

## Prematüre Bebeklerde Prematüre Retinopatisi Tarama Sonuçları

Filiz Afrashi (\*), Tansu Erakgün (\*), Jale Mentеш (\*\*), Cezmi Akın (\*\*)

### ÖZET

**Amaç:** Otuzaltıncı gestasyonel haftadan önce doğmuş prematüre bebeklerde prematüre retinopatisi (Retinopathy of Prematurity= ROP) tarama sonuçlarını değerlendirmek

**Gereç ve Yöntem:** Prematüre doğmuş 94 bebek, ROP açısından tarandı. Prematüre retinopatisi saptanan bebeklerde, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, oksijen tedavisi ile ROP arasındaki ilişki değerlendirildi ve sonuçlar Student t testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Muayene edilen prematürelerin 15'inde (%15,95) prematür retinopatisi saptandı. ROP saptanan bebeklerin gestasyonel yaşları ortalama  $28.5 \pm 2.6$  hafta, ortalama doğum ağırlığı  $1205 \pm 288$  gram, oksijen alım süreleri ise  $7.3 \pm 12.7$  gündü. ROP saptanmayan prematür bebeklerin ise gestasyonel yaşları ortalama  $30.9 \pm 2.3$  hafta, doğum ağırlıkları ortalama  $1472.5 \pm 380.8$  gram, postnatal oksijen alım süreleri ise  $6.3 \pm 13.1$  gün olarak saptandı. ROP gelişen bebeklerin gestasyonel süreleri ROP gelişmeyenlere göre daha kısa, doğum ağırlıkları ise daha düşüktü. İki grup arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.002$  ve  $p=0.02$ , sırasıyla). İki grup arasındaki oksijen alım sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0.7$ ).

**Tartışma:** Prematüre retinopatisine bağlı ciddi oküler morbiditenin azaltılabilmesi için, özellikle düşük gestasyonel yaşa ve düşük doğum ağırlığına sahip prematür bebeklerin, rutin tarama programlarına alınarak ROP gelişimi yönünden değerlendirilmesi büyük önem taşır.

**Anahtar Kelimeler:** Premature Retinopatisi

### SUMMARY

#### The Outcome of Screening for Retinopathy of Prematurity in Premature Infants

**Purpose:** To evaluate the outcome of screening for retinopathy of prematurity (ROP) in infants < 36 weeks' gestation at birth.

**Materials and Methods:** Ninetyfour premature infants were screened for ROP. The relationship between ROP and the gestational age, birth weight, the duration of oxygen therapy were evaluated and the results were compared statistically using student t test.

**Results:** ROP was detected in 15 premature infants (15.95%). The average gestational age was  $28.5 \pm 2.6$  weeks, the average birth weight was  $1205 \pm 288$  g and the duration of oxygen therapy was  $7.3 \pm 12.7$  days in infants with ROP. The average gestational age was  $30.9 \pm 2.3$  weeks, the average birth weight was  $1472.5 \pm 380.8$  g and the duration of oxygen therapy was  $6.3 \pm 13.1$  days in infants without ROP. The average gestational age was less and the average birth weight

(\*) Uzman Dr., Ege Üniv Tıp Fak Göz Hastalıkları AD

(\*\*) Prof. Dr., Ege Üniv Tıp Fak Göz Hastalıkları AD

Yazışma adresi: Dr.Filiz Afrashi, 159 sok No:1/17, 35040 Bornova İzmir  
e-posta: afrashi @ med.ege.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 07.02.2003

Kabul Tarihi: 05.11.2004

was lower in infants with ROP than infants without ROP. These difference between two groups was statistically significant ( $p=0.002$  and  $p=0.02$  respectively). The duration of oxygen therapy between two groups was not statistically different ( $p=0.7$ ).

**Conclusion:** Using the screening programs for ROP is very valuable to reduce the serious ocular morbidity due ROP in premature infants who have less gestational age and lower birth weight.

**Key Word:** ROP

Prematüre retinopatisi, prematür yenidoğanlarda büyüyen kan damarlarının etkileyen vazoproliferatif bir bozukluktur. Erken neonatal dönemde, arteriyel oksijen basıncında belirgin instabiliteye yol açan koşullar, ROP gelişimine uzanan anormal retinal damar büyümesine yol açabilir (1-3). ROP, hakkındaki bilgilerimizin artmasına rağmen, hala prematür infantlardaki en önemli morbidite nedenidir ve hastalığın ağır formları, ağır görme kayıpları veya körlükle sonlanabilir (4-6). ROP, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından, hem yüksek hem de orta gelir düzeyli ülkelerde, körlüğün en önemli nedeni olarak belirlenmiştir. Yoğun bakım koşullarının üst düzeyde olduğu ve infant mortalite oranlarının düştüğü ülkelerde ROP görülme sıklığı artmaktadır. ROP gelişiminde çeşitli faktörler suçlanmakla beraber, bugün için sadece düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyonel yaş ve doğumu takiben oksijen destek tedavisinin ROP ile kesin birlikteliği bilinmektedir (7). Bu nedenle düşük doğum ağırlığına sahip ve düşük gestasyonel yaştaki, özellikle oksijen tedavisi görmüş, prematür infantların ROP yönünden taranması ve izlemlerinin yapılması son derece önemlidir.

Prospektif olarak düzenlenmiş olan bu çalışmada, düşük doğum ağırlığına sahip, prematür doğan 94 olgu ROP gelişimi yönünden muayene ve takip edilmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

2001-2002 yılları arasında, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina biriminde, otuzaltıncı gestasyonel haftadan önce doğmuş 94 yenidoğanın ROP yönünden bakıları yapıldı.

Tüm bebeklerin prematür retinopatisi açısından, en erken 4. hafta ve en geç 24 hafta olmak üzere (ortalama  $9.2\pm 6.3$  hafta) ön ve arka segment bakıları yapıldı. ROP bulguları, 'International Classification of Retinopathy of Prematurity' sınıflamasına göre (8) I-V evre arasında değerlendirildi ve zonlar belirtildi. Eşik hastalığı izlenen gözlere, ameliyathane koşullarında, larineal maske ile anestezi altında indirekt laser oftalmoskop kullanılarak, argon laser fotokoagülasyon veya kriyoterapi uygulandı. Retinal vaskülarizasyonu tamamlanmamış bebekler vas-

külarizasyonları tamamlanana kadar veya PR bulgusu izlenen bebekler ROP bulguları gerileyene kadar ya da tedavi uygulanan bebekler göz bulguları sabitlenene kadar 1-2 hafta arayla izlendi. İzlem süresi en kısa 12 hafta, en uzun 28 hafta olmak üzere ortalama  $16.3\pm 6.7$  hafta idi. Tüm bebeklere ön segment bakısı yapıldı, bunu takiben %2.5'lik fenilefrin hidroklorid ve %0.5'lik tropikamid içeren damlalar ile pupiller dilatasyon uygulandı ve retina biriminde çalışan en az iki uzman hekim tarafından indirekt oftalmoskop ile göz dibi bakıları yapıldı. İzlenen bebeklerden prematür retinopatisi saptanan ve saptanmayanlar; doğum ağırlığı, gestasyonel yaş ve oksijen aldığı süre yönünden karşılaştırıldı ve aralarındaki farklılık, eşit varyanslı eşleştirilmemiş t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi ve  $p<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

ROP taraması için muayene edilen 94 bebeğin ortalama gestasyonel yaşı  $30.6\pm 2.4$  hafta (24-36 hafta arası) ve doğum ağırlıkları ortalama  $1432.3\pm 400.6$  gramdır (900-2950 gram arası). Bebeklerin 43'ü doğumdan sonra oksijen desteği almış olup, bu süre ortalama  $18.5\pm 17.8$  gündür (0-62 gün arası). Muayene edilen tüm prematür bebeklerden 15'inde (%15.95) prematür retinopatisi saptanmıştır. ROP saptanan bebeklerin gestasyonel yaşları ortalama  $28.5\pm 2.6$  hafta, ortalama doğum ağırlığı  $1205\pm 288$  gram, oksijen alım süreleri ise  $7.3\pm 12.7$  gündür. ROP saptanmayan prematür bebeklerin ise gestasyonel yaşları ortalama  $30.9\pm 2.3$  hafta, doğum ağırlıkları ortalama  $1472.5\pm 380.8$  gram, postnatal oksijen alım süreleri ise  $6.3\pm 13.1$  gün olarak saptanmıştır. ROP gelişen ve gelişmeyen bebekler gestasyonel süre ve doğum ağırlığı açısından karşılaştırıldığında, ROP gelişen bebeklerin gestasyonel sürelerinin ROP gelişmeyenlere göre daha kısa olduğu olduğu izlenmiştir. Aradaki farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p=0.002$ ). Yine ROP gelişen bebeklerin doğum ağırlıklarının, ROP gelişmeyen bebeklere oranla daha düşük olduğu izlenmiştir. Bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.02$ ). Oksijen süreleri ise iki grup arasında benzer olup, istatistiksel olarak da anlamlı farklılık izlenmemiştir ( $p=0.7$ ) (tablo 1).

**Tablo 1. ROP gelişen ve gelişmeyen bebeklerin predispozan faktörler açısından karşılaştırılması**

	Gestasyonel yaş (hafta)	Doğum ağırlığı (gram)	O <sub>2</sub> alım süresi (gün)
ROP gelişenler (n: 15)	28.5±2.	1205±288	7.3±12.7
ROP gelişmeyenler (n: 79)	30.9±2.3	1472.5±380.3	6.3±13.1
P değeri *	P=0.002	P=0.02	P=0.7

\* $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

ROP tanısı alan 15 olguya ait 30 gözün 1'inde zon III evre I ROP, 6'sında zon III evre II ROP, 4'ünde zon III, evre III ROP, 8'inde zon II, evre III ROP, 5 gözde evre IV ROP ve 3 gözde de evre V ROP saptanmıştır, 3 gözde ROP bulgusu gözlenmemiştir. ROP saptanan onbir gözde (%40.7) spontan regresyon izlenmiştir. Altı göze lazer fotokoagülasyon tedavisi, iki göze kriyoterapi uygulanmıştır. Lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapi uygulanan gözlerin tümünde regresyon sağlanmıştır. Bila-

teral evre IV ve V PR saptanan 4 olgu için ise vitreoretinal cerrahi endikasyonu konulmuştur (tablo 2).

## TARTIŞMA

Prematür retinopatisinin, kötü görme keskinliği ve körlük gibi ciddi morbiditeleri söz konusudur. Bu nedenle, özellikle doğum ağırlığı düşük ve gestasyonel yaşı küçük prematür bebeklerin ROP tarama programlarına alınması son derece önemlidir. Ancak hangi bebeklerin tarama programlarına alınması gerektiği konusunda tam bir birliklilik yoktur. İngiltere'de tarama programına doğum ağırlığı 1500 gram

veya daha düşük, gestasyonel yaşı 31 hafta veya daha düşük tüm yenidoğanlar alınırken, Amerika Birleşik Devletleri'nde doğum ağırlığı 1500 gram ve altında, gestasyonel yaşı 28 hafta veya daha düşük tüm infantlar dahil edilmektedir (9). Wright ve arkadaşları tarafından bu tarama sınırlarının güvenilir olup olmadığı araştırılmıştır (10). Sonuçta başarı oranlarının artırılması için ROP tarama programı sonuçlarının 1500 gram veya daha az doğum ağırlığı ve 32 hafta veya daha düşük gestasyonel

**Tablo 2. ROP saptanan olgular**

Olgu	Gestasyonel yaş (hafta)	Doğum ağırlığı (gr)	Evre (sağ göz)	Evre (sol göz)	Tedavi
1	32	1995	Evre III, zon 2	Evre III, zon 2	Bilateral lazer FK
2	29	1380	Evre IV	Evre IV	VRC
3	28	1150	Evre III+, zon 2	Evre III+, zon 2	Bilateral Kriyoterapi
4	30	1450	Evre 0	Evre II, zon 3	Spontan regresyon
5	31	1200	Evre III, zon 3	Evre III, zon 3	Spontan regresyon
6	28	970	Evre III, zon 2	Evre III, zon 2	Bilateral lazer FK
7	28	1200	Evre II, zon 3	Evre II, zon 3	Spontan regresyon
8	25	1000	Evre IV	Evre V	VRC
9	24	900	Evre IV	Evre IV	VRC
10	26	900	Evre V	Evre V	VRC
11	32	1500	Evre 0	Evre III, zon 3	Spontan regresyon
12	31	1200	Evre 0	Evre III, zon 3	Spontan regresyon
13	31	1200	Evre III, zon 2	Evre III, zon 2	Bilateral lazer FK
14	30	1250	Evre II, zon 3	Evre II, zon 3	Spontan regresyon
15	27	1200	Evre I, zon 3	Evre II, zon 3	Spontan regresyon

FK: Fotokoagülasyon, VRC: Vitreoretinal cerrahi, +: Plus hastalığı

yaşı içine alacak şekilde olması gerektiği belirtilmiştir. Tüm tarama programlarının sınırları, eğer infant uzun süreli oksijen ihtiyacı gerektiren bir duruma sahipse genişletilmektedir.

Bizim tarama programımıza 36. gestasyonel haftadan önce doğan tüm prematürler dahil edilmiştir. Taranan bebeklerin %15.95'inde ROP bulguları saptanmıştır. ROP insidansı ile ilgili yapılan çalışmalarda, farklı oranlar bildirilmekte ve doğum ağırlığı kriter olarak alındığında, doğum ağırlığı düşükçe ROP görülme sıklığı artmaktadır (11-19). Palmer ve arkadaşları 1250 gramın altında doğum ağırlığına sahip bebeklerde ROP görülme insidansını %65.8 olarak bildirmektedir (11). Doğum ağırlığı 1500 gramın altındaki prematürlerde ise ROP oranı %30-65 arasında verilmektedir (12-14). Prematür retinopatisi görülme sıklığı, ülkemizde Demirkol ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (15) ve 2370 gramın altındaki prematürlerde %3.8, Gültan ve arkadaşlarının çalışmasında (16), 1000 gramın altındaki bebeklerde %44.5, Özcan ve arkadaşlarının çalışmasında (17) tüm prematürlerde %44.5 ve 1000 gramın altındakilerde %66.7 ve Bozkurt ve arkadaşlarının çalışmasında (18) ise tüm prematürlerde %24 ve 1000 gramın altında %63.6, yine Ziylan ve arkadaşlarının çalışmasında (19), 1500 gramın üstündeki prematürlerde %18.84 ve 1000 gramın altındaki prematürlerde ise %63.63 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda ROP saptanan bebeklerin gestasyonel yaşı  $28.5 \pm 2.6$  hafta ve doğum ağırlığı  $1205 \pm 288$  gramdır. ROP gelişmeyen bebeklerde ise gestasyonel yaş  $30.9 \pm 2.3$  hafta ve doğum ağırlıkları  $1472.5 \pm 380.8$  gramdır ve iki grup arasındaki farklılık, hem gestasyonel yaş hem de doğum ağırlığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak da anlamlıdır. Dolayısıyla gestasyonel süre daha kısa ve doğum ağırlığı daha düşük olduğunda ROP gelişme riski daha yüksektir. Çalışmamızda ROP izlenen olguların biri hariç (1995 gram), tümünde doğum ağırlığı 1500 gram ve altındadır. Yine ROP izlenen bebeklerin gestasyonel yaşları 32 hafta ve altındadır.

Neonatal dönemde oksijen alım süresi de ROP gelişiminde bilinen risk faktörlerindendir (7). Çalışmamızda ROP gelişen ve gelişmeyen prematürelere arasında oksijen alım süresi yönünden bir farklılık izlenmemiştir. Olgu sayımız sınırlı olmakla beraber, ROP gelişen bebeklerin yarısı oksijen tedavisi almamıştır. ROP gelişimi için oksijen tedavisi majör bir risk faktörü olmayabilir, nitekim literatürde hiç oksijen tedavisi almadığı halde ROP gelişen prematürelere bildirilmiştir (20). Flynn ve arkadaşları (21), oksijen tedavisinin ROP gelişim insidansından çok, ROP'nin şiddetini etkilediğini savunmaktadır. Oksijen tedavisinin süresinin ve dozunun da

etkili olduğu ve ortalama 60 günden fazla oksijen tedavisi gören prematürlerde ROP'nin daha sık izlendiği belirtilmektedir (22).

Sonuç olarak; yenidoğan ünitelerindeki ciddi, modernize bakım ve izlem koşullarına bağlı olarak, ülkemizde de daha fazla prematüre bebeğin yaşatılması sonucu, tedavi edilmediği takdirde ciddi oküler morbidite nedeni olan ROP daha sıklıkla görülmektedir. Özellikle düşük gestasyonel yaşa ve düşük doğum ağırlığına sahip prematüre bebeklerin, rutin tarama programlarına alınarak ROP gelişimi yönünden değerlendirilmesi ve gerektiğinde tedavi edilmesi son derece önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Saito Y, Omoto T, Cho Y, Hatsukawa Y, Fujimura M, Takeuchi T: The progression of retinopathy of prematurity and fluctuation in blood gas tension. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1993; 231:151-156.
2. Todd DA, Kennedy J, Roberts S, Watts J, Psaila K, John E: Retinopathy of prematurity in infants less than 29 weeks' gestation at birth. Aust N Z J Ophthalmol 1994;22:19-23.
3. Cunningham S, Fleck BW, Elton RA, McIntosh N: Transcutaneous oxygen levels in retinopathy of prematurity. Lancet 1995; 346:1464-1465.
4. Gibson DL, Sheps SB, Schechter MB, Wiggins S, McCormick AQ: Retinopathy of prematurity: A new epidemic? Pediatrics 1989;83:486-492.
5. Keith CG, Doyle LW, Kitchen WH, Murton LJ: Retinopathy of prematurity in infants of 24-30 weeks' gestational age. Med J Aust 1989;150:293-296.
6. Yu VYH, Lim CT, Downe LM: 12 year experience of retinopathy of prematurity in infants < 28 weeks' gestation or < 1000 g birthweight. J Pediatr Child Health 1990; 26: 205-208.
7. Weathley CM, Dickinson JL, Mackey DA, Craig JE, Sale MM: Br J Ophth 2002; 86:696-700.
8. The Committee for classification of retinopathy of prematurity. An internal classification for retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 1988;106:471-479.
9. Clement R, Darlow B: Results of screening low-birth-weight infants for retinopathy of prematurity. Curr Opin Ophthalmol 1999;10:155-163.
10. Wright K, Anderson ME, Walker E, Lorch V: Should fewer premature infants screened for retinopathy of prematurity. Pediatrics 1998;102:31-34.
11. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, Tung B: The cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Incidence and early course of retinopathy prematurity. Ophthalmol 1991;98:1628-1640.
12. Keith CG, Kitchen WH: Ocular morbidity in infant of very low birth weight. Br J Ophthalmol 1983;67:302-305.

13. De Leçon AS, Elliott JH, Jones DB: The resurgence of retrolental fibroplasia. *Pediatr Clin N Amer* 1970;17:309-321.
14. Kushner BJ: Strabismus and amblyopia with regressed retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 256-261.
15. Demirkol M, Can G, Çokuğraşır A, Öngör E: Prematürlerde retinopati riskinin araştırılması. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fak Mecmuası* 1989;52:662-665.
16. Gültan E, Kutluk S, Önder F, Arsan S, Kural G: Prematüre retinopatisi gelişmesinde etkili faktörler. *Ret Vit* 1996;3:619-624.
17. Özcan A, Soyulu M, Demircan N, Satar M, Narlı N: Prematüre retinopatisi gelişiminde risk faktörleri ve tedavi. *T Oft Gaz* 1997; 27:290-294.
18. Bozkurt N, Anveriazar M, Öğüt MS, Kazokoğlu H, Baybek T, Özek E: Prematüre retinopatisi, risk faktörleri ve takip sonuçları. *T Oft Gaz* 1999;24:149-156.
19. Ziylan Ş, Ulaşan S, Erbek Çamurlu S, Özkozacı T, Karatekin G: Prematür retinopatisi risk faktörleri: oksijen, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı. *MN Oftalmoloji* 2000;7:263-267.
20. Lucey JF, Dangman B: A reexamination of the role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Pediatrics*. 1984;73:82-96.
21. Flynn JT, Bancalari E, Bawol R, Goldberg R, Cassady J, Schiffman J et al: Retinopathy of prematurity. A randomized, prospective trial of transcutaneous oxygen monitoring. *Ophthalmology*. 1987;94:630-8.
22. Gunn TR, Easdown J, Outerbridge EW, Aranda JV: Risk Factors in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1980; 65: 1096-1100.