## ΕΛΕΝΗ ΑΝΤΩΝΙΟΥ

## "ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΕ ΔΥΟ ΤΕΤΡΑΕΤΙΕΣ (2001- 2004 & 2005- 2008) ΣΕ ΠΡΟΩΡΑ ΝΕΟΓΝΑ ΜΕ ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ $\leq$ 32 ΕΒΛΟΜΑΛΩΝ"

## ПЕРІЛНЧН

Η εξέλιξη της νεογνολογίας σήμερα, έχει επιτρέψει τη γέννηση κι επιβίωση πολύ πρόωρων και χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών. Από τα σοβαρά συνοδά μικρής προβλήματα ηλικίας κύησης των νεογνών αποτελεί της αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας. Πρόκειται για νόσο πολυπαραγοντική και μία από τις κύριες αιτίες παιδικής τύφλωσης παγκοσμίως. Στο παρελθόν αποκαλούταν «οπισθοφακική ινοπλασία» λόγω των γαρακτηριστικών παθολογοανατομικών αλλοιώσεων του αμφιβληστροειδούς. Η νόσος αναγνωρίσθηκε τη δεκαετία του 1940 και συσχετίσθηκε με τη χρήση του οξυγόνου ως μέρος της περιγεννητικής φροντίδας πρόωρων νεογνών. Σήμερα, νέοι παράγοντες έγουν προστεθεί στην παθογένεια της νόσου, μεταξύ αυτών ο ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας 1 (IGF-1) και ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF).

Η διεθνής ταξινόμηση της αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας ισχύει από το 1983 και βασίζεται σε στάδια αυξανόμενης βαρύτητας (στάδιο 0- ανώριμος αμφιβληστροειδής ως στάδιο 5- πλήρη αποκόλληση αμφιβληστροειδούς), στην ανωριμότητα του αγγειακού δικτύου εκφραζόμενη σε ζώνες (ζώνες 1, 2, 3), στην περιμετρική έκταση σε τομείς 30° και στην ύπαρξη νόσου "plus" (ελίκωση και διάταση αμφιβληστροειδικών αγγείων). Πρωιμότερες και πιο επιθετικές μορφές έχουν προστεθεί σήμερα στην ταξινόμηση (Preplus disease, Aggressive Posterior ROP).

έγκαιρη εντόπιση νεογνών υψηλού κινδύνου ανάγκη για την αμφιβληστροειδοπάθεια, οδήγησε στον σχεδιασμό και εφαρμογή διαφόρων προγνωστικών μοντέλων, στηριζόμενων κυρίως στο σωματικό βάρος των νεογνών. Η έμμεση βυθοσκόπηση αποτελεί μέχρι σήμερα το κύριο διαγνωστικό μέσο όμως η εξέλιξη της τεχνολογίας με τη λήψη ψηφιακής εικόνας του αμφιβληστροειδούς τείνει να την αντικαταστήσει, παρέχοντας επίσης τη δυνατότητα απομακρυσμένης διάγνωσης, μέσω τηλεϊατρικής. Η χορήγηση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ινοσιτόλης, βιταμίνης Α και IGF-1 στα νεογνά υψηλού κινδύνου, αποτελούν προληπτικά μέτρα στην εμφάνιση οξείας μορφής της νόσου.

Κριτικής σημασίας για θεραπευτική παρέμβαση, αποτελεί η νόσος "plus" και ο τύπος 1 προ-της ουδού νόσος ("prethreshold") που σύμφωνα με τη μελέτη CRYO-ROP, αποτελεί την πιο σοβαρή μορφή αμφιβληστροειδοπάθειας σήμερα και χρήζει άμεσης θεραπείας. Η ενδοϋαλώδης έγχυση μονοκλωνικού anti- VEGF αντισώματος (Bevacizumab), η χορήγηση οξυγόνου με κορεσμό 96%- 99% σε πρόωρα νεογνά που βρίσκονται σε "prethreshold" στάδιο (STOP-ROP) και οι βιολογικές θεραπείες με τη χρήση βλαστοκυττάρων ανοίγουν νέο δρόμο στην θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου.

Στην παρούσα εργασία, μελετήθηκαν τα πρόωρα νεογνά που εισήχθαν τα έτη 2001-2008 στη ΜΕΘ του Παίδων Α. Κυριακού. Πρόκειται για 567 πρόωρα νεογνά με ηλικία κύησης (Η.Κ.) 29,4 εβδομάδων και βάρος γέννησης (Β.Γ.) 1339,6 γρ. κατά μέσο όρο. Τα 447 έλαβαν αναπνευστική υποστήριξη εκ των οποίων τα 362 με μηχανικό αερισμό (IPPV). Αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας εμφάνισαν 28 πρόωρα νεογνά (4,9%) με Η.Κ. 27,2 εβδομάδων και Β.Γ. 915 γρ. κατά μέσο όρο. Στάδιο 2 αμφιβληστροειδοπάθειας παρουσίασε το 60,7% και διαταραχή της αγγείωσης στη ζώνη 2 το 57,1%. Νόσος "plus" σημειώθηκε στο 35,7% ενώ τύφλωση στο 3,6% λόγω

ταχείας υποτροπής της νόσου. Η αμφιβληστροειδοπάθεια αφορούσε στο 85,7% και τους δύο οφθαλμούς. Αυτόματη ίαση παρατηρήθηκε στην πλειοψηφία των νεογνών (64,3%) ενώ κατέληξαν 5 νεογνά (17,9).

Τα αποτελέσματα από τη σύγκριση των δύο τετραετιών ακολουθούν τα αποτελέσματα παρόμοιων μελετών και βιβλιογραφικών αναφορών. Η συχνότητα εμφάνισης της αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας αυξάνει όσο μεγαλύτερη είναι η προωρότητα των νεογνών, δηλαδή όσο μικρότερη είναι η ηλικία κύησης και το βάρος γέννησης αυτών.

## **ABSTRACT**

"COMPARISON IN THE FREQUENCE IN THE INCIDENCE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY (R.O.P.) IN PREMATURE NEWBORNS WITH A GESTATION PERIOD OF ≤32 WEEKS DURING TWO FOUR-YEAR PERIODS (2001-2004 AND 2005-2008)"

The evolution of neonatology nowadays has allowed for the birth and survival of preterm and low-birth-weight newborn infants. Retinopathy of prematurity is one of the serious attendant problems of small for gestational age infants. It is a multi-factor disease as well as one of the main reasons of child blindness worldwide. In the past, it is used to be called "retrolental fibroplasia" because of the characteristic pathologoanatomical alterations of the retina. The disease was identified in the 1940's and was related to the use of oxygen as part of the perinatal care of premature infants. New factors have been added to the pathogeny of the disease nowadays, the Insulinlike Growth Factor 1 (IGF-1) and the Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) being among them.

The international classification of the retinopathy of prematurity has been in effect since 1983 and is based on stages of increasing gravity (stage 1- Immature retina to stage 5- full detachment of the retina), on the immaturity of the vascular network expressed in zones (zones 1, 2, 3), on the contour area in 30° sections as well as on the existence of a "plus" disease (tortuosity and distention of retinal vessels). Earlier and more aggressive forms have been added to the classification (Pre-plus disease, Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity).

The need for prompt detection of premature infants at a high risk of retinopathy has led to the design and application of various models of prognosis, most of them being based on the weight of the newborns. Indirect ophthalmoscopy has been the main diagnostic means to date but the technological evolution with the taking of a digital image of the retina tends to replace it, offering at the same time the possibility of a remote diagnosis with the use of tele-medicine. Administering  $\omega$ -3 multi-unsaturated fatty acids, inositol, vitamin A and IGF-1 to high-risk newborns are preventative measures to the appearance of an acute form of the disease.

Of critical importance for treatment is the "plus" disease and the type 1 "pre-threshold" disease, which, according to the CRYO-ROP study is the most serious form of retinopathy of prematurity nowadays and requires immediate treatment. The intravitreal injection of anti- VEGF monoclonal antibody (Bevacizumab), the administration of oxygen ( $SpO_2$  96%- 99%) to premature newborns which are at "pre-

threshold" stage of ROP (STOP-ROP) and the biological treatments with the use of stem cells blaze new trails to the treatment of the disease.

In this project, the premature newborns admitted to the I.C.U. of A. Kyriakou Children's Hospital were studied. It is about 567 premature infants with gestational age 29, 4 weeks and birth weight 1.339,6 gr. in average. 447 of them received respiratory support and 362 of which received IPPV. 28 premature infants with a gestation period of 27, 2 weeks and birth weight of 915 gr. in average, developed retinopathy of prematurity. A 60, 7% developed stage 2 retinopathy while a 57, 1% developed vascular disorder in zone 2. "Plus" disease was noted in 35, 7 % whereas a 3, 6% suffered blindness due to rapid relapse of the disease. In 87, 5% of the cases, retinopathy was present in both eyes. No treatment healing was noted in the majority of newborns (64, 3%), while 17, 9% perished.

The results of the comparison between the two four- year periods follow the results of similar studies and bibliographical references. The frequence in the incidence of retinopathy increases with the extent of the prematurity, in other words, with the shorter gestational period and the lower birth weight of the newborns.