

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 ABSTRACT

Research Paper

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.

Received:

Nov 14th 2022

Revised:

Mar 7th 2023

Accepted:

May 7th 2023

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

تأثیر رتینوپاتی ناریسی 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 الزهراء، 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	چکیده
مقاله پژوهشی	سابقه و هدف: رتینوپاتی ناریسی یک بیماری تکاملی پیچیده عروق شبکیه در نوزادان نارس است. بهبود خدمات مراقبتی نوزادان نارس با افزایش خطر وقوع مراحل پیشرفته رتینوپاتی ناریسی مرتبط است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر رتینوپاتی ناریسی درمان شده در نوزادان نارس بر پیامدهای ساختاری چشم می‌باشد. مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی تعداد ۹۶۲ نوزاد مبتلا به رتینوپاتی ناریسی مراجعه کننده به بیمارستان چشم پزشکی الزهراء در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۹۷-۱۴۰۰ انجام شد. بیماران با توجه به شدت بیماری تحت پیگیری و یا درمان با لیزر و تزریق داخل ویتراهی قرار گرفتند. در رتینوپاتی ناریسی درمان شده، پیامدهای ساختاری چشم به صورت پیامد مطلوب و نامطلوب ثبت گردید. پیامد مطلوب به صورت پسرقت 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 ناریسی برای هر بیمار ثبت و بررسی گردید. یافته‌ها: میانگین وزن تولد و سن حاملگی در زمان تولد $1760/65 \pm 457/90$ گرم و $32/37 \pm 2/39$ هفته بود. ۸۶۹ چشم بدون درمان و ۹۳ چشم تحت درمان قرار گرفتند. رخداد پیامدهای نامطلوب در افرادی که تحت درمان قرار گرفته بودند $5/37\%$ بود. آزمون رگرسیون لجستیک نشان داد سن حاملگی، وزن تولد، مرحله بیماری و منطقه درگیری با پیامدهای نامطلوب درمان ارتباط معنی‌داری داشت ($P=0/001$). نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، در رتینوپاتی ناریسی 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 ناریسی، سن حاملگی، وزن تولد.

استناد: زهرا نظام دوست، علیرضا بیات، محمد اریش، پارسا نجفی، منیره محجوب. تأثیر رتینوپاتی ناریسی 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

این مقاله مستخرج از پایان نامه علیرضا بیات دانشجوی دکتری 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: ۰۵۴-۳۳۲۹۵۷۱۵ رایانامه: mahjoob_opt@yahoo.com

مقدمه

رتینوپاتی نارسى (Retinopathy of Prematurity= ROP) یک اختلال تکاملی شبکیه در نوزادان نارس است که به عنوان یک عارضه بسیار جدی در این نوزادان محسوب می شود (۱). در انسان تکامل عروق خونی شبکیه در طول ماه چهارم حاملگی شروع می شود و تا قبل از تولد به مناطق محیطی شبکیه چشم می رسد (۲). بنابراین مراحل تکاملی عروق شبکیه در نوزادان نارس، ناقص است و شامل یک فاز اولیه فقدان عروق به دنبال فاز دوم پرولیفریشن عروقی می باشد (۲). رتینوپاتی نارسى یک بیماری چندین فاکتوری است و سن حاملگی و وزن تولد مهم ترین ریسک فاکتورهای بیماری محسوب می شود (۳ و ۲). 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 نارسى است (۵).

تعداد بیشتر نوزادان نارس زنده مانده با افزایش خطر وقوع مراحل پیشرفته رتینوپاتی نارسى مواجه هستند. در کشورهایی که خدمات مراقبت های 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 می آیند در خطر رتینوپاتی نارسى شدید هستند و شیوع رتینوپاتی نارسى در این کشورها تقریباً به ۸-۵٪ می رسد (۷). در حالی که در مناطقی که بسیاری از جنبه های مراقبت های ویژه و چشم پزشکی نوزادان به طور معمول در دسترس نیست، نوزادان بالغ تر تا ۲۰۰۰ گرم در بدو تولد و ۳۷ هفته نیز در معرض خطر رتینوپاتی نارسى شدید هستند (۸). شیوع رتینوپاتی نارسى در کشورهای متوسط توسعه یافته تا ۳۰٪ گزارش شده است (۷ و ۲). شیوع رتینوپاتی نارسى در ایران ۲۳/۵٪ گزارش شده است (۳ و ۹).

در رتینوپاتی نارسى گزینه های درمانی برای حالت های شدید بیماری محدود است ولی در حال حاضر درمان های مناسب شامل لیزر فتوکواگولیشن و تزریق Anti-VEGF (Anti-Vascular Endothelial Growth Factor) داخل زجاجیه می باشد (۸). در مطالعه ای که بر روی ۳۳۹ نوزاد مبتلا به رتینوپاتی نارسى 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 می دهد (۱۰). همچنین در مطالعه دیگری که بر روی ۲۲۵ نوزاد نارس در آستانه رتینوپاتی نارسى 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 نارسى 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 نارسى 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 نارسى در مراحل پیش آستانه و آستانه با لیزر، بیماری به مراحل پیشرفته تر پیشرفت می کند (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-VEGF ها شامل زمان کمتر برای انجام درمان، بهبود سریع تر بیماری، تخریب کمتر محیط شبکیه و احتمال کمتر نزدیک بینی و آستیگماتیسم است (۱۵ و ۱۶). با توجه به نقش داروهای Anti-VEGF در درمان مراحل پیشرفته رتینوپاتی نارسى، منطقی است که از این داروها به عنوان یک گزینه درمانی بالقوه برای رتینوپاتی نارسى به ویژه برای حالت های شدیدتر بیماری استفاده شود (۱۷ و ۱۶).

علی رغم پیشرفت قابل توجهی که در درمان رتینوپاتی نارسى 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 نارسى شدید شده است (۱۸) و مطالعات مختلف نشان می دهد ژنتیک و نژاد می توانند بر روی وقوع رتینوپاتی نارسى و حتی بر نتایج درمان تأثیر گذار باشد (۲۱-۱۹)، لذا این مطالعه با هدف بررسی تأثیر رتینوپاتی نارسى 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 می باشد، انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی گذشته نگر پس از تأیید 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 الزهرا زاهدان با تشخیص رتینوپاتی نارسى در بازه زمانی سال های ۱۳۹۷-۱۴۰۰ انجام شد. این مطالعه منطبق با بیانیه هلسینکی بوده و فرم رضایت نامه آگاهانه اخذ شد.

به منظور بررسی ارتباط فاکتورهای خطر رتینوپاتی نارسى 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 بیماری های چشمی دیگر مانند آب مروارید و سایر اختلالات رتینی بود.

تمامی نوزادان نارس مراجعه کننده تحت معاینه کامل چشم پزشکی با استفاده از افتالموسکوپ غیرمستقیم با لنز 20D یا 30D+ قرار گرفته بودند و بر اساس درگیری شبکیه تشخیص رتینوپاتی ناریسی 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 می شود که شامل ۵ مرحله می باشد: در مرحله اول یک خط مرزی بین منطقه شبکیه سالم و شبکیه نارس دیده می شود، در مرحله دوم این خط دارای ارتفاع و ضخیم تر می شود، در مرحله سوم رگ های خونی رشد و تکثیر می یابند و در برآمدگی قابل مشاهده هستند، در مرحله چهارم و پنجم جدا شدگی کلی شبکیه صورت می گیرد (۲۲). معیارهای لازم برای درمان رتینوپاتی شامل درگیری در منطقه I در هر مرحله از رتینوپاتی ناریسی همراه با پلاس، منطقه I در مرحله ۳ یا بدون پلاس و منطقه II در مرحله ۲ یا ۳ با پلاس بود (۲۳).

بسته به شرایط بیماری درمان لیزری و یا تزریق (Bevacizumab) Anti-VEGF و یا هر دو درمان برای وضعیت آستانه و انواع 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 پسرقت عروق پلاس و جدید تعریف شد. پیامدهای نامطلوب به عنوان 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 ناریسی (هفته) برای هر بیمار ثبت گردید.

برای تحلیل داده ها از نرم افزار 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 $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه پرونده های ۹۶۲ بیمار مبتلا به رتینوپاتی ناریسی (۵۲۱ پسر و ۴۴۱ نفر دختر) بررسی شد. در هر فرد در صورت وجود رتینوپاتی ناریسی 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 $32/37 \pm 2/39$ هفته و وزن نوزاد در زمان تولد $1760/65 \pm 457/90$ گرم بود.

از بین ۹۶۲ چشم مورد بررسی، ۹۳ چشم تحت درمان قرار گرفتند و بقیه (۸۶۹ چشم، $90/4\%$) بدون درمان و با پیگیری های 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 معنی داری داشت ($p < 0.001$) (جدول ۱).

از ۹۳ چشم تحت درمان، ۲۸ چشم تحت درمان با لیزر و ۲۳ چشم تحت درمان با تزریق داخل ویتراهی Anti-VEGF و ۴۲ چشم تحت هر دو درمان قرار گرفتند. از بین چشم هایی 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 $5/37\%$ تخمین زده شد.

آزمون تی مستقل نشان داد تفاوت معنی داری در میانگین وزن تولد در دو گروه پیامدهای نامطلوب و پیامد مطلوب درمان وجود دارد ($p = 0.035$). سایر متغیرهای مورد بررسی تفاوت معنی داری در دو گروه نداشتند (جدول ۲).

آزمون رگرسیون لجستیک برای تمامی چشم های مبتلا به رتینوپاتی ناریسی نشان داد سن حاملگی و وزن تولد با پیامدهای نامطلوب درمان ارتباط معنی داری دارد ($p = 0.034$) به طوری که هر چه سن تولد در زمان حاملگی و وزن نوزاد کمتر باشد احتمال رخداد پیامد نامطلوب بیشتر است (سن حاملگی: $0.77 = \text{Odd ratio}$ ، 95% فاصله اطمینان: $0.61 - 0.98$ و وزن نوزاد: $0.99 = \text{Odd ratio}$ ، 95% فاصله اطمینان: $0.99 - 1.00$).

جدول ۳، درصد چشم های مبتلا به رتینوپاتی ناریسی را در مرحله و مناطق مختلف درگیری در دو گروه دارای پیامد مطلوب و پیامد نامطلوب نشان می دهد. آزمون رگرسیون لجستیک نشان داد مرحله بیماری و منطقه درگیری با پیامدهای نامطلوب درمان ارتباط معنی داری دارد ($p = 0.001$) به طوری که هر چه مرحله بیماری شدیدتر و منطقه درگیری مرکزی تر باشد احتمال رخداد پیامد نامطلوب بیشتر است (مرحله بیماری: $0.68 = \text{Odd ratio}$ ، 95% فاصله اطمینان: $0.48 - 0.89$ ، منطقه درگیری: $0.155 = \text{Odd ratio}$ ، 95% فاصله اطمینان: $0.05 - 0.48$).

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 نارسى نیازمند درمان

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 نارسى 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	۴	۵	۱	۲	۳	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)		

بحث و نتیجه گیری

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

در این مطالعه از ۹۶۲ بیمار مبتلا به رتینوپاتی نارسایی 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 نارسایی نیاز به درمان محسوب می شود به طوری که این فاکتورها در دو گروه بهبود یافته بدون درمان و گروه نیازمند به درمان، تفاوت معنی داری داشت. در راستای نتایج این مطالعه در مطالعه‌ای که بر روی ۹۳ نوزاد مبتلا به رتینوپاتی نارسایی انجام شد، نشان داده شد که سسپیس و انتقال خون نقش مهمی در رتینوپاتی نارسایی نیاز به درمان دارند (۶). همچنین وزن تولد و سن حاملگی در رتینوپاتی نارسایی نیاز به درمان به عنوان فاکتور خطر مستقل شناخته شده است (۲۰).

در رتینوپاتی نارسایی گزینه‌های درمانی برای حالت‌های شدید بیماری محدود است ولی در حال حاضر درمان‌های مناسب شامل لیزر فتوکواگولیشن و تزریق Anti-VEGF ها می باشد. 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 کندیگی 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 می باشد (۲۴). یک دلیل احتمالی همسویی نتایج ما با این مطالعه با توجه به انجام هر دو مطالعه در ایران، می تواند نقش نژاد بر پیامدهای درمانی رتینوپاتی نارسایی باشد. در مطالعات گذشته نشان دادند نژاد می تواند بر پیامدهای درمانی رتینوپاتی نارسایی تاثیرگذار باشد (۲۱-۱۹). دلیل احتمال دیگر همسویی نتایج این دو مطالعه می تواند 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 معنی داری با پیامدهای نامطلوب درمان دارند. در مطالعه‌ای که بر روی بیماران رتینوپاتی نارسایی خلفی با و بدون خونریزی داخل ویتراهی 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 معنی داری 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 می کند. در مطالعه دیگری نیز پیش آگهی بدتر درمان با لیزر فتوکواگولیشن را در درگیری‌های مرکزی تر 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 می رسد 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 می باشد که مطالعات بیشتری را در این زمینه می طلبد. به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد بیشتر چشم‌های مبتلا به رتینوپاتی نارسایی بدون نیاز به درمان بهبود می یابند با این وجود در گروهی که تحت درمان قرار می گیرند سن حاملگی کمتر، وزن تولد کمتر، مرحله بیماری شدیدتر و منطقه درگیری مرکزی تر بایستی به عنوان ریسک فاکتورهای رخداد پیامد نامطلوب درمان در نظر گرفته شود.

تضاد منافع: هیچ تضاد منافی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

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

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. Huthcheson 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.

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, Roohipour 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.