

DERLEME REVIEW

Prematüre Retinopatisinde Cerrahi Tedavi

Surgical Treatment in Retinopathy of Prematurity

Nazmiye EROL *, Mustafa Değer BİLGEÇ **

* Profesör Doktor, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

* Yardımcı Doçent Doktor, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 28.12.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 31.12.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Meşelik Kampüsü Odunpazarı / Eskişehir Tel./Phone: +90 222 239 2979 Faks/Fax: +90 222 239 3750 E-posta/E-mail: nazmiyeerol@hotmail.com ORCID No: 0000-0002-8273-6040

ÖZ

Prematüre retinopatisi (ROP) prematüre bebeklerde gözlenebilen ve retina dekolmanı ve körlüğe kadar ilerleyebilen vasküler hastalıktır. Prematüre bebeklerin yaşama şansları ve ROP görülme sıklığı giderek artmaktadır. Görmenin korunması ve komplikasyonların azalması için hastaların zamanında ve uygun bir şekilde tedavi edilmesi önemlidir. Bu derlemenin amacı, ROP ile ilgili güncel literatür bilgilerine dayanarak cerrahi tedaviye genel bir bakış sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi, cerrahi tedavi, vitrektomi.

ABSTRACT

Retinopathy of Prematurity (ROP) is a retinal vascular disease that affects premature infants and can progress to retinal detachment and blindness. With the increasing survival of premature infants and increased incidence of ROP, it is important to treat patients in a timely manner to preserve their visual function and reduce complications. The purpose of this review is to provide an overview of the recent literature on ROP with a special focus on recent advances in surgical therapy.

Keywords: Retinopathy of prematurity, surgical treatment, vitrectomy.

GİRİŞ VE TARİHÇE

Prematüre retinopatisi (ROP) gelişen vakalarda özellikle zon I ve posteriyor zon II yerleşimli retinopatilerde, tedaviye rağmen retina dekolmanı gelişebilir. Hastalığın aktivitesi, lazer fotokoagülasyon tedavisi ve/veya anti-VEGF tedavisiyle yeterince azalmıyorsa fibrovasküler dokunun vitreus traksiyonu ile retina dekolmanı gelişebilir. Retina dekolmanı gelişimi genellikle tedaviden birkaç hafta sonra olmaktadır. Ancak agresif posteriyor ROP'da çok daha kısa süre içinde (bir haftada bile) dekolman gelişebilmektedir.

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 neovaskülerizasyon varlığı retina dekolmanı için risk faktörü olarak görülmemektedir.^[1] Coats ve ark., ise vitreus organizasyonu ve vitreus kanamasının retina dekolmanı gelişebileceğini gösteren belirtiler olduğunu ifade etmişlerdir.^[2]

PREMATÜRE RETİNOPATİSİNDE TRAKSİYONEL RETİNA DEKOLMANI GELİŞİMİ

Ridge boyunca fibröz proliferasyon, neovaskülerizasyonun

kontraksiyonu ve üzerindeki vitreusun traksiyonu ile traksiyonel retina dekolmanı gelişmektedir.

Retina dekolmanına yol açan traksiyonel güçler aşağıda belirtilmiştir.^[3]

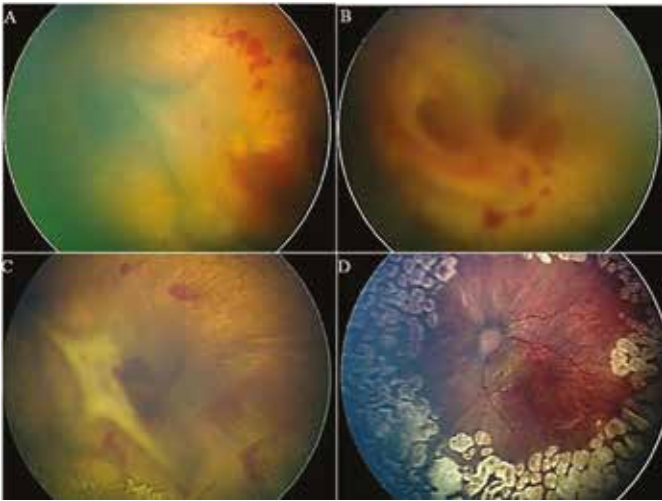
1. Retina içi: Ridge dokusunun kendisinin kontraksiyonudur. Bu dairesel kontraksiyon retinada fold oluşumuna neden olabilir.
2. Ridge-lens arası: Sıklıkla dairesel olarak ridge üzerinden lensin midperiferine uzanır
3. Ridge-ridge arası: Değişik kadrarlarda mevcut olan ridge dokuları arasındaki traksiyondur
4. Ridge-siliyer cisim arası: Ridge dokusundan öne siliyer cisme uzanır
5. Ridge-retina arası: Kabarık ridge ile retina arasında traksiyon olabilir.
6. Disk stalk: Optik diskten uzanan proliferatif dokudur.

RETİNA DEKOLMANI GELİŞİM ZAMANI VE CERRAHİ ZAMANLAMA

Retina dekolmanı gelişimi postmenstruel olarak 36-47 haftalar arasında olmaktadır (41. haftada pik yapmaktadır).^[4-6] Evre 4A ROP, sıklıkla anatomik ve fonksiyonel prognozu kötü olan evre 4B/5'e ilerler. Bu nedenle evre 4A, evre 4B'ye ilerlemeden henüz makula yatışırken ameliyat edilmelidir.^[5] Evre 4A'lı ol-

gular, makula tutulumu olmadığından ameliyatla retina yatışıklığı sağlandığında görme prognozunun iyi olma olasılığı yüksektir. Eğer ameliyat sırasında lens korunabilirse ameliyat sonrasında anizometriye bağlı ambliopi riski azalmaktadır. Bu nedenle lensi koruyarak yapılan vitrektomi, evre 4A'lı olgularda ilk tedavi seçeneğidir.^[5] Retina-lens temasının 6 saat kadranından az olduğu olgularda lens korumalı vitrektominin yapılabileceği bildirilmektedir.^[7]

Ameliyat için ideal zamanlama, gözün vasküler olarak sakin, makulanın yatışık olduğu zamandır. Cerrahi uygulanacak evre 4A'lı gözlerde eğer daha önce lazer tedavisi yapılmışsa vitrektomi zamanı genellikle 38-42 haftalar arasındadır.^[6] Ameliyat planlaması yapılırken vasküler aktivitenin (plus ve neovaskülarizasyonlar) tamamen gerilemiş olması ameliyat sırasında ve sonrasında kanama riskini azaltır.^[3] Bu nedenle vasküler olarak aktif olan retina dekolmanı gelişmiş gözlerde ameliyattan önce retinada lazer fotokoagülasyonu uygulanmamış alanlar varsa ek tedavi uygulanmalıdır. Ameliyattan önce intravitreal anti-VEGF uygulamasının da vasküler aktiviteyi azaltmada etkili olduğu bildirilmektedir.^[8] Ancak yapılan anti-VEGF, proliferatif membranlarda kontraksiyona neden olarak dekolmanın daha kötüye gidişine de neden olabilir. Anti-VEGF enjeksiyonundan sonra ameliyata kadar geçen süre uzatılmamalıdır (Resim 1 A-B-C-D).



Resim 1: 32 hafta, 1200 gram doğan kız bebek 39. haftada retina dekolmanına yönelik vitrektomi planıyla kliniğimize yönlendirilmiştir. Hastaya daha önce tedavi uygulanmamıştır.

A-B: Vitreus bulanıklığı nedeniyle ayrıntılar zor seçilmekle birlikte Zon I'de nazalde ve temporalde arkadlar boyunca retinanın dekolman olduğu, yaygın retina önü kanamaların bulunduğu görülmektedir. Hastaya ameliyattan önce vasküler aktiviteyi azaltmaya yönelik olarak lazer fotokoagülasyonu ve intravitreal bevacizumab (erişkinin yarı dozu) yapılmıştır. Tedaviden sonra 1. haftada vitrektomi planlanmıştır.

C: Anti-VEGF tedaviden sonra 1. haftada fibröz kontraksiyonda artma gözlenmektedir.

D: Lens korumalı vitrektomiden sonra retinanın yatışık olduğu görülmektedir.

Özellikle APROP'lu olgularda erken dönemde yapılan vitrektominin retina dekolmanı gelişimini engellemede etkili olduğu bildirilmektedir.^[9] Nishina ve ark.^[10] erken vitrektomi ile fibrovasküler doku çevresindeki vitreusun çıkarılmasının vasküler aktiviteyi belirgin olarak azalttığını fundus floreseinin anjiyografisi ile göstermişlerdir. Ancak bu gözlerde ameliyattan sonra fibrovasküler doku gelişimi devam edebilmektedir. Yokoi

ve ark., vitrektomiden önce avasküler retina ile birlikte ridge gerisindeki vasküler retinaya da lazer tedavisi yapmanın ameliyattan sonra ortaya çıkan nüksleri azaltmada önemli bir faktör olduğunu vurgulamaktadırlar.^[11]

CERRAHİDE AMAÇLAR

Cerrahide ridge'den çeşitli yönlerle (lens, ora serrata, optik disk, ridge) uzanan traksiyonları ortadan kaldırmak amaçlanmaktadır.

Evre 4A'da, retinanın tümünün yatışık olması, arka kutupta distorsiyonun olmaması, lensin korunması ve santral fiksasyonun sağlanması amaçlanmaktadır.

Sklral çökertme başlangıçta etkili olduğu bildirilen bir yöntem olarak kullanılmıştır.^[12-14] Ancak son yıllarda lensi koruyarak yapılan vitrektominin etkinliğinin çok daha fazla olduğu bilindiğinden günümüzde nadir olarak uygulanmaktadır. Sklral çökertmenin tüm traksiyonel güçleri rahatlatması mümkün değildir. Traksiyonel vektörlerin ora serratanın önünde olduğu vakalarda kullanılabilir.^[3] Sklral çökertmenin, göz büyümesini etkilememesi için ikinci operasyonla kesilmesi gerekliliği ve yüksek miyopiye neden olması gibi dezavantajları vardır.

Evre 4B'de cerrahide amaç, tüm traksiyonları gidererek makuladaki distorsiyonu en aza indirmek ve total retina dekolmanına gidişi engellemektir. Bu hastalarda parsiyel rezidüel retina dekolmanı yaygındır.^[3]

Evre 5'de cerrahide amaç, mümkün olduğunca geniş alanda retina yatışıklığı sağlamaktır. Rezidüel retina dekolmanı sıktır.

CERRAHİ TEKNİK

Lens korumalı vitrektomi, cerrahi sonrası afakiyi ve ambliyopiyi önlediği için evre 4A' ve 4B'de ilk tercih edilen yöntemdir. İlk kez 20G ve iki girişli vitrektomi tekniği ile tanımlanmıştır.^[6,15] Günümüzde daha çok 23-25 G üç girişli tekniikle uygulanmaktadır. Retina-lens temasının 6 saat kadranından az olduğu olgularda lens korumalı vitrektominin yapılabileceği bildirilmektedir.^[7] (Resim 2A-B)



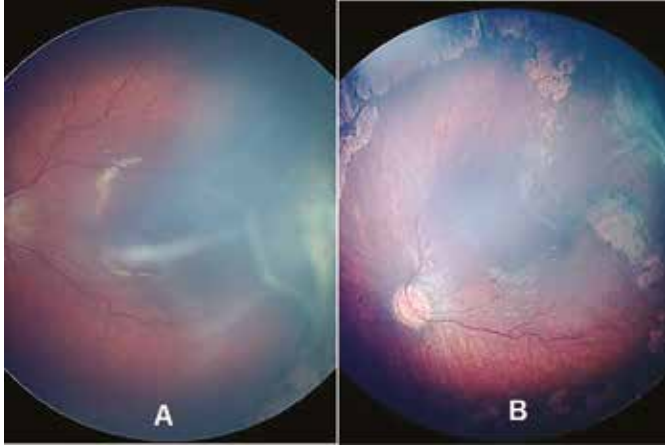
Resim 2: A: Evre 4A retina dekolmanı olan bir olguda optik disk, nazal, üst ve alt temporal damar arkadlarını içeren traksiyonel retina dekolmanı ve makulayı örten yoğunlaşmış vitreus görülmüyor. B: Lens korumalı vitrektomiden sonra, traksiyonların giderilmesiyle dekolmanın yatıştığı görülmüyor.

Lensektomi-vitrektomi, evre 4B olgularının bazılarında ve evre 5'lerin çoğunda uygulanan bir yöntemdir. Limbal girişlerle öncelikle lensektomi yapılır. Lens materyali tamamen alınmalıdır, tam alınmayan lens epitelinin replifikasyonu ve nüks dekolman olabilir. Evre 5'lerde lens arkasında yoğun membranlar olabilir. Bunlar lensektomiden sonra bimanüel diseksiyonla serbestleştirilmeye çalışılır. Membranlar merkezde başlayarak periferde doğru serbestleştirilmelidir. İrisin arka-

sını rahat görebilmek için irisin geniş rezeksiyonu gerekebilir. Membranektomiden sonra vitreus boşluğuna hyaluronik asit verilebilir, subretinal sıvıyı boşaltmak için internal retinotomi yapılmamalıdır. Gerekliyse skleradan eksternal subretinal drenaj yapılabilir.^[3]

CERRAHİ SONUÇLARI [6,7,16-20]

Evre 4A'da tüm traksiyonlar ortadan kaldırıldığında retina- na yatışma oranı yüksektir. (Resim 3A-B)



Resim 3: A: Temporalde traksiyonel retina dekolmanı (evre 4A-4B), B: Lens korumalı vitrektomiden sonra retinanın yatışık olduğu görülüyor.

Anatomik başarı oranı evre 4A'da %84-100 oranında olabilmektedir. Cerrahi sonrası görme ile ilgili değişik sonuçlar mevcuttur. Bir çalışmada, ameliyattan sonra %48 olguda görme keskinliğinin 20/40'ın üzerinde olduğu gösterilmiştir.^[6]

Evre 4B'de anatomik başarıyı %44.4-92 olarak bildiren çalışmalar mevcuttur. Görme keskinliği sonuçları 20/1600 - 20/200 arasında değişmektedir.

Çok sayıda hastayı (351 hastanın 496 gözü) uzun süre takip sonuçları ile değerlendiren bir çalışmada, anatomik başarı Evre 4A'da %82.1, Evre 4B'de %69.5 ve Evre 5'de %42.6 olarak bulunmuştur. Bu gözlerin %5,9'una lens opasitesi nedeniyle lensektomi yapılmıştır. Lensektomilerin %75'i vitrektomiyi takiben ilk 1 yıl içinde yapılmıştır.^[21]

İleri evrelerdeki ROP tedavisi ile ilgili kontrollü çalışmalar yoktur ve sonuçlar tartışmalıdır.^[22] Evre 5 gözlerde görme potansiyelini değerlendirmek için ameliyattan önce VEP (visual evoked potential) yapılabilir.^[5] Evre 5 ROP'lu olgularda cerrahi sonuçlar oldukça değişkenlik gösterir. Kısmi retina yatışıklığı sağlamak, retina distorsiyonunu engellemek ve ambulatoriyar görmeyi sağlamak amaçlanır. Retina yatışıklığı sağlansa bile görme prognozu iyi değildir.^[5]

Retrospektif bir çalışmada, evre 5 retina dekolmanı nedeniyle ameliyat edilen 608 göz değerlendirilmiştir. Anatomik olarak olguların %28'inde makula yatışık olarak değerlendirilmiştir. Ölçülebilir görme keskinliği bilgisi olan 183 gözün %75'ine ışık hissi ve daha iyi görme bildirilmiştir. Olguların sadece 8'inde görme keskinliği 5/200 ve üzeri bulunmuştur.^[23]

CERRAHİ ZORLUKLAR

Pars plana tam gelişmemiştir. Lens hacmi bebeklerde erişki-

ne göre gözde göreceli olarak daha fazla yer kaplar ve bu da lens korumalı vitreoretinal cerrahi işlemler sırasında lens teması riskini artırır. Lens hasarını engellemek için sklerotomiler, limbusun 0.5 mm gerisinden pars plikataadan ve görme aksına paralel olacak şekilde girilerek yapılmalıdır.

Vitreusun yapısı erişkinlerden farklıdır, Arka hyaloid ile retina arasında sıkı yapışıklıklar vardır. Ameliyat sırasında retina- ya sıkı yapışıklık gösteren arka hyaloidi ayırmak için enzimatik vitreolizis ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.^[5,24]

Sklera ince ve yumuşaktır, elastisitesi erişkinden farklıdır. Bu nedenle sklerotomilere sütür konması uygun olur.

Bebeklerde oküler perfüzyon basıncı erişkinden farklıdır. Prematüre bebeklerde ortalama kan basıncı düşüktür, ameliyat sırasında ve sonrasında göz içi basıncını yüksek olması oküler perfüzyon basıncının düşük olmasına neden olabilir. Bu da retina ve optik sinir iskemisi oluşturarak görmenin düşük olmasına neden olabilir. Bu nedenle ameliyat sırasında oküler perfüzyonu etkileyen bebeğin sistemik kan basıncı ve GİB ilişkisine dikkat edilmelidir.^[25]

Kortikal beyin ve fovea gelişimi de fonksiyonel sonucu etkileyen faktörlerdendir.

SONUÇ

Prematüre bebeklerin retinopati açısından takipleri çok önemlidir. Zamanında ve etkili bir tedaviyle dekolmana gidiş engellenebilir. Ancak traksiyonel retina dekolmanı geliştirse evre 4A'da henüz makula tutulmamışken yapılan lens korumalı vitrektominin anatomik ve fonksiyonel sonuçları iyidir.

KAYNAKLAR

1. Hartnett ME, McCole JM. Retinal features predictive of progressive stage 4 retinopathy of prematurity. Retina 2004;24(2):237-41.
2. Coats DK, Miller AM, Hussein MA, McCreery KM, Holz E, Paysse EA. Involvement of retinopathy of prematurity after laser treatment: factors associated with development of retinal detachment. Am J Ophthalmol 2005;140(2):214-22.
3. Capone A Jr, Trese MT, Hartnett ME. Treatment of stage 4 and 5 retinopathy of prematurity. In Pediatric retina. Ed Hartnett ME, Lippincott Williams Wilkins. Philadelphia. 2014 pp:597-603.
4. Vinekar A, Trese MT, Capone A Jr; Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity (PHOTO-ROP) Cooperative Group. Evolution of retinal detachment in posterior retinopathy of prematurity: impact on treatment approach. Am J Ophthalmol 2008;145(3):548-55.
5. Maguire AM, Trese MT. Lens-sparing vitreoretinal surgery in infants. Arch Ophthalmol 1992;110(2):284-6.
6. Capone A Jr, Trese MT. Lens-sparing vitreous surgery for tractional stage 4A retinopathy of prematurity retinal detachments. Ophthalmology 2001;108(11):2068-70.
7. Prenner JL, Capone A Jr, Trese MT. Visual outcomes after lens-sparing vitrectomy for stage 4A retinopathy of prematurity. Ophthalmology 2004;111(12):2271-3.
8. Erol N, Gürsoy H, Sahin A, Basmak H. Intravitreal bevacizumab following laser therapy for severe retinopathy of prematurity. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2010;47 online:e1-4.
9. Azuma N, Ishikawa K, Hama Y, Hiraoka M, Suzuki Y, Nishina S, et al. Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 2006;142(4):636-43.
10. Nishina S, Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Hiraoka M, Azuma N. Effect of early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity detected by fundus fluorescein angiography. Ophthalmology 2009;116(12):2442-7.
11. Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, Azuma N. Risk factors for recurrent fibrovascular proliferation in aggressive posterior retinopathy of

prematurity after early vitreous surgery. *Am J Ophthalmol* 2010;150(1):10-15.

12. Trese MT. Scleral buckling for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1994; 101(1): 23-26.

13. Greven C, Tasman W. Scleral buckling in stages 4B and 5 retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1990; 97(6): 817-820.

14. Quiram P, Lai M, Trese M. Surgical management of retinopathy of prematurity. Jousen AM, gardner TW, Kirchhof B, Ryan SJ. *Retinal vascular disease*. Berlin: Springer; 2010. p: 418-23.

15. Maguire AM, Trese MT. Lens sparing vitreoretinal surgery in infants. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(2): 284-286.

16. Shah PK, Narendran V, Kalpana N, Tawansy KA. Anatomical and visual outcome of stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)*. 2009;23(1):176-80.

17. Wu WC1, Lai CC, Lin RI, Wang NK, Chao AN, Chen KJ, et al. Modified 23gauge vitrectomy system for stage 4 retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2011;129(10):1326-31.

18. Lakhanpal RR, Sun RL, Albini TA, Holz ER. Anatomic success rate after 3-port lens-sparing vitrectomy in stage 4A or 4B retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2005;112(9): 1569-73.

19. Karacorlu M, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Arf S. Long-term functional results following vitrectomy for advanced retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101 (6): 730-734

20. Lakhanpal RR, Sun RL, Albini TA, Coffee R, Coats DK, Holz ER. et al. Visual outcomes after 3-port lens-sparing vitrectomy in stage 4 retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2006;124(5):675-9

21. Nudleman E, Robinson J, Rao P, Drenser KA, Capone A, Trese MT. Long-term outcomes on lens clarity after lens-sparing vitrectomy for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2015;122(4):755-9.

22. Jandek C, Foerster MH. Clinical course and treatment. Jousen AM, gardner TW, Kirchhof B, Ryan SJ. *Retinal vascular disease*. Berlin. Springer 2010:403-17.

23. Cusick M, Charles MK, Agrón E, Sangiovanni JP, Ferris FL 3rd, Charles S. Anatomical and visual results of vitreoretinal surgery for stage 5 retinopathy of prematurity. *Retina*. 2006;26(7):729-35.

24. Wong SC, Capone A Jr. Microplasmin (ocriplasmin) in pediatric vitreoretinal surgery: update and review. *Retina*. 2013; 33 (2): 339-48.

25. Van Heuven WA, Kiel JW. ROP surgery and ocular circulation. *Eye* 2008;22(10):1267-72.



Prof. Dr. Nazmiye EROL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1990 yılında mezun oldu. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimi ardından aynı klinikte Prof. Dr. Seyhan Topbaş'ın yanında tıbbi retina ve vitreoretinal cerrahi eğitimi aldı. 2004 yılında Michael Trese ve Antonio Capone'nin kliniğinde pediatrik vitreoretinal cerrahi konusunda gözlemci olarak bulundu. 2006 yılında doçent, 2012 yılında da profesör oldu. Halen Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında, tıbbi retina, vitreoretinal cerrahi (pediatrik-erişkin) konularında çalışmakta aynı zamanda Anabilim Dalı başkanı olarak görev yapmaktadır.