

Prematüre Retinopatisi Sınıflandırması

Classification of Retinopathy of Prematurity

Nazmiye EROL¹

1-t M.D. Professor, Osmangazi University
Faculty of Medicine, Department of
Ophthalmology, Eskisehir/TURKEY
EROL N.,

Geliş Tarihi - Received: 22.06.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 27.06.2015
Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:157-164

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
M.D. Professor, Nazmiye EROL
Osmangazi University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Eskisehir/TURKEY

Phone: +90 505 523 92 84
E-Mail: nazmiyeerol@hotmail.com

ÖZ

Prematüre retinopatisi (ROP), prematüre bebeklerde körlüğe yol açabilen bir hastalıktır. Prematüre bebeklerin yaşama şansları giderek artmaktadır. Bu bebeklerde görmenin korunması ve komplikasyonların azalması için, riskli hastaların zamanında belirlenmesi ve tedavi edilmesi önemlidir. Bunun için de uluslararası bir sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ROP, zon, evre, plus hastalık, agresif posteriyor ROP.

ABSTRACT

Retinopathy of prematurity (ROP) is a potentially blinding disorder of premature infants. With the increasing survival of premature infants, it is important to make diagnosis and to treat at-risk patients in a timely manner to preserve their visual function and reduce complications. The international classification system is used for this purpose.

Key Words: ROP, zone, stage of ROP; plus disease; aggressive posterior ROP.

GİRİŞ

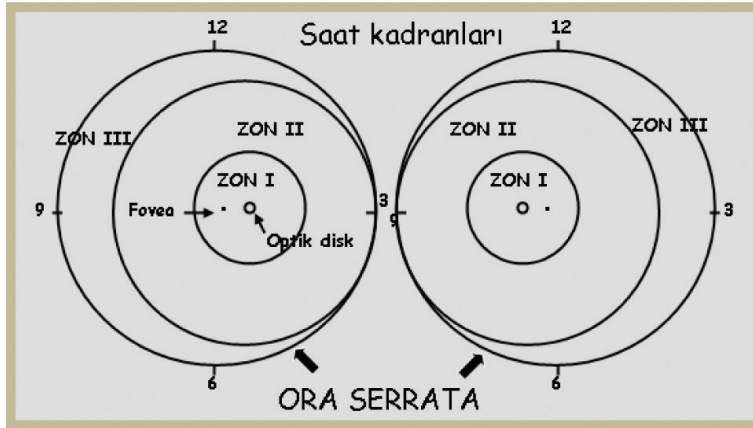
Prematüre retinopatisi (Retinopathy of Prematurity-ROP), prematüre bebeklerde ciddi görme kaybı ve körlüğe neden olabilen bir hastalıktır. Yeni doğan bebeklerin bakımında teknolojik olanakların ve tedavi seçeneklerinin artması ile daha küçük ve daha düşük doğum ağırlıklı bebekler yaşatılabilir hale gelmiştir. Etkin tarama ve tedavi olanaklarına rağmen bu bebeklerde ROP ciddi bir görme kaybı nedeni olabilmektedir.

ROP muayenesinde altın standart skleral indentasyonla yapılan binoküler indirekt oftalmoskopik muayenedir. Görüntülerin arşivi, hasta takibinin kayıtlı olarak yapılması ve muayene için deneyimli uzmanların olmadığı yerlerde hastaya ait retina görüntülerinin başka bir merkezde değerlendirilmesi için RetCam görüntüleme sistemi de kullanılmaktadır.

Prematüre bebeklerin tarama, takip ve tedavisini objektif bir şekilde yapabilmek için 1984 yılında uluslararası ROP sınıflandırması yapılmıştır.^{1,2} (The International Classification of Retinopathy of Prematurity-ICROP). Retinadaki lezyonların yerleşimini belirlemek için retina zonlara ayrılmıştır, hastalığın retinadaki yaygınlığı saat kadranları ile ifade edilmiş ve vasküler-avasküler retina sınırında hastalığın şiddeti evrelendirilmiştir. Sınıflandırma daha sonra 1987 ve 2005’de yeniden gözden geçirilmiş ve geliştirilmiştir.^{3,4}

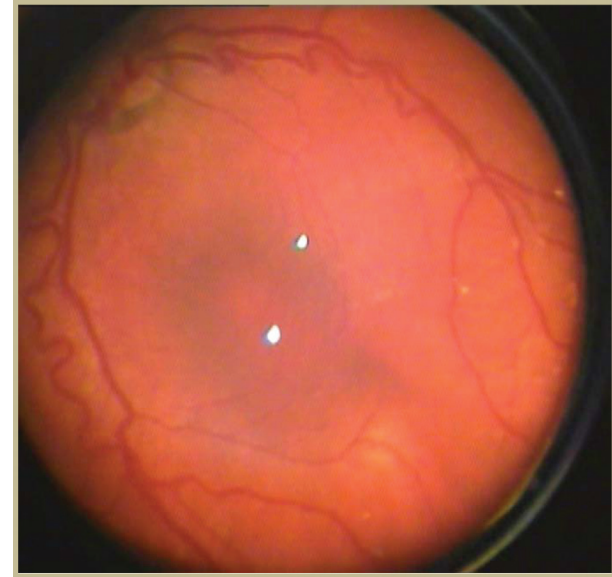
ROP’un Sınıflandırılması^{1,3-5}

1. ROP’un Yerleşimi: Retina Zonları: Retina 3 zona ayrılmaktadır. Retina damarlanması optik diskten başlayıp retina periferine doğru ilerlediği için zonların merkezinde optik disk yer almaktadır (Şekil 1).



Şekil 1: Retina zonları: Retina, merkezinde optik diskin olduğu 3 zona ayrılmaktadır.

a. Zon 1: Optik sinirin merkezde olduğu, çapı optik sinir ile fovea arasındaki mesafenin 2 katı olan dairedir. Optik diskin merkezde olduğu 600’lik bir alanı kapsar. Ancak prematüre bebeklerin çoğunda foveaya ait ışık refleksi görülmez.⁶ Bu nedenle foveanın yerini görmek zordur. Pratik olarak, indirekt oftalmoskopi ile muayene sırasında 25 ya da 28 dioptrilik lens kullanıldığında, optik diskin nazalinin lens alanındaki görüntünün kenarına denk düşürüldüğü alan temporal bölgedeki zon 1’i ifade etmektedir (Resim 1).



Resim 1: Binoküler indirekt oftalmoskopi ile muayene sırasında 28 dioptrilik lens kullanıldığında, optik diskin nazalinin lens alanındaki görüntünün kenarına denk düşürüldüğü alan temporal bölgedeki zon 1’i ifade etmektedir.

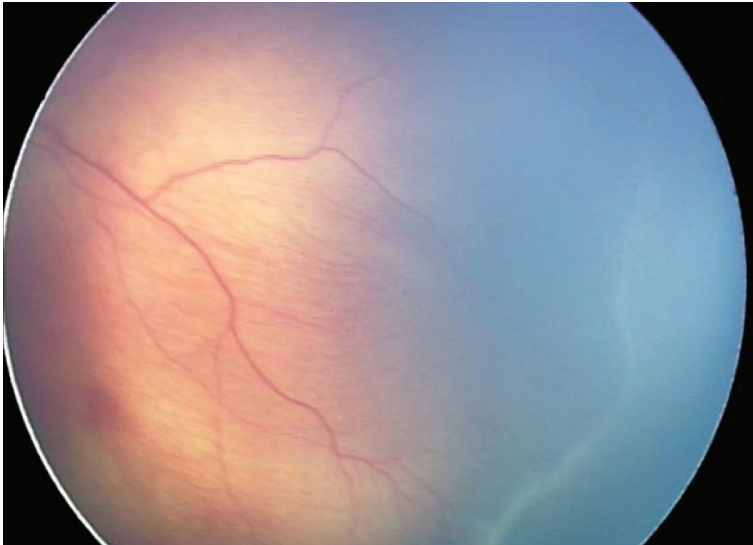
Sınıflandırmada yer almamakla birlikte Zon I de iki bölüme ayrılır. Eğer retina damarları optik diskle fovea arasında uzanıyorsa posteriyör zon I, foveayı geçmişse anterior zon II olarak isimlendirilir.⁷ Bu ayırım özellikle tedaviye yanıtın ve prognozun değerlendirilmesinde önemlidir.^{7,8}

b. Zon II: Merkezinde zon I’in olduğu, nazalde ora serrataya uzanan dairesel alandır (sağ gözde saat 3, sol gözde saat 9). Bu dairenin temporal bölgedeki sınırı yaklaşık olarak ekvatora denk gelir. Ancak bu sınırı kesin olarak belirlemek güçtür.

c. Zon III: Temporal bölgede zon II dışında kalan yarımay şeklindeki alandır. Zon 3 tanımlamasını yapabilmek için, nazal ora serrata bölgesinde retina damarlanmasının 2 saat kadranından fazla alanda tamamlandığını görmek gereklidir.

Bazen zon belirlemesi kesin olarak yapılamayabilir, böyle bir durumda hastayı daha düşük olan zon olarak değerlendirmek uygundur.

2. ROP’un Yaygınlığı: Saat Kadranları: Yaygınlık saat kadranları ya da 300’lik sektörlerle ifade edilir. Bir saat kadranı, bir sektörü ifade eder.



Resim 2: Evre 1 ROP: Vaskülarize-avaskülarize retina arasında beyazımsı, düz, retina düzleminde yer alan, retinadan kabarıklık göstermeyen demarkasyon çizgisi oluşur.

3. ROP'un Evrelendirilmesi: Prematüre bebeklerde ROP gelişiminden önce, retina damarlanması tamamlanmamıştır ve immatür retina olarak adlandırılır.

ROP gelişiminde retinada görülen anormallikler, vaskülarize olmuş retina ile avasküler retina arasındaki sınırdaki görüldür.

Evre 1: Vaskülarize-avaskülarize retina arasında beyazımsı, düz, retina düzleminde yer alan, retinadan kabarıklık göstermeyen demarkasyon çizgisi oluşur. Retina damarlarında anormal dallanma görülebilir (Resim 2). Demarkasyon çizgisi oluşmadan önce, retina damarlarında genişleme gibi vasküler değişiklikler oluşabilir.

Evre 2: Demarkasyon çizgisinin hem eninde, hem de yüksekliğinde artış meydana gelir ve hacim kazanarak retina düzleminde kabarıklaşır (ridge oluşumu) (Resim 3). Ridge beyaz ya da pembe renkte görülebilir. Retina damarları retina düzleminde ayrılarak ridge içine girebilir. Ridge gerisinde retina yüzeyinde küçük, tek tek neovaskülarizasyon kümeleri (patlamış mısır benzeri) görülebilir. Bu lezyonlar evre 3'deki ekstraretinal fibrovasküler proliferasyonlarla karıştırılmamalıdır.



Resim 3: Evre 2 ROP: Demarkasyon çizgisinin hem eninde, hem de yüksekliğinde artış meydana gelir ve hacim kazanarak retina düzleminde kabarıklaşır (ridge oluşumu).

Evre 3: Ridge ile birlikte vitreusa doğru uzanan ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon ya da neovaskülarizasyonlar vardır (Resim 4). Bu ekstraretinal fibrovasküler proliferasyonlar 3 yerde olabilir.

1. Ridge'in arka sırtı ile birleşik olabilir, proliferasyon daha yoğun olduğu için ridge, pürüzlü bir görünüm alabilir.
2. Ridge'nin hemen gerisinde olabilir, her zaman ridge ile bağlantılı olmayabilir.
3. Fibrovasküler proliferasyonlar retina düzleminde vitreus içine dik olarak uzanabilir.

Evre 3'de, ekstraretinal fibrovasküler proliferasyonlar bu yerleşimlerden birinde ya da tamamında olabilir. Ayrıca fibrovasküler proliferasyonların şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli evre 3 olarak belirtilebilir.

Ancak agresif posteriyör ROP ve Zon I ROP olgularında neovaskülarizasyonların yerleşimi farklılık gösterebilir, vitreusa doğru uzanmak yerine, retina yüzeyinde yatay olarak gelişebilir. Bu nedenle muayenede neovaskülarizasyonları ayırt etmek güç olabilir.

Evre 4: Kısmi retina dekolmanı gelişir. (Resim 5) Retina dekolmanı genellikle konkavdır ve çepeçevre uzanabilir. Dekolman, fibrovasküler traksiyonun yaygınlığına ve kontraksiyonun şiddetine bağlı olarak değişik derecelerde olabilir.

- **Evre 4A:** Makulanın tutulmadığı retina dekolmanı
- **Evre 4B:** Makulanın tutulduğu retina dekolmanı

VEGF'in damar geçirgenliğini arttırması nedeniyle özellikle ridge'e yakın alanlarda eksüdatif retina dekolmanı görülebilir. Lazer ya da kriyo tedavisinden sonra kendi kendine gerileyebilen eksüdatif retina dekolmanı gelişebilir.⁹

Evre 5: Total retina dekolmanı (Resim 6). Genellikle traksiyonedir nadiren eksüdatif olabilir. Çoğunlukla huni şeklindedir. Dekolmanın ön ve arka kısmının durumuna göre sınıflandırılabilir. Hunini ön ve arkası açıksa dekolman genellikle konkavdır ve optik diske kadar uzanır. Huni önde ve arkada dar-sa retina lensin hemen arkasında görülebilir. Huni önde açık arkada kapalı ya da nadiren önde kapalı arkada açık olabilir.

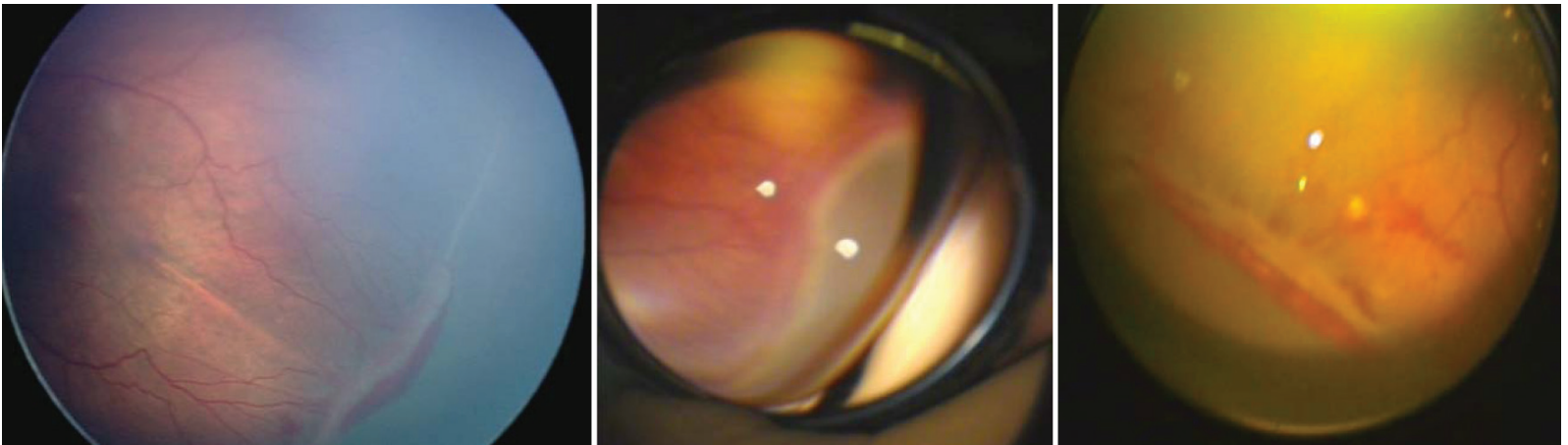
Bir gözde farklı retina kadranslarında farklı evreler görülüyorsa, bu gözde evrelendirme en ileri olan evreye göre yapılır.

Zon I'li gözler çoğunlukla iki taraflı simetrik olarak görülür. 6 Zon II'li gözlerde iki göz arasında asimetri görülebilir.¹⁰

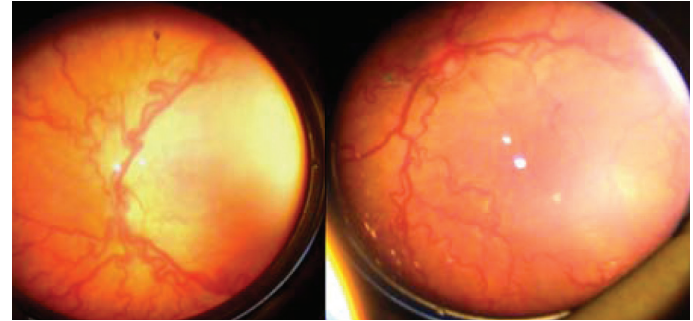
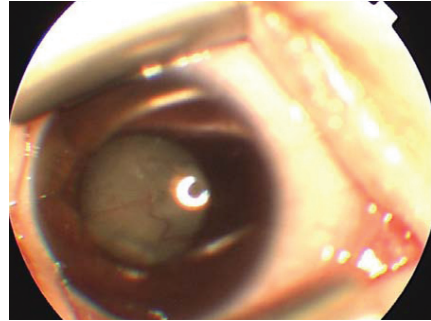
4. Plus (Artı Hastalık): Retinanın en az iki kadransında venlerde genişleme ve arteriyollerde kıvrım artışının olmasıdır (Resim 7). “+” işareti ile gösterilir. Ridge ve neovasküler damarlarda oluşan şant ile VEGF'in damarlar üzerine olan etkisi nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Şiddetli vakalarda ayrıca iris damarlarında dolgunluk, pupillanın genişlememesi (rijid pupilla) ve vitreus bulanıklığı görülebilir. ROP'un şiddetinin, tedaviye yanıtın ve prognozunu değerlendirilmesinde çok önemlidir.

Preplus Hastalık: Retina damarlarının normal olmadığı ancak plus hastalık denecek kadar değişiklik göstermediği durumdur (Resim 8). Takip edilmelidir, zamanla plus hastalığa ilerleyebilir.

5. Agresif Posteriyor ROP (AP-ROP): Daha az sıklıkla görülen ve ROP'un hızlı progresyon gösteren, şiddetli formudur. Yerleşim yeri olarak Zon I ve porterior zon II'de yer alır. Dört kadranda şiddetli plus görünümü ve sadece vasküler-avasküler retina sınırında değil, retina içinde de şantların gelişimi nedeniyle arka kutupta oldukça karmaşık görülen bir damar yapısı vardır, arteriol – ven ayrımı yapılamayabilir (Resim 9). Vasküler-avasküler retina sınırında retina yüzeyine yayılan düz neovaskülarizasyonlar ve kanamalar olabilir. Neovaskülarizasyonlarda fibröz komponent az olduğu için muayene sırasında gözden kaçabilir.



Resim 4: Evre 3 ROP: Ridge ile birlikte ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon ya da neovaskülarizasyonlar vardır. Üç farklı olguda evre 3 ROP görülmektedir.



Resim 5: Evre 4 ROP: Kısmi retina dekolmanı.

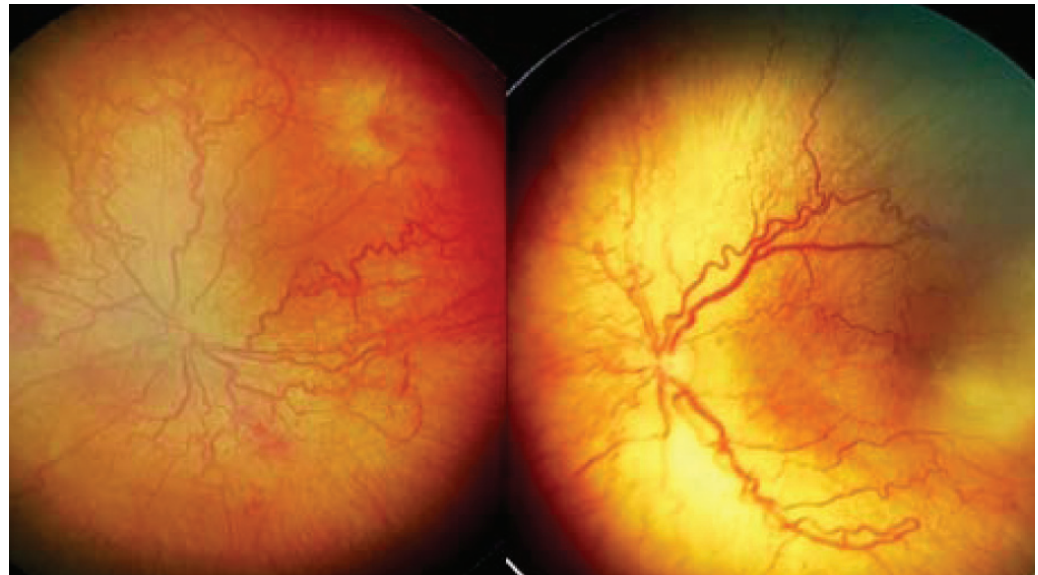
Resim 6: Evre 5 ROP: Total retina dekolmanı. Retina lensin arkasında görülmüyor

Resim 7: Plus (artı hastalık): Retinanın en az iki kadranda venlerde genişleme ve arteriyollerde kıvrım artışının olmasıdır. İki olguda plus görülmektedir.

Hastalık klasik sınıflamadaki gibi evre 1'den evre 3'e ilerlemez. Belirgin bir demarkasyon hattı ve ridge görünümü olmadan neovaskularizasyonlar ve ardından da retina dekolmanı gelişebilir.

Rop sınıflandırması, hastalığın prognozunu belilemede de önemlidir. Hartnett ve ark, hastalığın evre 4'e ilerleyebileceğini gösteren belirtileri; devam eden vitreus bulanıklığı, 6 saat

kadranı veya daha fazla ridge kabarıklığı ve iki ya da daha fazla kadranda artı hastalığın olması olarak bildirmiştir, tek başına neovaskularizasyon varlığı retina dekolmanı için risk faktörü olarak görülmemektedir.¹¹ Coats ve ark.,¹² ise vitreus organizasyonu ve vitreus kanamasının retina dekolmanı gelişebileceğini gösteren belirtiler olduğunu ifade etmişlerdir. Sı-



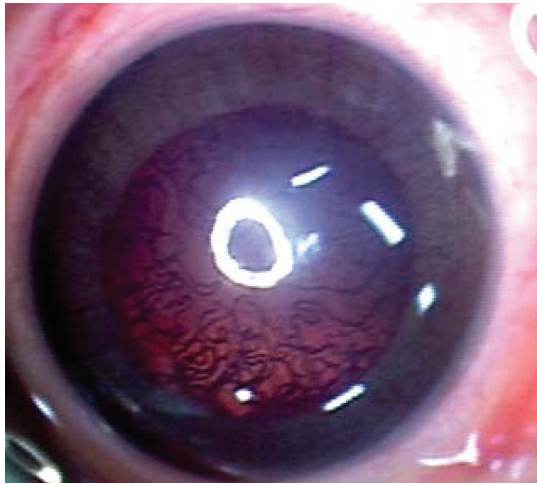
Resim 8: Preplus: Retina damarları normal değildir, ancak plus hastalık deneyecek kadar arteriolar kıvrım artışı ve venöz genişleme yoktur.

Resim 9: Agresif posteriyör ROP: Dört kadranda şiddetli plus görünümü ve şantların gelişimi nedeniyle arka kutupta oldukça karmaşık görülen bir damar yapısı vardır, arteriolar - venöz ayrımı yapılamaz.

nıflandırmadaki Güçlükler

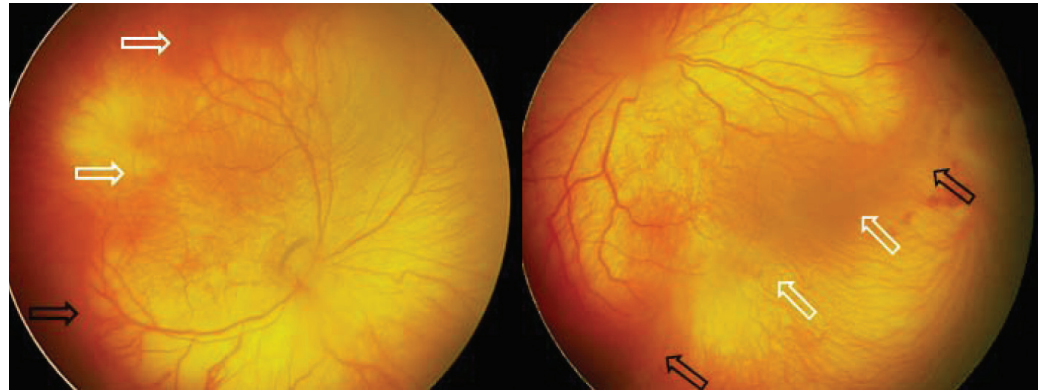
Zon I ROP olgularının genellikle doğum haftası düşüktür ve göz yapıları tam olgunlaşmadığı için miadında doğan bebeklerden farklılık gösterir. Bu nedenle erken dönemde retina muayenesinde bazı güçlükler ortaya çıkar:

- Tunika vasküloza lentis, postmenstrual 28. haftadan itibaren santralden başlayarak atrofiye olmaya başlar, genellikle 34. haftada tamamen atrofikleşir. Hyaloid arter 34. haftada gerilemeye başlar ve vitreus içinde beyaz ya da kırmızı bir band şeklinde görülebilir. Yüksek VEGF değerleri, normalde apoptozisle gerilemesi gereken tunika vasküloza lentis ve hyaloid arterin gerilemesini geciktirebilir. (Resim 10). Persistan tunika vasküloza lentis, plus hastalığın ve olumsuz prognozun bir göstergesi olan iris damarlarındaki dolgunlukla karıştırılmamalıdır.¹³
- 30 haftadan daha küçük bebeklerde kornea daha kalın ve bulanık olabilir, bu da ortam bulanıklığı nedeniyle retina muayenesini güçleştirebilir. Otuz birinci haftadan itibaren kornea çapında genişleme ile birlikte kornea kalınlığında da azalma ortaya çıkar.
- Vitreus bulanıklığı da genellikle doğumdan sonra 4-5 hafta içinde açılır.

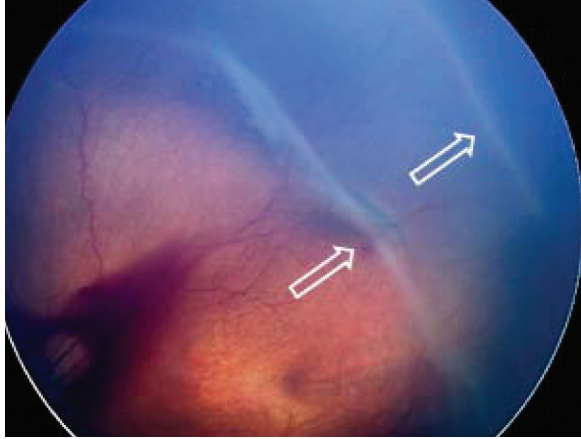


Resim 10: Tunika vasküloza lentis.

- İris damarlarındaki dolgunluk ve pupillanın genişlememesi (rijid pupilla), muayeneyi güçleştirebilir.
- Pigment azlığı nedeniyle koroid damarları, retina damarları gibi değerlendirilebilir. Bu da retina damarlanması tamamlanmış izlenimi vererek sınıflandırmada hataya neden olabilir (Resim 11).
- Muayene sırasında skleral indentasyonla göze fazla basınç uygulanırsa retina damarları solarak yanlış değerlendirilmeye neden olabilir.
- Zon I'de retina yüzeyindeki ince neovaskülarizasyonlar muayene sırasında gözden kaçabilir.^{8,10} Bu nedenle neovaskülarizasyonları ayırt etmek için 28 D lens yerine 20 D lens ile muayene daha uygun olur.
- Vasküler aktivite ROP'un değişik evrelerinde azalıp, daha sonra yeniden artış gösterebilir. Bu durum normal takipler sırasında, lazer fotokoagülasyon tedavisi ya da anti VEGF tedavilerden sonra görülebilir. Bu gözlerde bazen ilk ridge tam kaybolmaz, damarlar ridge'yi atlayarak perifere doğru ilerlerken vasküler aktivitenin yeniden artışıyla ikinci bir ridge oluşumu gözlenebilir (Resim 12). Bu durumda gözde farklı düzeylerde iki ridge aynı anda olabilir.¹⁴



Resim 11: Zon I evre 3 olan bir olgunun iki gözü. Retina damarları zon I içinde sonlanmaktadır (beyaz oklar). Pigment az olduğu için bu olguda koroid damarları retina damarı gibi değerlendirilebilir. Bu da retina damarlanması tamamlanmış izlenimi vererek sınıflandırmada hataya neden olabilir. Ayrıca belirgin bir ridge oluşumu gözlenmezken retina yüzeyinde neovaskülarizasyonlar görülmektedir (siyah ok).



Resim 12: İkili ridge oluşumu. İntavitreal antiVEGF yapılmış bir olguda, damarlar ilk ridgenin üzerinden geçerek perifere ilerlemiş ancak ilacın etkisi kaybolduktan sonra hastalığın yeniden aktifleşmesi ile ikinci ridge oluşmuştur.

ROP Regresyonu, Skatrisyel ROP^{2,4}

Periferik retinada ya da arka kutupta bazı değişiklikler ortaya çıkar (Resim 13).^{2,4}

1. Periferik retinadaki değişiklikler

A. Vasküler değişiklikler

- Periferik retina damarlanmasında eksiklik
- Retina damarlarında anormal dallanma

- Vasküler arkadlarda çevresel bağlantılar
- Telenjiektazik damarlar

B. Retina değişiklikleri

- Pigmet değişiklikleri
- Vitreoretinal ara yüz değişiklikleri
- İnce retina
- Periferik foldlar
- Vitreus membranları (retinaya yapışık ya da retinadan ayrı)
- Lattis benzeri dejenerasyon
- Retinal yırtıklar
- Traksiyonel ya da yırtıklı retina dekolmanı

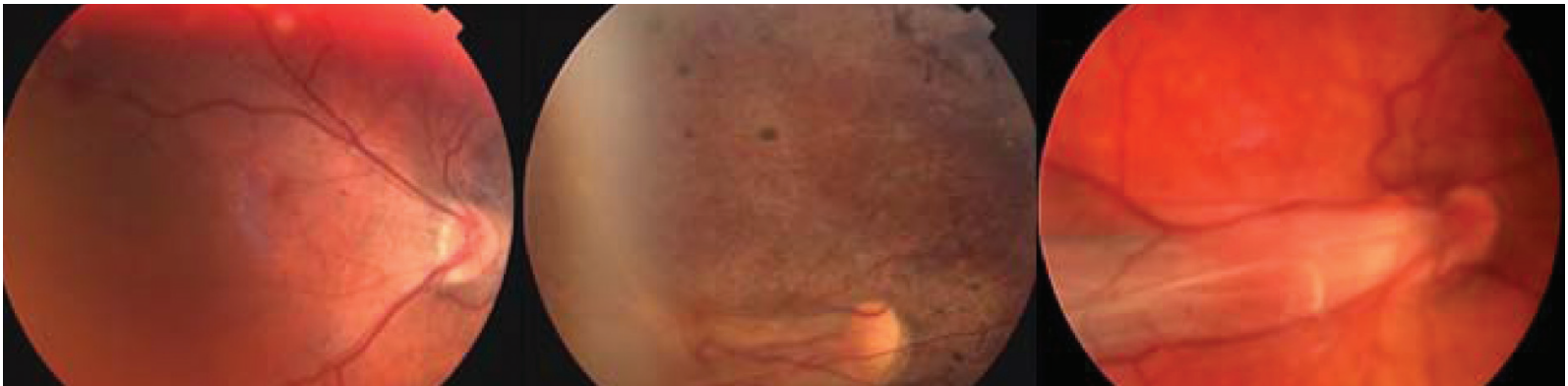
2. Arka kutuptaki değişiklikler

A. Vasküler

- Damarlarda kıvrım artışı
- Temporal arktaki kan damarlarında uzama

B. Retina değişiklikleri

- Pigment değişiklikleri
- Makula ektopisi ve distorsiyonu
- Makuladan perifere uzanan retina katlantısı
- Vitreoretinal arayüz değişiklikleri
- Vitreus membranları
- Optik diskten retinanın çekilmesi
- Traksiyonel-yırtıklı retina dekolmanı



Resim 13: Skatrisyel ROP: Solda temporal damarlarda uzama, ortada optik diskten perifere uzanan retina katlantısı ve retinada pigment değişiklikleri, sağda optik diskten temporal perifere uzanan makulayı da içine alan retina katlantısı görülüyor.

SONUÇ

ROP sınıflandırılması; hastalığın tanınması, takip kriterlerinin belirlenmesi, zamanında tedavi edilmesi ve prognoz belirlenmesi açısından çok önemlidir. Zamanında ve etkili bir şekilde tedavi ile ROP'a bağlı görme kayıpları ve körlükler tamamen önlenemese de en aza indirmek mümkündür. Aynı zamanda uluslararası ortak bir sınıflama kullanılması, çalışmalarını değerlendirmek, tedavi sonuçlarını karşılaştırmak ve prognozu değerlendirmek açısından da önemlidir. Ancak son yıllarda gelişen görüntüleme teknikleri ve tedavi alternatifleri ile daha önceden sınıflamada yer almayan bazı klinik durumlarla karşılaşıldığı için önümüzdeki dönemde sınıflamada da gelişmelerin olması kaçınılmazdır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 1984;102:1130-4.
2. An international classification of retinopathy of prematurity. Prepared by an international committee. Br J Ophthalmol. 1984;68:690-7.
3. An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 1987;105:906-12.
4. An international classification of retinopathy of prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005;123:991-9.
5. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2013;131:189-95.
6. Vander JF, Handa J, McNamara JA et al. Early treatment of posterior retinopathy of prematurity: a controlled trial. Ophthalmology 1997;104:1731-5.
7. Shapiro MJ, Gieser JP, Warren KA et al. Zone I retinopathy of prematurity. In: Shapiro MJ, Biglan AW, Miller M. Retinopathy of Prematurity. Proceedings of The International Conference on Retinopathy of Prematurity. Chicago: Kugler Publications, 1993:149-55.
8. Kychenthal A, Dorta P, Katz X.. Zone I retinopathy of prematurity: clinical characteristics and treatment outcomes. Retina 2006;26:11-5.
9. Moshfeghi DM, Silva RA, Berrocal AM. Exudative retinal detachment following photocoagulation in older premature infants for retinopathy of prematurity: description and management. Retina 2014;34:83-6.
10. Katz X, Kychenthal A, Dorta P. Zone I retinopathy of prematurity. J AAPOS. 2000;4:373-6.
11. Hartnett ME, McColm JR. Retinal features predictive of progressive stage 4 retinopathy of prematurity. Retina 2004;24:237-41.
12. Coats DK, Miller AM, Hussein MA et al. Involution of retinopathy of prematurity after laser treatment: factors associated with development of retinal detachment. Am J Ophthalmol. 2005;14:214-22.
13. Kumar AV, Chhabra MS, Mets MB. Atypical persistence of tunica vasculosa lentis. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2008;45:250-1.
14. Yaz Y, Erol N, Gursoy H et al. A rare association of intravitreal bevacizumab injection with double ridge formation in retinopathy of prematurity. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2014;8;51 Online: e66-8.