

## SCREENING FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY

**Gabriela Mihajlovski**

University “Goce Delcev” Shtip, North Macedonia, [gabriela.211530@student.ugd.edu.mk](mailto:gabriela.211530@student.ugd.edu.mk)

**Bekim Tateshi**

University “Goce Delcev” Shtip, North Macedonia, [bekim.tatesi@ugd.edu.mk](mailto:bekim.tatesi@ugd.edu.mk)

**Abstract:** Retinopathy of prematurity (abbreviated ROP) is a vasoproliferative disease of the immature retina that occurs in premature children, born before the 31st week of gestation and with low birth weight. The first signs of the disease appear in the first month of the premature baby's life. This eye disease is more common in male than female babies. Low gestational age, low birth weight of 1500 g and less and the duration of additional oxygen therapy are the main factors for the occurrence of ROP. Some research shows that the lower is the gestational age of birth, the higher will be the risk of developing ROP. The risk of developing the disease is particularly high in children weighing less than 1000 g (the incidence is up to 60%) and children born before the 27th week. The possibility of developing the disease is greater when there are many comorbidities, such as neonatal infections, intraventricular hemorrhage, bronchopulmonary dysplasia, and hyperglycemia. The genetic factor may have a great influence on the development of the disease, but at the moment this is not yet sufficiently supported by adequate researches. At the world level, about 10% of newborns are born prematurely, that is, before the 37th full gestational week. In our country the number of prematurely born children is increasing every day. Although it is a rare disease, the causes of ROP are related to the modern lifestyle. The consequences are very serious in terms of vision, from the onset of low vision and the development of many eye diseases to complete blindness. The progressive nature of the course of the disease requires timely identification of children at risk and close cooperation between neonatologists and ophthalmologists. The American Academy of Pediatrics advises that it is necessary to perform regular ophthalmological examinations in children with an unstable clinical course and the need for cardiorespiratory support. Undoubtedly, the best therapy is always prevention. Due to the extreme importance of preserving vision in premature infants, early detection of retinopathy of prematurity is crucial. We know much more about the disease today than before, but it is still not enough to eradicate it from human pathology. It is necessary to direct the treatment in a timely manner, that is, to prevent the development of the disease. Therefore, by knowing the risk factors, we can take preventive measures. The optic nerve is an extension of the central nervous system, which is in an exceptional relationship in its function with the retina itself. Hence the reduction of risk factors is of great importance for the development of the brain itself. Thanks to the ROP screening, it is possible to contribute a lot to the improvement of the quality of vision- in other words, the life of premature children.

**Keywords:** retinopathy of prematurity, screening, premature baby

## СКРИНИНГ ЗА ПРЕМАТУРНА РЕТИНОПАТИЈА

**Габриела Михајловски**

Универзитет “Гоце Делчев,, Штип Р.С. Македонија, [gabriela.211530@student.ugd.edu.mk](mailto:gabriela.211530@student.ugd.edu.mk)

**Беким Татешки**

Универзитет “Гоце Делчев,, Штип Р.С. Македонија, [bekim.tatesi@ugd.edu.mk](mailto:bekim.tatesi@ugd.edu.mk)

**Резиме:** Ретинопатија на предвремено родени деца (скратено РОП) е вазопродиферативно заболување на незрелата ретина што се јавува кај предвремено родени деца, пред 31-та гестациска недела и со мала родилна тежина. Првите знаци на болеста се јавуваат уште во првиот месец во животот на прематурусот. Оваа очна болест е почеста кај машките отколку кај женските бебиња. Ниската гестациска возраст, ниската родилна тежина од 1500 гр и помалку и времетраењето на давање дополнителна кислородна терапија се главни фактори за појава на РОП. Одредени истражувања покажуваат дека колку е помала гестациска возраст на раѓање толку е поголем ризикот за развој на РОП. Ризикот од развој на болеста е особено висок кај децата со тежина помала од 1000 g (инциденцата е до 60%) и децата родени пред 27-та недела. Можноста за развивање на болеста е поголема кога постојат многу коморбидитети, како што се неонаталните инфекции, интравентрикуларна хеморагија, бронхопулмонална дисплазија како и хипергликемијата. Генетскиот фактор можно е да има големо влијание за развој на болеста, но во моментот тоа сеуште не е доволно поткрепено со соодветни истражувања. На светско ниво, околу 10% од новороденчињата се раѓаат пред време односно пред 37-та полната гестациската недела. И во нашата држава, бројот на предвремено

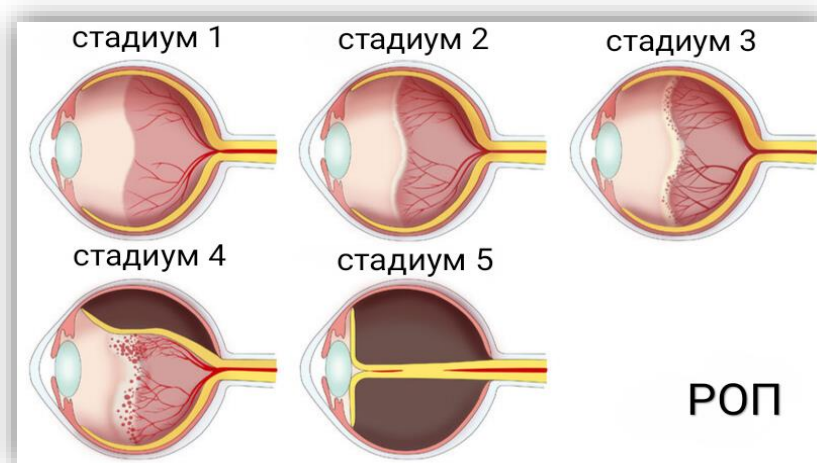
родените деца секој ден е во пораст. Иако е ретка болест, причините за појава на РОП се поврзани со модерниот начин на живеење. Последиците се многу сериозни по видот, од појава на слабовидост и развојот на многуте очни болести до целосно слепило. Прогресивната природа на текот на болеста бара навремена идентификација на децата во ризик и тесна соработка помеѓу неонатолозите и офталмолозите. Американската академија за педијатрија советува дека е потребно да се извршуваат редовни офталмолошки прегледи кај децата со нестабилен клинички тек и потреба од кардиореспираторна поддршка. Секако, најдобрата терапија секогаш е превенцијата. Поради екстремната важност од сочувувањето на видот кај предвремено родените деца, раното откривање на ретинопатијата на предвремено родените деца е круциално. За болеста денес знаеме многу повеќе од порано, но сепак тоа сеуште е недоволно за да би се искоренила од патологијата на човекот. Потребно е навремено насочување на лекување односно препречување на развој на болеста. Затоа со познавањето на факторите на ризик можеме да преземеме превентивни мерки. Очниот нерв е продолжение на централниот нервен систем кој е во исклучителна врска во својата функција со самата ретина. Оттука редукцијата на ризик факторите е од огромно значење за развојот на самиот мозок. Благодарейќи на скринингот на РОП е можно многу да се допринесе за подобрувањето на квалитетот на видот односно животот на предвремено родените деца.

**Клучни зборови:** прематурна ретинопатија, скрининг, прематурус

## 1. ВОВЕД

Прематурна ретинопатија претставува процес со развојни неправилности на васкуларизацијата на ретината кај предвремено родените деца, после раѓањето. Ретината е единственото ткиво во човечкото тело кое е аваскуларно до четвртиот месец од бременоста, кога крвните садови почнуваат да растат од папилата на оптичкиот нерв кон периферијата. Во 8-миот гестациски месец завршува васкуларизацијата на носната периферија на ретината. Темпоралната периферија нема да биде целосно васкуларизирана до крајот на првиот месец од животот на детето. Бидејќи нормалното снабдувањето со храна и кислород е прекинато заради предвремено раѓање, како одговор на хипоксија се произведува протеин - факторот на растот ВЕГФ (angl. vascular endothelial growth factor, VEGF), кој во матката е фактор за растот и развојот на нови крвни садови на ретината. Колку ќе биде продукција на ВЕГФ е одредено од количеството на кислород во ткивото на ретината. Стимулираниот факторот на раст ќе поттикне формирање нови крвни садови односно артериовенски шантови на граница помеѓу аваскуларната и васкуларизираната ретина. Таа појава во форма на дермакациска линија е почеток на болеста- фаза РОП 1. Тоа се всушност нови крвни садови во ретина кои неправилно раснат споени еден до друг, кои понатаму ја подигнуваат таа линија во форма на гребен, наречен бедем, креирајќи ја напредната фаза РОП 2. Постојаните високи вредности на ВЕГФ ќе иницираат појава на ретинална неоваскуларизација и болеста вообичаено напредува во третиот степен РОП 3. Долготрајните високи вредности на ВЕГФ може да резултираат со извртени и проширени вени односно појава на дополнителна „плус болест“. Неоваскуларизациите во форма на новонастанатото фибробласно ткиво се формираат заедно со пролиферацијата на сврзното ткиво, првин интраретинално, потоа прераснуваат во стаклестото тело. Овие абнормални крвни садови се крвкни и склони кон пукање, по што се создаваат лузни кои ја повлекуваат ретината, одвојувајќи ја од задниот дел на окото до нејзиното целосно одлепување. Затоа е од големо значење навремен третман во овој стадиум со препречување на развој на болеста. Со криотерапија или ласерска фотокоагулација може да се постигне облитерација на аваскуларната периферија на ретината, истовремено намалувајќи ја продукцијата на ВЕГФ. Алтернативно лечење е можно со интравитреална инјекција на анти-ВЕГФ. Ако по лечењето со криотерапија или ласерска фотокоагулација не дојде до стабилизирање на болеста, односно процесот напредува во понапреден стадиум РОП од 4 степен со тракциона аблација на ретината, се прави серклаж. Во случај да ретината не налегне со оваа постапка, најверојатно ќе дојде до напредување на болестата во најтешкиот заден стадиум РОП 5, кога се третира оперативно со витректомија. РОП 1 и 2 најчесто се решаваат спонтано и тие не влијаат на нормалниот развој на окото. Меѓутоа, напредните фази се можни во прилог на појава на аномалиите на рефракцијата, особено миопијата, и развојот на страбизмот. Можни други компликации се и појава на секундарен глауком, катаракта, дегенерација на рожницата до трајно губење на функцијата на окото-видот во последната фаза.

Слика бр 1: стадиуми на РОП



Извор: Слика преземена од (<https://www.e-cep.org/journal/view.php?number=2012555471>), со додаден текст од авторите.

Бидејќи развојот на РОП не се случува пред 4-та недела од животот, периодот меѓу 4-тата до 6-мата недела од раѓањето се препорачува за првиот офталмолошки преглед од животот на предвремено роденото бебе. Повеќето предвремено родени бебиња се прегледуваат од офталмолозите за прв пат на 30-та недела од гестациската возраст, а потоа (во зависност од стадиумот на РОП) на секои 1-2 недели помеѓу 30 и 36 недела од гестациската старост. Во овој период за прв пат се третира и РОП во напредна фаза. Офталмолошките скрининг прегледи за развој на ретинопатија кај недоносените дечиња треба да се прават редовно, бидејќи приближно 8% од децата вклучени во скрининг програмата ќе имаат потреба од третман.

## 2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Раното откривање на ретинопатија на предвремено родени деца е од особена важност. Во Република Северна Македонија, скринингот на РОП е воведен во мај 2009 година, кога е исто така изведена првата интервенција со ласерска фотокоагулација. Спроведувањето на скринингот за РОП во нашата држава има за цел грижа и навремени офталмолошки прегледи кај предвремено родените бебиња, пред воопшто да дојде до можно одлепување на ретината или барем пред да напредува болеста.

## 3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ НА ИСПИТУВАЊЕ

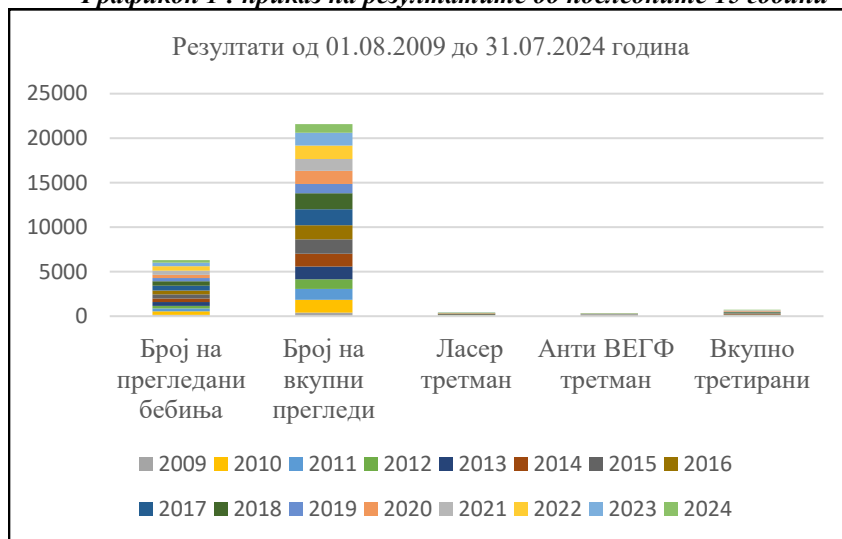
Ретроспективно се разгледани податоците на предвремено родените деца во Република Северна Македонија, во период од први август 2009 до триесет и први јули 2024 година. За време на неонаталниот период, офталмолошките прегледи на предвремено родените деца беа извршени во Одделението за интензивна неонатална нега и терапија при Универзитетската клиника за гинекологија и акушерство од страна на испитувач, специјалист офталмолог, со насочено пребарување на аномалии на очите и РОП. Дополнително, на Клиниката за очни болести беше спроведен третман со РОП (ласерска коагулација на ретината со аргон), следење на регресија и прогресија на РОП, детален офталмолошки преглед со преглед на очното дно, оптички медиуми како и следењето на визуелниот развој според утврдени офталмолошки методи

## 4. РЕЗУЛТАТИ

Во горе споменатиов петнаесетгодишен период, офталмолошки биле прегледани 6283 недоносени доенчиња. Голем дел од нив, имале додатни контролни прегледи (можни дури до 7 контролни прегледи) во различни временски интервали, зависно од потребата или од процесот на болеста. Свкупниот број на сите прегледи во тој период од 15 години е повеќе од тројно поголем, односно изнесува 21592. Вкупно 690 прематуруси развиле активна форма на болеста и биле третирани со соодветна терапија. Поточно, со ласерска фотокоагулација биле третирани 383 додека со анти ВЕГФ третманот биле 307 прематуруси. Во 2010 година е започната употреба на ласер третманот во Република Северна Македонија, додека употребата на анти ВЕГФ третманот од 2013 година. Од интерес е фактот, дека анти ВЕГФ третманот постепено има доминантен пораст на примена со текот на годините во споредба со ласер третманот. Секако се клучни и

двата типа на третман во препречувањето односно во лечењето на самата болест. Подолу е приказот на број на превентивните прегледи, вкупниот број на сите прегледи, како и бројот на двата третмани, поединечен и вкупен, во период од 2009 до 2024 година.

**Графикон 1 : приказ на резултатите од последните 15 години**



Извор: сопствено истражување од авторите

## 5. ДИСКУСИЈА

Прематурната ретинопатија е една од водечките причини за појава на слепило кај децата во светот. Незрелоста на прематурусот го носи најголемиот ризикот за развивање на болеста, дали заради неговото предвремено раѓање или ниската родилна тежина. Кај незрелите деца, ретинопатијава се развива нешто порано и имаат склоност кон побрзиот развој на болестата отколку кај зрелите деца. Самата незрелост на прематурусот не е единствена детерминанта за појава или брзина на развој на болеста. Количеството на кислород е поврзан со развојот на РОП, бидејќи болестата се јавува и кај хипер- и хипоксија. Денес, преваленцата на болеста е редуцирана со рестрикција на примена на дополнителен кислород. Генетските фактори сè уште немаат вистинска врска со РОП, но се претпоставува и можноста за интраутерини дефекти во генетските механизми на созревање на васкуларизацијата на ретината веќе во бременоста. Фактор на раст ВЕГФ во РОП иницира неоваскуларизација. Во моментот, контролата врз неговото производство е можно со соодветна терапија. Неуспехот да се дијагностицира и лечи прогресијата на болеста може да резултира со доживотно губење на видот. Затоа е од огромна важност навременото препознавање на болеста со офталмолошкиот скрининг. Преку скринингот, потребно е да се опфати детекцијата на сите стадиуми на болеста и нивното следење. Навременото започнување на прегледите, добрата селекција на децата со висок ризик за појава на болеста, постојаната соработка помеѓу неонатолозите и офталмолозите и навременото лечење со соодветна терапија се пресудни фактори во препречувањето на развојот и лекувањето на прематурната ретинопатија.

## ЗАКЛУЧОК

Прематурна ретинопатија претставува јавноздравствен проблем, секаде во светот па и кај нас. Со спроведениот скрининг во периодот од први август 2009 до триесет и први јули 2024 година, се прегледани превентивно 6283 прематуруси. Скринингот успешно ја детектирал активната фаза на болеста во своите различни стадиуми. Благодареејќи на неговиот резултатот, 690 прематуруси се третирани со навремена терапија. Добиените резултати се показател на успешноста и важноста за навремени превентивни мерки како клучен фактор во навременото детектирање на болеста и спречувањето во нејзината прогресија, сочувајќи го колку е можно најголемото право на секоја индивидуа, видот.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

Bušić, M., Elabjer, K.B., & Bosnar, D. (2012). Seminaria ophthalmologica. Udžbenik oftalmologije i optometrije. Osijek.

- Bowling, B. (2016). Kanski's clinical ophthalmology, a systematic approach. Eighth edition. Elsevier.
- Filho, FBJ. (2009). Low weight gain as a predictor of retinopathy of prematurity. Lambert publishing, London.
- Finneman S.M., & Ho, S.A. (2012). Colour Atlas and Synopsis of the Retina. Second edition. Wolters Cluwer, Philadelphia.
- Graham, Q., & Fielder, A. (2007). Retinopathy of prematurity: an emerging problem. *Journal de pediatria, Sociedade Brasileira de Pediatria.*; 191-93.
- Gilbert, C. (2008) Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Human Development.* 84(2):77-82.
- Grzybowski, A., Kozak, I., & Luttrull, KJ.(2023). *Retina Lasers in Ophthalmology: Clinical Insights and Advancements.* Springer international publishing, Switzerland.
- Kanski, JJ.(2007). Clinical ophthalmology, a systematic approach. Sixth edition. Elsevier, Philadelphia.
- Kychenthal, BA., & Dorta, SA.(2017). *Retinopathy of prematurity : Current diagnosis and management.* Springer International Publishing, New York.
- Khurana, AK.(2022) *Comprehensive ophthalmology Eight Edition.* Jaypee Brothers medical publishers, New Delhi, India.
- Kumar, V.,Goel, N.,Shah, P., & Gupta, A.(2022). *Handbook of Clinical Trials in Ophthalmology.* Second Edition. Jaypee Brothers medical publishers, New Delhi, India.
- Litricin, O., Blagojević, M., & Cvetković, D. (2000). *Oftalmologija, XIII izdanje.* Elit medica - Medicinska knjiga, Beograd.
- Lang, K. (2016).*Ophthalmology.* Third edition. Thieme, Stuttgart.
- O'Connor, AR., Wilson, CM., & Fielder, AR. (2007). Ophthalmological problems associated with preterm birth. *Eye (Lond).* (10):1254-1260.
- Rivera, JC., Sapiha, P., Joyal, JS., et al. (2011). Understanding retinopathy of prematurity: update on pathogenesis. *Neonatology,* (100), 343-353.
- Reynolds, D., & Olitsky, E. (2009). *Pediatric retina. Pediatric ophthalmology: current thought and a practical guide.* Springer International Publishing, New York.
- Royal College of Paediatrics and Child Health. *Treating Retinopathy of Prematurity in the UK, March 2022. Treating-Retinopathy-of-Prematurity-in-the-UK-Guideline.pdf* (rcophth.ac.uk).
- Shah, KP., Prabhu, V., Karandikar, SS., et al. (2016). Retinopathy of prematurity: Past, present and future. *Journal List World J Clin Pediatr;* 5(1) 35-46.
- Schiller, HP., & Tehovnik, JE. (2015).*Vision and Visual system.* Oxford University Press, London.
- Taylor, S., Brown, JM., Gupta, K., et al. (2019). Monitoring disease progression with a quantitative severity scale for retinopathy of prematurity using deep learning. *JAMA Ophthalmol.* 137(9):1022-1028.
- Yanoff, M., & Duker. S.J. (2022). *Ophthalmology.* Sixth edition. Elsevier health sciences, USA.
- Nema, H.V., & Nema, N. (2022). *Textbook of ophthalmology (6th ed.).* Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, India.
- Khurana, AK., & Khurana, Aruj. K. (2023). *Comprehensive Ophthalmology with ophthalmology logbook plus practical ophthalmology ( 9th ed.).* Jaypee Brothers medical publishers, New Delhi, India.