

DERLEME REVIEW

Erişkin ROP: Prematür Retinopatisinin Geç Komplikasyonları

Adult ROP: Late Complications of Retinopathy of Prematurity

Melih Hamdi ÜNAL *, Akın ÇAKIR **

* Profesör Doktor, Özel Muayenehane, İstanbul

** Uzman Doktor, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 03.11.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 29.11.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Melih Hamdi ÜNAL Tel./Phone: +90 532 294 6320 E-posta/E-mail: melihu@hotmail.com

ORCID No: 0000-0003-2761-6684

ÖZ

Prematür bebeklerin hayatta kalma oranlarının artmasıyla, prematür retinopatisine (ROP) ait göz bulguları ile klinik pratiğimizde daha sık karşılaşmaktayız. Bu olgularda normal popülasyona oranla daha sık ve erken izlenen katarakt, glom, yüksek miyopi, retinal yırtık ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlar, bu hastalara daha dikkatli yaklaşımı da beraberinde getirmektedir. Bu derlemede erişkin ROP olgularında karşımıza çıkan geç dönem komplikasyonlardan bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Prematür retinopatisi, miyopi, glom, katarakt, retina dekolmanı.

ABSTRACT

With the improved survival rate of premature infants, we frequently encounter the ocular findings of retinopathy of prematurity (ROP) in our clinical practice. Complications which is seen in that cases earlier and more frequent than normal population such as cataract, glaucoma, high myopia, retinal tear and retinal detachment brings with it cautious management of those patients. In this report, late complications of adult ROP were discussed.

Keywords: Retinopathy of prematurity, myopia, glaucoma, cataract, retinal detachment.

GİRİŞ

1940'lı yıllardan sonra gelişen tedavi rejimleri ile prematür bebeklerin yaşama oranlarının artması erişkin prematür retinopatisi (ROP) kavramını gündeme taşımıştır. ROP olgularının %80'i kendiliğinden gerilemekle birlikte bu olguların çoğunda bir takım rezidüel oküler bulgular kalmakta ve rutin oftalmolojik muayenede saptanabilmektedir. Erişkin ROP kavramı ile gerek tedavi olmuş gerekse tedavi olmaksızın kendiliğinden regrese olmuş olan olgularda karşılaşılan geç dönem komplikasyonlar ifade edilmektedir. Bu komplikasyonlar arasında refraksiyon kusurları, ambliyopi, şaşılık, presenil katarakt, glom, iris neovaskülarizasyonu, retina pigment epiteli değişiklikleri, retinal katlantılar, retinal çekinti, lattis benzeri periferik retina dejenerasyonları, retinal yırtıklar, regmatojen ve eksudatif retina dekolmanları sayılabilir.^[1-5] Erişkin ROP kavramı literatürde bazı yayınlarda "regrese ROP" şeklinde eşanlamlı olarak da kullanılmaktadır. Bugün için erişkin ROP denildiğinde karşımıza iki farklı hasta grubu çıkmaktadır. Birinci grup erişkin ROP hastaları, hastalığın 1940'lı yıllarda tanımlanmasından ilk tedavilerin uygulanmaya başladığı 1980'lere kadar uzanan süreçte doğup günümüze kadar yaşayanlar (Boomer ROP jenerasyonu), ikinci grup erişkin ROP hastaları ise CRYO-ROP çalışması sonrası doğup periferik ablasyon tedavisi uygulanan (Ablasyon jenerasyonu) erişkin ROP hastalarıdır. Muhtemeldir ki yakın zamanda bu gruplara ETROP, lazer ve

BEAT-ROP jenerasyonları da eklenecektir. Dolayısıyla da erişkin ROP olgularına ait geç dönem komplikasyonlar farklılıklar gösterebilmektedir. Bu yazıda, temel olarak bu jenerasyonlar üzerinde yapılan çalışmalar ışığında erişkin ROP'a ait geç dönem komplikasyonlar irdelenmiştir.

REFRAKSİYON KUSURLARI

Literatürde ROP tanısı almış bebeklerde hayatları boyunca oluşan refraktif değişiklikler ile ilgili çok sayıda yayın bulunmaktadır. Hemen hepsinde temel kırma kusurunun miyopi olduğu konusunda fikir birliği mevcuttur. Bu konudaki en uzun takipli seri Smith ve Tasman'ın^[1] Amerika Birleşik Devletlerinde 1946-1964 yılları arasında doğan "baby boomer" jenerasyonu üzerinde yaptıkları çalışmadır. Çalışmada bebekliğinde ROP tanısı almış, 45 yaş ve üstü, 47 erişkin ROP hastasının 86 gözü değerlendirilmiştir. Araştırmacılar erişkin ROP hastalarının %90.7'sinde değişik derecelerde (-0.50 dpt den -22.0 dpt'ye kadar) miyopi bildirmişlerdir. Bunların %32.6'sı ise ≥ -6.0 diyoptrinin üzerinde bulunmuştur. Bu çalışmadaki yüksek miyopi oranlarının hastaların yaklaşık yarısına uygulanan sörklaj ameliyatından kaynaklanmış olabileceği araştırmacılar tarafından da vurgulanmıştır.

ETROP çalışmasında ise yüksek riskli eşik öncesi ROP'u olan bebeklerin yaklaşık 2/3'ünün okul çağında miyop oldukları ifade edilmektedir.^[3] Bu çalışmada dikkat çeken bir diğer bulgu;

tedavi almış ve almamış olgular arasında miyopi ve yüksek miyopi oranları arasında farklılık izlenmemiş olmasıdır. Aksine, CRYO-ROP çalışma grubunda ROP derecesi ile yüksek miyopi gelişimi arasında pozitif ilişki saptanmıştır.^[6]

Ülkemizden Kaya M ve ark.'ları^[7] ciddi ROP ile hiç ROP olmayan ya da hafif ROP izlenen olguları karşılaştırdıkları çalışmalarında; altı yıllık takip süresince ciddi ROP olgularının daha yüksek miyopi, astigmatizma ve anizometri değerlerine sahip olduklarını bildirmişlerdir.

Öte yandan, erişkin ROP olgularında görülen miyopik kırma kusurunun oluşum mekanizması üzerinde fikir birliği mevcut değildir. Erişkin ROP'lu bireylerde bildirilen daha dik kornea ve daha kalın kristalin lens gibi parametreler bu olgulardaki miyopi gelişimini açıklayabilir.^[8] Zira, aksiyel uzunluklarının normal değerlerden daha fazla olmadığı bilinmektedir.

Erişkin ROP olgularında normal popülasyona kıyasla daha sık şaşılık, nistagmus ve ambliyopi görüldüğü bir çok yayında vurgulanmıştır.^[9-14] ROP evresi arttıkça, doğum ağırlığı ve haftası azaldıkça şaşılık görülme sıklığı da artmaktadır. ETROP çalışma grubunda altıncı yıl sonunda kümülatif şaşılık prevalansı %59.4 olarak bildirilmiştir.^[14] Olguların çoğunluğunda değişik oranlar verilmekle birlikte en sık ezotropeya ile karşılanmaktadır.

ÖN SEGMENT PATOLOJİLERİ

Katarakt Gelişimi

Klinik izlenimlerimiz erişkin ROP olgularında daha erken ve sık katarakt geliştiği yönündedir. Literatürdeki çalışmalar da bunu destekler mahiyettedir.^[1,15,16] 45 yaşından büyük erişkin ROP hastalarının %83.7'sinin bir şekilde katarakt cerrahisi olduğu bildirilmiştir.^[1] Literatürde olgulardaki katarakt gelişim zamanı ile ilgili değişik sonuçlar mevcuttur. Kaiser ve ark.^[15] ortalama yaşı 40.31 yıl (7-66 yıl) olarak bildirirken, Ezisi ve ark.^[16] 18.9 ay (2 ay-12 yıl) olarak ifade etmişlerdir. Bu iki çalışmadaki verilerin farklılığı ROP'un evresi ve uygulanan tedavi rejimlerinden kaynaklanmış olabilir. Fakat yazarların görüşü retinal bulguların veya tedavi uygulamalarının katarakt gelişimi üzerine arttırıcı ya da azaltıcı yönde etkisi olmadığı şeklindedir. Bu durumun aksini bildiren çalışmalar da mevcuttur.

Bir diğer tartışmalı konuda erişkin ROP hastalarında katarakt cerrahisi sonrası gelişen komplikasyonların normal popülasyona göre fazla olup olmamasıdır. Ezisi ve ark.^[16] normal popülasyon ile benzer komplikasyon oranları bildirirken, Kaiser ve ark.^[15] artmış retinal yırtık veya dekolman riski (%23) olduğunu beyan etmişlerdir. Bu komplikasyonların da özellikle sferik eşdeğeri ortalama ≥ -7.0 dpt olan olgularda izlendiğini eklemiştir.

Glokom

ETROP çalışma grubunda olguların 6 yaşına kadar takipleri sonucunda glokom prevalansı %1.67 olarak bildirilmiştir.^[5] Daha uzun dönem takipli (ortalama yaş 49.9 yıl) diğer bir çalışmada ise bu oran %16.3 olarak bildirilmiştir.^[1] Glokom patogenezinde ROP olgularında klasik bilinen mekanizma retina dekolmanına ikincil gelişen sekonder açı kapanması glokomudur. Fakat ETROP çalışma grubunda glokom gelişen olguların yaklaşık yarısında sıg ön kamara olmaması erişkin ROP olgularında açık açılı veya diğer glokom tiplerinin olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim glokom oranının %16.3 olarak bil-

dirildiği çalışmada, yazarlar olguların %7'sinde açı kapanması glokomu, %5.8'inde açık açılı glokom ve %3.5'inde neovasküler glokom saptamışlardır.^[1]

ARKA SEGMENT PATOLOJİLERİ

Retina ve retinal damarlarda çekinti-yer değiştirme (retinal dragging), retinal damarların düz seyretmesi (vascular straightening), retinal damarlarda anormal dallanma ya da açılma, telenjektazik damarlar, periferik avasküler retina, periferik retinada pigment epitel değişiklikleri, periferik radyal ya da sirküferensiyel retinal katlantılar (retinal folds), vitreus membranları, retinoskizis, lattis benzeri periferik retina dejenerasyonları, retinal yırtık ve retina dekolmanları gibi bir çok retinal bulgu erişkin ROP olgularında karşımıza çıkan arka segment patolojileri arasında sayılabilir.^[1,4,17] Smith ve Tasman'ın^[1] boomer jenerasyonu erişkin ROP hastaları üzerinde yaptıkları çalışmalarında en sık bulgu retinal çekilme (retinal dragging) (%33.7 oranında) olarak bildirilmiştir. Öte yandan yine aynı jenerasyona ait bir diğer çalışmada ise %19 olguda hiçbir retinal bulgu izlenmemişken, %21'inde lattis benzeri periferik retina dejenerasyonu ve pigment epitel değişikliği, %36'sında retinal çekilme-makula ektopisi, %8'inde retinal katlantı ve %21'inde ise retinoskizis ile retina dekolmanı saptanmıştır.^[4] Oftalmoskopik bulguların yanı sıra erişkin ROP olgularında optik koherens tomografide (OKT) de anormal bulgular izlenmektedir. Elipsoid zon anormallikleri, iç retinal tabakalarda kalınlaşma, foveal çukurluğun kaybı, koryoretinal atrofi, retinoskizis, epiretinal membran benzeri yoğun hyaloidal oluşumlar ile vitreoretinal arayüzey bozuklukları OKT bulguları arasında karşılaşılabilmektedir.^[18]

Erişkin ROP olgularında retina dekolmanı gelişme oranları arasında jenerasyonlar arası fark mevcuttur. Boomer jenerasyonunda bu oranlar %21-26 arasındadır.^[1,4] CRYO-ROP çalışma grubuna ait 10 yıllık sonuçların bildirildiği bir çalışmada ise tedavi edilen gözlerde retina dekolmanı oranı sabit (%22) kalırken, kontrol gözlerde bu oranın 5.yılda %38.6, 10.yılda ise %41.4'e yükseldiği ifade edilmektedir.^[19] Yine aynı çalışma grubuna ait 15 yıllık sonuçların yayınlandığı bir diğer çalışmada 15 yıl sonunda yeni retinal katlantı ve retina dekolmanı gelişme oranı tedavi alan gözlerde %4.5 iken, kontrol gözlerde bu oran %7.7'dir.^[20] Bu doğrultuda periferik ablasyon tedavisi olan olgularda retina dekolmanı oranının azaldığı fakat asla ortadan kalkmadığı söylenebilir. Kaiser ve ark. retina dekolmanı gelişen olguların %25'inde hiçbir anormal retinal bulgu saptamamışlardır.^[4] Bu durum bize erişkin ROP olgularındaki retina dekolmanı gelişiminin mevcut retinal patolojilerinin yanı sıra anormal vitreoretinal arayüzeyle de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bir de bu duruma yaşla birlikte artan vitreus lifefaksiyonunun etkisini ekleyecek olursak bu hastaların ileri yaşlarında takiplerinin devam etmesinin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

Erişkin ROP olgularında görülen retina dekolmanında tercih edilecek cerrahi yöntem ile ilgili de soru işaretleri mevcuttur. Literatürde bulunan üç büyük çalışmada yalnız skleral çökertme ile elde edilen başarı oranları epeyce düşüktür. Kaiser ve ark.^[4] primer cerrahide %27, Tufail ve ark.^[17] %31, Sneed ve ark.^[20] ise %50 oranında nüks bildirmişlerdir. Her üç çalışmada da yazarlar vitrektomi ile birlikte skleral çökertme cerrahisini

önermişlerdir. Literatürde erişkin ROP olgularındaki retina dekolmanında primer vitrektomi uygulanmasıyla alakalı yalnızca bir çalışma mevcuttur. Jandek ve ark.^[21] 11 hastalık serilerinde bir olguya vitrektomi ile kombine skleral çökertme, 10 olguya ise yalnız pars plana vitrektomi uygulamışlar ve intravitreal tamponad olarak 7 olguda SF6, 4 olguda silikon yağı kullanmışlardır. Primer cerrahi sonrası 3 (3/10;%27.3) olguda nüks oluşurken ikinci cerrahi sonrası başarı oranlarını %90.9 (10/11) olarak bildirmişlerdir. Vitrektomi esnasında erişkin ROP olgularının periferik retinalarında çok sayıda yırtık olabileceğini akılda tutup, vitreus tabanı temizliğinin ve traksiyonların serbestleştirilmesinin özenle yapılması primer vitrektomi cerrahisinde dikkat edilmesi gereken hususlardır.

SONUÇ

ROP ömür boyu süren bir hastalıktır. ROP tanısı konulmuş bebeklerin bu bakış açısı ile yaşam boyu takip altında tutulmaları, bu olgularda görülen komplikasyonların zamanında tanı ve tedavisi için önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Smith BT, Tasman WS. Retinopathy Of Prematurity: Late Complications In The Baby Boomer Generation (1946–1964). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;103:225-236.
2. Choi MY, Park IK, Yu YS. Long term refractive outcome in eyes of preterm infants with and without retinopathy of prematurity: comparison of keratometric value, axial length, anterior chamber depth, and lens thickness. *Br J Ophthalmol* 2000;84:138-143.
3. Quinn GE, Dobson V, Davitt BV, Wallace DK, Hardy RJ, Tung B et al. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Progression of myopia and high myopia in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study: findings at 4 to 6 years of age. *J AAPOS*. 2013;17(2):124-128.
4. Kaiser RS, Trese MT, Williams GA, Cox MS Jr. Adult retinopathy of prematurity: outcomes of rhegmatogenous retinal detachments and retinal tears. *Ophthalmology* 2001;108:1647-1653.
5. Bremer DL, Rogers DL, Good WV, Tung B, Hardy RJ, Fellows R. Glaucoma in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) study. *J AAPOS*. 2012;16(5):449-452.
6. Quinn GE, Dobson V, Kivlin J, Kaufman LM, Repka MX, Reynolds JD 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. *Ophthalmology*. 1998;105(7):1292-300
7. Kaya M, Berk AT, Yaman A. Long-term evaluation of refractive changes in

eyes of preterm children: a 6-year follow-up study. *Int Ophthalmol*. 2017. doi:10.1007/s10792-017-0642-z.

8. Gunay M, Sekeroglu MA, Bardak H, Celik G, Esenulku CM, Hekimoglu E, et al. Evaluation of refractive errors and ocular biometric outcomes after intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Strabismus*. 2016;24(2):84-88.

9. Ziyilhan Ş, Öztürk V, Yavaş-Kızıloglu Ö, Çiftçi F. Myopia, visual acuity and strabismus in the long term following treatment of retinopathy of prematurity. *Türk J Pediatr*. 2014;56(5):518-523.

10. Vijayalakshmi P, Kara T, Gilbert C. Ocular Morbidity associated with retinopathy of prematurity in treated and untreated eyes: A review of the Literature and Data from Eye-care Center in Southern India. *Indian Pediatr*. 2016;7:53.

11. Hellgren KM, Torngvist K, Jakobsson PG, Lundgren P, Carlsson B, Kalen K et al. Ophthalmologic Outcome of Extremely Preterm Infants at 6.5 years of Age: Extremely Preterm Infants in Sweden Study (EXPRESS). *JAMA Ophthalmol*. 2016. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.0391.

12. Küçükercilioğlu M, Mutlu FM, Sarıcı SÜ. Ocular morbidities of premature children with mild or no retinopathy of prematurity. *Türk J Pediatr*. 2015;57(2):129-135.

13. Gursoy H, Basmak H, Bilgin B, Erol N, Colak E. The effects of mild-to-severe retinopathy of prematurity on the development of refractive errors and strabismus. *Strabismus* 2014;22(2):68-73.

14. VanderVeen DK, Bremer DL, Fellows RR, Hardy RJ, Neely DE, Palmer EA et al. Prevalence and Course of Strabismus through age 6 years in participants of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity randomized trial. *J AAPOS* 2011;15(6):536-540.

15. Kaiser RS, Fenton GL, Tasman W, Trese MT. Adult retinopathy of Prematurity: Retinal Complications from Cataract Surgery. *Am J Ophthalmol* 2008;145(4):729-735.

16. Ezisi CN, Kekunnaya R, Jalali S, Balakrishnan D, Kumari PR, Mohamed A et al. Cataract surgery in children with retinopathy of prematurity (ROP): surgical outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(8):1128-1131.

17. Tufail A, Singh AJ, Haynes RJ, Dodd CR, McLeod D, Charteris DG. Late Onset Vitreoretinal Complications of Regressed Retinopathy of Prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(2):243-246.

18. Thanos A, Yonekawa Y, Todorich B, Huang N, Drenser KA, Williams GA et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Older Patients with History of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47(12):1086-1094.

19. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthalmologic outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(8):1110-1118.

20. Sneed SR, Pulido JS, Blodi CF, Clarkson JG, Flynn HW Jr, Mieler WF. Surgical management of late-onset retinal detachments associated with regressed retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1990;97:179-183.

21. Jandek C, Kellner U, Foerster MH. Late retinal detachment in patients born prematurely: outcome of primary pars plana vitrectomy. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(1):61-64.



Prof. Dr. Melih ÜNAL

1962 yılında Sivas ili Zara ilçesinde dünyaya geldi. Bartın, Niğde ve Konya illerinde geçen ilköğretim ve lise yıllarını takiben, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde şimdiki meslek hayatının eğitimine başladı. 1985 yılında GATA Tıp Fakültesinden mezun oldu. 1989 – 1992 yıllarında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları servisinde, göz hastalıkları eğitimini tamamlayarak “Katarakt ameliyatı sonrası gelişen astigmatizmde refraktif cerrahi” konulu teziyle mezun oldu.

1995 yılında yardımcı doçent ünvanı ile akademik hayatına başladı. 1997 – 1998 yıllarında A.B.D. Louisiana eyaletinde Prof.Dr. Gholam A. Peyman kliniğinde retina ve vitreoretinal cerrahi alanında klinik gözlemci ve araştırmacı fellow olarak çalıştı. 1999 yılında üniversite doçenti, 2008 yılında da profesör ünvanını aldı. 1997 yılından itibaren özel muayenehanesinde serbest mesleğini icra etmektedir.