



PREMATÜRE RETİNOPATİSİ

GEÇ DÖNEM KOMPLİKASYONLAR

**Prof Dr Ayşe Öner, FEBO,
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD KAYSERİ
Zonguldak Oftalmoloji Kursu- Haziran 2016**

TARAMANIN SONLANDIRILMASI

- Tam retinal vaskülarizasyon
- Daha önce zon I ve II'de ROP görülmeden zon III'ün vaskülarize olması
- Postmenstruel yaşın 45 haftayı (50 hafta) geçmesi ve eşik öncesi hastalık veya daha ağır PR olmaması
- Gerileyen ROP (anormal vasküler dokunun olmadığına emin olunmalı)



PR TARAMASI TAMAMLANDIKTAN SONRA TAKİP

- Net kriterler yok
- Ambliyopi faktörleri çok olduğu için 4 yaş öncesi mutlaka muayene edilmeli (UK)
- Uzun dönem takipli çalışmalarda 6 ay, 1 yıl ve sonra yıllık takip
- Kendi kliniğimizde 6 ay, 1 yıl ve sonra yıllık



A R O'Connor et al. Do infants of birth weight less than 1500 g require additional long term ophthalmic follow up? Br J Ophthalmol 2006;90:451-455.



UZUN DÖNEM TAKİP NEDEN GEREKLİ ?

“ROP İS A LİFETİME DİSEASE”



HİÇ TEDAVİ ALMAMIŞ BEBEKLER

- 1946-1964 yılları arasında tedavi almamış bebekler (Baby boomers)
- %88.4 PR ilişkili arka segment patolojisi
- %25.6 RD
- %90.7 miyopi ve % 83.7 katarakt
- Görme keskinliği 1/10 ve altı % 51.2
- **Smith BT et al Retinopathy of prematurity: late complications in the baby boomer generation (1946-1964). Trans Am Ophthalmol Soc 2005.**



PR VARLIĐI

KOMPLİKASYON RİSKİNİ DEĞİŞTİRİYOR MU?

- PR yoksa oftalmik morbidite % 19.5
 - PR varlığında oftalmik morbidite oranı %50.8
 - PR Evresi arttıkça morbidite daha da artıyor ve görsel sonuç kötüleşiyor.
-
- **O'Connor AR et al. Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. Pediatrics 2002.**



KRIOTERAPİ VE LASER SONUÇLARI (CRYOROP VE ETROP)

- Krioterapi ve laser morbiditeyi azaltmış
- Krioterapi alanda fonksiyonel başarısızlık % 44.7, anatomik başarısızlık % 30 (CRYO-ROP)
- Diod laser yapılanda fonksiyonel başarısızlık %25.1, anatomik başarısızlık % 8.9 (ETROP)
- Palmer EA et al. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 2005.



GEÇ DÖNEM KOMPLİKASYONLAR

- Optik ve refraksiyon ile ilişkili olanlar
 - Yüksek dereceli kırma kusurları
 - Şaşılık
 - Ambliyopi ve görme azlığı
- Ön segment ile ilişkili olanlar (iris lens diyaframının öne kayması)
 - Glokom- 3.dekatta
 - Katarakt -3 dekatta
 - Band keratopati
- Retina problemleri
 - Periferik retina yırtığı ve retina dejenerasyonları
 - Subretinal katlantılar ve fibrozis
 - Retina dekolmanı



LASERİN UZUN DÖNEM GÖRSEL SONUÇLARI

Table 5 Summary of studies on long term outcomes of laser therapy for ROP

Study	No of eyes	Type of laser	Mean follow up	Mean BCDVA	BCDVA $\geq 6/12$	Eyes with total RD
Ospina <i>et al</i> ⁷	42	Argon	6.2 years	20/98	71.4%	2.4%
Shalev <i>et al</i> ⁸	10	Diode	7.0 years	20/33	70.0%	0.0%
Ng <i>et al</i> ⁹	23	Argon and diode	9.9 years	20/66	61.9%	8.7%
Our study	37	Diode	11.0 years	20/47	73.0%	*4.7%

*43 eyes in structural outcome analysis.



İLERİ EVRE PR- EVRE 4-5

- VRC sonuçları takip yaklaşık 6 yıl
 - Anatomik başarı evre 4 te %62 Evre 5'te %13
 - %83 p(-)
 - Katarakt %19, korneal opasite %29, glokom %33 ve şaşılık %38
-
- Choi J et al. Original Article Long-Term Results of Lens-Sparing Vitrectomy for Stages 4B and 5 Retinopathy of Prematurity. Korean J Ophthalmol 2011.



REFRAKSİYON KUSURLARININ SEYRİ

- Cryo –ROP
- Yüksek miyopi ilk yılda %21.2
- Takiplerde miyopi ilk yılda hızla artıyor daha sonra daha yavaş ilerliyor.
- PR ağırlaştıkça miyopi derecesi de artıyor.
- Quinn GE et al. Prevalence of myopia between 3 months and 5 1/2 years in preterm infants with and without retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmol 1998.



DİOD LASER VE REFRAKSİYON

- Laser yapılan bebeklerde 7 yıllık takip
 - Miyopi oranı %77.0
 - Ortalama miyopi derecesi -3.87 D.
 - Anizometropi % 46.7
 - Şaşılık % 30
-
- **Yang CS et al. Long-term visual outcomes of laser-treated threshold retinopathy of prematurity: a study of refractive status at 7 years. Eye 2010.**



DİOD LASER VE REFRAKSİYON

- Laser yapılan bebeklerin % 50-68 inde miyopi
- Bunların %35'-48 i - 4D ve üzeri
- Laser yapılmayanlarda miyopi %21 ve hepsi - 2D altında

Long term functional and structural outcomes of laser therapy for retinopathy of prematurity E McLoone, M O'Keefe, S McLoone, B Lanigan . Br J Ophthalmol 2006;90:754-759.



MİYOPİ NEDENLERİ

- Prematür doğum oküler büyümeyi değiştiriyor
- Retinaya uygulanan ablasyon ve skleradaki incelme oküler büyümeyi değiştiriyor ve aksiyel uzunluk artıyor.
- Lens kalınlığının fazla olması
- Korneanın dik olması
- Ön kamaranın sığ olması
- A LONG-TERM FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY TREATED WITH PHOTOCOAGULATION AND CRYOTHERAPY Nagoya J. Med. Sci. 76. 121 ~ 128, 2014



DİOD LASER VE ASTİGMATİZMA

- Laser sonrası ortalama 7 yıl takip
- Astigmatizma oranı %89.6
- Bunların % 83 ü kurala uygun, %12 si kurala aykırı, % 5 'i oblik astigmatizma
- Ortalama astigmatizma derecesi -1.5-2.0 D arasında (-4.0--0.5 D)
- Anizometropi %45 oranında
- Long term refractive and structural outcome following laser treatment for zone 1 aggressive posterior retinopathy of prematurity Parag K. Et al. 2015 Oman Journal of Ophthalmology, Vol. 7, No. 3, 2014



ÜLKEMİZDEN 10 YILLIK TAKİP SONUÇLARI

- Anatomik başarısızlık %12
- Fonksiyonel başarısızlık %15.3
- Miyopi %51.2

Table II. Type of Treatment Modalities Performed in Treated Eyes (n=91)

Treatment modality	n (eyes)
Primary ablative	
Diode laser photocoagulation	71
Cryotherapy	16
Combined laser+Cryotherapy	4
Supplementary	
Intravitreal bevacizumab injection	
Primary	1
Adjunctive	5
Retinal surgery	
Encircling	2
Vitreotomy with silicone oil	4
Encircling+vitrectomy with silicone oil	4

Risk factor analysis for long-term unfavorable ocular outcomes in children treated for retinopathy of prematurity. Mutlu FM, et al. The Turkish Journal of Pediatrics 2013; 55: 35-41



Table III. Structural and Functional Ocular Outcomes of Treated Children

Outcome	n (eyes)	% (eyes)
Unfavorable functional outcome*	14	15.3
Blindness	8	8.7
Unfavorable structural outcome	11	12
Stage 5	5	5.5
Prephthisis - Phthisis	3	3.3
Papillary dragging	1	1.1
Total optic disk pallor	1	1.1
Cataract (obscuring macula)	1	1.1
Favorable structural outcome	10	10.9
Partial optic disk pallor	9	9.9
Cataract (partial cortical)	1	1.1

*: Visual acuity $\leq 20/200$

Risk factor analysis for long-term unfavorable ocular outcomes in children treated for retinopathy of prematurity. Mutlu FM, ve ark. The Turkish Journal of Pediatrics 2013; 55: 35-41



PR VE ŞAŞILIK

- ETROP alıŐmasında Şaşılık %20.1
- Yüksek riskli grupta %30.3
- GATA grubunda Şaşılık % 27.1



RETİNAL DEĞİŞİKLİKLER

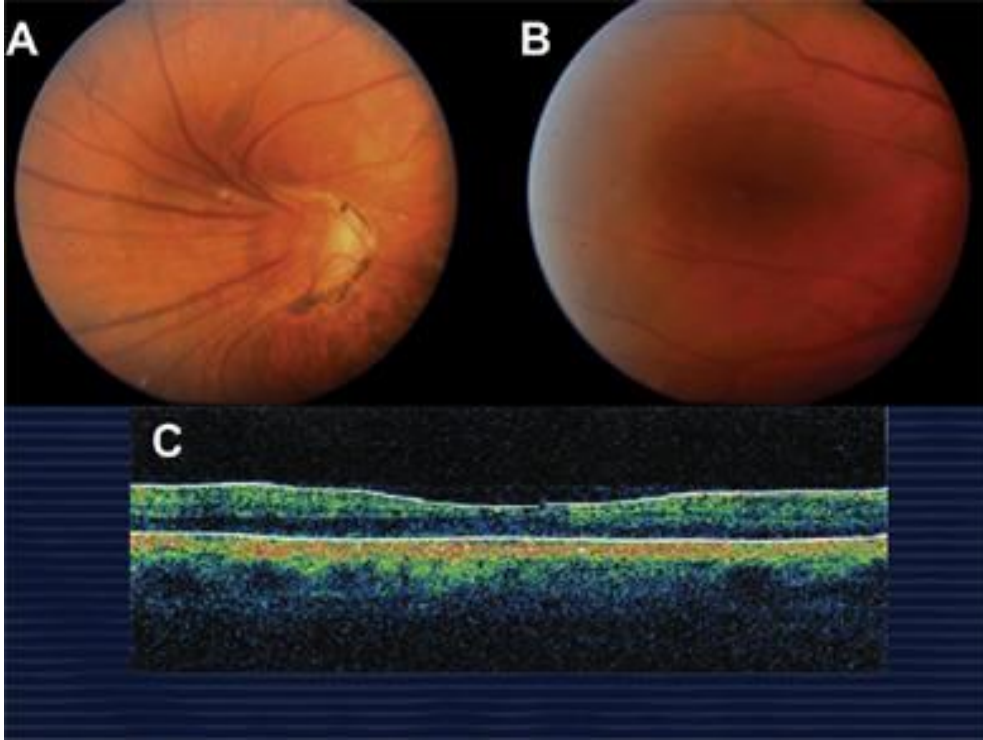
ERİŞKİN PR'DE GÖRÜLEN RETİNAL DEĞİŞİKLİKLERİN EVRELEMESİ

EVRE	SKATRİSYEL DEĞİŞİKLİKLER
0	Skatrisyel ve periferal değişiklik yok
1	Lattis benzeri dejenerasyon/avasküler retina
2	Anormal damar değişiklikleri ve makuler ektopi
3	Retinal Foldlar
4	TRD veya şizis
5	Fitizis ve Evre 5 PR

- Late onset vitreoretinal complications of regressed retinopathy of prematurity. A Tufail, et al. Br J Ophthalmol 2004;88:243–246.







Damarlarda düzleşme
Makuler ektopi
OKT'de foveal kontürün düzleşmesi ve genişlemesi



ERİŞKİN PR'DE RETİNAL DEĞİŞİKLİKLER

- Retinal dragging ve makuler ektopi %34
- RD %14-26
- Retinal Yırtık %8-11
- Lattis benzeri dejenerasyon %9-11
- Retinal foldlar %7-8



REGRESE PR VE VRC SONUÇLARI

- Vitreoretinal adezyon ve çok sayıda yırtık bir arada görülebiliyor. VRC'yi zorlaştırıyor.
 - Cerrahi başarısızlık oranları %30-50 arasında değişiyor.
 - Çoklu işlem gerekebiliyor. PPV , Serklaj Krio gibi
- Late onset vitreoretinal complications of regressed retinopathy of prematurity. A Tufail, Br J Ophthalmol 2004;88:243–246. doi: 10.1136/bjo.2003.022962



ANTI-VEGF 5 YILLIK TAKIP

- NV tekrarı %5
 - Miyopi oranı %66
 - Miyopi miktarı -3.2 D
 - Büyüme geriliđi %5
-
- Martinez Castellanos et al. Long-term effect of antiangiogenic therapy for retinopathy of prematurity up to 5 years of follow-up. [Retina](#). 2013 Feb;33(2):329-38



LASER VE ANTI-VEGF KARŞILAŞTIRMASI-5 YIL

- Rekürrens anti-VEGF ile %14, Laser ile %3
 - Makuler ektopi anti- VEGF te yok, Laserde %22
 - Miyopi anti-VEGF te -2.4 D, Laserde -5.3 D
-
- Hwang CK. Outcomes after Intravitreal Bevacizumab versus Laser Photocoagulation for Retinopathy of Prematurity: A 5-Year Retrospective Analysis. [Ophthalmology](#). 2015



ANTI-VEGF 2.5 YILLIK TAKIP

- 122 olgu
- Ortalama 89 hafta takip
- İlk uygulamada % 95.4 gerileme
- Geri kalanda 2. ve 3. enjeksiyon gerekmiş
- Hepsinde PR gerilemiş
- Sistemik yan etki yok

Yetik H et al. Intravitreal bevacizumab monotherapy for type-1 prethreshold, threshold, and aggressive posterior retinopathy of prematurity - 27 month follow-up results from Turkey. [Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol](#). 2014



ANTI-VEGF İLE İLGİLİ SORUNLAR

- Sistemik yan etki?
 - Nörolojik yan etki?
 - Oküler yan etki?
 - Rekürrens riski?
 - Uzun süreli takip gerekliliđi (2 yıla dek)
 - Henüz standart protokolün olmaması
- JAMA Ophthalmol. 2013 Bilateral effect of unilateral bevacizumab injection in retinopathy of prematurity. Karaca C(1), Oner AO, Mirza E, Polat OA, Sahiner M.



GÖRMEYİ ETKİLEYEN NÖROLOJİK PROBLEMLER

- İnvaventriküler hemoraji %26.7
- Serebral palsy %13.3

- Yang CS et al. Long-term visual outcomes of laser-treated threshold retinopathy of prematurity: a study of refractive status at 7 years. Eye 2010.



EÜ TIP FAKÜLTESİ

- Prematüre retinopatili 70 bebek
- Birinci yıl takipleri
- Göz bulguları ve FVEP testi sonuçları
- Sistemik risk faktörleri



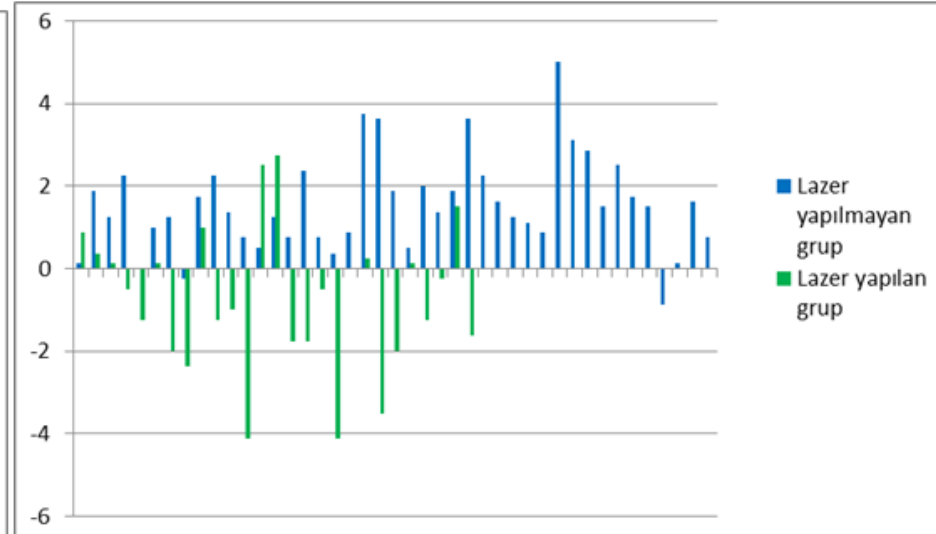
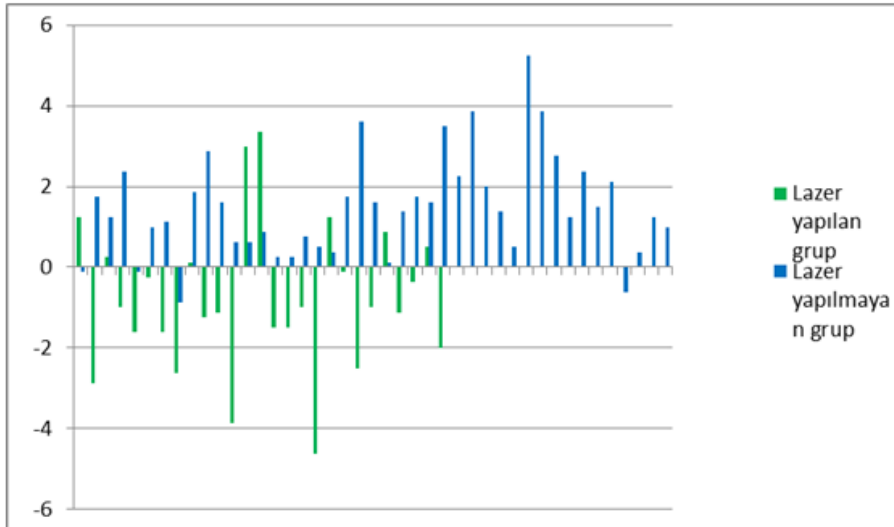
ŞAŞILIK ORANLARI

	ET oranı	XT oranı	Toplam kayma oranı
Lazer yapılan grup (n=27)	%37.04*	%18.52**	%55.56
Lazer yapılmayan grup (n=43)	%4.65*	%2.33**	%6.98
Toplam (n=70)	%17.1	%8.6	%25.7
*,**İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.(p<0.05)			



REFRAKSİYON

- SE değerleri lazer yapılan grupta miyopiye kayma gösterirken (ortalama -0.79 ± 1.82 D), lazer yapılmayan grupta hipermetropik ($+1.47 \pm 1.28$ D) değerlerdeydi ($p < 0.05$).



EVRELERE GÖRE REFRAKSİYON

	Sağ SE ortalaması	Sol SE ortalaması
Evre 0	+1.62 ± 1.11 D	+1.44 ± 1.07 D
Evre 1	+1.27 ± 1.18 D	+1.59 ± 1.31 D
Evre 2	+1.09 ± 1.75 D	+1.09 ± 1.56 D
Evre 3*	-0.63 ± 1.94 D*	-0.54 ± 1.86 D*
Toplam	+0.60 ± 1.86 D	+0.66 ± 1.78 D

* Evre 3'ün diğer gruplara göre hem sağ hem de sol gözlerde SE açısından anlamlı fark olduğu tespit edildi. ($p < 0.05$, Tek yönlü varyans analizi)

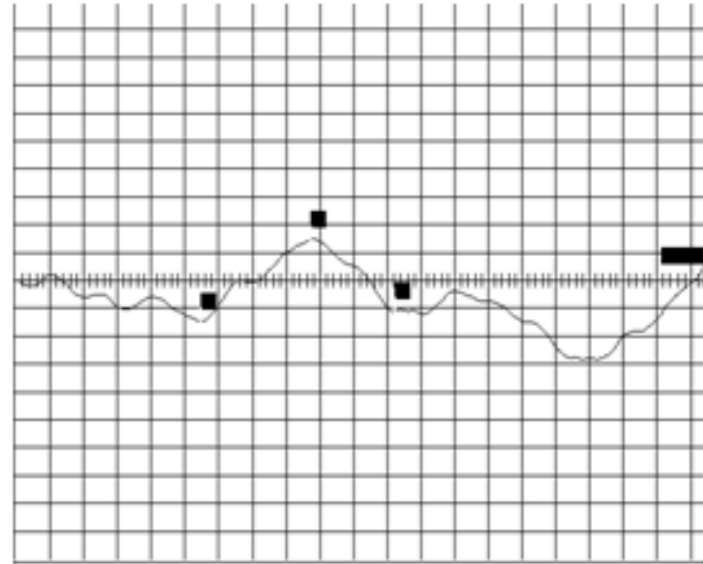
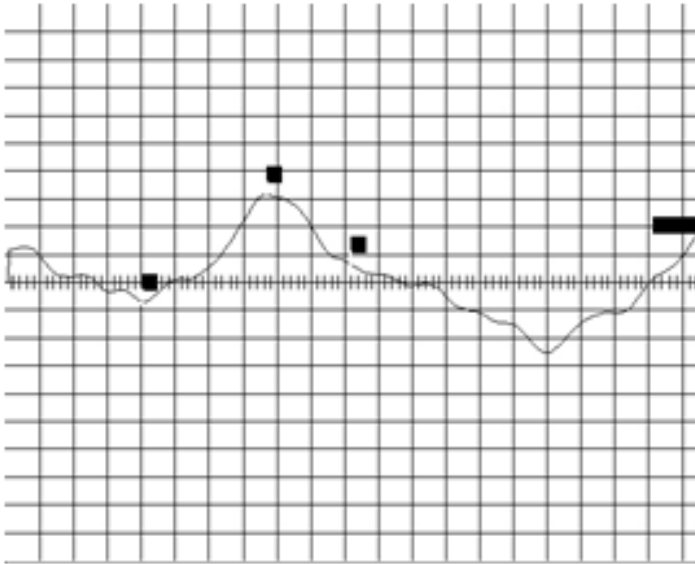


FVEP SONUÇLARI

	Sağ amplitüd ortalaması (μV)	Sol amplitüd ortalaması (μV)
Lazer yapılan grup	10.71 \pm 4.50	12.19 \pm 4.37
Lazer yapılmayan grup	11.52 \pm 5.34	10.62 \pm 4.87
	p=0.535*	p=0.198*
	Sağ latans ortalaması (msn)	Sol latans ortalaması (msn)
Lazer yapılan grup	102.80 \pm 23.48	108.74 \pm 22.26
Lazer yapılmayan grup	100.14 \pm 19.67	103.30 \pm 18.13
	p=0.628*	p=0.292*
*İki grup arasında hem amplitüd hem de latans değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. $p>0.05$, bağımsız örneklem t testi		



FVEP KAYIT ÖRNEKLERİ



SONUÇ

- PR'de erken ve doğru teşhis sonrası uygulanan lazer fotokoagülasyon ile hastaların tedavileri bitmemektedir.
- Bu bebeklerin ömürleri boyunca görsel yönden ilave sorunlara aday oldukları unutulmamalıdır.
- Görsel rehabilitasyon açısından bebeklerin uzun dönem takipleri önemlidir.

