

## رتینوپاتی نارسه

### Retinopathy of Prematurity (ROP)

رتینوپاتی نارسه بیماری عروق شبکیه در نوزادان نارس است و می تواند به طیف وسیعی از اختلالات بینایی از نقائص جزئی قابل اصلاح در حدت بینایی، تا جدا شدن شبکیه و کوری منجر گردد. تاریخچه تشخیص و درمان بیماری نشان می دهد، اولین بار در سال ۱۹۴۰ Fibroplasia Retrolental را Terry توضیح داد. سپس در سال ۱۹۸۴ ارتباط به RLF و نوزادان تازه متولد شده تحت درمان اکسیژن ثابت شد، در سال ۱۹۵۱ Heath اصطلاح "رتینوپاتی زودرس" پیشنهاد کرد، در سال ۱۹۵۲ Campbell رابطه اکسیژن درمانی فشرده و گسترش بعدی رتینوپاتی نارسه و Kinsey، ارتباط معکوس وزن هنگام تولد با رتینوپاتی نارسه را ثابت کرد.

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 می گردد. اقدامات درمانی در مراحل اولیه بیماری اثر بخش تر است. در مراحل انتهایی بیماری درمان بسیار مشکل و در بعضی موارد غیر ممکن می باشد و هزینه های درمانی که به خانواده تحمیل می گردد، یک تا هشت برابر درمانی است که در مراحل ابتدایی و به موقع انجام گردد. همچنین نتایج به دست آمده در درمان های موجود برای مراحل پیشرفته بیماری به هیچ عنوان بینایی قابل قبولی را به کودک بر نمی گرداند. ضمن اینکه هزینه هایی که بابت اقدامات درمانی این کودکان به مراکز درمانی تحمیل می گردد، بسیار زیاد و زمانی که صرف بررسی و درمان می گردد، یک تا ده برابر بیشتر از درمان در زمان مناسب است. با توجه به هزینه های سنگین اقتصادی، اجتماعی و درمانی این بیماری، با سرمایه گذاری در برنامه های علمی و مدون غربالگری می توان شیوع این بیماری را به حداقل رسانید. با افزایش چشمگیر میزان بقای نوزادان نارس در چهل سال اخیر، تعداد نوزادان مبتلا به رتینوپاتی نارسه افزایش خواهد یافت. مگر آنکه در زمینه پیشگیری از بیماری اقدامات جدی صورت گیرد. شیوع و شدت رتینوپاتی نارسه با کاهش سن حاملگی و وزن هنگام تولد نوزاد افزایش می یابد. مطالعه منطقه ای در استان های مختلف کشور بین سال های ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۰ در خصوص شیوع رتینوپاتی نارسه صورت گرفته است که بر پایه آن شیوع کشوری ۲۷,۴۸ درصد می باشد.

آنجایی که سلامت و تکامل دوران ابتدای کودکی شامل حیطه های فیزیکی، اجتماعی/احساسی و حیطه های ارتباطی/شناختی اثر تعیین کننده ای بر فرصت های آتی زندگی و سلامتی از طریق افزایش آموزه ها، مهارت ها و فرصت های شغلی دارد، برنامه مراقبت رتینوپاتی نارسه یک رویکرد نظام مند برای جمع آوری و سازماندهی اطلاعات، تعیین اولویات ها و انجام مراقبت ها و مداخلات مناسب برای نوزادان بستری در بخش مراقبت ویژه/تخصصی نوزادان است

### تعریف رتینوپاتی (ROP)

رتینوپاتی زودرس، یک بیماری پیشرونده عروق شبکیه است که از پیشرفت طبیعی عروق شبکیه تازه تشکیل شده جلوگیری می کند. رتینوپاتی نوزادی یک بیماری چند عاملی است که با کاهش سن حاملگی نسبت معکوس دارد. یعنی هرچه سن حاملگی پایین تر باشد احتمال ابتلا بیشتر است. موارد دیگر مانند آسینکسی، شیرخواران با وضعیت بی ثبات، هیپوکسی و... هم در بروز بیماری تاثیر گذار است.

## غربالگری

با توجه به آخرین راهنمای بالینی آکادمی کودکان امریکا در سال ۲۰۱۳ توصیه کرده است کلیه نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته و یا وزن تولد کمتر از ۱۵۱۰ 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. راهنمای بالینی انگلستان نیز توصیه کرده است نوزادانی که سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته و یا وزن هنگام تولد کمتر از ۱۵۱۰ گرم دارند، باید از نظر رتینوپاتی معاینه شوند. بر اساس شواهد منطقه ای مطالعات انجام شده در ایران توصیه می شود کلیه نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته و یا وزن تولد کمتر از ۱۵۱۰ گرم و همچنین نوزادانی که در هنگام تولد سن حاملگی بیشتر یا مساوی ۳۲ هفته یا وزن ۲۰۰۰-۱۵۰۰ گرم دارند در صورتی که وضعیت ناپایدار بالینی داشته باشند یا توسط پزشک معالج در معرض خطر تشخیص داده شوند باید از نظر رتینوپاتی معاینه شوند.

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

- ◀ تشخیص آسفنکسی هنگام 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
- ◀ نوزادان نیازمند به حمایت قلبی-تنفسی، تجویز داروهای مانند دوپامین جهت افزایش فشار خون و تجویز خون کامل یا گلبولهای قرمز متراکم یا تعویض خون
- ◀ سندرم دیسترس تنفسی، نیاز به تهویه مکانیکی
- ◀ خونریزی داخل بطنی
- ◀ نوزادان با دریافت اکسیژن به مدت بیشتر از ۴۸ ساعت
- ◀ بیماری مزمن ریوی
- ◀ 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.

بر همین اساس جدولی تهیه شده است که بر مبنای آنالیز چند مرکزی کرایوتراپی رتینوپاتی نارس استوار شده و در مطالعه کاهش نور در رتینوپاتی نارس که یک دهه بعد انجام گرفت نیز تایید شده است. در این جدول سن داخل رحمی و پس از تولد، هر دو مبنای قرار گرفته است تا نوزاد قبل از رسیدن به مراحل پیشرفته با کمترین تعداد معاینه از نظر رتینوپاتی نارس معاینه گردد.

## اهداف غربالگری رتینوپاتی ناری

- کودک نارس با ROP متولد نمی شود.
- غربالگری نوزادان نیازمند جهت تشخیص و درمان به موقع و پیشگیری از نابینایی
- حضور چشم پزشک بر بالین نوزاد بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان
- شناسایی مرحله قابل درمان است.
- بار اقتصادی و اجتماعی کاهش می یابد

## عوامل خطر

### سه عامل خطر اساسی

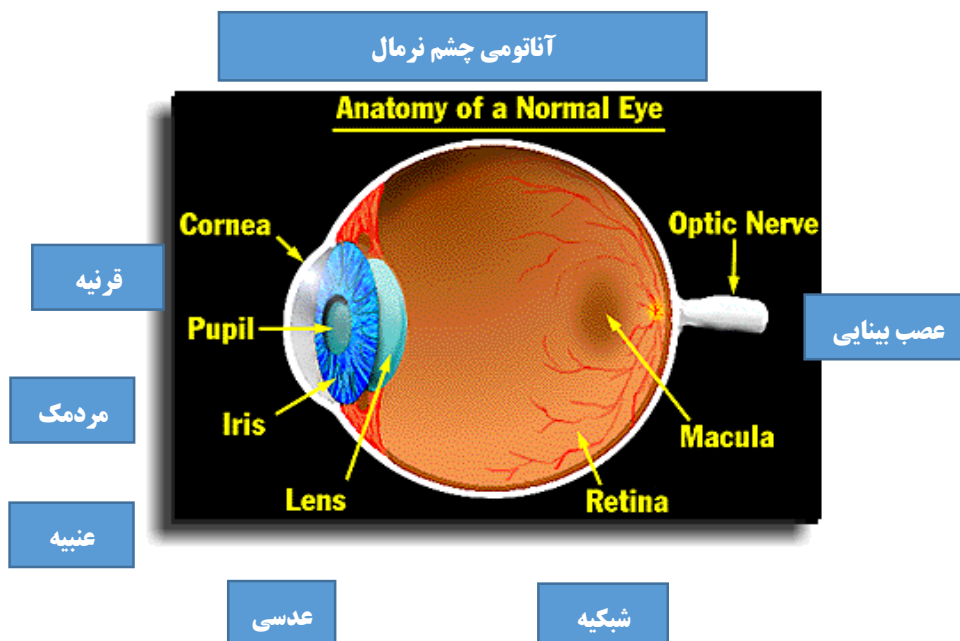
- وزن هنگام تولد
- سن حاملگی
- تعداد روزهایی که اکسیژن تجویز می شود

### سایر عوامل خطر

- زایمان های متعدد
- انتقال خون
- سندرم تنفسی (RDS)
- سپسیس
- خونریزی داخل بطنی (IVH)
- عقب ماندگی رشد داخل رحمی (IUGR)
- کمبود ویتامین E
- کم خونی
- تشنج

## ساختمان چشم

شکل گیری چشم برای اولین بار در آغاز هفته ۴ حاملگی ظاهر می شود.<sup>۱</sup> (تعریف اجزا)



- Macula: ماکولا قسمت حساس به نور شبکیه و مسئول دید مستقیم و واضح است.
- Angiogenesis (رگ زایی یا آنژیوژنز): فرایندی فیزیولوژیکی است که در آن رگ های جدید از رگ های موجود رشد می کنند .
- Neovascularization: رگ های خونی جدید و غیرطبیعی بر روی سطح شبکیه رشد می کنند. این پدیده "نئوواسکولاریزاسیون" خوانده می شود.

## بیماریزایی ROP

افت فشار خون، هیپوکسی و... با تشکیل رادیکال آزاد، رگ های خونی تازه ایجاد شده در شبکیه را آسیب می زند و آنژیوژنز (رگزایی) طبیعی را مختل می کند نتیجه آن تأخیر در عروقی شدن شبکیه است که منجر به رگ سازی غیرطبیعی (نئوواسکولاریزاسیون) در شبکیه می شود و در نهایت، مشکل عروق خونی غیرطبیعی این است که اکسیژن کافی به شبکیه نمی رسد و شبکیه نکروز و سلول های آن می میرند و جدا می شود که منجر به کوری می گردد.

## معاینه چشم

معاینه چشم نوزاد توسط چشم پزشک یا پزشک معالج نوزاد که دوره رتینوپاتی نوزاد را گذرانده اند با یا بدون بیهوشی انجام می گیرد. معاینه می تواند بر بالین نوزاد یا در درمانگاه مجهز به امکانات مانیتورینگ و احیای نوزاد انجام شود. البته در صورت بستری بودن نوزاد، معمولاً معاینه بر بالین نوزاد صورت می گیرد.

## وسایل مورد نیاز معاینه چشم

- افتالموسکوپ غیر مستقیم یا دستگاه RET CAM
- بلفارواستات سیمی نوزاد
- لنز معاینه افتالموسکوپی غیر مستقیم
- دپرسور
- قطره آنتی بیوتیک

دستگاه RET CAM



## روش انجام معاینه چشم

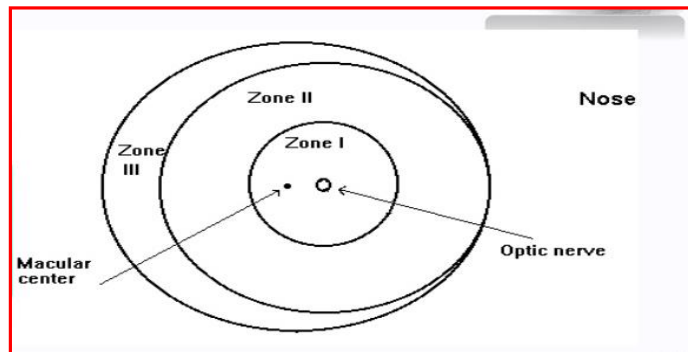
مردمک چشم نوزاد باید با قطره میدریاتیک رقیق در حدود یک ساعت قبل از انجام معاینه، باز شود تا معاینه امکان پذیر گردد. قطرات اضافی باید از روی صورت شیرخوار با دستمال پاک شود تا جذب پوستی به حداقل برسد. معاینه رتین یک پروسه دردناک است. قنداق کردن شیرخوار و دادن محلول سرم قندی ساکارز خوراکی ۲۴ به میزان ۰/۵ 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. نتایج معاینه باید در فرم مخصوص ثبت گردیده، تاریخ معاینه بعدی مشخص و به والدین، پزشک و پرستار مسوول پیگیری نوزاد اطلاع داده شود

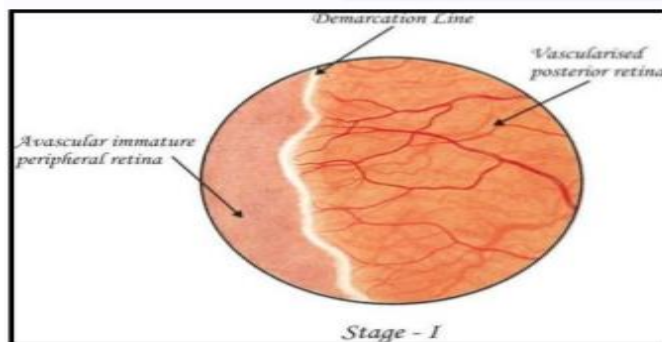
### طبقه بندی بین المللی (IC-ROP) International Classification of Retinopathy of Prematurity

بطور طبیعی عروق شبکیه از قسمت خلفی به سمت قدامی پیشرفت می کند و بر اساس شدت (severity) و ناحیه تشکیل عروق شبکیه (zone) تقسیم بندی انجام شده است.

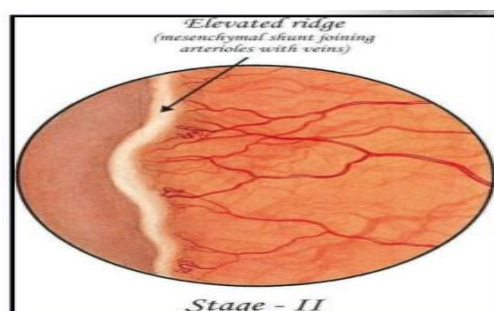
- منطقه یک (zone1) - پرخطر: عروق طبیعی تا قسمت خلفی گسترش می یابد.
- منطقه دو (zone2) - خطر متوسط: عروق طبیعی شبکیه تا منطقه استوایی گسترش می یابد.
- منطقه سه (zone3) - کم خطر: عروق طبیعی شبکیه تا منطقه قدامی گسترش می یابد.



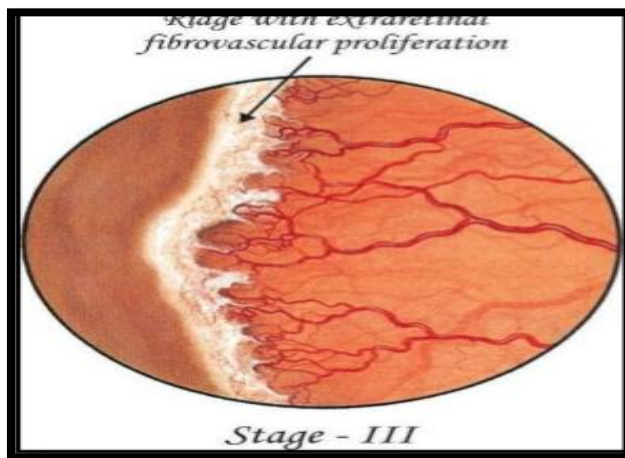
**مرحله یک (stage1):** زمانی که گسترش عروق شبکیه نوزاد نارس قطع شود و عروق جدید تشکیل نشود در محل بین عروق توسعه یافته و عروق توسعه نیافته شبکیه خطی مشخص (demarcation line) سفید، نازک، مسطح ظاهر می شود. خط مشخص (demarcation line) در هر یک از zone1، zone2 و zone3 قرار بگیرد به همان صورت گزارش می شود. بطور مثال stage1، zone2 به این مفهوم است که خط سفید در منطقه دو مشاهده می شود.



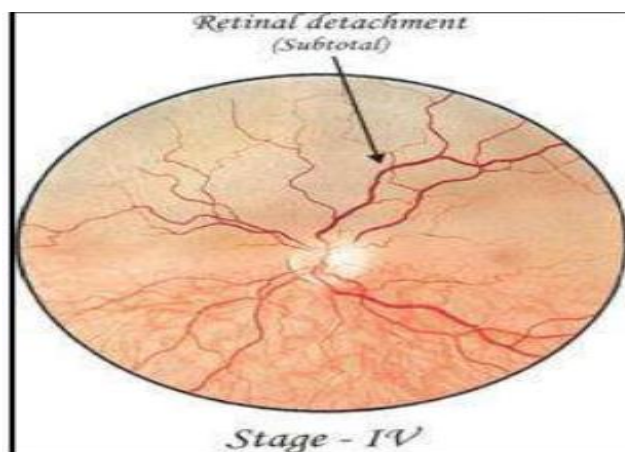
**مرحله دو (stage2):** تغییرات در این مرحله شدید تر است. یک لبه (ridge) از بافت فیروواسکولار با ارتفاع و پهنا بیشتر جایگزین خط مرحله ۱ می شود.



**مرحله سه (stage3):** در مرحله سوم به دنبال رشد عروقی در قسمت بافت فیبرواسکلروز تافت های عروقی تشکیل می شود که غیرطبیعی است و خون آبه تشریح می کنند و خون در این قسمت باقی می ماند.

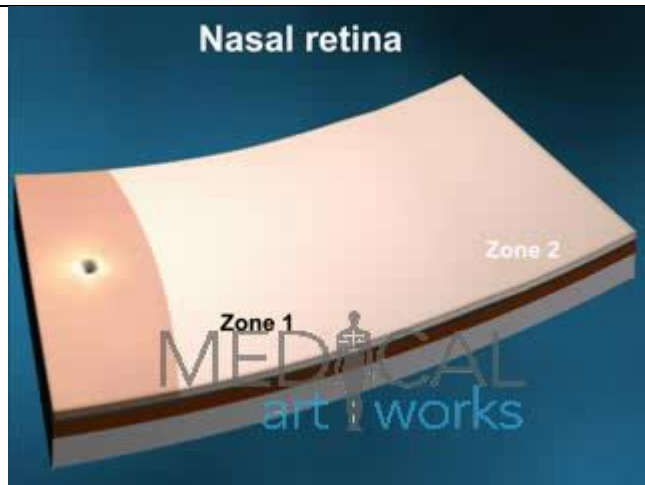


**مرحله چهارم (stage4):** شبکیه ملتهب و نکروز منجر به مرگ سلول شبکیه می شود.

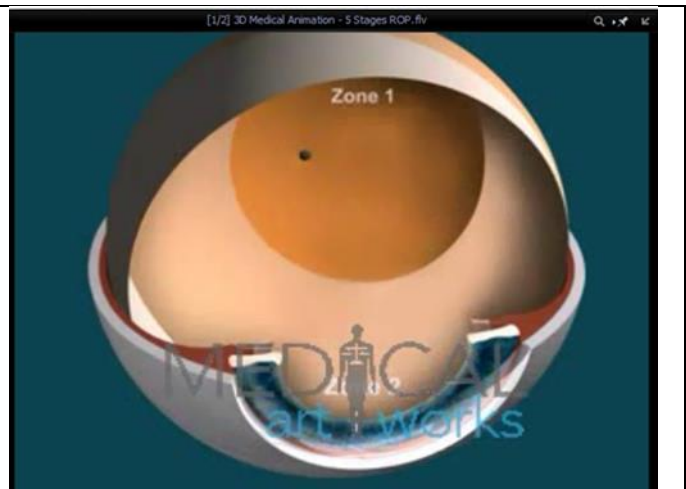


**مرحله پنجم (stage5):** شبکیه از روی کره چشم جدا می شود و بینایی خیلی تحت تاثیر قرار می گیرد.

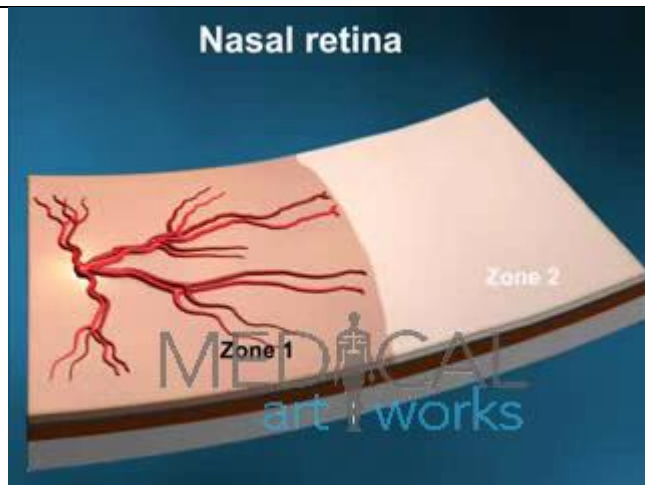
## تصاویر پیشرفت مراحل رتینوپاتی نارسا (ROP) در Zone 1



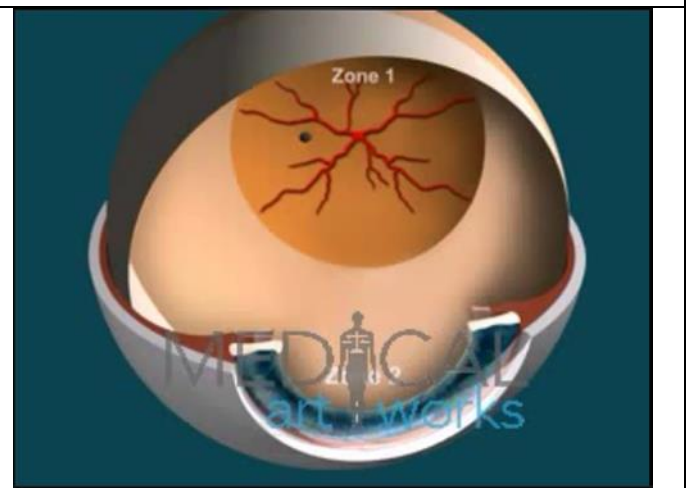
نمای نزدیک از شبکیه چشم نوزاد قبل از تشکیل عروق شبکیه



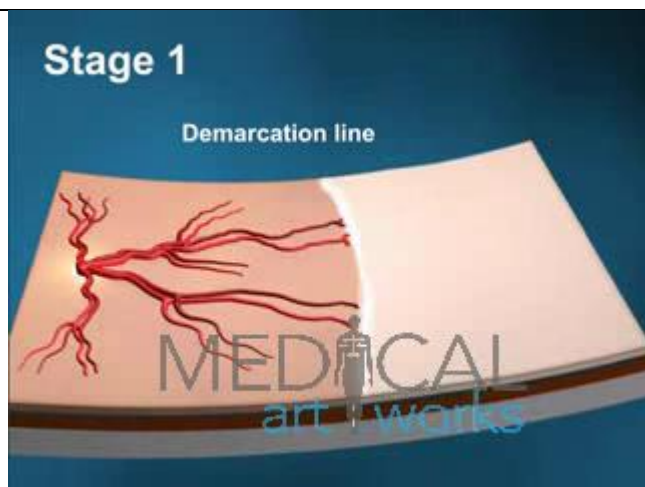
عروق شبکیه ایجاد نشده است



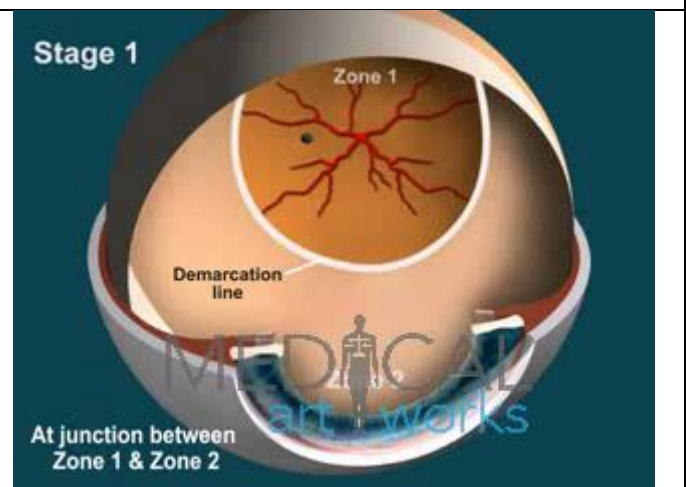
نمای نزدیک رشد عروق شبکیه تا منطقه خلفی (zone 1)



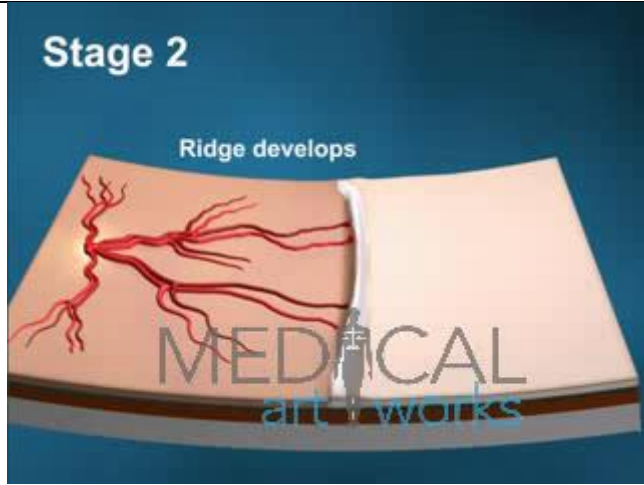
رشد عروق شبکیه تا منطقه خلفی (zone 1)



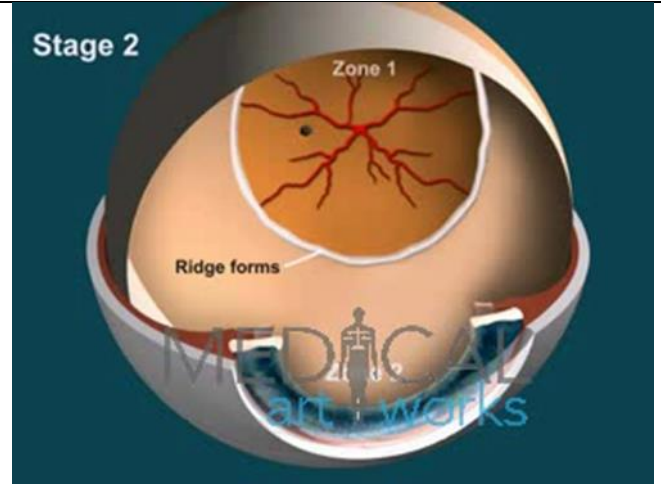
نمای نزدیک از ایجاد خط (demarcation line) در محل اتصال بین zone 1 و zone 2



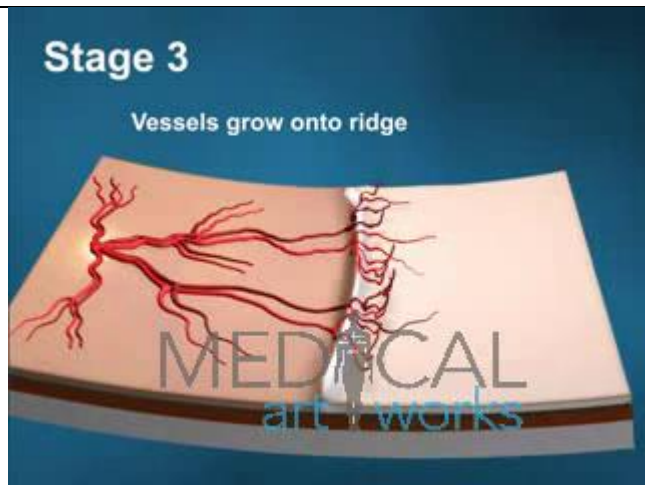
به دلیل وجود عوامل خطر در نوزاد نارس، رشد عروق شبکیه در منطقه یک متوقف می شود و منجر به ایجاد یک خط مشخص (demarcation line) سفید و مسطح در محل اتصال بین zone 1 و zone 2 می گردد.



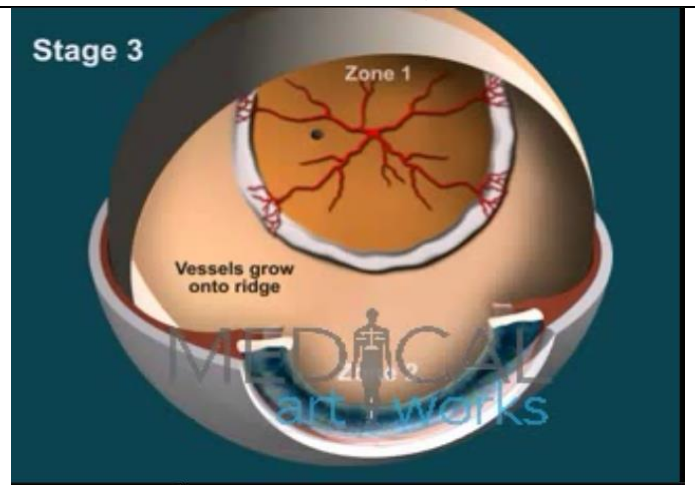
نمای نزدیک از پهن و بلند تر شدن خط مرزی (ridge)



بین شبکیه با عروق توسعه یافته و شبکیه با عروق توسعه نیافته (ridge) خط مرزی شروع به پهن تر و بلندتر شدن می کند



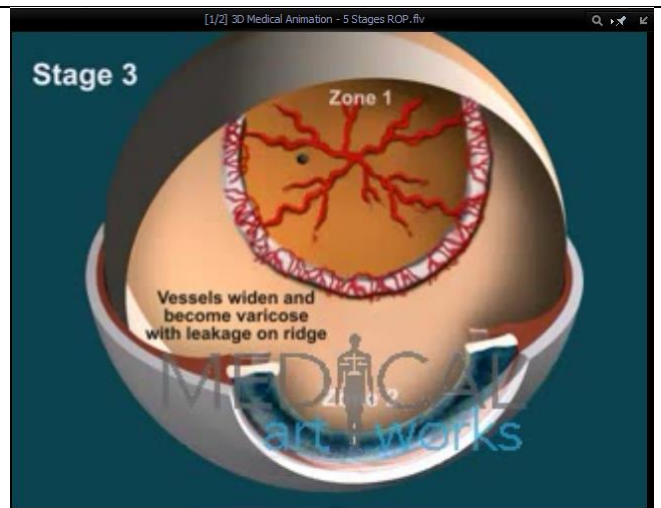
نمای نزدیک پهن تر شدن خط مرزی (ridge) و رشد رگ ها بر روی آن



پهن تر شدن خط مرزی (ridge) و رشد رگ ها بر روی آن



نمای نزدیک گسترده و متسع شدن عروق نشت خون آبه بروی خط مرزی (ridge)

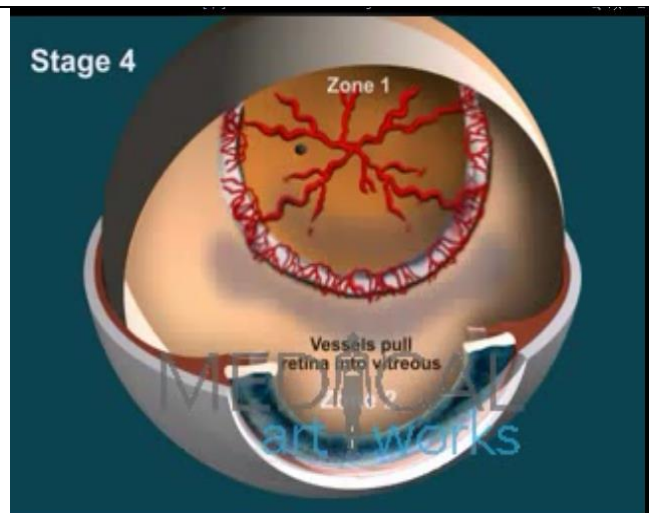


گسترده و متسع شدن عروق نشت خون آبه بروی خط مرزی (ridge)

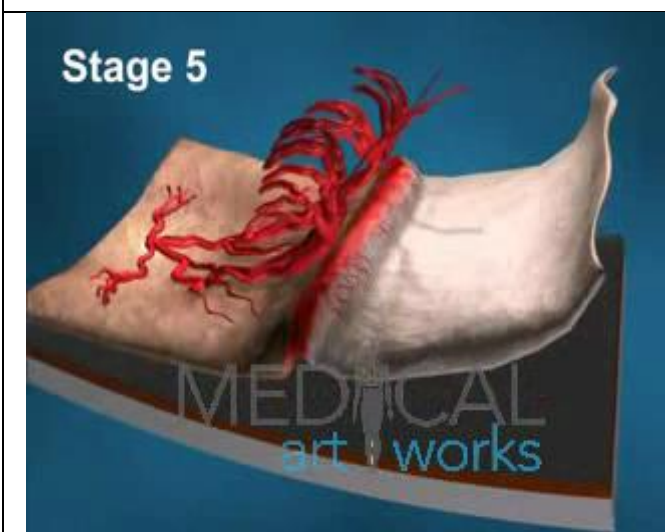




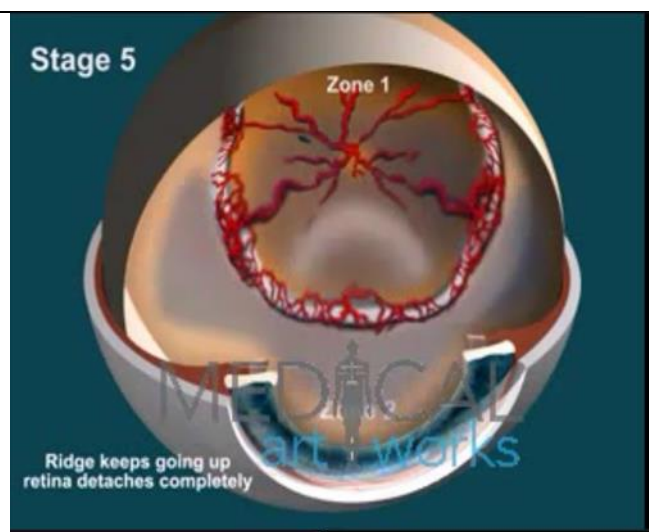
نمای نزدیک از کشیده شدن شبکیه به سمت داخل



عروق متسع شده در خط مرزی شبکیه را به سمت داخل می کشند



نمای نزدیک خط مرزی (ridge) به طور کامل کنده و شبکیه جدا می شود



خط مرزی (ridge) به طور کامل کنده و شبکیه جدا می شود

## فرآیند و دستورالعمل اجرایی برنامه غربالگری رتینوپاتی

بر اساس آخرین شواهد ملی، نوزادان با سن حاملگی ۳۴ هفته (۳۳ هفته و ۶ روز) و کمتر و یا وزن تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم، می بایست از نظر رتینوپاتی نارسی غربالگری شوند از اینرو لازم است مراقبین در مراکز خدمات جامع سلامت، خانه های بهداشت و پایگاه های سلامت، مطب ها و ..... در اولین مراجعه نوزاد از والدین درخصوص انجام معاینه چشم توسط چشم پزشک سوال شود و در صورت انجام نشدن معاینه به پزشک فو کال پوینت رتینوپاتی نارسی (ROP) ارجاع شوند.

نوزادانی با سن حاملگی بین ۳۴ تا ۳۷ هفته جهت بررسی نیاز به انجام غربالگری رتینوپاتی، به فوق تخصص نوزادان ارجاع گردند و نوزادان با سن حاملگی ۳۷ هفته (۳۶ هفته و ۶ روز) و بیشتر یا وزن تولد ۲۵۰۰ گرم و بیشتر با هر شرایطی نیاز به انجام غربالگری رتینوپاتی ندارند.

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 نارسی خلفی پیشرونده (Aggressive posterior) مشاهده می شود، ممکن است براساس تشخیص پزشک نیاز به انجام اولین معاینه در سن کمتری باشد.

جدول سن نوزاد در اولین معاینه

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

