

МОРФОЛОГИЧНА НАХОДКА В РАННИТЕ ЕТАПИ НА РЕТИНОПАТИЯ НА НЕДОНОСЕНОТО (РЕТРОЛЕНТАЛНА ФИБРОПЛАЗИЯ)

Деян Дженков¹, Георги Стоянов¹, Христо Попов¹, Любен Стоев¹, Ина Кобакова¹,
Неше Али²

¹Клиника по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология,
Медицински университет – Варна

²Очна клиника „Св. Николай Чудотворец“ – Варна

MORPHOLOGICAL HALLMARKS IN EARLY STAGE RETINOPATHY IN PREMATURE BABIES (RETROLENTAL FIBROPLASIA)

Deyan Dzhenkov¹, George Stoyanov¹, Hristo Popov¹, Lyuben Stoev¹, Ina Kobakova¹,
Neshe Ali²

¹Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine and Deontology,
Medical University – Varna “Prof. Dr. Paraskev Stoyanov”, Varna, Bulgaria

²St. Nikolay Chudotvoretz Eye Clinic, Varna, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

Ретинопатията на недоносеното, наричана още ретролентална фиброплазия, е една от водещите причини за нарушения в зрението в педиатричната популация. Състоянието се среща предимно в развитите страни и патофизиологичните механизми за развитието ѝ се дължат на цялостната незрялост на организма, в частност дихателната система. Необходимостта от отглеждане във висококислородна среда, на фона на пантъканната хипоксия води до пролиферация на съдове в ретината, прорастващи впоследствие в задна очна камера. При съзряване на дихателната система съдовете дегенерират и се заместват със съединителна тъкан, което може да доведе до множество усложнения. С цел установяване на ранните съдови промени в ретината бе изследван зрителният анализатор на педиатричен аутопсионен случай с ранни промени, асоциирани с ретинопатия на недоносеното и една контролна педиатрична аутопсия без клинични данни за ретинален патологичен процес. И двамата пациенти бяха на съпоставима възраст – 3 месеца. При пациента с клинични прояви на ретролентална фиброплазия във външните слоеве на ретината имаше обилна пролиферация на кръвоносни съдове, включител-

ABSTRACT

Retinopathy in premature babies, also called retro-lental fibroplasia, is one of the leading causes of visual impairment in the pediatric population. The condition occurs in developed countries and the pathophysiological mechanisms for its development are due to the overall immaturity of the body, in particular the respiratory system. The need for the baby to be kept in a highly oxygenated environment, against the background of pantissue hypoxia, results in the proliferation of retinal vessels subsequently sprouting into the posterior ocular chamber. As the respiratory system matures, the vessels degenerate and are replaced by connective tissue, which can lead to many complications. In order to detect early vascular changes in the retina, the ocular bulb of a pediatric autopsy case was examined, associated with early changes of premature retinopathy and a single control pediatric autopsy without clinical data on retinal pathology. Both patients were of comparable age - 3 months. In the patient with clinical manifestations of retrolental fibroplasia in the outer layers of the retina, there was profound proliferation of blood vessels, including thick-walled ones, with impaired histoarchitectonics of the retina. The second patient presented with no clinical data and conventional retinal morphology without vascular proliferation. The condition does not require

но и дебелистенни, с нарушаване на хистоархитектониката на ретината. Вторият пациент без клинични данни презентира с конвенционална ретинална морфология без съдова пролиферация. Състоянието не изисква морфологична диагноза. Обсервационната находка на фундоскопия, заедно с клиничната информация, често са достатъчно специфични, като при добри лечебни мероприятия – максимално бързо реабилитирани на белия дроб, контрол на кислородната среда, е възможно промените да регресират без патологична прогресия. Морфологична диагностика е показана само в случаи с липсваща медицинска документация, клинични данни за зрителни нарушения и необходимост от диференциална диагностика с други нарушения в ретината, някои от които могат да бъдат с генетична етиология и да представляват потенциален риск за други родственици.

Ключови думи: ретролентална фиброплазия, съдова пролиферация, ретина, ретинална патология

УВОД

Ретинопатията на недоносеното или ретролентална фиброплазия е една от водещите причини за нарушения в зрението в педиатричната популация. Патологичните механизми за развитието ѝ се дължат на токсичното действие на високата кислородна концентрация в кувьозите, необходими за поддържане на жизнената функция на недоносени деца, както и незрялостта на белите дробове, водеща до пантъкнна хипоксия (1-2).

Една от основните адаптационни реакции на организма на хипоксия в състояние на тъканна незрялост е пролиферацията на кръвоносни съдове. Докато в голяма част от органите това има благоприятстващ ефект, например в миокарда, то в ретината прорастването на кръвоносни съдове води до нарушаване на хистоархитектониката ѝ, а впоследствие с изчезването на кръвоносните съдове при съзряване на респираторната система и до фиброзни изменения в задна очна камера (1-3).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Бе изследван зрителният анализатор на педиатричен аутопсионен случай с ранни промени, асоциирани с ретинопатия на недоносеното,

morphological diagnosis. The observational findings of fundoscopy, together with the clinical information, are often specific enough and with good therapeutic interventions - lung rehabilitation, control of the oxygen environment, it is possible for the changes to regress without pathological progression. Morphological diagnosis is indicated only in cases with missing medical records, clinical evidence of visual impairment and the need for differential diagnosis with other disorders in the retina, some of which may have a genetic etiology and pose a potential risk to other relatives.

Keywords: *retrolental fibroplasia, vascular proliferation, retina, retinal pathology*

и една контролна педиатрична аутопсия без клинични данни за ретинален патологичен процес.

Очните ябълки бяха екстрахираны посредством фенестрация на предна черепна ямка, като след екстракцията им бе извършена вътрешна лигатура на клепача, а очната ябълка заместена с протеза.

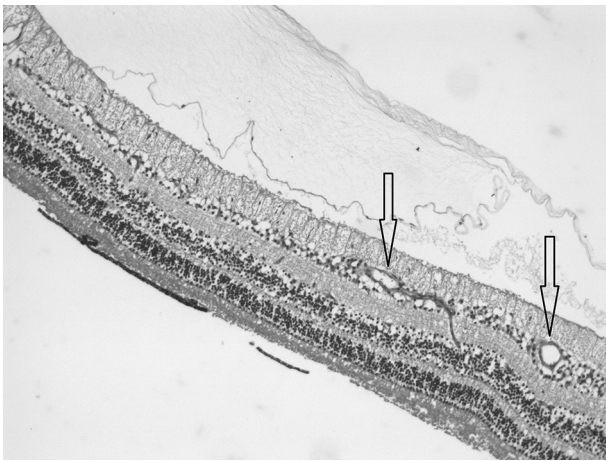
Тъканите бяха фиксирани в 10% неутрален формалин за 3 дена, след което посредством инсулинова игла и 10 кубикова спринцовка посредством пункция на очния лимб се евакуира вътрешното съдържание на очната ябълка. Впоследствие същият обем желатин бе инжектиран обратно през лимба за възвръщане на нормалната морфология. Очните ябълки бяха оставени за 10 минути на -4 градуса Целзий, за стягане на желатина, което позволява осъществяване на секция на очната ябълка с оптимално запазване на морфологията ѝ.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

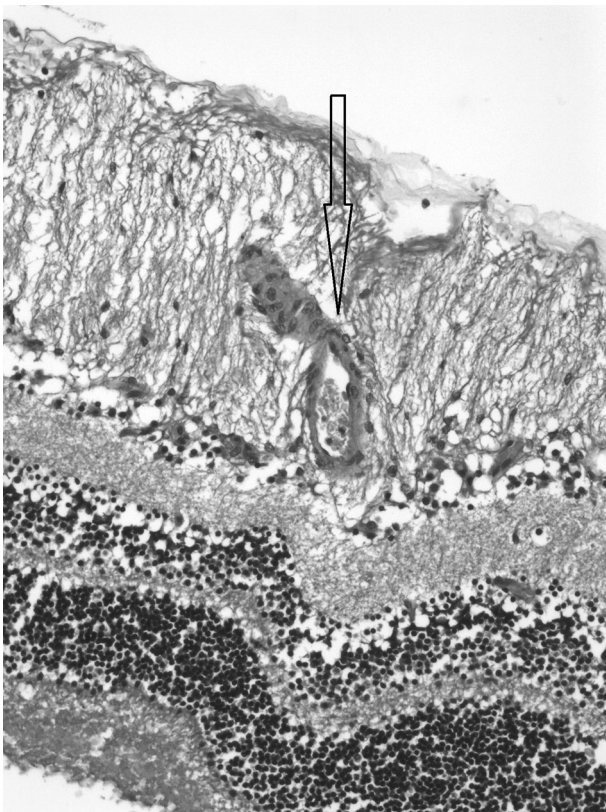
И двамата пациенти бяха на съпоставима възраст – 3 месеца.

При пациента с клинични прояви на ретролентална фиброплазия във външните слоеве на ретината имаше обилна пролиферация на кръвоносни съдове, включително и дебелистенни, с

нарушаване на хистоархитектониката на ретината (Фиг. 1-2).



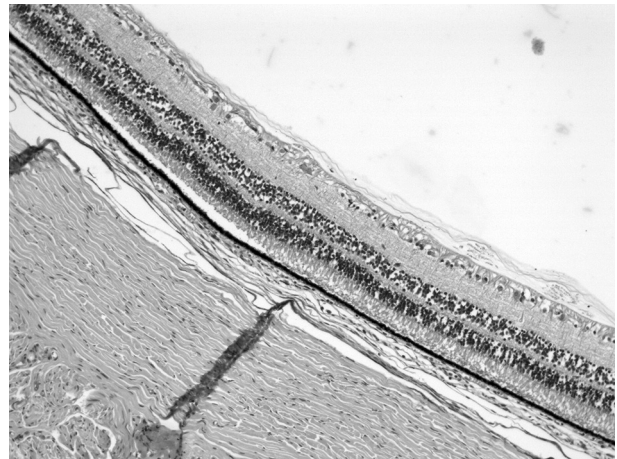
Фиг. 1. Ретина с пролиферация на тънкостенни кръвоносни съдове в повърхностните слоеве, хематоксилин и еозин, увеличение 200x.



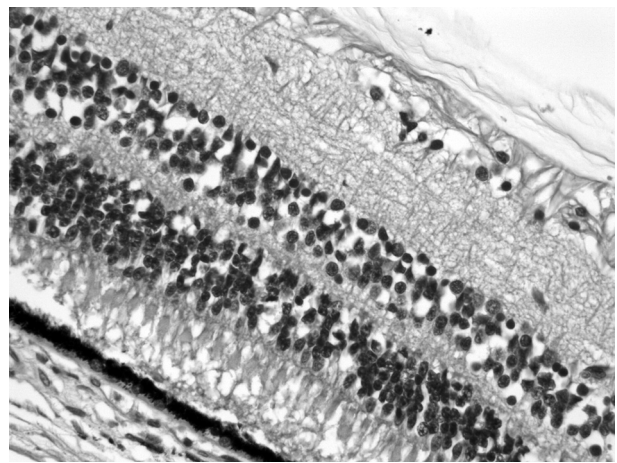
Фиг. 2. Ретина с пролиферация на дебелостенни кръвоносни съдове в повърхностните слоеве, хематоксилин и еозин, увеличение 400x.

Вторият пациент без клинични данни презентира с конвенционална ретинална морфология без съдова пролиферация (Фиг. 3-4).

Описани са инициализиращите етапи на промяна при ретинопатия на недоносеното. При дълъг клиничен ход (преживяемост на пациентите) пролифериралите кръвоносни съдове подлежат на инволюция при съзряване на белодроб-



Фиг. 3. Нормална ретинална морфология, хематоксилин и еозин, увеличение 200x.



Фиг. 4. Нормална ретинална морфология, хематоксилин и еозин, увеличение 400x.

ния паренхим. Тъй като съдовете са разположени не само в ретината, но имат тенденция и към пролиферация към задна очна камера, с изчезването на съдовете, на тяхно място се разраства фиброзна тъкан (фиброплазия), допълнително дезорганизираща ретината и съдържимото на задна очна камера както механично, така и физично – съединителната тъкан не пропуска светлина (4).

В процесите на организация на съединителната тъкан тя губи голямо количество от водната си съставка, което води до намаляване на обема ѝ. По този начин образувалите се фиброзни повлекла от повърхностните слоеве на ретината към задна очна камера могат да ретрахираят и да доведат до отлепяне на ретината в формиране на ретроретинален хематом и допълнително да понижат зрителната чувствителност и качеството на живот на пациентите, дори и с леки форми на състоянието (4-5).

Състоянието не изисква морфологична диагноза. Обсервационната находка на фундоскопия, заедно с клиничната информация, често са

достатъчно специфични, като при добри лечебни мероприятия – максимално бързо реабилитиране на белия дроб, контрол на кислородната среда, е възможно промените да регресират без патологична прогресия. Често общото състояние на пациентите не позволява това, като ретроленталната фиброплазия остава на втори план, често третирана едва след пълното възстановяване на пациента, посредством парс плана витректомия, антиангиогенна терапия, интравитреални anti-VEGF агенти и др. (5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретинопатията на недоносеното е състояние, характерно за недоносени, родени с ниско тегло и други рискови фактори деца, изискващи поддържане във висококислородна среда. Поради незрялостта на белия дроб, развивалата се пантъканна хипоксия и кислородната токсичност в ретината прорастват съдове, които могат да имат различна еволюция и да доведат до необратима увреда на зрението. Това изисква скрининг на родени преди 30-32 гестационна седмица или тегло под 1500 g.

ЛИТЕРАТУРА

1. Friedenwald JS, Owens WC. Retrolental Fibroplasia in Premature Infants, III: The Pathology of the Disease. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1951;49:207–234.
2. Hartnett, M. Elizabeth. Discovering Mechanisms in the Changing and Diverse Pathology of Retinopathy of Prematurity: The Weisenfeld Award Lecture. *Investigative ophthalmology & visual science* 2019; 60(5):1286-1297.
3. Ashton N. Pathological basis of retrolental fibroplasia. *Br J Ophthalmol.* 1954;38(7):385–396.
4. Kim CB, D'Amore PA, Connor KM. Revisiting the mouse model of oxygen-induced retinopathy. *Eye Brain.* 2016;8:67–79. doi:10.2147/EB.S94447
5. McLeod DS, Luty GA. Targeting VEGF in canine oxygen-induced retinopathy - a model for human retinopathy of prematurity. *Eye Brain.* 2016;8:55–65.

Адрес за кореспонденция:

Георги Стоянов
Клиника по обща и клинична патология, съдебна
медицина и деонтология
Медицински университет – Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
Варна 9000
e-ноща: Georgi.Stoyanov@mu-varna.bg