

Prematüre Retinopatisi: Dört Yıllık Tarama Sonuçlarımız

Asiye Ekinci *, Aylin Ardagil Akçakaya **, Sevil Arı Yaylalı **, Fariz Sadıgöv **

* Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, ** Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

ÖZ

Amaç: Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde muayenesi yapılan prematüre bebeklerde prematüre retinopatisi (PR) risk faktörlerini ve insidansını araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Nisan 2007-Ağustos 2011 tarihleri arasında kliniğimizde muayenesi yapılan prematüre bebeklere ait veriler retrospektif olarak incelendi. Olası risk faktörleri ve göz muayeneleri kaydedildi ve ki-kare, tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 1043 bebeğin 321'inde (% 30,8) PR saptandı. Retinopatili bebeklerin 290'ında (% 90,3) hafif PR, 31'inde (% 9,6) ağır PR mevcuttu. Evre 3 PR tespit edilen 28 hastadan 8'i tedavisiz düzeldi, 16'sı argon lazer ile düzeldi, 4'ü tedaviye rağmen evre 4'e ilerledi. PR nedeniyle tedavi edilen hastaların ortalama doğum ağırlıkları 1249,8 g (\pm 334,2) ve ortalama gestasyon yaşları 29,1 (\pm 3,1) hafta idi. Bu bebeklerden 6'sının doğum yaşı \geq 32 hafta idi ve 8'inin doğum ağırlığı \geq 1500 g idi. Risk faktörleri arasında yapılan logistik regresyon analizinde gestasyon yaşı, doğum ağırlığı ve oksijen tedavisinin PR'nde bağımsız faktörler olarak rol oynadığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda, düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyon yaşı ve oksijen tedavisi bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Çalışmamızda PR sıklığı, gelişmiş ülkelerdekinden daha yüksek bulundu ve daha matür bebeklerin etkilediği görüldü. Prematüre retinopatisinde kalıcı hasarların önlenmesinde topluma uygun tarama kriterleri oluşturularak etkin tarama yapılması, prematüre doğumların önlenmesi ve oksijen tedavisinin monitorizasyonu için rehberler oluşturulması önemlidir.

Anahtar kelimeler: prematüre retinopatisi, düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyon yaşı, oksijen tedavisi

ABSTRACT

Retinopathy of Prematurity: Our Results of Four Years' Screen

Objective: To study the incidence and risk factors of retinopathy of prematurity (ROP) in the premature infants examined in Göztepe Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology.

Material and Methods: In a retrospective study data of the infants screened for ROP in our clinic during April 2007-August 2011 was reviewed. Possible risk factors and eye examinations were recorded and analysed using Chi-square, univariate and multivariate regressions.

Results: Retinopathy of prematurity was detected in 321 (30.8 %) of the 1043 infants enrolled in the study. Of the babies with ROP, 290 had mild ROP (90.3 %) and 31 had severe ROP (9.6 %). Of the 28 patients in stage III, 8 improved without treatment, 16 improved with argon laser photocoagulation and 4 progressed to stage IV despite the treatment. The mean gestational age (GA) and birth weight (BW) of patients who were treated for ROP were 29.1 weeks (\pm 3.1) and 1249.8 gr (\pm 334.2) respectively. Six of these babies had a gestational age \geq 32 and eight had a BW \geq 1500 gr. The multivariate regression analyses showed GA, BW and oxygen therapy as independent predictors of ROP.

Conclusion: In our series, independent risk factors for development of ROP were found to be low birth weight, low gestational age and oxygen therapy. The incidence of ROP observed in this study was higher than the one in developed countries and relatively more mature infants were affected. Developing screening guidelines suitable for every society and effective screening, preventing premature births and addressing guidelines for monitoring supplemental oxygen are important for prevention of permanent damage and unfavorable outcome in ROP.

Keywords: retinopathy of prematurity, low birth weight, low gestational age, oxygen therapy

GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (PR) çocukluk çağı körlük ne-

denleri arasında başta gelenlerden biridir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün "2020 yılında görme" programı hedefinde hem yüksek gelirli hem de orta düzeyde

Alındığı Tarih: 25.07.2014

Kabul Tarihi: 31.12.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Asiye Ekinci, Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 65100-Van
e-posta: aybarasiye@gmail.com

gelirli ülkelerde bu hastalığın kontrolüne yüksek öncelik verilmiştir ⁽¹⁾. PR'ye bağlı körlük oranları ülkeler arasında oldukça büyük farklılıklar göstermektedir ve ülkelerin neonatal bakım servislerinin gelişmişlik düzeyi ve etkin tarama ve tedavi programlarının varlığı ile yakından ilişkilidir ⁽²⁾.

Prematüre retinopatisi ancak uygun ve zamanında yapılan taramalarla saptandığında tedavi edilebilen bir sorundur. Bu nedenle risk faktörlerinin iyi tanınması gerekmektedir. Prematüre retinopatisi gelişiminde birçok risk faktörünün suçlanmasına rağmen, en önemli iki risk faktörü düşük gestasyonel hafta ve düşük doğum ağırlığıdır. Diğer risk faktörleri arasında oksijen toksisitesi, intraventricüler hemoraji, sepsis, kan transfüzyonu, mekanik ventilasyon sayılmaktadır ⁽³⁻⁵⁾.

Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen prematüre bebeklerde, PR insidansını ve mevcut risk faktörlerinin hastalık gelişimine etkilerini araştırmayı ve prematüre taramasının önemini vurgulamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Nisan 2007-Ağustos 2011 tarihleri arasında, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniği yenidoğan yoğun bakım ünitesi başta olmak üzere çeşitli hastanelerden kliniğimize yönlendirilen ve PR gelişimi yönünden takipleri gerçekleştirilen prematüre bebeklerin verileri retrospektif olarak incelendi. Araştırma için hastane etik kurul onayı alındı (tarih:09.08.2011 karar no:14/J).

Risk altındaki bebekleri kaçırmamak amacıyla 37. gestasyonel hafta ve daha öncesinde doğan tüm bebekler çalışma kapsamına alındı. Verileri eksik olan ve takip muayenelerine devam etmeyenler çalışma kapsamına alınmadı.

Takipleri sırasında bebeklerin cinsiyetleri, doğum şekilleri, doğum ağırlıkları, gestasyon yaşları, oksijen tedavisi (öğrenilebildiği kadarı ile süre, şekil ve miktarı), sepsis gelişimi, anemi mevcudiyeti, kan transfüzyonu, intraventricüler hemoraji (İVH) gelişimi, nekrotizan enterokolit (NEC) gelişimi, patent duktus arteriosus (PDA) mevcudiyeti, sürfaktan tedavisi, hiperbilirubinemi (total serum bilirubin konsantrasyonu >15 mg/dL), fototerapi, respiratuar distres sendromu (RDS) gelişimi, apne gelişimi ve çoğul gebeliği

içeren risk faktörleri kaydedildi.

Tüm muayeneler iki retina uzmanı (AA, SA) tarafından yapıldı. İlk muayeneler doğumdan sonraki 4-6. haftalarda veya postkonsepsiyonel 31-33. haftalarda (hangisi daha geç ise) yapıldı. Bebekler muayene edilmeden 1 saat önce pupillaları 15 dk. ara ile üçer kez damlatılan % 0,5'lik tropikamid ve % 2,5'lik fenilefrin ile genişletildi. Muayene yapılmadan önce % 0,5'lik proparakain hidroklorür damlatılarak topikal anestezi sağlandı. Kapak spekulumu takıldıktan sonra binoküler indirekt oftalmoskop ile 28 dioptrik lens kullanılarak önce ön segment daha sonra fundus muayenesi yapıldı. Hastaların iki gözü arasından daha ileri evre PR gelişen gözü çalışmaya dâhil edildi. Bulgular ICROP (International Classification of ROP) kriterlerine göre kaydedildi ⁽⁶⁾.

Yapılan muayenede, perifer vaskülarizasyonu ora ser-rataya bir disk çapı uzaklığa kadar ulaşan retina, gelişimini tamamlamış olarak kabul edildi. İlk muayene sırasında PR olmayan ancak retinası immatür olan bebekler 2-4 hafta ara ile takip edildi. Retinopati saptanan olgular ise hastalık progresyonu ve retina matürasyonu açısından 2 hafta ara ile takip edildi. Eşik öncesi (prethreshold) hastalık gelişen bireyler haftada en az 1 kez muayene edildi. Eşik hastalık (threshold) gelişen bebekler ablatif tedavi için yönlendirilirken, diğer bebekler vasküler gelişimin stabilitesi ortaya koyulana kadar takip edildi. Çalışmanın yapıldığı 2007-2011 yılları arasında, prematüre retinopatisinde anti-VEGF uygulaması güncel olarak yapılmadığı için, eşik hastalık tedavisinde yalnızca argon lazer uygulaması yapıldı.

Doğum ağırlığına göre PR sıklığını daha iyi belirleyebilmek amacıyla hastalar 1000 g ve daha düşük doğum ağırlığına sahip olanlar 1. grup, 1001-1250 g arasında doğanlar 2. grup, 1251-1499 g arasında doğanlar 3. grup ve 1500 g ve daha ağır doğanlar 4. grup olarak 4 gruba ayrıldı. Aynı şekilde gestasyon yaşına göre 28 haftalık veya daha küçük olanlar, 29-32 hafta arası olanlar, 33 haftalık veya daha büyük olanlar olarak 3 gruba ayrıldı. Bu gruplardaki PR sıklığı ayrı ayrı tespit edildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmamızda istatistiksel analizler NCSS (Number

Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. PR (+) liğini etkileyen faktörleri belirlemede adimsal logistik regresyon analizi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde, % 95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma süresince 1595 prematüre bebeğin muayenesi yapıldı. Bu olguların 552'si kriterlere uygun olmadığından 1043 bebek çalışma kapsamına alındı.

Çalışmaya dâhil edilen olguların 482'si (% 46,2) kız, 561'i ise (% 53,8) erkekti.

Çalışmaya dâhil edilen olguların doğum ağırlıkları 560 ile 3950 g arasında olup ortalama 1903,43 g ($\pm 529,55$) idi, gestasyonel haftaları ise 24 ile 37 hafta arasında olup ortalama 32,58 hafta ($\pm 2,51$) idi. Bebeklerin doğum ağırlığı ve gestasyon yaşına göre dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Bebeklerin, % 30,8'inde herhangi bir evrede PR tespit edildi (Tablo 1). Prematüre retinopatisi tespit edilen bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1619,25 \pm 519,86 g, ortalama gestasyon yaşı 31,05 \pm 2,72 hafta, PR (-) bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2029,96 \pm 483,01 g, ortalama gestasyon yaşı 33,27 \pm 2,07 hafta idi (Tablo 2).

PR (+) olan bebeklerin % 90,3'ünde hafif PR (163 tanesinde evre 1,127'sinde evre 2), % 9,7'sinde ağır PR (28'inde evre 3,3'ünde evre 4) mevcuttu. Evre 3 PR tespit edilen 28 hastadan 8'inde PR bulguları

Tablo 1. Prematüre bebeklerin cinsiyet, doğum ağırlığı, gestasyon yaşı ve prematüre retinopatisine göre dağılımı.

		Bebek sayısı %	
Cinsiyet	Kız	482	46,2
	Erkek	561	53,8
Doğum Ağırlığı	≤ 1000 g	50	
	1001-1250 g	67	
	1251-1499 g	108	
	≥ 1500 g	818	
Gestasyon Yaşı	≤ 28 hafta	85	
	29-32 hafta	382	
	≥ 33 hafta	576	
Prematüre Retinopatisi (PR)	PR(-)	723	69,2
	PR(+)	321	30,8
TOPLAM		1043	

HDL: High-Density Lipoprotein, LDL: Low-Density Lipoprotein, VLDL: Very Low-Density Lipoprotein, PON: Paraoxonase, mg: miligram, dl: desilitre, U: Ünite (mimilitre serum başına dk. oluşacak 1 nanometre 4-nitrofenol PON miktarı), L: litre.

Tablo 2. PR(+) ve PR(-) bebeklerde ortalama doğum ağırlığı, ortalama gestasyon yaşının karşılaştırılması.

	PR (-)	PR (+)	T	P
Doğum ağırlığı	2029,96 \pm 483,01	1619,25 \pm 519,86	12,37	<0,001
Gestasyon yaşı	33,27 \pm 2,07	31,05 \pm 2,72	14,47	<0,001

tedavisiz regresyon gösterdi, 16'sinde argon lazer ile regresyon görüldü, 4'ü lazer ile tedaviye rağmen evre 4'e ilerledi. PR nedeniyle tedavi edilen hastaların doğum ağırlıkları ortalama 1249,8 g \pm 334,2 (576-2720) idi, gestasyon yaşları ise ortalama 29,1 \pm 3,1 (24-35) hafta idi. Bu bebeklerden 6'sının doğum yaşı ≥ 32 hafta idi ve 8'inin doğum ağırlığı ≥ 1500 g idi.

Doğum ağırlığı ≤ 1000 g olan 1. grupta 50 bebekten 38'inde (% 76), 2. grupta (1001-1249 g) 67 bebekten 41'inde (% 61,1), 3. grupta (1250-1499 g) 108 bebekten 54'ünde (% 50) ve 4. grupta (≥ 1500 g) 818 bebekten 188'inde (% 22,9) PR görüldü. Doğum ağırlığı

Tablo 3. PR(+) ve PR(-) bebeklerde doğum ağırlıklarının ve gestasyon yaşlarının karşılaştırılması.

		PR (-)		PR (+)		OR %95 GA	χ^2	P
Doğum ağırlığı	≤ 1000 g	12	% 1.70	38	% 11.80	10.59 (5.43-20.69)	118.89	<0.001
	1001-1249 g	26	% 3.60	41	% 12.80	5.28 (3.14-8.85)		
	1250-1499 g	54	% 7.50	54	% 16.80	3.35 (2.22-5.05)		
	≥ 1500 g	630	% 87.20	188	% 58.60			
Gestasyon Yaşı	≤ 28 hafta	22	% 3.00	63	% 19.60	13.80 (8.11-23.48)	145.97	<0.001
	29-32 hafta	223	% 30.90	159	% 49.50	3.43 (2.55-4.62)		
	≥ 33 hafta	477	% 66.10	99	% 30.80			

arttıkça PR'nin görülme sıklığının anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü (Tablo 3).

Yirmi sekiz hafta ve altında doğan 85 bebekten 63'ünde (% 74,1), 29-32 hafta arasında doğan 382 bebekten 159'unda (% 41,6), 33 hafta ve üzerinde doğan 576 bebekten 99'unda (% 17,1) PR gelişimi görüldü. Bebeklerin gestasyon yaşı arttıkça PR görülme sıklığının anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü (Tablo 3).

Hastalık şiddeti ile doğum ağırlığı ve gestasyon yaşı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde doğum ağırlığı 1000 g ve altındaki bebeklerin % 28,9'unda evre 3 PR görülürken, 1001-1249 g arasında doğan bebeklerin % 7,3'ünde, 1250-1499 g arasında doğanların % 9,2'sinde, 1500 g ve üstündeki bebeklerin % 4,7'sinde evre 3 PR görülmektedir. Benzer şekilde 28 hafta ve altında doğanların % 14,2'sinde evre 3 PR görülürken, 33 hafta ve üzerinde doğanların % 9,1'inde evre 3 PR görülmektedir. Doğum ağırlığı 1000 g ve altında olan olgular ile gestasyon yaşı 28 hafta ve altında olan olgularda PR'nin ileri evreleri daha sık görülmektedir (Tablo 4).

Oksijen tedavisi alan bebeklerin % 34,0'ında, oksijen tedavisi almayan bebeklerin % 10,4'ünde PR geliştiği

görüldü. Oksijen tedavisi alan bir bebekte PR (+) liği riski 4,41 kat daha fazla bulundu. Çalışmamızda oksijen tedavisi almış olan bebeklerin aldıkları oksijen konsantrasyonu ve oksijen saturasyonları ile ilgili veriler net olmadığından dolayı bu konuda istatistiksel analiz yapılmamıştır (Tablo 5).

PR (+) bebeklerin ortalama oksijen kullanım süresi 19,31 gün ($\pm 17,66$) iken, PR(-) bebeklerin ortalama oksijen kullanım süresi 9,12 gün ($\pm 10,45$) idi. PR(+) bebeklerin ortalama oksijen kullanım süresi PR(-) bebeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < ,001$) (Tablo 5).

Doğum şekli (sezaryen, normal spontan vajinal doğum), cinsiyet, çoğul gebelik, RDS, apne, oksijen tedavisi, mekanik ventilasyon, ortalama oksijen kullanım süresi, sepsis, hiperbilirubinemi, NEC, fototerapi, kan transfüzyonu, anemi, İVH, sürfaktan ve PDA'nın PR'nde risk faktörü olarak rolleri ki-kare testi ile değerlendirildi. Analiz sonucunda RDS, apne, oksijen tedavisi alma, ventilatörde kalma, sepsis, NEC, kan transfüzyonu, anemi, İVH, sürfaktan kullanımı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,0001$).

Tek değişkenli istatistik sonuçlarına göre anlamlı bulunan risk faktörlerinin doğum ağırlığı, gestasyon

Tablo 4. Doğum ağırlığı, gestasyon yaşı ve evrelere göre PR(+) bebeklerin dağılımı.

		Evre 1	%	Evre 2	%	Evre 3	%	Evre 4	%
Doğum Ağırlığı	≤1000 g	11	28,9	16	42,1	11	28,9	0	0
	1001-1249 g	14	34,1	23	56,0	3	7,3	1	2,4
	1250-1499 g	29	53,7	19	35,1	5	9,2	1	1,8
	≥1500 g	109	57,9	69	36,7	9	4,7	1	0,5
Gestasyon Yaşı	≤28 Hafta	17	26,9	36	57,1	9	14,2	1	1,5
	29-32 Hafta	85	53,4	62	38,9	10	6,2	2	1,2
	≥33 Hafta	61	61,6	29	29,2	9	9,1	0	0

Tablo 5. PR(+) ve PR(-) bebeklerde oksijen tedavisi alma durumu ve ortalama oksijen kullanım süresinin karşılaştırılması.

		PR (-)	PR (+)	P	OR %95 GA
Oksijen Tedavisi	Almamış	128 % 17,90	15 % 4,70	$\chi^2:32,17$ ($p=0,0001$)	4,41 (2,54-7,67)
	Almış	588 % 82,10	304 % 95,30		
		PR (-)	PR (+)	T	P
Ortalama oksijen kullanım süresi		9,12 \pm 10,45	19,31 \pm 17,66	-10,73	<0,001

Tablo 6. PR gelişiminde etkili risk faktörlerinin adimsal lojistik regresyon analizi.

	B	P	OR	OR %95 GA	
				Alt	Üst
Doğum ağırlığı		0,045			
≤1000 g	1,99	0,025	7,29	1,29	41,22
1001-1249 g	1,66	0,113	5,26	0,67	40,98
1250-1499 g	0,31	0,623	1,36	0,39	4,69
Gestasyon yaşı		0,03			
≤28 hafta	2,26	0,039	9,62	1,12	82,82
29-32 hafta	1,03	0,02	2,8	1,18	6,66
Oksijen tedavisi (+)	1,68	0,048	0,21	0,10	1,2

yaşı ve oksijen kullanım süresi ile birlikte adimsal logistik regresyon analizi yapıldı. Regresyon analizinde doğum ağırlığı ($p=0,045$), gestasyon yaşı ($p=0,039$) ve oksijen tedavisi ($p=0,048$) PR gelişiminde bağımsız risk faktörleri olarak tanımlandı (Tablo 6).

TARTIŞMA

Oftalmolojide önemini korumaya devam eden prematüre retinopati ancak uygun ve zamanında yapılan taramalarla saptandığında tedavi edilebilen bir sorundur. Bu nedenle risk faktörlerinin iyi tanınması gerekmektedir.

Günümüzde gelişmiş ülkelerde donanımlı yoğun bakım üniteleri ve eğitimli personeller ile prematüre bebeklerin optimum düzeyde bakımı sağlanırken, gelişmekte olan ülkelerde finansal sorunlar ve sağlık organizasyonundaki sorunlar nedeniyle prematüre bebeklerin bakımında güçlükler yaşanmaktadır.

Nisan 2007-Ağustos 2011 tarihleri arasında 1043 prematüre bebek ile yaptığımız çalışmada % 30,8 oranında herhangi bir evrede PR saptadık. Daha önce aynı hastanede Nisan 2007-Eylül 2009 tarihleri arasında 517 bebek ile yaptığımız çalışmamızda bu oran % 34'tü⁽⁷⁾. Yine ülkemizde yakın zamanda yapılan 2 farklı çalışmada PR insidansı % 32 ve % 32,7 olarak bildirilmiştir^(8,9). Bu sonuçları daha önceki sonuçlarla karşılaştırdığımızda (2006 yılında yapılmış bir çalışmada % 55,6, 2008 yılında yapılmış bir çalışmada % 37) PR insidansında bir düşme olduğunu izlenmektedir^(10,11). Bu durumun sağlık hizmetlerinin gelişmesi ile birlikte, hekimlerin ve halkın PR konusundaki farkındalığının artması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Gelişmekte olan ülkelerle karşılaştırdığımızda PR insidansımız, İran (% 37,2) ve Hindistan (% 31,2) ile benzerlik gösteriyordu, ancak Suudi Arabistan (% 23,2), Fransa (% 15) ve ABD (% 15,58) gibi gelişmiş ülkelerdeki sonuçlardan yüksekti⁽¹²⁻¹⁷⁾.

Çalışmamızda 1000 g ve altındaki bebeklerde PR sıklığı % 76, 1250 g ve altındaki bebeklerde % 67,5 ve 1500 g ve üstündeki bebeklerde % 22,9 olarak tespit edildi. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da benzer şekilde 1000 g altındaki bebeklerde PR insidansı % 75,6 ve 1200 g altındaki bebeklerde % 69,2 olarak bildirilmiştir⁽⁸⁾. Bununla birlikte, sonuçlarımız gelişmiş ülkelerden yüksekti (ABD, 1200 g altında doğan be-

beklerde % 27,3)⁽¹⁸⁾.

Çalışmamızda 28 hafta ve altında doğanlarda % 74,1, 29-32 hafta arasında % 41,6, 33 hafta ve üzerinde % 17,1 oranında PR gelişimi görüldü. ABD'de yapılan bir çalışmada da PR insidansı 28 haftanın altında doğanlarda % 80 ve 28-31 hafta arasında doğanlarda % 60 olarak bildirilmiştir⁽¹⁹⁾. İngiltere'de yapılan bir çalışmada ise PR insidansı 32 haftanın altında doğanlarda % 67,2 ve 32 hafta üzerinde doğanlarda % 26 olarak bildirilmiştir⁽²⁰⁾. Çalışmamızda, diğer çalışmalarda olduğu gibi doğum ağırlığı ve gestasyon yaşı arttıkça PR sıklığı azalmaktadır.

Çalışmamızda tespit edilen PR'li çocuklardan tedavi edilenlerin oranı % 4,9 (16/321) idi. Bu oran Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada % 5,9 olarak bildirilmiştir⁽⁸⁾. Almanya ve Suudi Arabistan'dan yapılan yayınlarda daha immatür bebekler taranmış ve tedavi edilenlerin oranları sırası ile % 7,0, % 6,48 olarak belirtilmiştir^(15,21). Tedavi edilen bebeklerin ortalama gestasyon yaşı 29,1 hafta (24-35 hafta) ve ortalama doğum ağırlığı 1249,8 g (576-2720 g) idi. Bu bebeklerden 6'sının doğum yaşı ≥ 32 hafta idi ve 8'inin doğum ağırlığı ≥ 1500 g idi. En yüksek gestasyon yaşı 35 hafta ve en yüksek doğum ağırlığı 2720 g idi. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada gestasyon yaşı 34 hafta olan 5 bebekte ve doğum ağırlığı 2470 g olan bir bebekte ağır PR bildirilmiştir⁽²²⁾. Bu sonuçlar göstermektedir ki, risk düşük de olsa Türkiye'de daha matür yenidoğanlarda da PR gelişme riski mevcuttur. Ülkemizde henüz belirlenmiş bir tarama kriteri olmadığından, biz gestasyon yaşı 37 haftanın altında olan tüm bebekleri çalışmaya dâhil ettik.

Oksijen tedavisi retinopati gelişiminde etkili olan önemli bir risk faktörüdür. Erken neonatal dönemde oksijen maruziyeti ile PR gelişimi arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir^(23,24). Çalışmamızda oksijen tedavisi alan bir bebekte PR (+) liği riski 4,41 kat daha fazla bulundu. Oksijen tedavisinin uygulanma süresi de PR gelişiminde uzun zamandır kabul görmüş bir risk faktörüdür^(25,26). Daha kısa süreli ve daha düşük konsantrasyonlarda oksijen uygulaması yüksek riskli hasta gruplarında PR sıklığında belirgin azalma sağlamış olup bu hipotez hâlâ geçerlidir. Bizim çalışmamızda da PR (+) bebeklerin ortalama oksijen kullanım süresi 19,31 gün ($\pm 17,66$) iken, PR(-) bebeklerin ortalama oksijen kullanım süresi 9,12 gün

($\pm 10,45$) idi. Fakat oksijen saturasyonunun düşük tutulmasının uzun dönemde mortalite ve nörosensoryal sistem üzerine etkileri bilinmemektedir. Bu nedenle günümüzde hâlâ güvenli oksijen tedavisinin süresi ve miktarının ne olduğu tartışmalı konulardır. Bu konu üzerinde araştırmalar devam etmektedir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda oksijen tedavisinin uygulama şeklinin PR gelişiminde etkili olduğu belirtilmiştir⁽²⁷⁾. Çalışmamızda prematüre bebekler, CPAP, başlık, küvöz içi veya mekanik ventilasyon gibi değişik şekillerde oksijen tedavisi almışlardır. Mekanik ventilatörde kalan bebeklerin % 37,7'sinde, diğer yöntemlerle oksijen tedavisi alan bebeklerin ise % 26,9'unda PR gelişimi görülmüştür. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). Ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizinde mekanik ventilatör, PR için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmamıştır.

Çalışmamız Türkiye'deki en büyük kohortlardan biridir. Bin kırk üç prematüre bebek çalışmaya dâhil edildi ve 17 risk faktörünün PR ile ilişkisi araştırıldı. Tek değişkenli istatistik sonuçlarına göre anlamlı bulunan risk faktörlerinin adimsal lojistik regresyon analizi yapıldı. Regresyon analizinde doğum kilosu ($p=0,045$), doğum haftası ($p=0,039$) ve oksijen tedavisinin ($p=0,048$) PR gelişiminde bağımsız risk faktörleri olarak rol oynadığı saptandı. Farklı popülasyonlarda çeşitli risk faktörleri belirlenmiş olsa da hepsinin birleştiği risk faktörü düşük doğum ağırlığı ve düşük gestasyon yaşı ile belirlenen immatüredir. Oksijen tedavisinin PR ile ilişkili bir faktör olduğu literatürde birçok defa bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 1250 g altı doğum ağırlığı, 32 haftanın altındaki doğum haftası, oksijen tedavisi ve sepsis bağımsız risk faktörleri olarak bildirilmiştir⁽¹¹⁾. Başka bir çalışmada ise neonatal sepsis, oksijen tedavisi ve düşük gestasyon yaşı, PR gelişiminde bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmış ve aynı zamanda bu faktörlerin birbirleri ile sinerjistik etkileşim içinde olduğu bildirilmiştir⁽²⁸⁾.

Sonuç olarak, ülkemizde perinatal ve neonatal bakımdaki gelişmelerin yanı sıra yüksek doğum hızı ve herhangi bir tarama kriterinin olmaması nedeniyle daha matür bebekler PR riski altındadır. Ülkemizde son 5 yıl içinde PR insidansında bir düşüş görülse de, bu durum hâlâ oftalmologlar ve neonatologlar için

büyük bir sorun olmaya devam etmektedir. Düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyon yaşı ve oksijen tedavisi PR gelişiminde bağımsız risk faktörleri olarak rol oynamaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda prematüre retinopatisinin önlenmesi için, prematüre doğumların önlenmesi ve yoğun bakım ünitelerinde oksijen tedavisinin daha sıkı monitorizasyonu için rehberler oluşturulması gerekmektedir. Ayrıca, toplumun hastalık konusunda bilinçlendirilmesi, ebeveynlerin tedavi sürecine uyumunu artırmakta yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020--the right to sight. *Bull World Health Organ* 2001;79(3):227-232.
2. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. International NO-ROP Group. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005;115:518-25. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-1180>
3. Purohit DM, Ellison RC, Zierler S, Miettinen OS, Nadas AS. Risk factors for retrolental fibroplasia: experience with 3,025 premature infants. National Collaborative Study on Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants. *Pediatrics* 1985;76:339-344.
4. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005;115(5):518-525. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-1180>
5. Lad EM, Nguyen TC, Morton JM, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity in the United States. *Br J Ophthalmol* 2008;92:320-325. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2007.126201>
6. The International Committee for the Classification of the Late Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus • Vol. xx, No. x, 20XX Stages of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity: II. The classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1987;105:906-912. <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.1987.01060070042025>
7. Akçakaya AA, Yaylali SA, Erbil HH, et al. Screening for Retinopathy of Prematurity in a Tertiary Hospital in Istanbul: Incidence and Risk Factors. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2011;15:1-5. <http://dx.doi.org/10.3928/01913913-20110208-01>
8. Alpay A, Ugurbas SH. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in the West Black Sea region, Turkey. *Turk J Pediatr* 2012;54:113-118.
9. Sarıkabadayı YU, Aydemir O, Ozen ZT, et al. Screening for Retinopathy of Prematurity in a Large Tertiary Neonatal Intensive Care Unit in Turkey: Frequency and Risk Factors. *Ophthalmic Epidemiology* 2011;18(6):269-274. <http://dx.doi.org/10.3109/09286586.2011.615449>
10. Akkoyun I, Oto S, Yılmaz G, et al. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prema-

- turity. *J AAPOS* 2006;10:449-453.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaapos.2006.05.007>
11. Mutlu FM, Altinsoy HI, Mumcuoglu T, et al. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary care newborn unit in Turkey: frequency, outcomes, and risk factor analysis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008;45:291-298.
<http://dx.doi.org/10.3928/01913913-20080901-12>
 12. Afarid M, Hosseini H, Abtahi B. Screening for retinopathy of prematurity in South of Iran. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012;19(3):277-281.
<http://dx.doi.org/10.4103/0974-9233.97922>
 13. Fegghi M, Altayeb SM, Haghi F, et al. Incidence of retinopathy of prematurity and risk factors in the South-Western region of Iran. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012;19(1):101-106.
<http://dx.doi.org/10.4103/0974-9233.92124>
 14. Chaudhari S, Patwardhan V, Vaidya U, et al. Retinopathy of prematurity in a tertiary care center: incidence, risk factors and outcome. *Indian Pediatr* 2009;46:219-224.
 15. Amer M, Jafri WH, Nizami AM, et al. Retinopathy of prematurity: are we missing any infant with retinopathy of prematurity? *Br J Ophthalmol* 2012;96(8):1052-1055.
<http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-301570>
 16. Lala-Gitteau E, Majzoub S, Saliba E, et al. Epidemiology for retinopathy of prematurity: risk factors in the Tours hospital (France). *J Fr Ophthalmol* 2007;30(4):366-373.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0181-5512\(07\)89606-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0181-5512(07)89606-9)
 17. Lad EM, Hernandez-Boussard T, Morton JM, et al. Incidence of retinopathy of prematurity in the United States: 1997 through 2005. *Am J Ophthalmol* 2009;148(3):451-458.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2009.04.018>
 18. Chiang MF, Arons RR, Flynn JX, Starren JB. Incidence of retinopathy of prematurity from 1996 to 2000: analysis of a comprehensive New York state patient database. *Ophthalmology* 2004;111:1317-1325.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.10.030>
 19. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991;98:1628-1640.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(91\)32074-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(91)32074-8)
 20. Fielder AR, Shaw DE, Robinson J, et al. Natural history of retinopathy of prematurity: a prospective study. *Eye* 1992;6:233-242.
<http://dx.doi.org/10.1038/eye.1992.46>
 21. Muether PS, Kribs A, Hahn M, et al. No advanced retinopathy of prematurity stages 4 or 5 in a large high-risk German cohort. *Br J Ophthalmol* 2012;96(3):400-404.
<http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2011.203125>
 22. Araz-Ersan B, Kir N, Akarçay K, et al. Epidemiological analysis of retinopathy of prematurity in a referral centre in Turkey. *Br J Ophthalmol* 2013;97(1):15-17.
<http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-301411>
 23. Ajayi OA, Raval D, Lucheese N, Pildes RS. Ophthalmological morbidity in very-low-birthweight infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Natl Med Assoc* 1997;89(10):679-683.
 24. Riva CE, Grunwald JE, Petrig BL. Autoregulation of human retinal blood flow. An investigation with laser Doppler velocimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27(12):1706-1712.
 25. Chow LC, Wright KW, Sola A. CSMC Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* 2003;111:339-345.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.2.339>
 26. Vanderveen DK, Mansfield TA, Eichenwald EC. Lower oxygen saturation alarm limits decrease the severity of retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2006;10:445-448.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaapos.2006.04.010>
 27. Kocabeyoğlu S, Kadayıfçılar S, Eldem B. Prematüre Retinopatisinde Klinik Seyir, Tedavinin Değerlendirilmesi ve İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. *Turk J Ophthalmol* 2011;41:128-132.
<http://dx.doi.org/10.4274/tjo.41.479550>
 28. Chen M, Citil A, McCabe F, et al. Infection, Oxygen, and immaturity: Interacting risk factors for retinopathy of prematurity. *Neonatology* 2011;125-132.
<http://dx.doi.org/10.1159/000312821>