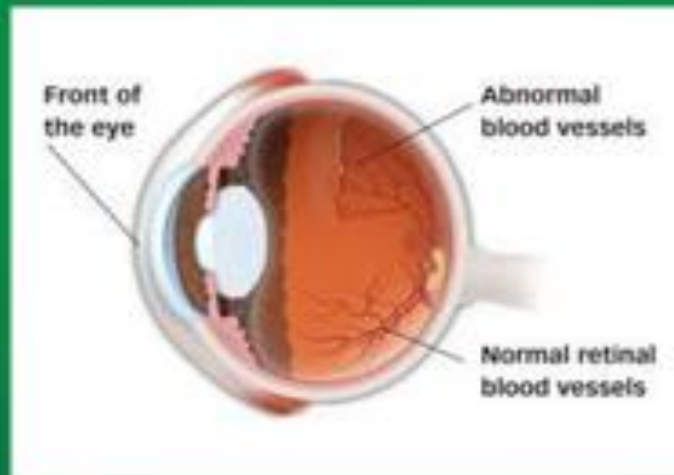


Vascularization in ROP :

ROP begins to develop between 32 and 34 weeks after conception, regardless of gestational age at delivery and has two distinct phases.

1. During the acute first phase, the normal vasculogenesis of the retina is disturbed by the relative hyperoxia of the extrauterine environment. This causes *vasoobliteration* and *non-vascularization* of some areas of the anterior retina.

2. The subsequent hypoxia causes a second chronic phase by producing of VEGF (vascular endothelial growth factor) , characterized by the *proliferation of vascular (neo-vascularization) and glial cells* , *arteriovenous shunt formation*, occasionally leading to involution or permanent cicatricial changes and visual impairment.



Classification:

A serious impediment to identification of disease is posed by an inability to communicate.

Such a critical foundation was lacking in ROP for many years. However, the International Classification of Retinopathy of Prematurity (**IC-ROP**) changed all that .

This system of consistently describing the salient clinical characteristics of acute ROP was rapidly adopted worldwide.

Preplus disease: vascular abnormalities of the posterior pole that are insufficient for the diagnosis of plus disease but that demonstrate more arteriolar tortuosity and more venous dilation than normal.

AP-ROP: aggressive posterior ROP which is an uncommon, **rapidly progressive**, severe form of ROP. This replaces "**rush disease**." It is characterized by **posterior location, rapidly evolving preplus and plus disease, and neovascularization** that may be subtle or even intraretinal in nature.

Prethreshold ROP: any stage ROP in zone I, stage 2 zone II plus, or any stage 3.

Additional classification definitions are as follows:

***Plus disease:** posterior venous dilation and arteriolar **tortuosity** of at least a photographically defined minimum.*

Plus disease



normal



The system of applying the

severity (stages)

and

zones

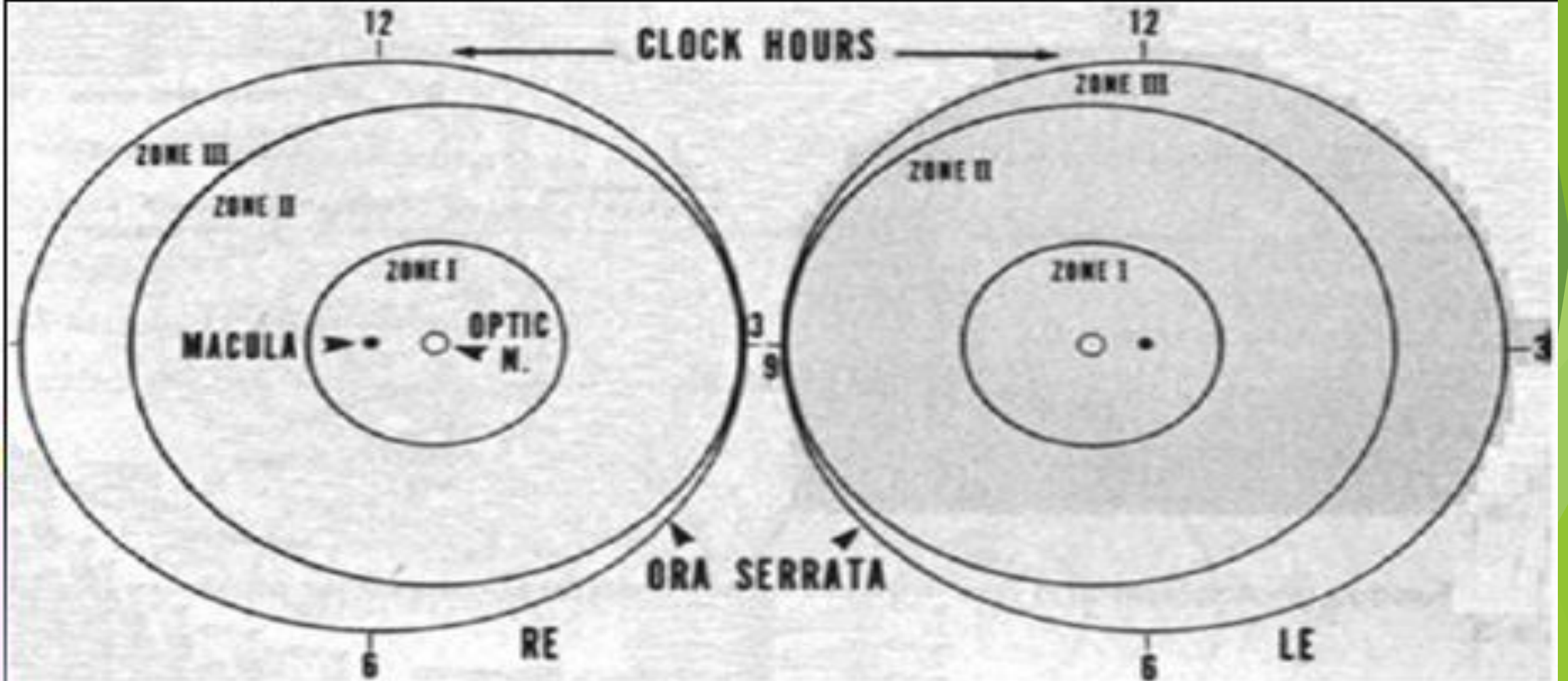
is to classify ROP according to the highest stage present in any part of the retina and the most posterior zone touched by disease in any part of the retina.

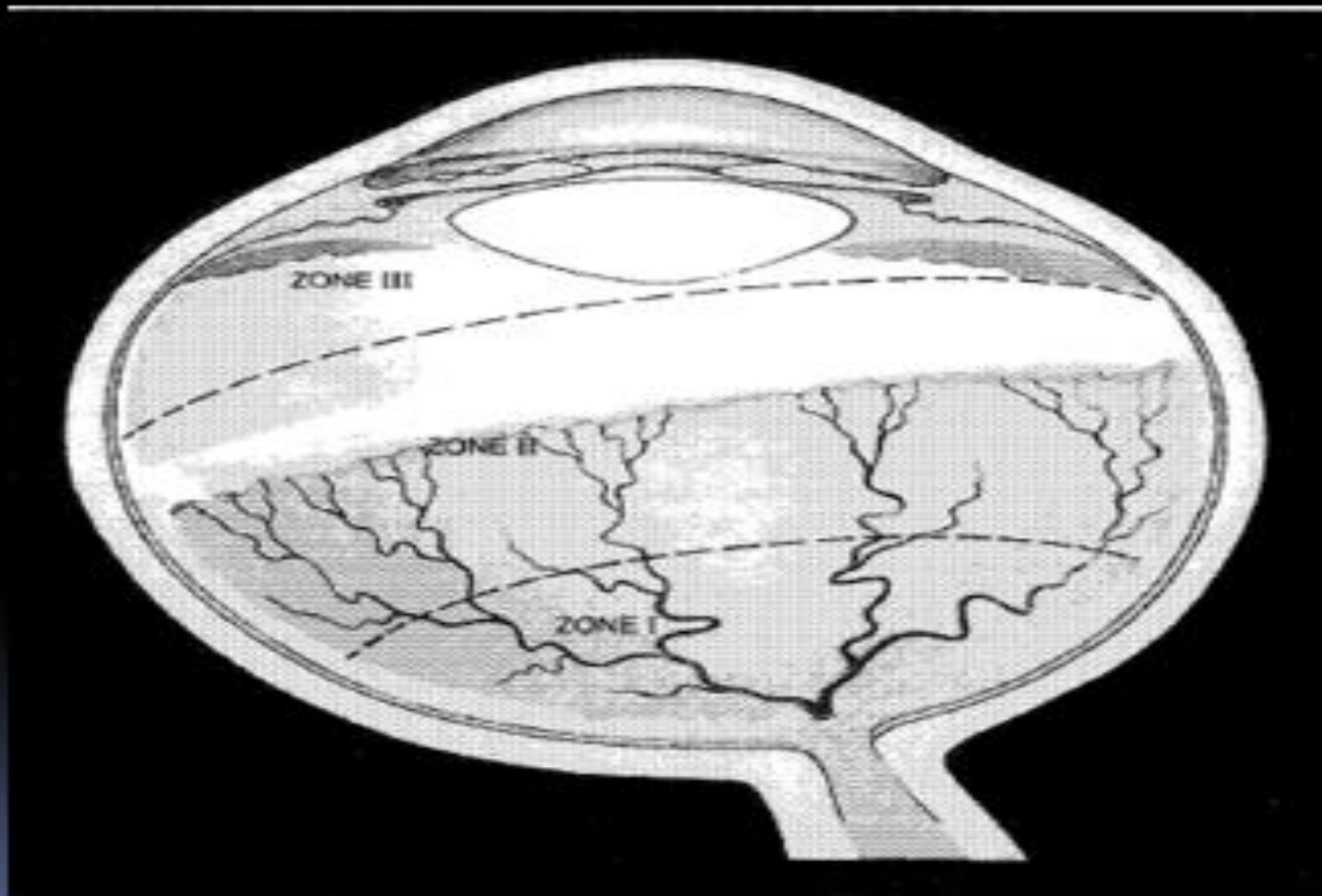
The *location* of disease is critical to the potential severity.

The retina was divided into concentric zones

Zone I	Concentric circle, centered on the optic nerve, with a radius of 2 times the distance from the center of the nerve to the center of the fovea
Zone II	Diagrammatically a concentric annular area arising from the outer border of zone I and ending at the ora nasally and just beyond the equator temporally
Zone III	A large temporal crescent arising from the outer border of zone II and terminating at the temporal ora serrata. (Fig. 4.17)

Schematic representation of the retinas divided into three zones, with the relevant anatomic landmarks. (printed from American Medical Association)

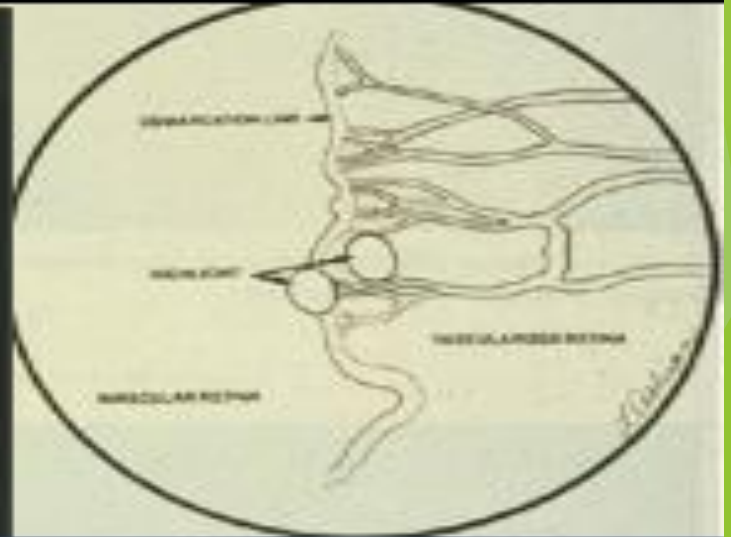
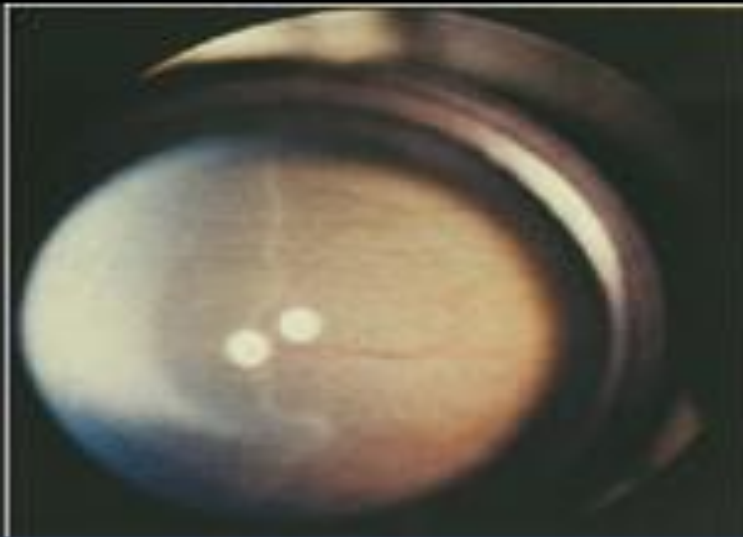
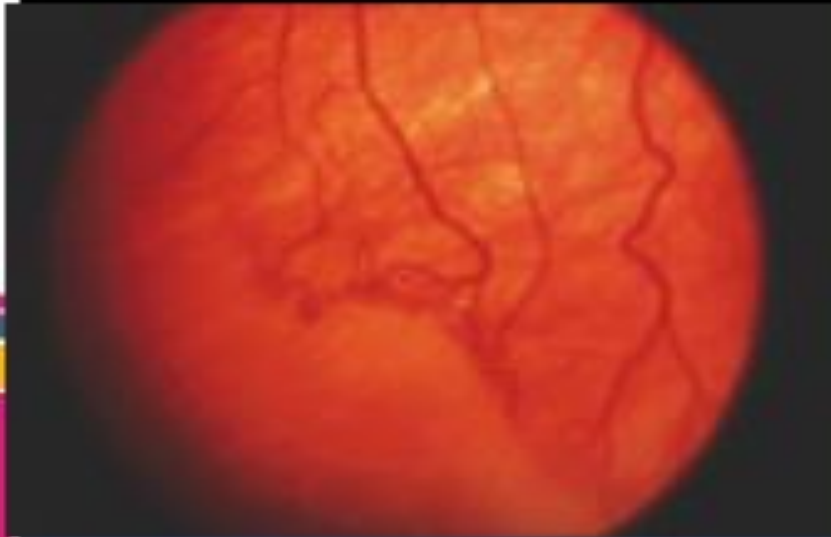




Stage 1: Demarcation Line

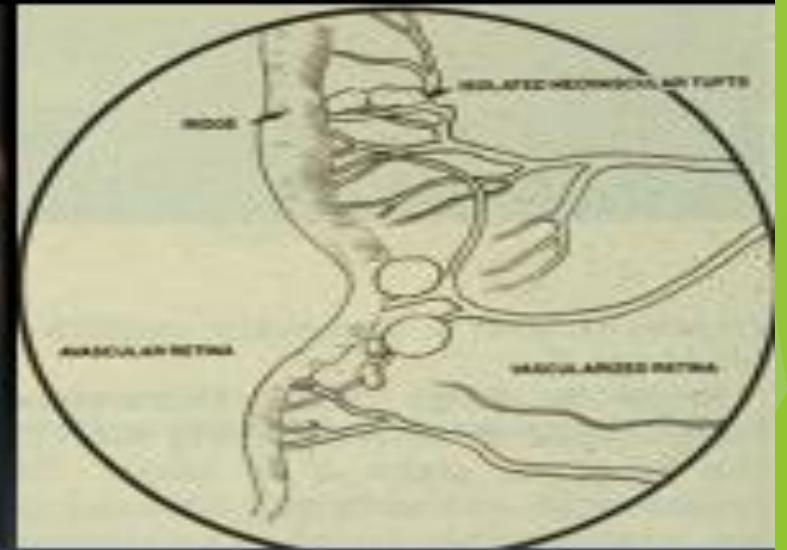
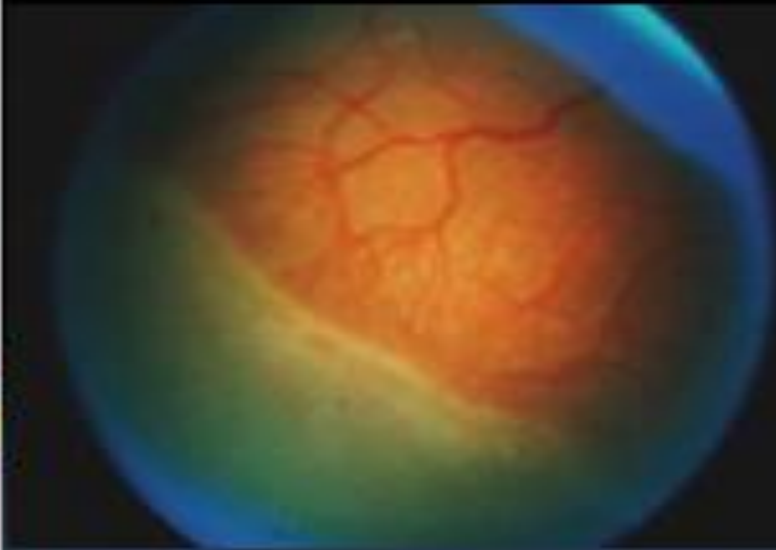
The demarcation line is a flat white line within the plane of the retina that clearly delineates the vascularized posterior retina from the avascular anterior portion.

Abnormal branching or arcading of vessels is recognizable immediately posterior to the demarcation line.



Stage 2: Ridge

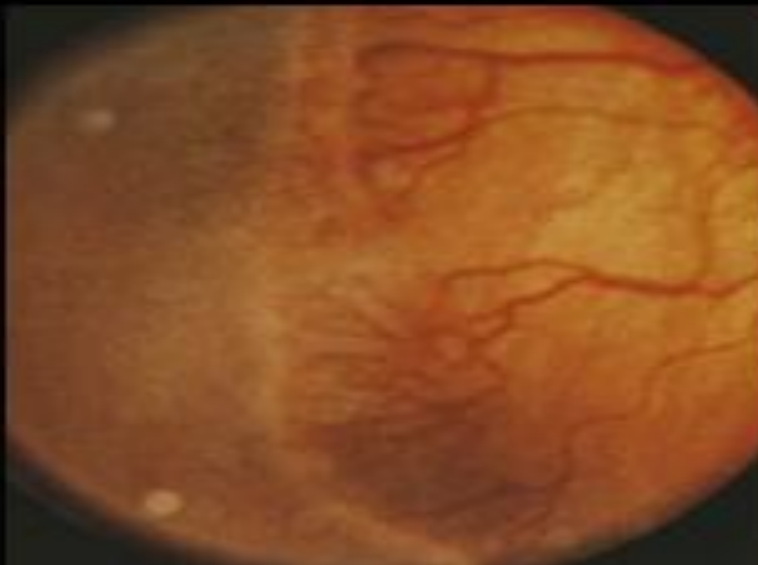
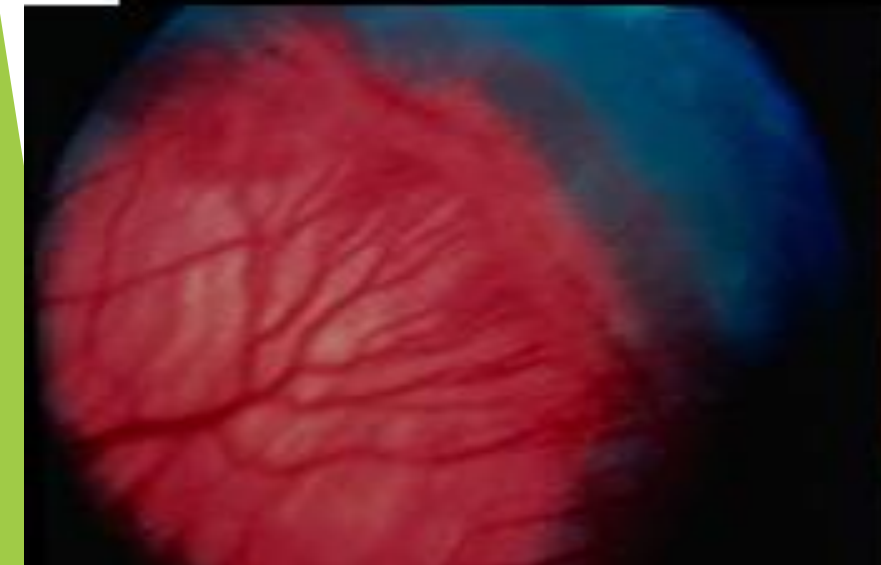
The ridge is an expanded demarcation line that has three dimensions because it has grown in height and width, rising above the plane of the retina. The color may be white to pink. Small tufts of new vessels may lie on the surface of the retina posterior to the ridge.



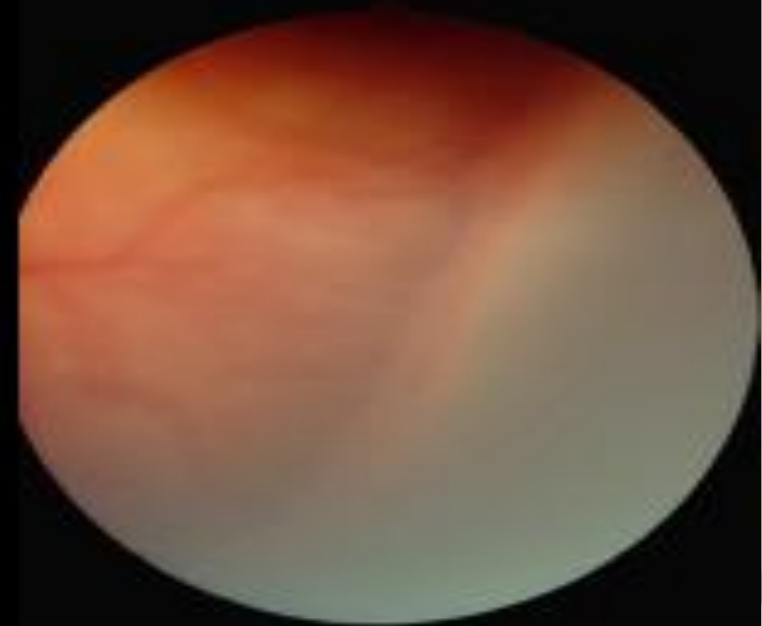
Stage 3: Ridge with Extraretinal Fibrovascular Proliferation

In addition to the structure of stage 2, extraretinal fibrovascular tissue is present. This tissue may

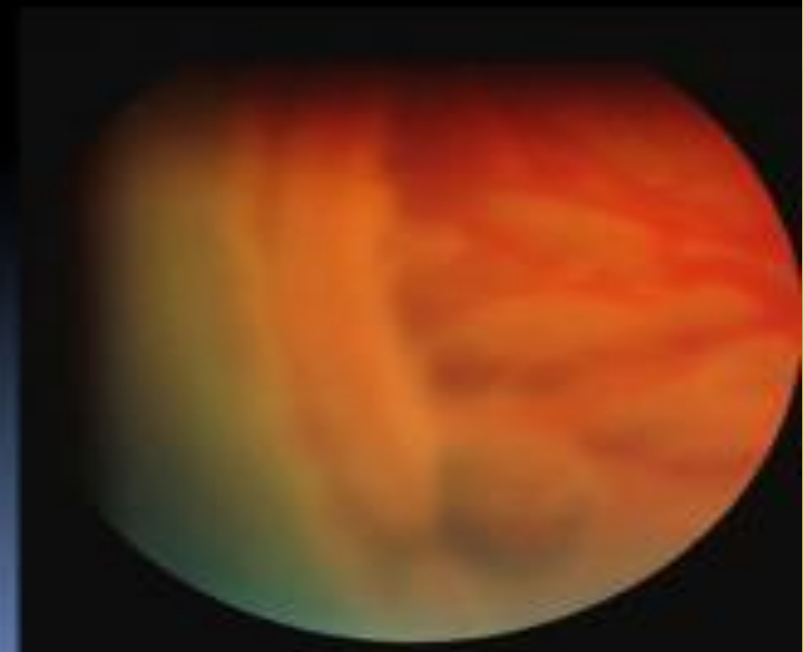
- (1) be continuous with the posterior aspect of the ridge, causing a ragged appearance;*
- (2) be immediately posterior to the ridge but not connected to it; or*
- (3) extend into the vitreous perpendicular to the retinal plane*



Stage 3 ROP. Moderate to severe

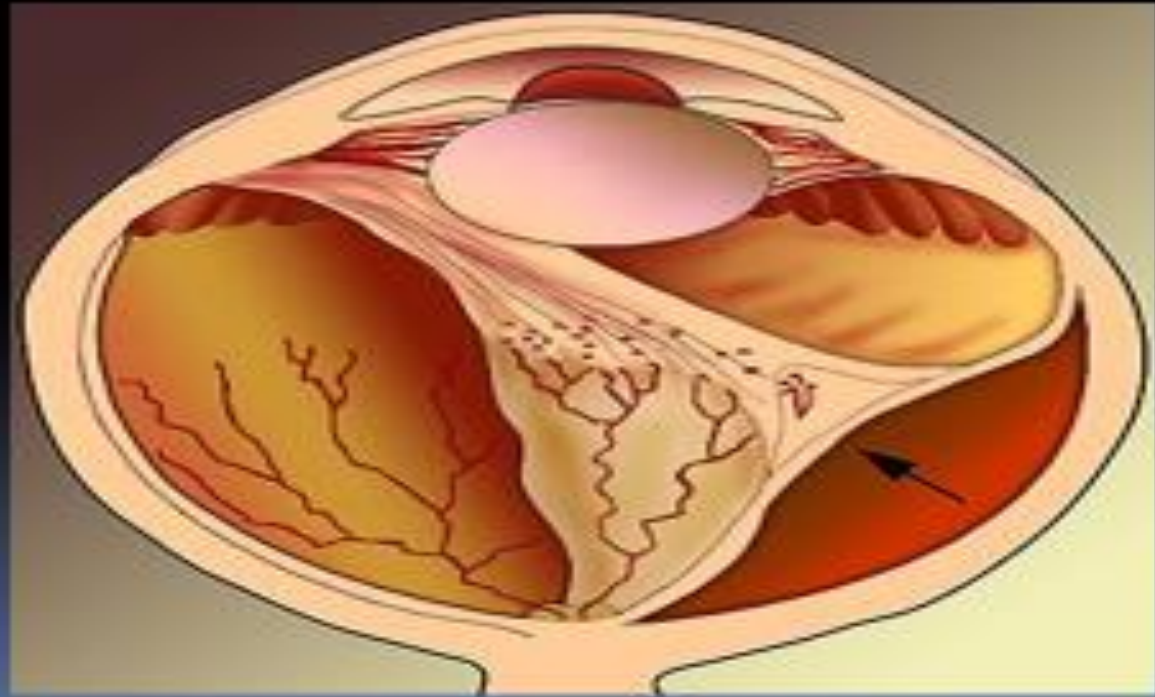


Stage 3 ROP. Severe



Stages 4:

Partial retinal detachment that is caused by the effusion of fluid, traction, or by both.



Stage 5:

Total retinal detachment

.Open funnel R.D

.closed funnel R.D

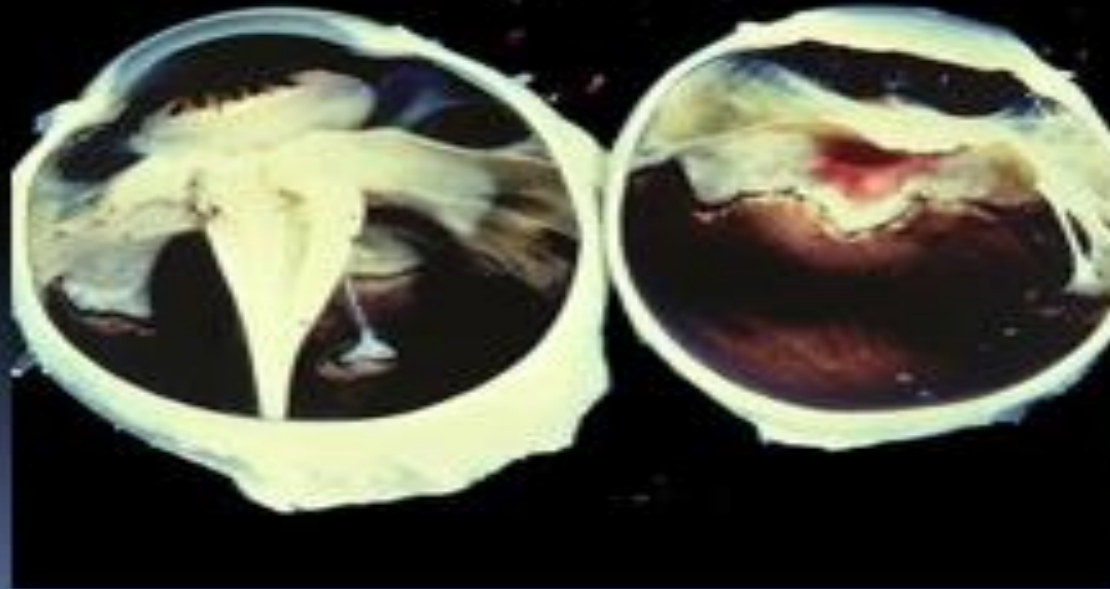


Table 4.1 Severity of acute ROP

Stage 1	Line of demarcation (Figs. 4.1 and 4.2)
Stage 2	Ridge of elevated tissue (Figs. 4.3 and 4.4)
Stage 3	Extra retinal fibrovascular proliferation (neovascularization) (Figs. 4.5–4.11)
Stage 4	Partial retinal detachment (Figs. 4.12–4.14)
4a	Macula spared (Figs. 4.12–4.14)
4b	Macula involved
Stage 5	Total retinal detachment (Figs. 4.15 and 4.16)
Open	Open funnel R.D (Fig. 4.15)
Closed	Closed funnel R.D (Fig. 4.16)

Disease with Little or No Risk

- Immature vascularization, zone II or III
- Stage 1, zone II or III, no plus
- Stage 2, zone II or III, no plus

Disease with Moderate Risk

- Immature vascularization zone I
- Stage 3, zone II or III, no plus
- Stage 1 or 2, zone I, no plus

Disease with High Risk

- Stage 3, zone II, plus
- Stage 3, zone I, no plus
- Stage 3, zone I, plus

Clinical Manifestations and Prognosis:

In >90% of at-risk infants, the course is one of spontaneous arrest and regression, with little or no residual effects or visual disability.

Less than 10% of infants progress to severe disease, with significant extraretinal vasoproliferation, cicatrization, detachment of the retina, and impairment of vision.

The clinical picture is often that of a retrolental membrane, producing **leukocoria** (a white reflex in the pupil).

Some patients develop **cataracts, glaucoma, and signs of inflammation.**

The end stage is often a **painful blind eye** or a **degenerated phthisical eye.**

The spectrum of ROP also includes **myopia**, which is often progressive and of significant degree in infancy. The incidence of **anisometropia, strabismus, amblyopia, and nystagmus** may also be increased.

screening

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the right side of the frame, creating a dynamic, layered effect. The rest of the background is plain white.

Nelson textbook of pediatrics, 19th edition, 2011.

.Infants with a birth weight of <1,500 g or gestational age of <32 wk

and

.selected infants with a birth weight between 1,500 and 2,000 g or gestational age of >32 wk with an unstable clinical course, including those requiring cardiorespiratory support

and

.who are believed by their attending pediatrician or neonatologist to be at high risk, should have retinal screening examinations.

Manual of neonatal care, by Stark & Cloherty, 6th edition, 2008.

The current recommendation is to screen

.all infants with a birth weight <1,500 g or gestational age <30 weeks.

.Infants who are born after 30 weeks gestational age may be considered for screening if they have been ill:

- .those who have had severe respiratory distress syndrome
- .hypotension requiring pressor support
- .surgery in the first several weeks of life

Any one of the following criteria qualifies the patient for ROP screening

- Infants with a birth weight of ≤ 1500 grams
- Infants with an estimated gestational age at birth of ≤ 32 weeks
- Infants who do not meet the first two criteria but are deemed at risk due to other medical conditions

Method for Determining the Timing of the first ROP examination

- For infants born at ≤ 27 weeks gestation: first eye exam at 32 weeks postnatal age (gestation age at birth + chronologic age).
- For infants born at > 27 weeks gestation: first eye exam at five weeks chronological age.

Cambridge University Press The Edinburgh Building, Cambridge CB2 8RU, UK

- indirect ophthalmoscopy after pupillary dilation at 32 wk postmenstrual age of
 - All infants $\leq 1,500$ g OR ≤ 28 wks gestation
 - Infants 1,500–2,000 g at risk because of severity of illness
- Follow-up examination q 2–3 wk [q wk if progression to threshold disease] until:
 - Retinal vascularization complete
- and
 - Disease regresses (~95%) or threshold disease develops (~5%)

note: *ELBW infants may require an examination at an earlier age (30 wks) & more frequent intervals (at least twice/ wk) because of the possibility of AP ROP*

بر اساس آخرین شواهد ملی، نوزادان با سن جثتی کمتر از ۳۴ هفته و یا وزن تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم، می‌بایست از نظر رتینوپاتی نارسای غریبالگزی شنود.

همچنین همه نوزادانی که صرف نظر از سن حاملگی و وزن تولد، مسیر درماتی 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

* تشخیص آسیفکسی هنگام تولد، با داشتن $\text{PH} < 7/1$ 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 هیپوکسمی 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 داروهای مانند دوپامین جهت افزایش فشار خون

*خونریزی داخل بطنی

*نیاز به تجویز خون کامل یا گلبولهای قرمز متراک یا تعویض خون

*دریافت اکسیژن به مدت بیشتر از ۴۸ ساعت

*بیماری مزمن ریوی BPD

*حملات مکرر آپنه

* سایر مشکلاتی که از نظر متخصص کودکان یا فوق تخصص نوزادان، نوزاد بیمار را در معرض خطر ROP قرار می دهد



اولین زمان انجام معاینه شبکیه بر مبنای جدول زیر می باشد . با توجه به این که برخی مطالعات نشان داده اند که در نوزادان بسیار نارس و کم وزن یک نوع شدید رتینوپاتی نارسایی خلفی پیشرونده (Aggressive posterior) مشاهده می شود، ممکن است بر اساس تشخیص پزشک نیاز به انجام اولین معاینه در سن کمتری باشد.

جدول سن نوزاد در اولین معاینه

سن حاملگی در زمان تولد (هفته)	زمان اولین معاینه پس از تولد (هفته / روز)
22	9 هفته پس از تولد یا 63 روزگی
23	8 هفته پس از تولد یا 56 روزگی
24	7 هفته پس از تولد یا 49 روزگی
25	6 هفته پس از تولد یا 42 روزگی
26	5 هفته پس از تولد یا 35 روزگی
27 و بیشتر	4 هفته پس از تولد یا 28 روزگی

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

منطقه شبکیه	Stage of retinal findings	فواصل پیگیری
Zone I	Immature vascularization, no ROP	1-2 هفته
	Stage 1 or 2	1 هفته یا کمتر
	Regressing ROP	1-2 هفته
Zone II	Immature vascularization, no ROP	2-3 هفته
	Stage 1	2 هفته
	Stage 2	1-2 هفته
	Stage 3	1 هفته یا کمتر
	Regressing ROP	1-2 هفته
Zone III	Stage 1 or 2	2-3 هفته
	Regressing ROP	2-3 هفته

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 آینه و افت درصد اشباع اکسیژن خون شریانی یا برادیکاردی از طریق مانیتورینگ یا پالس اکسی متری تحت نظر باشد و تا ۴ ساعت پس از معاینه نیز مراقبت از نوزاد ادامه یابد.

قبل از انجام معاینه باید با والدین شیرخوار در باره لزوم انجام معاینه صحبت و مشکلات معاینه چشم و احتمال وجود درگیری های چشمی توضیح داده شده و رضایت نامه کتبی از والدین گرفته شود.

وسایل مورد نیاز:

افتالموسکوپ غیر مستقیم

بلغار و استات میمی نوزاد

لنز معاینه افتالموسکوپی غیر مستقیم (لنز +۲۰ و +۳۰)

نهر سوراخ

قطره آنتی بیوتیک

وسایل احیای نوزاد شامل آمبویو، ماسک و کیسول اکسیژن، وارمر، لوله تراشه شماره ۵، ۲ تا ۴، لارنگوسکوپ باتیغه صفر و ۱، دستگاه سناکشن و لوله های مربوطه، لوله معده شماره ۵ تا ۸

پاش اکسیژن



روش انجام معاینه چشم

۵ مردمک چشم نوزاد باید با قطره میدریاتیک رفیق 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 ۱٪، فنیل افرین ۲/۵٪ (با ترکیب یک سوم از هر کدام) ۲ تا ۳ بار با فواصل ۱۰ تا ۱۵ 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.

۵ معاینه رتین یک پروسه دردناک است. فنداق کردن شیرخوار و دادن محلول سرم فنیدی ساکارز خوراکی ۲۴ به میزان ۰/۵٪ تا ۱ سی سی با کمک سرنگ از راه دهان می تواند درد شیرخوار را کاهش داده و به انجام معاینه بدون بی قراری زیاد شیرخوار کمک کند.

○ روشنایی 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 بخش مراقبت ویژه نوزادان انتقال داد.

○ معاینه با افتالموسکوپ غیرمحتقیم با یا بدون قرار دادن بلفارواستکتات انجام می گیرد و در صورت لزوم و با فراهم بودن امکانات احیای نوزاد، نپرسیون نواحی محیطی شبکیه می تواند با نپرسیون سیمی ظریف انجام شود.

○ نتایج معاینه در باید فرم مخصوص ثبت گردیده، تاریخ معاینه بعدی مشخص و به والدین و پزشک و پرستار مسوول پیگیری نوزاد اطلاع داده شود.

treatment

درمان رتینویاتی نارسا:

برخی از نوزادانی که بیماری آنها خفیف یا متوسط است ، بدون نیاز به درمان بهبود می یابند. اما در صورتی که بیماری نوزاد شدید باشد ، درمان لازم است .
برای جلوگیری از افزایش غیرطبیعی عروق شبکیه بیشتر از لیزر درمانی استفاده می شود . گاهی نیز مسکن است نیاز به تزریق دارو در داخل چشم باشد . این
درمان ها معمولاً در اتاق عمل انجام شده و مسکن است نیاز به بیهوشی داشته باشند.

بر حسب مرحله بیماری از درمان های مختلفی استفاده می شود:

* امروزه لیزر درمانی نواحی فاقد رگ شبکیه تا حد زیادی جایگزین کرایوتراپی شده است زیرا مقرون به صرفه تر است و عوارض سیستمیک کمتری دارد .
* برای پسرقت عروق غیر طبیعی خصوصاً در موارد شدید با درگیری قطب خلفی از تزریق داخل زجاجیه ای داروهای ضد فاکتور رشد اندوتلیوم عروق مانند
Avastin استفاده می شود.

* در مراحل ۴ و ۵ بسته به مورد از اسکالرال باکلینو یا ویتراکتومی ± لنزکتومی استفاده می شود .

در موارد زیر درمان انجام می شود:

plus stage همراه با بیماری zone I ROP

plus stage بدون بیماری zone I ROP

plus stage 2 یا 3 همراه با بیماری zone II ROP

□ در نوزادان دچار بیماری threshold نوع 1 درمان باید طی 72 ساعت پس از تشخیص و قبل از شروع جداشدگی شبکیه شروع گردد.

□ 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، کشیدگی ماکولا و استراییسم می توانند منجر به تبدیلی چشم شوند. احتمال کاتاراکت و گلوکوم نیز وجود دارد.

بنابراین توجه به این مسائل 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.

معاینات چشمی بر اساس سن پس از قاعدگی 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 رنگار 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 یا بافت اسکار

معمولا معاینه چشم نوزاد هر ۱ تا ۲ هفته تا زمانی که نوزاد حداقل به سن ۳۸ تا ۴۰ هفتگی پس از قاعدگی برسد ادامه میابد.

Anti VEGF injection

- Bevacizumab
- ranibizumab



ROP reactivation: 2 – 4 month after injection

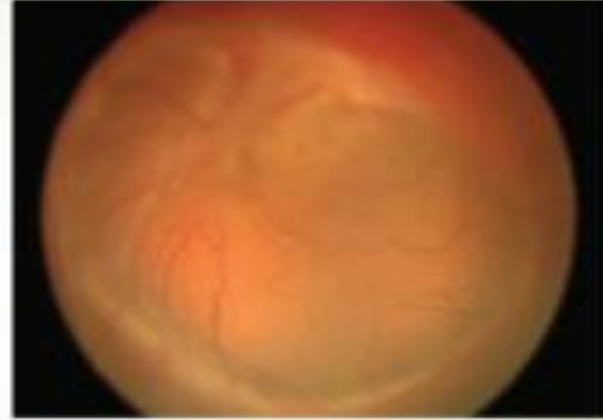
Laser photocoagulation




Surgery

- Vitrectomy
- Scleral buckle

- Prognosis is **poor**



 The picture can't be displayed.

