Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

The Effect of Treated Retinopathy of Prematurity in Premature Infants on Ocular Structural Outcomes

Z. Nezamdoost (MD)[1], A. Bayat (MD)[1], M. Arish (MD)[1], P. Najafi (BSc)[2], M. Mahjoob (PhD)[*3]

1.Al-Zahra Eye Hospital, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.
2.Department of Optometry, Paramedicine Faculty, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran.
3.Health Promotion Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.

Article Type
Research Paper

Received:
Nov 14th 2022
Revised:
Mar 7th 2023
Accepted:
May 7th 2023

ABSTRACT

Background and Objective: Retinopathy of prematurity is a complex developmental disease of retinal vessels in premature infants. Improvements in preterm care services are associated with an increased risk of advanced stages of retinopathy of prematurity. The aim of this study is to investigate the effect of treated retinopathy of prematurity in premature infants on ocular structural outcomes.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 962 infants with retinopathy of prematurity referred to Al-Zahra Ophthalmology Hospital from 2018 to 2021. Based on the severity of the disease, the patients were followed up or treated with laser and intravitreal injection. In treated retinopathy of prematurity, structural outcomes of the eye were recorded as favorable and unfavorable outcomes. The favorable outcome was considered as regression of plus and new vessels, and unfavorable outcomes were considered as lens opacity and retinal detachment. Birth weight, gender, gestational age, mechanical ventilation, duration of oxygen use, history of radiation therapy, sepsis, respiratory distress, blood transfusion, and age at diagnosis of retinopathy of prematurity were recorded and analyzed for each patient.

Findings: The mean birth weight and gestational age at birth were 1760.65±457.90 grams and 32.37±2.39 weeks. 869 eyes were untreated and 93 eyes were treated. The incidence of adverse outcomes in those who were treated was 5.37%. Logistic regression test showed that gestational age, birth weight, stage of disease and area of retinal involvement had a significant relationship with adverse treatment outcomes (p=0.001).

Conclusion: Based on the results of this study, in retinopathy of prematurity requiring treatment, lower gestational age, lower birth weight, more severe disease stage and more central involvement area should be considered as risk factors for adverse structural outcomes of treatment.

Keywords: *Retinopathy of Prematurity, Gestational Age, Birth Weight.*

Cite this article: Nezamdoost Z, Bayat A, Arish M, Najafi P, Mahjoob M. The Effect of Treated Retinopathy of Prematurity in Premature Infants on Ocular Structural Outcomes. *Journal of Babol University of Medical Sciences.* 2023; 25(1): 472-9.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

•Corresponding Author: M. Mahjoob (PhD)
Address: Department of Optometry, School of Rehabilitation Sciences, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.
Tel: +98 (54) 33295715. **E-mail:** mahjoob_opt@yahoo.com

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.472]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

تاثیر رتینوپاتی نارسی درمان شده در نوزادان نارس بر پیامدهای ساختاری چشم

زهرا نظام دوست (MD)[۱]، علیرضا بیات (MD)[۱]، محمد اریش (MD)[۱]، پارسا نجفی (BSc)[۲]، منیره محجوب (PhD)[۳*]

۱. بیمارستان چشم پزشکی الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
۲. گروه اپتومتری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. مرکز تحقیقات ارتقا سلامت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت: ۱۴۰۱/۸/۲۳
اصلاح: ۱۴۰۱/۱۲/۱۶
پذیرش: ۱۴۰۲/۲/۱۷

چکیده

سابقه و هدف: رتینوپاتی نارسی یک بیماری تکاملی پیچیده عروق شبکیه در نوزادان نارس است. بهبود خدمات مراقبتی نوزادان نارس با افزایش خطر وقوع مراحل پیشرفته رتینوپاتی نارسی مرتبط است. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر رتینوپاتی نارسی درمان شده در نوزادان نارس بر پیامدهای ساختاری چشم می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی تعداد ۹۶۲ نوزاد مبتلا به رتینوپاتی نارسی مراجعه کننده به بیمارستان چشم پزشکی الزهرا در فاصله زمانی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۷ انجام شد. بیماران با توجه به شدت بیماری تحت پیگیری و یا درمان با لیزر و تزریق داخل ویتره‌ای قرار گرفتند. در رتینوپاتی نارسی درمان شده، پیامدهای ساختاری چشم به صورت پیامد مطلوب و نامطلوب ثبت گردید. پیامد مطلوب به صورت پسرفت عروق پلاس و جدید و پیامدهای نامطلوب به صورت کدورت لنز و جدا شدگی شبکیه در نظر گرفته شد. وزن تولد، جنسیت، سن حاملگی، تهویه مکانیکی، مدت زمان استفاده از اکسیژن، سابقه پرتو درمانی، سپسیس، زجر تنفسی، تعویض خون و سن تشخیص رتینوپاتی نارسی برای هر بیمار ثبت و بررسی گردید.

یافته‌ها: میانگین وزن تولد و سن حاملگی در زمان تولد ۴۵۷/۹۰±۱۷۶۰/۶۵ گرم و ۲/۳۹±۳۲/۳۷ هفته بود. ۸۶۹ چشم بدون درمان و ۹۳ چشم تحت درمان قرار گرفتند. رخداد پیامدهای نامطلوب در افرادی که تحت درمان قرار گرفته بودند ۵/۳۷٪ بود. آزمون رگرسیون لجستیک نشان داد سن حاملگی، وزن تولد، مرحله بیماری و منطقه درگیری شبکیه با پیامدهای نامطلوب درمان ارتباط معنی‌داری داشت (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، در رتینوپاتی نارسی نیازمند درمان باید سن کمتر حاملگی، وزن کمتر تولد، مرحله بیماری شدیدتر و منطقه درگیری مرکزی‌تر به عنوان فاکتورهای خطر برای پیامدهای ساختاری نامطلوب درمان در نظر گرفته شوند.

واژه‌های کلیدی: رتینوپاتی نارسی، سن حاملگی، وزن تولد.

استناد: زهرا نظام دوست، علیرضا بیات، محمد اریش، پارسا نجفی، منیره محجوب. تاثیر رتینوپاتی نارسی درمان شده در نوزادان نارس بر پیامدهای ساختاری چشم. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵(۱): ۹-۴۷۲.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.472]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه علیرضا بیات دانشجوی دکترای تخصصی چشم پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۳۴۷۳ دانشگاه علوم پزشکی زاهدان می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر منیره محجوب
آدرس: زاهدان، میدان دکتر حسابی، پردیس دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده توانبخشی، گروه اپتومتری. تلفن: ۳۳۲۹۵۷۱۵-۰۵۴ رایانامه: mahjoob_opt@yahoo.com

مقدمه

رتینوپاتی نارسی (Retinopathy of Prematurity= ROP) یک اختلال تکاملی شبکیه در نوزادان نارس است که به عنوان یک عارضه بسیار جدی در این نوزادان محسوب می‌شود (۱). در انسان تکامل عروق خونی شبکیه در طول ماه چهارم حاملگی شروع می‌شود و تا قبل از تولد به مناطق محیطی شبکیه چشم می‌رسد (۲). بنابراین مراحل تکاملی عروق شبکیه در نوزادان نارس، ناقص است و شامل یک فاز اولیه فقدان عروق به دنبال فاز دوم پرولیفریشن عروقی می‌باشد (۲). رتینوپاتی نارسی یک بیماری چندین فاکتوری است و سن حاملگی و وزن تولد مهم‌ترین ریسک فاکتورهای بیماری محسوب می‌شود (۳و۲). خونریزی داخل بطنی (۴)، عوامل مختلف مادری (۵)، اختلالات تنفسی (۴)، کمبود ویتامین E (۲)، بیماری قلبی، افزایش دی اکسید کربن خون، کاهش اکسیژن خون، انتقال خون (۶)، مقدار اکسیژن دریافتی و مدت زمان تهویه از دیگر عوامل خطر برای رتینوپاتی نارسی است (۵).

تعداد بیشتر نوزادان نارس زنده مانده با افزایش خطر وقوع مراحل پیشرفته رتینوپاتی نارسی مواجه هستند. در کشورهایی که خدمات مراقبت‌های ویژه نوزادان به خوبی توسعه یافته است، نوزادانی که در سن کمتر از ۲۸ هفتگی و وزن کمتر از ۱ کیلوگرم در بدو تولد به دنیا می‌آیند در خطر رتینوپاتی نارسی شدید هستند و شیوع رتینوپاتی نارسی در این کشورها تقریباً به ۸-۵٪ می‌رسد (۷). در حالی که در مناطقی که بسیاری از جنبه‌های مراقبت‌های ویژه و چشم پزشکی نوزادان به طور معمول در دسترس نیست، نوزادان بالغ‌تر تا ۲۰۰۰ گرم در بدو تولد و ۳۷ هفته نیز در معرض خطر رتینوپاتی نارسی شدید هستند (۸). شیوع رتینوپاتی نارسی در کشورهای متوسط توسعه یافته تا ۳۰٪ گزارش شده است (۷و۲). شیوع رتینوپاتی نارسی در ایران ۲۳/۵٪ گزارش شده است (۹و۳).

در رتینوپاتی نارسی گزینه‌های درمانی برای حالت‌های شدید بیماری محدود است ولی در حال حاضر درمان‌های مناسب شامل لیزر فتوکواگولیشن و تزریق Anti-VEGF (Anti-Vascular Endothelial Growth Factor) داخل زجاجیه می‌باشد (۸). در مطالعه‌ای که بر روی ۳۳۹ نوزاد مبتلا به رتینوپاتی نارسی انجام شد، نشان دادند که درمان زود هنگام و سن حاملگی بیشتر در زمان تولد نرخ رخداد پیامدهای نامطلوب ساختاری و عملکردی چشم را کاهش می‌دهد (۱۰). همچنین در مطالعه دیگری که بر روی ۲۲۵ نوزاد نارس در آستانه رتینوپاتی نارسی انجام شد، نشان دادند که پیامدهای مطلوب درمان در گروه درمان با لیزر ۶۶٪ و در گروهی که با Anti-VEGF درمان شدند ۸۰٪ بود (۱۱). Anti-VEGF برای رتینوپاتی نارسی یک گزینه درمانی نوظهور است که استفاده از آن به دلیل اثربخشی کوتاه مدت و مشابه بودن میزان ایمنی آن با لیزر فتوکواگولیشن رو به افزایش است (۱۲). تحقیقات نشان داده است که درمان با لیزر در نوزادان مبتلا به رتینوپاتی نارسی با حدود ۹۰٪ پیامدهای بینایی مطلوب همراه است (۱۳). با این وجود گزارش شده است که در برخی از بیماران با درمان به موقع و کامل رتینوپاتی نارسی در مراحل پیش آستانه و آستانه با لیزر، بیماری به مراحل پیشرفته‌تر پیشرفت می‌کند (۱۳). وجود خونریزی شبکیه و زجاجیه در طول یا بعد از لیزر درمانی با نرخ بالاتری از پیامدهای نامطلوب همراه است (۱۴). مزایای استفاده از Anti-VEGFها شامل زمان کمتر برای انجام درمان، بهبود سریع‌تر بیماری، تخریب کمتر محیط شبکیه و احتمال کمتر نزدیک بینی و آستیگماتیسم است (۱۶و۱۵و۱۲). با توجه به نقش داروهای Anti-VEGF در درمان مراحل پیشرفته رتینوپاتی نارسی، منطقی است که از این داروها به عنوان یک گزینه درمانی بالقوه برای رتینوپاتی نارسی به ویژه برای حالت‌های شدیدتر بیماری استفاده شود (۱۷و۱۶).

علی‌رغم پیشرفت قابل توجهی که در درمان رتینوپاتی نارسی انجام شده است، هنوز هم یکی از علل شایع کاهش بینایی در کودکان است (۱). با توجه به اینکه بهبود خدمات مراقبتی نوزادان نارس منجر به افزایش بروز رتینوپاتی نارسی شدید شده است (۱۸) و مطالعات مختلف نشان می‌دهد ژنتیک و نژاد می‌توانند بر روی وقوع رتینوپاتی نارسی و حتی بر نتایج درمان تأثیر گذار باشد (۲۱-۱۹)، لذا این مطالعه با هدف بررسی تاثیر رتینوپاتی نارسی درمان شده بر پیامدهای ساختاری چشم در نوزادان نارس مراجعه کننده به بیمارستان چشم پزشکی الزهرا در شهرستان زاهدان که یک منطقه گرمسیری در جنوب شرق ایران می‌باشد، انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی گذشته نگر پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد IR.ZAUMS.REC.1401.230، بر روی نوزادان مراجعه کننده به مرکز ROP بیمارستان چشم پزشکی الزهرای زاهدان با تشخیص رتینوپاتی نارسی در بازه زمانی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۷ انجام شد. این مطالعه منطبق با بیانیه هلسینکی بوده و فرم رضایت نامه آگاهانه اخذ شد.

به منظور بررسی ارتباط فاکتورهای خطر رتینوپاتی نارسی با پیامدهای نامطلوب درمان، تعداد ۹۶۲ پرونده با سن حاملگی کمتر از ۳۶ هفته و وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم به روش تصادفی انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم اطلاعات کامل پرونده، داشتن بیماری‌های چشمی دیگر مانند آب مروارید و سایر اختلالات رتینی بود.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.472]

تمامی نوزادان نارس مراجعه کننده تحت معاینه کامل چشم پزشکی با استفاده از افتالموسکوپی غیرمستقیم با لنز 20D+ یا 30D+ قرار گرفته بودند و بر اساس درگیری شبکیه تشخیص رتینوپاتی نارسی توسط یک فلوشیپ شبکیه داده شده بود. بیماران از لحاظ مرحله بیماری و منطقه درگیری شبکیه بررسی شدند و برای بیماران درمان و پیگیری لازم انجام شد. مرحله بیماری به ظاهر بیماری در محل تقاطع منطقه واسکولار و بدون واسکولار شبکیه اطلاق می‌شود که شامل ۵ مرحله می‌باشد: در مرحله اول یک خط مرزی بین منطقه شبکیه سالم و شبکیه نارس دیده می‌شود، در مرحله دوم این خط دارای ارتفاع و ضخیم‌تر می‌شود، در مرحله سوم رگ‌های خونی رشد و تکثیر می‌یابند و در برآمدگی قابل مشاهده هستند، در مرحله چهارم و پنجم جدا شدگی کلی شبکیه صورت می‌گیرد (۲۲). معیارهای لازم برای درمان رتینوپاتی شامل درگیری در منطقه I در هر مرحله از رتینوپاتی نارسی همراه با پلاس، منطقه I در مرحله ۳ با یا بدون پلاس و منطقه II در مرحله ۲ یا ۳ با پلاس بود (۲۳).

بسته به شرایط بیماری درمان لیزری و یا تزریق Anti-VEGF (Bevacizumab) و یا هر دو درمان برای وضعیت آستانه و انوع قبل از آستانه انجام شد. میزان بهبود تا سه ماه بعد از درمان پیگیری شد و پیامدهای ساختاری چشم به صورت پیامد مطلوب و نامطلوب ثبت گردید. پیامد مطلوب در بیماران تحت درمان با لیزر و تزریق داخل وریدی به عنوان پسرفت عروق پلاس و جدید تعریف شد. پیامدهای نامطلوب به‌عنوان کدورت لنز، فیبروپلازیس پشت لنز، کشیدگی ماکولا و جدا شدگی شبکیه در نظر گرفته شد.

سن حاملگی در زمان تولد (هفته)، وزن تولد (گرم)، جنسیت، میزان تهویه مکانیکی (روز)، مدت زمان استفاده از اکسیژن (روز)، سابقه پرتو درمانی، سابقه سپسیس، سابقه زجر تنفسی، سابقه تعویض خون و سن تشخیص رتینوپاتی نارسی (هفته) برای هر بیمار ثبت گردید.

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. برای تعیین عوامل موثر بر پیامدهای ساختاری چشم از آزمون رگرسیون لجستیک و برای بررسی تفاوت متغیرهای کمی در دو گروه دارای پیامدهای مطلوب و پیامد نامطلوب از آزمون تی مستقل و برای متغیرهای کیفی از آزمون من ویتنی استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه پرونده‌های ۹۶۲ بیمار مبتلا به رتینوپاتی نارسی (۵۲۱ پسر و ۴۴۱ نفر دختر) بررسی شد. در هر فرد در صورت وجود رتینوپاتی نارسی در دو چشم، چشم با درگیری بیشتر و در صورت درگیری برابر در دو چشم، چشم راست انتخاب شد. سن حاملگی در زمان تولد نوزادان ۲/۳۹±۳۲/۳۷ هفته و وزن نوزاد در زمان تولد ۴۵۷/۹۰±۱۷۶۰/۶۵ گرم بود.

از بین ۹۶۲ چشم مورد بررسی، ۹۳ چشم تحت درمان قرار گرفتند و بقیه (۸۶۹ چشم، ۹۰/۴٪) بدون درمان و با پیگیری‌های منظم تحت کنترل قرار گرفتند. سن حاملگی در زمان تولد، وزن تولد، مدت زمان درمان با اکسیژن، سن تشخیص بیماری، سابقه انتقال خون و سابقه زجر تنفسی در افراد دارای درمان و بدون درمان تفاوت معنی‌داری داشت ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

از ۹۳ چشم تحت درمان، ۲۸ چشم تحت درمان با لیزر و ۲۳ چشم تحت درمان با تزریق داخل ویتره‌ای Anti-VEGF و ۴۲ چشم تحت هر دو درمان قرار گرفتند. از بین چشم‌هایی که تحت درمان قرار گرفتند ۵ چشم دچار پیامد نامطلوب درمان (۲ چشم دچار کدورت لنز و ۳ چشم جدا شدگی شبکیه) شدند. لذا میزان پیامدهای نامطلوب در افرادی که تحت درمان قرار گرفته بودند ۵/۳۷٪ تخمین زده شد.

آزمون تی مستقل نشان داد تفاوت معنی‌داری در میانگین وزن تولد در دو گروه پیامدهای نامطلوب و پیامد مطلوب درمان وجود دارد ($p=۰/۰۳۵$). سایر متغیرهای مورد بررسی تفاوت معنی‌داری در دو گروه نداشتند (جدول ۲).

آزمون رگرسیون لجستیک برای تمامی چشم‌های مبتلا به رتینوپاتی نارسی نشان داد سن حاملگی و وزن تولد با پیامدهای نامطلوب درمان ارتباط معنی‌داری دارد ($p=۰/۰۳۴$) به طوری که هر چه سن تولد در زمان حاملگی و وزن نوزاد کمتر باشد احتمال رخداد پیامد نامطلوب بیشتر است (سن حاملگی: Odd ratio= ۰/۷۷، ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/۶۱-۰/۹۸ و وزن نوزاد: Odd ratio= ۰/۹۹، ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/۹۹-۱/۰۰).

جدول ۳، درصد چشم‌های مبتلا به رتینوپاتی نارسی را در مرحله و مناطق مختلف درگیری در دو گروه دارای پیامد مطلوب و پیامد نامطلوب نشان می‌دهد. آزمون رگرسیون لجستیک نشان داد مرحله بیماری و منطقه درگیری با پیامدهای نامطلوب درمان ارتباط معنی‌داری دارد ($p=۰/۰۰۱$) به طوری که هر چه مرحله بیماری شدیدتر و منطقه درگیری مرکزی‌تر باشد احتمال رخداد پیامد نامطلوب بیشتر است (مرحله بیماری: Odd ratio= ۸/۶۸، ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۳/۴۴-۱۲/۸۹، منطقه درگیری: Odd ratio= ۰/۱۵۵، ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/۰۵-۰/۴۸).

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.472]

جدول ۱. مقایسه پارامترهای بررسی شده در نوزادان نارس در دو گروه بدون نیاز به درمان و نیازمند درمان

پارامترها	گروه بدون نیاز به درمان Mean±SD یا تعداد(درصد)	گروه نیازمند به درمان Mean±SD یا تعداد(درصد)	p-value
سن تولد در زمان حاملگی (هفته)	۳۲/۶۵±۲/۲۸	۳۰/۰۲±۲/۳۷	<۰/۰۰۱
وزن تولد (گرم)	۱۷۹۶/۶۱±۴۶۸/۹۷	۱۳۴۹/۶۰±۳۸۸/۵۴	<۰/۰۰۱
مدت اکسیژن رسانی (روز)	۲/۳۵±۳/۰۲	۵/۴۳±۷/۳۹	<۰/۰۰۱
مدت تهویه مکانیکی (روز)	۱/۹۷±۰/۴	۱/۹۰±۰/۹۳	۰/۱۹۴
سن تشخیص بیماری (هفته)	۳۷/۶۱±۳/۸۱	۳۵/۹۵±۲/۳۲	<۰/۰۰۱
سابقه پرتودرمانی			
دارد	۶۸۱(۷۸/۵)	۷۴(۷۹/۶)	۰/۸۰۴
ندارد	۱۸۷(۲۱/۵)	۱۹(۲۰/۴)	
سابقه زجر تنفسی			
دارد	۵۸۹(۶۷/۹)	۹۲(۹۸/۹)	<۰/۰۰۱
ندارد	۲۷۹(۳۲/۱)	۱(۱/۱)	
سابقه سپسیس			
دارد	۴۶(۵/۳)	۵(۵/۴)	۰/۹۷۵
ندارد	۸۲۲(۹۴/۷)	۸۸(۹۴/۶)	
سابقه تعویض خون			
دارد	۱۰۸(۱۲/۴)	۳۸(۴۰/۹)	<۰/۰۰۱
ندارد	۷۶۰(۸۷/۶)	۵۵(۵۹/۱)	

جدول ۲. مقایسه میانگین سن حاملگی در زمان تولد، وزن تولد، میزان اکسیژن درمانی و تهویه مکانیکی در دو گروه پیامد مطلوب و پیامد نامطلوب درمان در رتینوپاتی نارسی نیازمند درمان

گروه‌ها پارامترها	پیامد مطلوب Mean±SD	پیامد نامطلوب Mean±SD	p-value
سن تولد در زمان حاملگی (هفته)	۳۰/۰۱±۲/۳۶	۲۸/۰۸±۱/۰۹	۰/۰۴۶
وزن تولد (گرم)	۱۳۵۰/۷۱±۳۹۶/۳۷	۱۳۳۰/۰۲±۲۳۳/۴۵	۰/۰۳۵
مدت اکسیژن رسانی (روز)	۳/۶۰±۳/۵۸	۵/۵۳±۷/۵۷	۰/۵۷۱
مدت تهویه مکانیکی (روز)	۱/۸۹±۰/۹۵	۲/۰±۰/۰۸	۰/۸۷۸
سن تشخیص بیماری (هفته)	۳۵/۸۷±۲/۳۲	۳۷/۴۰±۱/۹۴	۰/۸۶۳

جدول ۳. تعداد چشم‌های مبتلا به رتینوپاتی نارسی در مرحله و مناطق مختلف درگیری در دو گروه پیامد مطلوب و پیامد نامطلوب درمان

گروه‌ها	مرحله بیماری تعداد(درصد)					منطقه درگیری تعداد(درصد)		
	۱	۲	۳	٤	٥	۱	۲	۳
بدون نیاز به درمان	۷۶۰(۷۸/۸)	۹۷(۱۱/۲)	۴(۰/۵)	۴(۰/۵)	۰(۰)	۶(۰/۷)	۴۰(۴/۷)	۸۱۳(۹۴/۵)
نیازمند درمان								
پیامد مطلوب	۱۱(۱۲/۵)	۴۲(۴۷/۷)	۳۵(۳۹/۸)	۰(۰)	۰(۰)	۱۴(۱۵/۹)	۴۱(۴۶/۶)	۳۳(۳۷/۵)
پیامد نامطلوب	۰(۰)	۱(۲۰)	۱(۲۰)	۲(۴۰)	۱(۲۰)	۲(۴۰)	۱(۲۰)	۲(۴۰)

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.472]

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ۵/۶٪ نوزادان مبتلا به رتینوپاتی نارسی نیازمند درمان دچار پیامدهای نامطلوب ساختاری چشم مانند کدورت لنز و جدا شدگی شبکیه شدند. پیامدهای نامطلوب درمان ارتباط معنی‌داری با سن حاملگی، وزن تولد، مرحله و منطقه درگیری شبکیه دارد.

در این مطالعه از ۹۶۲ بیمار مبتلا به رتینوپاتی نارسی ۸۶۹ بیمار بدون نیاز به درمان بهبود یافتند و بروز بهبود خود به خودی بیماری حدود ۸۸/۲٪ بود. بر طبق نتایج این مطالعه سن حاملگی در زمان تولد، وزن تولد، مدت زمان درمان با اکسیژن، سابقه تعویض خون، مرحله بیماری و منطقه درگیری بیماری به عنوان فاکتورهای خطر در رتینوپاتی نارسی نیاز به درمان محسوب می‌شود به طوری که این فاکتورها در در دو گروه بهبود یافته بدون درمان و گروه نیازمند به درمان، تفاوت معنی‌داری داشت. در راستای نتایج این مطالعه در مطالعه‌ای که بر روی ۹۳ نوزاد مبتلا به رتینوپاتی نارسی انجام شد، نشان داده شد که سپسیس و انتقال خون نقش مهمی در رتینوپاتی نارسی نیاز به درمان دارند (۶). همچنین وزن تولد و سن حاملگی در رتینوپاتی نارسی نیاز به درمان به عنوان فاکتور خطر مستقل شناخته شده است (۲۰).

در رتینوپاتی نارسی گزینه‌های درمانی برای حالت‌های شدید بیماری محدود است ولی در حال حاضر درمان‌های مناسب شامل لیزر فتوکواگولیشن و تزریق Anti-VEGFها می‌باشد. در این مطالعه ۹۳ چشم تحت درمان با لیزر یا تزریق Anti-VEGF و یا هر دو درمان قرار گرفتند. از بین چشم‌های تحت درمان، ۵ چشم دچار پیامد نامطلوب درمان به صورت ۲ چشم اپسیتی لنز و ۳ چشم کندگی شبکیه شدند. لذا میزان پیامدهای مطلوب در افرادی که تحت درمان قرار گرفته بودند ۹۴/۶۳٪ تخمین زده شد. در مطالعه‌ای مشابه که در ایران انجام شد نشان دادند در میان ۳۲۶ چشمی که تحت درمان قرار گرفتند پیامد مطلوب درمان ۹۴٪ بود که تقریباً مشابه پیامد مطلوب گزارش شده در مطالعه حاضر می‌باشد (۲۴). یک دلیل احتمالی همسویی نتایج ما با این مطالعه با توجه به انجام هر دو مطالعه در ایران، می‌تواند نقش نژاد بر پیامدهای درمانی رتینوپاتی نارسی باشد. در مطالعات گذشته نشان دادند نژاد می‌تواند بر پیامدهای درمانی رتینوپاتی نارسی تاثیرگذار باشد (۲۱–۱۹). دلیل احتمال دیگر همسویی نتایج این دو مطالعه می‌تواند مشابهت در معیارهای ورود مطالعه باشد. معیارهای ورود در این مطالعه مانند مطالعه حاضر وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم و سن حاملگی کمتر از ۳۶ هفته در نظر گرفته شده بود (۲۴).

نتایج ما نشان داد سن کمتر حاملگی، وزن تولد کمتر، مرحله بیماری بیشتر و منطقه درگیری مرکزی، ارتباط معنی‌داری با پیامدهای نامطلوب درمان دارند. در مطالعه‌ای که بر روی بیماران رتینوپاتی نارسی خلفی با و بدون خونریزی داخل ویتره‌ای انجام شد موفقیت در درمان را در گروه بدون خونریزی ۹۱٪ و در گروه با خونریزی ۱۲/۵٪ گزارش کردند و بیان نمودند که اگر چه سن و وزن ارتباط معنی‌داری با پیامد نامطلوب درمان دارد ولی خونریزی داخل ویتره به عنوان یک علامت کلینیکی مهم در پیش آگهی نامطلوب باید در نظر گرفته شود (۱۴). در مطالعه حاضر اگر چه خونریزی داخل ویتره مورد بررسی قرار نگرفته بود ولی نتایج ما نیز همراستا با این مطالعه نشان داد که وزن تولد کمتر و سن حاملگی کمتر احتمال رخداد پیامدهای نامطلوب درمان را بیشتر می‌کند. در مطالعه دیگری نیز پیش آگهی بدتر درمان با لیزر فتوکواگولیشن را در درگیری‌های مرکزی‌تر بیماری (درگیری در منطقه ۱) نشان داده بودند (۲۵) که منطبق با نتایج ما بود. از آنجایی که منطقه درگیری مرکزی و مرحله بیماری شدیدتر نشان دهنده شدت بیشتر بیماری است لذا منطقی به نظر می‌رسد که در شدت‌های بیشتر پیامدهای نامطلوب درمان بیشتر از شدت‌های خفیف بیماری باشد که همسویی نتایج مطالعه حاضر با مطالعات گذشته تایید کننده این موضوع بوده است.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه حجم نمونه کم در گروه دارای پیامد نامطلوب می‌باشد که مطالعات بیشتری را در این زمینه می‌طلبد.

به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد بیشتر چشم‌های مبتلا به رتینوپاتی نارسی بدون نیاز به درمان بهبود می‌یابند با این وجود در گروهی که تحت درمان قرار می‌گیرند سن حاملگی کمتر، وزن تولد کمتر، مرحله بیماری شدیدتر و منطقه درگیری مرکزی‌تر بایستی به عنوان ریسک فاکتورهای رخداد پیامد نامطلوب درمان در نظر گرفته شود.

تضاد منافع: هیچ تضاد منافعی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به دلیل حمایت مالی از این مطالعه قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.472]

References

1.Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. Pediatrics. 2005;115(5):e518-25.

2.Chen J, Smith LE. Retinopathy of prematurity. Angiogenesis. 2007;10(2):133-40.

3.Zarei M, Bazvand F, Ebrahimiadib N, Roohipoor R, Karkhaneh R, Farahani Dastjani A, et al. Prevalence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity in Iran. J Ophthalmic Vis Res. 2019;14(3):291-8.

4.Senthil MP, Salowi MA, Bujang MA, Kueh A, Siew CM, Sumugam K, et al. Risk Factors and Prediction Models for Retinopathy of Prematurity. Malays J Med Sci. 2015;22(5):57-63.

5.Ying GS, Bell EF, Donohue P, Tomlinson LA, Binenbaum G. Perinatal Risk Factors for the Retinopathy of Prematurity in Postnatal Growth and Rop Study. Ophthalmic Epidemiol. 2019;26(4):270-8.

6.Giannantonio C, Papacci P, Cota F, Vento G, Tesfagabir MG, Purcaro V, et al. Analysis of risk factors for progression to treatment-requiring ROP in a single neonatal intensive care unit: is the exposure time relevant?. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(5):471-7.

7.Gergely K, Gerinec A. Retinopathy of prematurity--epidemics, incidence, prevalence, blindness. Bratisl Lek Listy. 2010;111(9):514-7.

8.Chan-Ling T, Gole GA, Quinn GE, Adamson SJ, Darlow BA. Pathophysiology, screening and treatment of ROP: A multi-disciplinary perspective. Prog Retin Eye Res. 2018;62:77-119.

9.Azami M, Jaafari Z, Rahmati S, Farahani AD, Badfar G. Prevalence and risk factors of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and meta-analysis. BMC Ophthalmol. 2018;18(1):83.

10.Good WV; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study: structural findings at age 2 years. Br J Ophthalmol. 2006;90(11):1378-82.

11.Stahl A, Lepore D, Fielder A, Fleck B, Reynolds JD, Chiang MF, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2019;394(10208):1551-9.

12.VanderVeen DK, Melia M, Yang MB, Hutchinson AK, Wilson LB, Lambert SR. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Primary Treatment of Type 1 Retinopathy of Prematurity: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2017;124(5):619-33.

13.Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol. 2003;121(12):1684-94.

14.Hutcheson KA, Nguyen AT, Preslan MW, Ellish NJ, Steidl SM. Vitreous hemorrhage in patients with high-risk retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol. 2003;136(2):258-63.

15.González C R, Díaz C M, Garretón C R. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs compared to laser photocoagulation for treatment of type 1 retinopathy of prematurity. Medwave. 2022;22(1):e8507.

16.Barnett JM, Hubbard GB. Complications of retinopathy of prematurity treatment. Curr Opin Ophthalmol. 2021;32(5):475-81.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.472]

17.Nazari H, Modarres M, Parvaresh MM, Ghasemi Falavarjani K. Intravitreal bevacizumab in combination with laser therapy for the treatment of severe retinopathy of prematurity (ROP) associated with vitreous or retinal hemorrhage. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010;248(12):1713-8.

18.Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. Early Hum Dev. 2008;84(2):77-82.

19.Lang DM, Blackledge J, Arnold RW. Is Pacific race a retinopathy of prematurity risk factor?. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(8):771-3.

20.Port AD, Chan RV, Ostmo S, Choi D, Chiang MF. Risk factors for retinopathy of prematurity: insights from outlier infants. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;252(10):1669-77.

21.Yang MB, Donovan EF, Wagge JR. Race, gender, and clinical risk index for babies (CRIB) score as predictors of severe retinopathy of prematurity. J AAPOS. 2006;10(3):253-61.

22.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;128(10):e51-68.

23.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.

24.Bigdeli H, Roohipoor R, Karkhaneh R, Esfahani MR, Shahim F, Ramezankhani A, et al. Structural outcome of treated retinopathy of prematurity patients. Iran J Ophthalmol. 2012;24(1):56-65.

25.Kychenthal A, Dorta P, Katz X. Zone I retinopathy of prematurity: clinical characteristics and treatment outcomes. Retina. 2006;26(7 Suppl):S11-5.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.472]