

# NGUY CƠ TÁI PHÁT BỆNH VỒNG MẠC TRẺ SINH NON SAU ĐIỀU TRỊ TIÊM AFLIBERCEPT

Sidorenko Evgeny Ivanovich<sup>1</sup>, Sidorenko Evgeny Evgenievich<sup>1,2</sup>  
Obrubov Sergey Anatolievich<sup>1</sup> và Lê Hoàng Thắng<sup>1,3,✉</sup>

<sup>1</sup>Đại học Nghiên cứu Y khoa Quốc gia Liên Bang Nga mang tên N.I. Pirogov, Bộ Y tế Liên Bang Nga

<sup>2</sup>Trung tâm Khoa học và Thực hành Chăm sóc Y tế Chuyên khoa Trẻ em mang tên V.F. Voyno-Yasenetsky, Sở Y tế thành phố Moscow

<sup>3</sup>Bệnh viện Mắt Thái Nguyên

Nghiên cứu đánh giá các yếu tố nguy cơ gây tái phát bệnh vồng mạc trẻ sinh non sau điều trị tiêm nội nhãn aflibercept. Tỷ lệ tái phát sau điều trị là 37/244 mắt (15,16%). Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tái phát bệnh vồng mạc trẻ sinh non sau tiêm nội nhãn aflibercept bao gồm: tuổi thai, tuổi sau kinh chót tại thời điểm tiêm, cân nặng khi sinh, cân nặng tại thời điểm tiêm, chiều cao khi sinh, chu vi vòng đầu khi sinh, chu vi vòng đầu tại thời điểm tiêm, chu vi vòng ngực khi sinh, tiền sử truyền máu, chỉ số khối cơ thể tại thời điểm tiêm, tiền sử dây rốn quấn cổ. Nhóm cân nặng khi sinh dưới 900g có tỷ lệ tái phát là 28,38%, tiếp theo là nhóm cân nặng khi sinh trung bình (12,20%) và nhóm cân nặng khi sinh trên 1200g (6,82%). Thời điểm tái phát ở ba nhóm lần lượt là  $9,82 \pm 5,76$  tuần,  $10,20 \pm 3,27$  tuần và  $12,33 \pm 9,24$  tuần. Cân nặng khi sinh càng thấp thì tỷ lệ tái phát bệnh càng cao và càng sớm hơn.

**Từ khóa:** Tái phát, bệnh vồng mạc, sinh non, yếu tố nguy cơ, tiêm nội nhãn, aflibercept.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh vồng mạc ở trẻ sinh non (ROP) là nguyên nhân hàng đầu gây mù ở trẻ em trên toàn thế giới.<sup>1,2</sup> Trong quá trình diễn biến của bệnh này, hầu hết tất cả các cấu trúc của mắt đều bị ảnh hưởng, và do đó vào năm 2000 Sidorenko E.I. đã đề xuất một thuật ngữ mới phản ánh đầy đủ hơn quá trình diễn của bệnh - "Bệnh nhãn khoa ở trẻ sinh non".<sup>3</sup>

Cho đến ngày nay, vấn đề điều trị bệnh vồng mạc trẻ sinh non vẫn chưa được giải triệt để. Gần đây, phương pháp điều trị ROP bằng thuốc ức chế hình thành mạch đã được chứng minh là có hiệu quả nhưng vẫn đang được phát triển. Những nghiên cứu trước đây của chúng tôi đã cho thấy hiệu quả cao của phương pháp điều trị này: 92,05% hiệu quả sau một lần tiêm và

bệnh nhân dễ dàng dung nạp các mũi tiêm lặp lại và tăng hiệu quả điều trị lên 99,76%.<sup>2,4-6</sup> Tiêm nội nhãn aflibercept đã được ứng dụng điều trị bệnh vồng mạc trẻ sinh non ở khoa chúng tôi từ năm 2016. Tuy nhiên, một tỷ lệ không nhỏ các bệnh nhân đã bị tái phát sau tiêm.<sup>4-6</sup> Thực tế, nguyên nhân gây tái phát bệnh vồng mạc trẻ đẻ non sau điều trị tiêm nội nhãn thuốc ức chế hình thành mạch (aflibercept) là gì hiện vẫn chưa được nghiên cứu sâu. Ngoài ra, trọng lượng khi sinh thấp của trẻ đã được nghiên cứu là một trong những yếu tố nguy cơ chính gây khởi phát bệnh vồng mạc trẻ sinh non. Sự phát triển trọng lượng trẻ sơ sinh trong những tháng đầu đời cũng là yếu tố đã được nghiên cứu để dự đoán hiệu quả điều trị bệnh vồng mạc trẻ đẻ non.<sup>3,4</sup>

Báo cáo này có mục đích "phân tích các yếu tố nguy cơ tái phát bệnh vồng mạc trẻ sinh non sau khi tiêm nội nhãn aflibercept sự liên quan giữa cân nặng khi sinh (CNKS) của trẻ với sự tái phát (tái kích hoạt) bệnh ROP".

Tác giả liên hệ: Lê Hoàng Thắng

Bệnh viện Mắt Thái Nguyên

Email: lehoangthang1811@gmail.com

Ngày nhận: 27/12/2023

Ngày được chấp nhận: 17/01/2024

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu đánh giá mô tả trên 122 bệnh nhân tại Trung tâm Khoa học và Thực hành Chăm sóc Y tế Chuyên khoa Trẻ em mang tên V.F. Voyno-Yasenetsky, Sở Y tế thành phố Moscow từ tháng 9/2021 đến tháng 2/2023. Cha mẹ đã được tư vấn và thảo luận về việc điều trị. Sự cho phép bằng văn bản đã được cam kết từ cha mẹ.

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

Trẻ mắc bệnh võng mạc trẻ sinh non đáp ứng tiêu chí về điều trị bệnh theo hướng dẫn của Bộ Y tế Liên bang Nga (ROP loại 1 theo phân loại quốc tế), là những bệnh nhân có ROP vùng 1 kèm bệnh cộng ở bất cứ giai đoạn nào, ROP vùng 1 không kèm bệnh cộng ở giai đoạn 3 và ROP vùng 2 kèm bệnh cộng ở giai đoạn 2 và 3.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

Nhiễm trùng mắt, trẻ đã được điều trị các phương pháp khác, trẻ đã tử vong.

### 2. Phương pháp

#### *Quy trình nghiên cứu*

Tiêm nội nhãn được thực hiện theo khuyến nghị của Bộ Y tế Liên Bang Nga và hướng dẫn của nhà sản xuất thuốc, cũng như khuyến nghị của các nghiên cứu hiện có. Quá trình điều trị được thực hiện trong phòng mổ với trang thiết bị chuyên dụng để gây mê cho trẻ có trọng lượng cơ thể thấp và cực thấp. Việc tiêm nội nhãn chất ức chế sự hình thành mạch được tiến hành bằng cách sử dụng kim 30G dưới gây mê mặt nạ máy ở giai đoạn I gây mê kéo dài 2 phút (sevoflurane với liều lên tới 5%). Vị trí tiêm tại góc phần tư thái dương hoặc mũi dưới, cách rìa giác mạc 1,5 - 2mm. Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị bằng aflibercept với liều 0,5 mg/0,0125 ml.

Sau khi tiêm aflibercept nội nhãn, ban đầu

trẻ được kiểm tra 1 - 2 tuần một lần cho đến khi hoàn tất quá trình tạo mạch võng mạc hoặc bị tái phát bệnh. Sau đó, trẻ được khám ít hơn theo từng giai đoạn: 4 tuần một lần, sau đó 3 tháng và 6 tháng 1 lần.

Bệnh nhân được chia thành hai nhóm: nhóm những trẻ được tiêm hai hoặc nhiều mũi aflibercept nội nhãn (có tái phát ROP) và nhóm những trẻ đã hoàn tất phát triển võng mạc sau khi được tiêm một mũi aflibercept nội nhãn (không có tái phát ROP). Hai nhóm bệnh nhân được so sánh về các đặc điểm lâm sàng khi sinh và khi tiêm mũi đầu tiên để tìm ra các yếu tố có sự khác biệt giữa hai nhóm. Các yếu tố này sau đó được phân tích hồi quy đa biến để tìm ra yếu tố ảnh hưởng nhiều nhất đến sự tái phát bệnh võng mạc trẻ đẻ non.

Ngoài ra, để tìm mối tương quan giữa cân nặng khi sinh và tỉ lệ tái phát bệnh, 3 nhóm nhỏ cũng được xác định theo cân nặng khi sinh: trẻ có cân nặng khi sinh dưới 900g (nhóm 1), từ 900 đến 1200g (nhóm 2) và trên 1200g (nhóm 3).

#### *Xử lý số liệu*

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được biểu thị bằng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn. Các biến định tính được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm. Vì các biến không có phân phối chuẩn nên chúng được so sánh bằng phép thử Mann-Whitney. Sự khác biệt giữa các biến định tính được đánh giá bằng các bài kiểm tra chính xác của Chi bình phương và Fisher. Tất cả sự khác biệt với  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê. Các thông số đo được này được tính toán và so sánh giữa hai nhóm có tái phát và không có tái phát.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức bệnh viện, đã được sự cho phép bằng văn bản của Bộ Y tế Liên Bang Nga.

### III. KẾT QUẢ

#### 1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

Nghiên cứu được thực hiện trên 122 bệnh

nhân (244 mắt). Đặc điểm lâm sàng khi sinh của bệnh nhân được trình bày dưới bảng 1 sau:

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng khi sinh của đối tượng nghiên cứu (n = 122)**

Đặc điểm	Kết quả	
	TB ± SD	27,38 ± 2,48 (23 - 27)
Tuổi thai (Tuần)	Min - Max	23 - 34
Tỉ lệ giới tính (%)	Nam - Nữ	50,5 - 49,5
Cân nặng khi sinh (g)	TB ± SD	1034,76 ± 381,50
	Min - Max	470 - 2700
Chiều dài khi sinh (cm)	TB ± SD	35,95 ± 5,21
	Min - Max	27 - 40
Điểm Apgar 1 phút	TB ± SD	4,55 ± 1,61
	Min - Max	1 - 7
Điểm Apgar 5 phút	TB ± SD	5,78 ± 1,47
	Min - Max	2 - 8

37 mắt trong 19 bệnh nhân trên tổng số 244 mắt của nghiên cứu (15,16%) bị tái phát sau khi tiêm nội nhãn aflibercept lần đầu và đã được chỉ định tiêm thêm mũi thứ 2.

Phân tích so sánh tình trạng của trẻ lúc sinh và tại thời điểm điều trị ROP giữa hai nhóm tái phát và không tái phát được trình bày dưới bảng 2.

**Bảng 2. Các yếu tố nguy cơ gây tái phát ROP sau tiêm nội nhãn aflibercept**

Đặc điểm lâm sàng	Nhóm tái phát (n = 19)	Nhóm không tái phát (n = 103)	p
Tuổi thai (tuần)	26,15 ± 2,15	28,43 ± 2,27	< 0,001
Chiều dài khi sinh (cm)	34,26 ± 4,55	36,74 ± 4,21	< 0,001
Chu vi vòng đầu khi sinh (cm)	24,1 ± 2,61	30 ± 3,51	< 0,001
Tiền sử truyền máu (lần)	2,42 ± 1,46	0,68 ± 1,25	< 0,001
Tuổi sau kinh chót tại lần tiêm đầu (tuần)	35,51 ± 2,68	38,43 ± 3,37	< 0,001
Cân nặng khi sinh (g)	916,71 ± 348,27	1149,63 ± 378,54	0,002
Cân nặng tại lần tiêm đầu (g)	2003,61 ± 678,23	2599,78 ± 870,84	0,003
Chu vi vòng đầu tại lần tiêm đầu (cm)	30,44 ± 2,08	32,34 ± 2,50	0,004

Đặc điểm lâm sàng	Nhóm tái phát (n = 19)	Nhóm không tái phát (n = 103)	p
BMI tại lần tiêm đầu (kg/m <sup>2</sup> )	10,71 ± 1,86	12,01 ± 1,86	0,005
Dây rốn quấn cổ thai nhi	11,11%	0%	0,012
Chu vi vòng ngực khi sinh (cm)	21,55 ± 2,44	24,43 ± 2,22	0,019
Diện tích cơ thể lần tiêm đầu (m <sup>2</sup> )	0,16 ± 0,04	0,18 ± 0,04	0,084
Chiều dài tại lần tiêm đầu (cm)	44,28 ± 5,59	46,41 ± 5,33	0,092
Chu vi vòng ngực tại lần tiêm đầu (cm)	28,14 ± 3,2	30,45 ± 3,36	0,111
Sinh mổ	46,81%	33,33%	0,167
Đa thai	25,53%	16,67%	0,273
Điểm Apgar 1 phút	4,4 ± 1,50	4,67 ± 1,70	0,425
Điểm Apgar 5 phút	5,64 ± 1,46	5,88 ± 1,46	0,428
Khóc ngay sau sinh	27,7%	31,5%	0,675
Bệnh kèm theo (số lượng)	4,93 ± 2,44	4,94 ± 2,23	0,850

Phần lớn các chỉ số cơ thể ở nhóm tái phát đều thấp hơn so với nhóm không tái phát cho thấy nhóm trẻ tái phát có sự yếu ớt hơn và sinh non sớm hơn. Các chỉ số có sự khác biệt thống kê giữa hai nhóm gồm có: tuổi thai và tuổi sau

kinh chót tại lần tiêm đầu, chiều dài khi sinh, cân nặng khi sinh và cân nặng tại lần tiêm đầu, tiền sử truyền máu, chu vi vòng đầu khi sinh và chu vi vòng đầu tại lần tiêm đầu.

**Bảng 3. Odds ratio (OR) cho các yếu tố nguy cơ tái phát ROP, phân tích đa biến**

Yếu tố nguy cơ	OR	Khoảng tin cậy 95%	p
Tuổi thai (tuần)	1,544	1,113 - 2,381	0,019
Cân nặng khi sinh (g)	1,002	1,001 - 1,002	0,027

Trên mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, chúng tôi thấy tuổi thai và cân nặng khi sinh là các yếu tố có vai trò quan trọng nhất đến sự tái phát bệnh võng mạc trẻ đẻ non sau khi tiêm nội nhãn aflibercept.

## 2. Tỷ lệ tái phát ROP theo cân nặng khi sinh của trẻ

Nghiên cứu bao gồm 37 trẻ có cân nặng khi sinh dưới 900 g (nhóm 1), 41 trẻ nặng từ 900 đến 1200g (nhóm 2) và 44 trẻ nặng trên 1200g (nhóm 3).

Bảng 4. Tái phát và kết quả điều trị ROP theo cân nặng

Chỉ số	Tất cả bệnh nhân	Nhóm 1 (CNKS < 900g)	Nhóm 2 (CNKS từ 900 đến 1200g)	Nhóm 3 (CNKS > 1200g)	p
Số bệnh nhân (%)	122 (100)	37 (30,33)	41 (33,61)	44 (36,07)	
Số bệnh nhân tái phát	19	11	5	3	
Số mắt	244	74	82	88	
Số mắt tái phát (%)	37 (15,16)	21 (28,38)	10 (12,20)	6 (6,82)	< 0,001 (a, b, c)
Tuổi sau kinh sót tái phát (tuần)	Trung bình và độ lệch chuẩn	45,45 ± 5,66	46,00 ± 2,91	49,00 ± 8,66	0,05 (b, c)
	Nhỏ nhất - lớn nhất	38 - 59	42 - 49	44 - 59	
Thời gian xuất hiện tái phát (tuần)	Trung bình và độ lệch chuẩn	10,32 ± 5,58	10,20 ± 3,27	12,33 ± 9,24	0,785
	Nhỏ nhất-lớn nhất	2 - 23	6 - 14	7 - 23	

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  giữa nhóm 1 và nhóm 2

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  giữa nhóm 2 và nhóm 3

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  giữa nhóm 1 và nhóm 3

Trong các nhóm được nghiên cứu, tỉ lệ tái phát cao nhất (28,38%) ở nhóm nhẹ cân (< 900g), tiếp theo là nhóm 2 có cân nặng khi sinh từ 900 đến 1200g với tỉ lệ tái phát là 12,20%, và nhóm với cân nặng khi sinh trên 1200g có tỉ lệ tái phát thấp nhất (6,82%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa  $p < 0,001$  (Bảng 4).

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự khác biệt đáng kể về các đặc điểm lâm sàng giữa hai nhóm trẻ có tái phát và không có tái phát. Sự khác biệt về các đặc điểm này là nguyên nhân gây tăng khả năng tái phát ROP sau khi tiêm aflibercept nội nhãn và đặc biệt là các chỉ số cho thấy sự non yếu của trẻ khi sinh như tuổi thai và cân nặng. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng ở nhóm trẻ có tuổi thai và cân nặng thấp, ROP phát triển ở 19 - 47% trường hợp và cần điều trị 10% trường hợp. 5,2 - 16,1% trường hợp đạt đến giai đoạn ngưỡng của ROP và cần can thiệp bằng laser.<sup>7</sup> Nghĩa là, trẻ nhẹ cân có nhiều khả năng mắc ROP hơn và có nhiều khả năng tái phát ROP hơn sau khi tiêm aflibercept nội nhãn.

Tỷ lệ tái phát chung trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,16%. Tuy nhiên, khi chia thành các nhóm trẻ dựa theo CNKS, chúng tôi quan sát thấy tỷ lệ tái phát cao nhất ở nhóm CNKS < 900g là 28,38%, cao hơn gấp 4 lần so với nhóm trẻ có cân nặng khi sinh > 1200g (6,82%).

Thời gian xuất hiện tái phát sau tiêm cũng phụ thuộc vào cân nặng khi sinh của trẻ. Tái phát nhanh nhất xảy ra ở nhóm có cân nặng khi sinh thấp < 900g ( $9,82 \pm 5,76$  tuần), tiếp đó là nhóm 2 ( $10,20 \pm 3,27$  tuần) và nhóm 3 ( $12,33 \pm 9,24$  tuần).

Chúng tôi cũng quan sát đến yếu tố dự báo quan trọng thứ hai của ROP tái phát là cân nặng ở lần tiêm đầu tiên. Nhóm trẻ có tái phát có cân nặng tại thời điểm tiêm nội nhãn là  $2003,61 \pm 678,23$ g nhỏ hơn nhiều so với nhóm đối chứng (thành công sau một lần tiêm) -  $2599,78 \pm 870,84$  ( $p = 0,003$ ).

Như vậy, tỷ lệ và thời gian xuất hiện tái phát phụ thuộc vào cân nặng lúc sinh của trẻ ( $p < 0,001$ ) và cân nặng lúc tiêm mũi đầu tiên. Việc theo dõi cân nặng cung cấp nhiều thông tin để đánh giá hiệu quả của việc tiêm nội nhãn

aflibercept, tiên lượng tái phát và thời điểm tái phát dự kiến.

Nhiều nghiên cứu của chúng tôi đã thực hiện tại Đại học nghiên cứu y khoa quốc gia Liên Bang Nga mang tên N.I. Pirogov cũng cho thấy rằng tỉ lệ xuất hiện ROP bị ảnh hưởng bởi cân nặng tại thời điểm khám, phản ánh động lực phát triển trọng lượng cơ thể trẻ.<sup>1,3,4</sup> Điều này gián tiếp xác nhận quan điểm của tác giả về vai trò tiên lượng của sự phát triển trọng lượng cơ thể đến sự tái phát ROP. Kết quả điều trị kém thường được quan sát thấy ở những trẻ tăng cân chậm trong 6 tuần đầu sau khi sinh. Người ta đã chứng minh rằng trọng lượng cơ thể tăng dưới 50% trong 6 tuần đầu đời sẽ có giá trị tiên đoán cao hơn so với trọng lượng cơ thể tại thời điểm sinh. Thuật toán WINROP đã được phê duyệt ở nhiều quốc gia và độ nhạy của nó đối với ROP nghiêm trọng nằm trong khoảng từ 85 đến 100%.<sup>7</sup>

Cuối cùng, thời gian tái phát sớm hơn ở phân nhóm trẻ có cân nặng khi sinh rất thấp khẳng định diễn biến ROP ở nhóm trẻ này đặc biệt và nghiêm trọng. Sự thay đổi của cân nặng của trẻ sinh non, dù chỉ 100 gram, cũng làm thay đổi đáng kể quá trình phát triển ROP. Xem xét tính đa dạng và đa yếu tố của quá trình phát triển ROP, chúng tôi nghĩ đã đến lúc gọi đây là bệnh nhãn khoa ở trẻ sinh non.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ ra các yếu tố có liên quan đến nguy cơ gây tái phát ROP sau khi tiêm nội nhãn aflibercept: tuổi thai, tuổi sau kinh chót tại lần tiêm đầu, cân nặng khi sinh, cân nặng tại lần tiêm đầu, chiều dài khi sinh, chu vi vòng đầu khi sinh, chu vi vòng đầu tại lần tiêm đầu, tiền sử truyền máu, Trong đó tuổi thai và cân nặng khi sinh là các yếu tố ảnh hưởng nhiều đến tái phát bệnh.

Chúng tôi cũng ghi nhận sự liên quan chặt chẽ của tỉ lệ tái phát và thời điểm tái phát với cân nặng khi sinh của trẻ. Cân nặng khi sinh càng thấp thì tỉ lệ tái phát bệnh võng mạc ở trẻ sinh non càng cao và tái phát xảy ra nhanh hơn ở trẻ có cân nặng thấp hơn.

## VI. KHUYẾN NGHỊ

Khi bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây tái phát, chúng ta có thể tiến hành tăng tổng liều aflibercept bằng cách tiêm đồng thời vào cả hai mắt (nếu có sự xuất hiện ROP ở cả hai), cần theo dõi cẩn thận trong 2 tháng đầu sau tiêm bằng kiểm tra đáy mắt, hoặc tăng liều thuốc. Tuy nhiên, hiện nay công ty sản xuất chỉ có một liều aflibercept tiêu chuẩn, chúng tôi sẽ khuyến nghị công ty nên có các liều lượng khác nhau để phù hợp với các nhóm bệnh nhân nhất định. Ngoài ra, hiện tại, chúng tôi đang suy nghĩ đến việc tăng hiệu quả của việc tiêm nội nhãn aflibercept bằng cách sử dụng kèm theo các chất hiệp đồng hoặc các phương pháp vật lý khác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Babak OA, Bezenina EV. Analysis of risk factors for retinopathy of prematurity in children requiring long-term treatment in the intensive care unit of a modern perinatal center. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2016; 2:13-20. (tiếng nga)
2. Sidorenko EE, Nazarenko AO, Sidorenko EI, et al. The effectiveness of treatment of

retinopathy of prematurity using anti-VEGF therapy with the drug bevacizumab. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2019; 2:5-9. (tiếng nga) <http://doi.org/10.25276/2307-6658-2019-2-5-9>.

3. Sidorenko EI. Ophthalmopathy of prematurity. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2021; 4:26-30. (tiếng nga) <http://doi.org/10.25276/2307-6658-2021-4-26-30>.

4. Sidorenko EI, Korsunsky AA, Prityko AG, et al. Algorithm for the work of the ophthalmopediatric service to prevent blindness in premature infants. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2015; 4:45-52. (tiếng nga)

5. Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Sidorenko EE. Use of a vascular endothelial growth factor inhibitor for abnormal proliferative angioretinopathy in a premature infant. *Bulletin of Orenburg State University*. 2014; 12(173):240-243. (tiếng nga)

6. Sidorenko EI, Nikolaeva GV, Sidorenko EE, et al. Screening studies of retinopathy of prematurity and its prospects for ophthalmology. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2020; 4:42-47. (tiếng nga) doi: 10.25276/2307-6658-2020-4-42-47

7. Sidorenko EI, Sidorenko EE (2022). *Treatment of retinopathy of prematurity with angiogenesis inhibitors: a guideline for doctors, ophthalmologists, pediatricians*. Moscow. (tiếng nga)

## Summary

### RETINOPATHY OF PREMATURE AFTER AFLIBERCEPT TREATMENT, REACTIVATION RISK

This study was conducted to evaluate risk factors of reactivation of retinopathy of prematurity after aflibercept intravitreal injection treatment. The reactivation rate after treatment was 37/244 eyes (15.16%). Factors affecting the reactivation of retinopathy of prematurity after aflibercept intravitreal injection treatment include: gestational age, postmenstrual age at the time of injection, weight at birth, weight at the time of injection, height at the time of injection, newborn head circumference, head circumference at the time of injection, newborn chest circumference, history of blood transfusion, body mass index at the time of injection, and history of nuchal cord. The reactivation rate of group with birth weight under 900g was 28.38%, followed by the group with average birth weight (12.20%) and the group with birth weight over 1200g (6.82%). The time of reactivation in the three groups was  $9.82 \pm 5.76$  weeks,  $10.20 \pm 3.27$  weeks and  $12.33 \pm 9.24$  weeks, respectively. The lower the birth weight, the higher and earlier the disease reactivation rate.

**Keywords:** Reactivation, retinopathy, prematurity, risk factor, intravitreal injection, aflibercept.