



Prematüre Retinopatisi Gelişim Sıklığı ve Etki Eden Risk Faktörlerinin

Aslan Babayiğit, Ali Bülbül, Ebru Türkoğlu Ünal, Sinan Uslu, Ömer Güran, Umur Zübarioğlu, Mesut Dursun

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul

ÖZET

Prematüre retinopatisi gelişim sıklığı ve etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Amaç: Çalışmamızda hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde prematüre retinopatisi (ROP) gelişim sıklığının belirlenmesi ve ROP gelişimi ile ilişkili etmenlerin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 1 Ocak 2007- 31 Aralık 2011 tarihleri arasında izlenen ve doğum ağırlığı 1500 gram altında olan 246 bebek retrospektif olarak değerlendirildi. Prematüre retinopatisi gelişiminde etkili olan faktörler incelendi.

Bulgular: Bu hastaların 55'inde (%22.4) ROP tanısı konuldu. Ortalama gebelik süresi; ROP tanısı alan bebeklerde 28.0±2.3 hafta olup gebelik haftası azaldıkça ROP gelişme riskinin anlamlı olarak arttığı görüldü (p: 0.011). Prematüre retinopatisi saptanan 55 bebeğin, 29'u (%52.7) Evre 1, 17'si (%30.9) Evre 2, 8'i (%14.6) Evre 3 ve 1'i (%1.8) Evre 5 ROP olarak izlendi. ROP gelişimi ile PDA, ileri evre NEK (evre 2-3), sepsis, BPD varlığı ve transfüze olma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik saptandı (p değerleri sırasıyla; p=0.0001, p=0.004, p=0.003, p=0.0001 ve p=0.002). Mekanik ventilasyon, CPAP uygulaması, surfaktan uygulaması arasında ilişki saptanmadı. Annede hipertansiyon, diyabet, preeklampsi, annenin sigara kullanımı, yaş ortalaması ve doğum şekli gibi faktörlerin ROP ile ilişkisi saptanmadı. Prematüre retinopatisi saptanan 55 olgunun 9'unda (%16.4) Evre≥3 ROP saptanarak lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulandı ve bu olguların birinde (%1.8) kalıcı görme kaybı gelişti.

Sonuç: Dünyada edinsel görme kaybının ikinci en sık nedeni olan ROP'un multifaktöriyel etmenlerle geliştiği ve sıklığı azaltmak için düşük doğum tartılı bebeklerin bu etkenler göz önüne alınarak irdelenmesi gerektiğini düşünüyoruz

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, retinopati, prematüre, lazer fotokoagülasyon

ABSTRACT

Evaluation of incidence and effective risk factors in development of retinopathy of prematurity

Objective: The object of the study is to determine the frequency and associated factors in development of ROP at very low birth weight infants born in our hospital and hospitalized in neonatal intensive care unit.

Material and Method: 246 babies born and followed up in our hospital between January 2007 and December 2011 and had birth weight < 1500 g were evaluated retrospectively. Effective factors on development of retinopathy of prematurity were evaluated.

Results: Of these patients, 55 (22.4%) were diagnosed with ROP. The mean gestational age in babies diagnosed as ROP was 28.3±2.3 weeks and we found that with decreasing gestational age risk of development of ROP increased (p: 0.011). Of 55 patients with diagnosis of ROP; 29 (%52.7) were followed up with stage 1, 17 (%30.9) were at stage 2, 8 (%14.6) were at stage 3 and 1 patient was (%1.8) at stage 5. We detected statistically significant correlation between development of ROP and PDA, advanced stage of NEC (stage 2-3), sepsis, presence of BPD (p values respectively; p=0.0001, p=0.004, p=0.003, p=0.0001 and p=0.002). There was no relationship with mechanical ventilation, CPAP application and surfactant application. Factors such as maternal hypertension, diabetes, preeclampsia, smoking, age and mode of delivery were not associated with development of ROP. From the 55 cases detected retinopathy of prematurity, 9 (%16.3) had ≥ stage 3 ROP and treated with laser photocoagulation, and 1 (%1.8) of these cases developed permanent visual loss.

Conclusion: Development of ROP which is the second cause of acquired visual loss in the world has multifactorial etiology and for reducing the incidence low birth weight babies should be examined with taking into account these factors

Key words: Newborn, retinopathy, prematurity, laser photocoagulation therapy

Bakırköy Tıp Dergisi 2014;10:158-164

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Aslan Babayiğit
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği,
İstanbul

Telefon / Phone: +90-505-746-5135

Elektronik posta adresi / E-mail address: aslanbabayiğit@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 4 Kasım 2013 / November 4, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance: 6 Ağustos 2014 / August 6, 2014

GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (ROP), düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan bebeklerde görülen retinal damarların anormal proliferasyonuna bağlı oluşan ve patogenezi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Prematüre retinopatisi, çocukluk döneminde körlüğe en çok yol açan nedenlerden birisidir (1).

Son yıllarda, yenidoğan yoğun bakım alanındaki gelişmeler ile son derece düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hayatta kalma şansı ve buna bağlı olarak ROP görülme sıklığı artmıştır (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde körlüğün en sık görülen ikinci nedeni olan prematüre retinopatisi nedeniyle her yıl 500 kadar bebek kör olmakta, 2300'ünde ise çeşitli görme sorunları gelişmektedir (3,4). Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı körlüklerinin %6 ile %18'nin ROP'a bağlı olduğu tahmin edilmektedir (5). Dünya sağlık örgütü (DSÖ) önlenebilir ve tedavi edilebilir körlüğün başlıca nedenleri arasında yer alan ROP'u bir halk sağlığı sorunu olarak vizyon 2020 programında öncelikli programlar içine almıştır (6).

İlk olarak 1942 yılında Terry tarafından prematüre bebeklerde lens arkasında fibroblastik doku ve kan damarlarının anormal gelişerek körlüğe neden olduğu, "immatür retinada gelişen proliferatif vitreoretinopati" olarak tanımlanmış, ilerleyen yıllarda bu tablonun neovaskülarizasyon ve buna ikincil komplikasyonlarla kendini gösteren bir vasküler retinopati olduğu ortaya konmuştur (7,8). Retinal kan damarlarının gelişimi gebeliğin 15. haftasında başlar ve nazal retinada 32-36. gebelik haftasında, temporal retinada ise 40-52. gebelik haftasında tamamlanır. Retina damarlanması term bebeklerde tam olarak oluşmuşken, prematüre doğan bebeklerde gebelik haftası küçüldükçe azalır (9,10). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), Amerikan Oftalmoloji Akademisi (AAO) ve Amerikan Pediatrik Oftalmoloji Akademisi (AAPOS) kriterlerine göre 1500 gram ve altında veya 30. gebelik haftasından erken doğumlarda veya 1500 gramın üzerinde olup, risklerin eşlik ettiği durumlarda ROP yönünden rutin tarama uygulanmasını önermektedir (11). Prematüre retinopatisi taraması, 27 gebelik haftasından küçük bebeklerde postkonsepsiyonel 31. haftada, 27 haftadan büyük prematürelere 4. haftada yapılması önerilmektedir (11).

Çalışmamızda hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde ROP gelişim sıklığının belirlenmesi ve ROP gelişimi ile ilişkili etmenlerin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2007 ile Aralık 2011 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniğinde izlenen ve doğum ağırlığı 1500 gram altında olan tüm bebekler retrospektif olarak değerlendirildi. Retina muayenesi olmadan kaybedilen bebekler ile herhangi bir neden ile takipleri esnasında sevk edilen ve takipten çıkan bebekler çalışmaya alınmadı. Bebeklerin antenatal, natal ve postnatal özellikleri ile demografik bilgileri kaydedildi. ROP gelişiminde etkili olan faktörler; mekanik ventilasyon, sürekli pozitif havayolu basıncı (continuous positive airway pressure-CPAP), surfaktan uygulaması, patent duktus arteriosus (PDA), ventrikül içi kanama (evre 3 ve üzeri), nekrotizan enterokolit (NEK Evre 2-3), sepsis, bronkopulmoner displazi (BPD) ve kan transfüzyonu sıklığı incelendi.

Prematüre bebeklerin ilk muayeneleri 27. gebelik haftasından büyük bebeklerde doğumdan sonraki 4. haftada, 27. gebelik haftasından küçük bebeklerde postkonsepsiyonel 31-33. haftalarda yenidoğan ünitesinde yapıldı. Bulgular ICROP kriterlerine göre kayıt edildi. Sepsis tanısında NOSEP skoru kullanıldı (12). Transfüzyon risk faktörü bir veya daha fazla eritrosit süspansiyonu olarak tanımlandı. Tüm bebeklere, yenidoğan klinik protokolüne uygun olarak kraniyal ultrasonografi yapıldı ve intraventriküler kanama Papile Sınıflamasına göre değerlendirildi, evre 3 ve üzeri intrakraniyal kanama risk faktörü olarak kabul edildi (13). Patent duktus arteriosus (PDA) tanısı ekokardiyografi ile koyuldu. Nekrotizan enterokolit (NEK) tanısı klinik ve radyolojik bulgular ile Bell sınıflamasına göre değerlendirildi, evre 2 ve 3 olanlar risk faktörü olarak kabul edildi (14). Bronkopulmoner displazi (BPD) tanısı, postkonsepsiyonel 36. haftada oksijen ihtiyacına göre değerlendirildi (15).

İstatistiksel Yöntem

İstatistik değerlendirme bilgisayar ortamında tanımlayıcı istatistik analiz yöntemi ile yapıldı. Veriler ortalama±standart sapma olarak verildi. Verilerin dağılım paterni Kolmogorow-Smirnov uygunluk testi ile incelendi. Normal dağılım saptanan verilerde parametrik testler, normal dağılım saptanmayan verilerde nonparametrik testler kullanıldı. Verilerin karşılaştırılmasında nonparametrik olarak Mann-Whitney U testi, parametrik olanlarda ise Independent-Samples t testi uygulandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya süresi içerisinde (Ocak 2007-Aralık 2011) hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde toplam 3847 bebek yatırıldı. Bu bebeklerin 258'i (%6.7) 1500 g altında idi. Çalışmaya alınan 258 bebeğin 4'ünün dosya bilgileri eksik olduğundan çalışmadan çıkarıldı. Sekiz bebek ise ilk bir ayda başka merkezlere sevk edildiğinden (3 bebek intestinal atrezi, 2 bebek anal atrezi, bir bebek özefagus atrezi, bir bebek Fallot tetralojisi ve bir bebek büyük arter transpozisyonu) çalışma dışı bırakıldı. Çalışma 246 bebek üzerinden yürütüldü. Bu hastaların 55'ine (%22.4) ROP tanısı konuldu. Çalışmaya alınan olguların genel özellikleri Tablo 1'de verildi. Çalışmaya alınan 246 bebeğin 115'i (%47.7) erkek idi. Ortalama gebelik süresi 28.9±2.9 (23-36) hafta ve doğum ağırlığı 1119±283 (490-1500) g idi. Gebelik haftasına göre bebeklerin dağılımı <28 hafta olan 66 (%26.8), 28-32 hafta arasında olan 137 (%55.7) ve ≥32 hafta olan 43 (%17.5) bebek şekliydirdi. Çalışmamızda doğum ağırlığı 1000 gramın altında

Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri

| Özellik | n (%) |
|---------------------------|------------|
| Gebelik haftası, hafta | 28.9±2.9 |
| Doğum ağırlığı, g | 1119±283 |
| Cinsiyet | |
| Erkek | 115 (46.7) |
| Kız | 131(53.3) |
| Doğum Şekli | |
| Sezaryan | 183 (74.4) |
| Normal vaginal yol | 63 (25.6) |
| Apgar skoru | |
| 1. dakika | 4.7±3.3 |
| 5. dakika | 7.2±2.0 |
| Dış merkezde doğum sayısı | 13 (5.3) |
| Antenatal steroid | 84 (34.1) |
| Oligohidramnios | 17 (6.9) |
| Çoğul Gebelik | 45 (18.3) |
| Prematüre retinopatisi | 55 (22.4) |

Tablo 2: Anne ya da bebeğe ait demografik özelliklerin ROP ile ilişkisi

| Özellik | Retinopati var n (%) 55 (%22.4) | Retinopati yok n (%) 191 (%77.6) | p değeri* |
|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------|
| Erkek Cinsiyet | 23 (41.8) | 92 (48.2) | 0.406 |
| Doğum Tartısı | 1079±270 | 1130 ±286 | 0.245 |
| Gebelik haftası | 28.00±2.33 | 29.14±3.08 | 0.011 |
| Sezaryen doğum | 43 (78.2) | 140 (73.3) | 0.465 |
| Dış merkezde doğum | 3 (5.5) | 10 (5.2) | 0.949 |
| Çoğul gebelik | 7 (12.7) | 38 (20) | 0.220 |
| Oligohidramniyoz | 6 (11.1) | 14 (7.3) | 0.370 |
| Antenatal steroid uygulaması | 3 (5.5) | 5 (3.1) | 0.421 |
| IUBG | 5 (9.1) | 31 (16.2) | 0.187 |
| Perinatal Asfiksi | 10 (18.5) | 32 (18.7) | 0.974 |
| Preeklampsi | 14 (25.5) | 39 (20.4) | 0.423 |
| Gestasyonel Diabetes mellitus | 3 (5.5) | 6 (3.1) | 0.421 |

*p değeri <0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi, IUBG:Intrauterin Büyüme Geriliği

olan bebek sayısı 85 iken bu bebeklerde tüm evrelerde ROP görülme sıklığı %29.4 (25/85) olarak saptandı.

Prematüre retinopatisi gelişiminde maternal ve neonatal risk faktörleri değerlendirildiğinde, cinsiyet, doğum tartısı, doğum şekli, çoğul gebelik, dış merkezde doğum, oligohidramnios, antenatal steroid uygulanması, intrauterin büyüme geriliği, perinatal asfiksi, preeklampsi ve gestasyonel diabetes mellitus arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 2). Ortalama gebelik süresi; ROP tanısı alan bebeklerde 28.0±2.3 hafta olup gebelik haftası azaldıkça ROP gelişme riskinin anlamlı olarak arttığı görüldü (p=0.011) (Tablo 2).

Prematüre retinopatisi ile klinik risk faktörlerinin ilişkisi araştırıldığında; mekanik ventilasyon uygulaması, noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanması, surfaktan uygulanması, intrakraniyal kanama arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 3). Ancak, klinik risk faktörlerinden PDA, NEK, sepsis, BPD ve transfüzyon sıklığı arasında istatistiksel anlamlı birliktelik saptandı (p değerleri sırasıyla; p=0.0001, p=0.004, p=0.003, p=0.0001 ve p=0.002) (Tablo 3).

Prematüre retinopatisi saptanan 55 bebeğin, 29'u (%52.7) Evre 1, 17'i (%30.9) Evre 2, 8'i (%14.6) Evre 3 ve 1'i (%1.8) Evre 5 ROP olarak izlendi. Çalışmamızda ileri evre ROP olarak tanımlanan Evre ≥3 ROP tüm çalışma grubunda 9 olguda (%3.65) saptandı. Evre ≥3 ROP olan 9 bebeğin tümüne lazer uygulandı. Prematüre retinopatisi saptanan bebeklerin birinde (%1.8) kalıcı görme kaybı gelişti.

TARTIŞMA

Prematüre retinopatisi, prematüre bebeklerin retinal vasküler gelişiminde bozukluk sonucu gelişen bir prematüre sorundur. Yenidoğan yoğun bakım uygulamalarının

Tablo 3: Çalışma grubunda prematüre retinopatisi için klinik risk faktörleri

| Özellikler | Prematüre retinopatisi saptananlar n (%) | Prematüre retinopatisi saptanmayanlar n (%) | p değeri |
|-----------------------------------|--|---|----------|
| Mekanik ventilasyon uygulaması | 35 (63.6) | 111 (23.9) | 0.541 |
| Noninvaziv mekanik ventilasyon | 16 (29.1) | 45 (23.9) | 0.438 |
| Surfaktan uygulanması | 34 (61.8) | 108 (58.4) | 0.649 |
| Patent duktus arteriyosus | 16 (31.4) | 15 (10.3) | 0.0001 |
| İntrakraniyal kanama (Evre 3-4) | 2 (3.6) | 14 (7.3) | 0.328 |
| Nekrotizan enterokolit (Evre 2-3) | 6 (10.9) | 4 (2.1) | 0.004 |
| Sepsis | 33 (61.1) | 66 (38.4) | 0.003 |
| Kronik akciğer hastalığı | 23 (46.9) | 12 (9.6) | 0.0001 |
| Transfüzyon sayısı | 2.27±1.83 | 1.1±1.36 | 0.002 |

daki ilerlemelere karşın, dünyada çocukluk döneminde körlüğe neden olan preterm doğumun önemli bir komplikasyonudur (11).

Çalışmamızda, prematüre retinopatisi gelişiminde düşük gebelik süresi, PDA, NEK, sepsis, BPD ve sık kan transfüzyonu uygulaması istatistiksel anlamlı risk faktörü olduğu saptandı. Buna karşın cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı, perinatal asfiksi, antenatal steroid uygulaması, mekanik ventilasyon ve CPAP uygulaması, intrakraniyal kanama, surfaktan tedavisinin ROP gelişiminde istatistiksel anlamlı risk faktörü olmadığı görüldü.

Çalışmamızda, hastanemizde saptanan tüm evrelerdeki ROP sıklığının (%22.4) gelişmiş ülkelerde bildirilen sıklıklar ile benzer olduğu belirlendi. Çalışmalarda, farklı hastane ve ülkelerden ROP sıklık ve şiddetine yönelik çok geniş dağılım aralığında sonuçlar bildirilmektedir. Literatürlerde bildirilen çalışmalarda ROP sıklığının %16-65.8 arasında olup takip edilen hastaların doğum haftaları ve ağırlıklarına göre bu oran değişebilmektedir (16-18). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise prematüre olgularda bildirilen ROP oranları merkezler arasında farklılık göstermekte olup %15.4-36.3 arasında değişmektedir (19-24). Çalışmamızda saptadığımız %22.4 ROP oranı, ülkemizden bildirilen değerler içerisinde yer almaktadır.

Prematüre retinopatisi sıklığını belirlemede özellikle prognozu belirleyen \geq evre 3 sıklığı eşik olarak kullanılmaktadır. Kliniğimizde 2002-2006 yılları arasında yapılan bir çalışmada \geq evre 3 ROP sıklığı %4.1 olarak bildirilmiştir (25). Ülkemizde yapılan ROP sıklığını inceleyen metaanalizde ise Evre 3 ve üzerindeki ROP sıklığının %0.6 ile %24.7 arasında değiştiği ve ortalama ülkemiz için %9.3 olduğu belirtilmiştir (26). Çalışmamızda Evre 3 ve üzerindeki ROP sıklığı %3.65 oranında saptanırken bu değer ülkemizde bildirilen ortalama oranın altında ancak geçmiş dönemde ünitemizden bildirilen oran ile benzer olduğu saptandı. Bu durum son 10 yılda ünitemizde izle-

nen düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ROP gelişme sıklığının ülkemiz ortalama değerine göre düşük olduğu ancak son 10 yıldaki gelişmelere rağmen ciddi evre ROP görülme sıklığının değişmediği şeklinde yorumlandı.

Üyük gebelik süresinin ROP gelişimi üzerine etki eden en önemli faktör olduğu bilinmektedir. Çok merkezli yapılan bir çalışmada; gebelik yaşı 27 hafta ve altında olan yenidoğanların %89'unda ROP geliştiği bildirilirken, bu oran 28-31 gebelik haftasındaki bebeklerde %51.7 ve gebelik haftası \geq 32 hafta olan bebeklerde ise %14.2 oranında olduğu saptanmıştır (27,28). Çalışmamızın sonuçları da düşük gebelik haftasının ROP gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bilgisini destekliyordu.

Birçok çalışma, immatüriteyi belirleyen faktörlerden birisi olan düşük doğum ağırlığının, ROP gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (23,24,27,29,30). Çok merkezli yapılan Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) çalışmasında, doğum ağırlığı 1251 g'dan az olan prematürelere %68 oranında ROP geliştiği saptanmış; doğum ağırlığı 750 g altındaki bebeklerde %92.7 oranında, doğum ağırlığı 750-1000 g arasındakilerde %75.8 ve doğum ağırlığı 1000-1250 g arasındakilerde %43.7 oranında ROP geliştiği bildirilmiştir (27,28). Ülkemizdeki farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda da doğum ağırlığı 1500 g altındaki bebeklerde ROP sıklığı %5.6-%21 iken 1000 g altındaki bebeklerde ise %46.5-%89.2 gibi oldukça yüksek oranlarda olduğu bildirilmektedir (23,24,30). Çalışmamızda farklı olarak düşük doğum ağırlığının ROP gelişiminde istatistiksel anlamlı bir risk faktörü olmadığı saptandı. Doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan bebeklerde tüm evrelerde ROP görülme sıklığı artmasına rağmen bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamıza benzer olarak Hakeem ve arkadaşları çalışmalarında ROP gelişiminde doğum ağırlığının istatistiksel anlamlı bir risk faktörü olmadığını bildirmişlerdir. Bu durumun çalışmamızda ROP saptanan

bebek sayısının düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü (31).

ROP gelişiminde, gebelik süresi ve düşük doğum ağırlığı ile belirlenen immatürite en önemli risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Oksijen tedavisinin de önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (32,33). Oksijen tedavisi ROP gelişiminde tek neden olmamakla birlikte, kimyasal mediyatör kaskadını tetikler (34). Son yıllarda, özellikle hiperoksi, hipoksi ve oksijen durumunda dalgalanmanın, hiperkarbi ve hipokarbi epizodlarının retinal damarlarda hasarlanmaya yol açtığını gösteren çok sayıda kontrollü çalışma mevcuttur (35,36). Bu çalışmalarda, ROP'un şiddeti ile oksijen tedavisinin süresi arasında da anlamlı ilişki bulunmuştur. Uzun süreli oksijen tedavisi ile ilişkili olan BPD'nin yurtiçi ve yurtdışında yapılan çalışmalarda ROP gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir (1,37-41). Bizim çalışmamızda diğer yapılan çalışmalarla uyumlu olarak BPD ile ROP arasında anlamlı ilişki saptandı. Ancak, oksijen almayan bebeklerde de ROP görülmesi tek başına oksijenin etkili bir faktör olmadığını düşündürmektedir.

Periventriküler ve intraventriküler kanama, apne, sepsis, asidoz, bronkopulmoner displazi, anemi, kan transfüzyonu, kandidemi, surfaktan tedavisi, hiperbilirubinemi, E vitamini eksikliği, maternal preeklampsi, çoğul gebelik, koriyoamnionit ROP gelişiminden sorumlu tutulan diğer risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (1,38-40). Singapur'da yapılmış olan bir çalışmada da 564 ÇDDA yenidoğanın yaklaşık %30'unda ROP geliştiği saptanmış, risk faktörleri incelendiğinde mekanik ventilasyon süresinin uzadıkça ROP gelişme insidansının arttığı görülmüştür (37). Karna ve arkadaşları doğum tartısı 1500 g'ın altında olan 576 yenidoğanın %7.8'inde Evre 3 ve üzeri ROP saptamış, gestasyon yaşı 28 hafta ve altında olan olgulardan mekanik ventilasyon süresi 2 haftanın altında olanların %16.6'sında, ventilasyon süresi 2 haftanın üzerinde olan olguların ise %75.9'unda ROP geliştiği bildirilmiştir (42). Aynı çalışmada gestasyon yaşı 28 haftanın üzerinde olan olgularda ise mekanik ventilasyon süresi 2 haftanın altında olanların %4.3'ünde, ventilasyon süresi 2 haftanın üzerinde olan olguların ise %64.7'sinde ROP geliştiğini göstermişlerdir (42). Çalışmalarda, mekanik ventilasyonun ROP gelişimini arttırdığı saptanmasına karşın bizim çalışmamızda, mekanik ventilasyon ve CPAP uygulamasının ROP gelişimini arttırmadığını saptadık (sırasıyla p değerleri; 0.41 ve 0.438). Çalışmamıza benzer şekilde Hakeem ve arkadaşlarının çalışmasında da, mekanik ventilasyonun

ROP için istatistiksel anlamlı risk faktörü olmadığı bildirilmiştir (31).

Patent duktus arteriyozusun, ROP gelişimine etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda, PDA'nın ROP gelişimi üzerine istatistiksel anlamlı etkisi olmadığı bildirilmektedir (23,31,43). Çalışmamızda ise PDA'nın istatistiksel olarak anlamlı ROP riskini arttırdığını saptadık. Bu bulgumuz, diğer çalışmalar ile de desteklenmektedir (21,37,44,45). PDA'nın ROP gelişimini arttırıcı etkisi, mekanik ventilasyon gereksinimi ve oksijen maruziyetini arttırmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Nekrotizan enterokolitte ROP gelişiminde suçlanan risk faktörlerinden birisidir. Lin ve arkadaşlarının 458 ÇDDA yenidoğan üzerinde yaptığı bir çalışmada NEK gelişen bebeklerde ROP görülme sıklığının anlamlı oranda arttığını saptamışlardır (46). Bizim çalışmamızda da ileri evre NEK (evre 2,3) ile ROP arasında anlamlı ilişki saptandı. Prematürelere, sepsisin ROP gelişiminde önemli diğer bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (21,22,38). Sepsiste, salgılanan endotoksinlerin retinal damarları etkileyerek ROP gelişimini tetikleyebildiği düşünülmektedir. Çalışmamızın sonuçları ROP gelişiminde sepsisin anlamlı bir risk faktörü olduğu bilgisini destekliyordu.

Sık kan transfüzyonu uygulamasının ROP gelişimi üzerine etkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (21-23). Bu durum erişkin eritrosit süspansiyonlarında bulunan 2,3 difosfogliseratin (2,3 DPG), oksijenin hemoglobine daha düşük bağlanmasını sağlayarak dokulara sunulan oksijen miktarında artışa neden olması ile ilişkilendirilmektedir. Çalışmamızda sık kan transfüzyonu uygulanan prematürelere ROP sıklığında anlamlı artış saptandı (p: 0.002). Prematüre bebeklerde doğum sonrası anemi gelişimini azaltan stratejilerin, daha az sıklıkta kan transfüzyonu verilmesini sağlayarak ROP sıklığını azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, çalışmamızda prematüre retinopatisi gelişiminde düşük gebelik haftasının, PDA, NEK, sepsis, BPD ve sık kan transfüzyonu uygulaması istatistiksel anlamlı risk faktörü olduğunu saptadık. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki teknolojik gelişmeler sonucunda yüksek riskli yenidoğanların mortalitesinin azalmasıyla birlikte, daha sık görülen ROP'un kalıcı visüel hasar oluşturmasını önleyebilmek için risk faktörlerinin iyi tanınması ve prematüre takiplerinin bu yönde iyi yapılması gerekmektedir. Prematüre retinopatisini engellemenin en önemli yolu zamanından önce doğumların önlenmesidir. Preterm doğumun önlenmesi, NEK, sepsis ve ventri-

kül içi kanamadan korunmak, gereksiz transfüzyonlardan kaçınmak ve zamanında yapılan taramalar ile erken tedavi şansının yakalanması ROP sıklığını ve şiddetini

azaltmak amacıyla alınacak önlemler arasında sayılabilir. Bu şekilde çocukluk çağı körlüklerinin önemli bir nedeni olan ROP sıklığında azalma olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Şener EC. Göz Hastalıkları. Yurdakök M, Erdem G (Eds). Neonatoloji. 2. Baskı. Alp Ofset I. 2004; p. 856-84.
- Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of ROP: 1989-1997. Pediatrics 1999; 104: 26-34
- Steinkuller PG, Du L, Gilbert C, Foster A, Collins ML, Coats DK. Childhood blindness. J AAPOS 1999; 3: 26-32.
- Madan A, Good WV. Disorders of the eye. In: HW Taeusch, and RA Ballard (Eds). Avery's diseases of the newborn, 8th edition, Philadelphia, Elsevier Saunders; 2005: p. 1539-1555.
- Coats DK, Aaron MM, Mohamed AH. Involution of retinopathy of prematurity after laser treatment: Factors associated with development of retinal detachment. Am J Ophthalmol 2005; 140: 214-222.
- Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 the right to sight. Bull World Health Organ 2001; 79: 227-232.
- Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Am J Ophthalmol 1942; 25: 203-204.
- Owens WC, Owens EU. Rerolental fibroplasia in premature infants: 2. Studies on the prophylaxis of the disease. The use of alpha tocopheryl acetate. Am J Ophthalmol 1949; 32: 1631-1637.
- Arsan S. Prematüre Retinopatisi. Türkiye Klinikleri Pediatri 2004; 2: 382-386.
- Hunter DJ, Mukai S, Hirose T. Advanced retinopathy of prematurity. In: Albert DM, Jacobiec FA (Eds). Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders; 1994: p. 782-791.
- Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2013; 131: 189-195.
- Mahieu LM, De Muynck AO, De Dooy JJ, et al. Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score). Crit Care Med 2000; 28: 2026-2033.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of the subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr 1978; 92: 529-534.
- Walsh M, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Pediatr Clin North Am 1986; 33: 179-201.
- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1723-1729.
- Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology 1991; 98: 1628-1640.
- Gupta VP, Dalival U, Sharma R, Gupta P, Rohatgi J. Retinopathy of prematurity, risk factors. Indian J Pediatr 2004; 71: 887-892.
- Smith J, Spurrier N, Goggin M. Retinopathy of prematurity in a south Australian neonatal intensive care unit. Aust N Z J Ophthalmol 1995; 23: 49-54.
- Kavuncuoğlu S, Karaçorlu M, Ardaşır Ö ve ark. Riskli prematürelde retinopati taraması ve sonuçları. Türk Pediatri Arşivi 2002; 37: 10-14.
- 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 Epidemiol 2011; 18: 269-274.
- Kavurt S, Yücel H, Hekimoğlu E. Prematüre retinopatisi gelişen olgularda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2012; 55: 125-1331.
- Özcan E, Yenice Ö, Kazokoğlu H, Bavbek T, Toker E, Özek E. Prematüre retinopatisi gelişiminde etkili risk faktörleri ve tarama sonuçları. Ret-Vit 2006; 14: 127-132.
- Özbek E, Genel F, Atlıhan F, Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde prematüre retinopatisi insidansı, risk faktörleri ve izlem sonuçları. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi 2011; 1: 7-12.
- Öner A, Özkinş A, Güneş T, Karaküçük S, Erkilic K, Çetin N. Prematüre retinopatisi: 2 yıllık tarama sonuçlarımız. Erciyes Tıp Dergisi 2005; 27: 104-109.
- Bülbül A, Okan F, Şahin S, Nuhoğlu A. Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları. Türk Ped Arş 2008; 43: 94-98.
- Ergenekon E, Turan Ö, Özdek Ş ve ark. Türkiye'de prematüre retinopatisi sıklığının durumu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010; 53: 4-9.
- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial: revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 2003; 121: 1684-1696.
- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. Pediatrics 2005; 116: 15-23.
- Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2006; 117: 572-6.
- Kocabeyoğlu S, Kadayıfçılar S, Eldem B. Prematüre retinopatisinde klinik seyir, tedavinin değerlendirilmesi ve ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi. Türk Oftalmoloji Dergisi 2011; 41: 3.
- Hakeem AH, Mohamed GB, Othman MF. Retinopathy of prematurity: a study of prevalence and risk factors. Middle East Afr J Ophthalmol 2012; 19: 289-294.

32. Patz A, Hoek LE, DeLaCruz E. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. *Am J Ophthalmol* 1952; 35: 1248-1252.
33. Crosse VM. The problem of retrolental fibroplasia in the City of Birmingham. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1951; 71: 609-612.
34. Drack A. Retinopathy of prematurity. *Advances in Pediatrics* 2006; 53: 211-226.
35. Sylvester CL. Retinopathy of prematurity. *Semin Ophthalmol* 2008; 23: 318-223.
36. Akkoyun I, Oto S, Yilmaz G, ve ark. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2006; 10: 449-453.
37. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 169-178.
38. Yalaz M, Arslanoğlu S, Erakgün ET, ve ark. Prematüre retinopatisi risk faktörleri ve koruyucu önlemler. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 2003; 12: 1-8.
39. Şener EC. Prematüre bebeklerin oftalmolojik izlemi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2005; 27: 492-501.
40. Harrell SN, Brandon DH. Retinopathy of prematurity: the disease process, classifications, screening, treatment, and outcomes. *Neonatal Netw* 2007; 26: 371-8.
41. Holmstrom G, Thomassen P, Broberger U. Maternal risk factors for retinopathy of prematurity - a populationbased study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 65: 628-635.
42. Karna P, Muttineni J, Angell L, Karmaus W. Retinopathy of prematurity and risk factors: a prospective cohort study. *BMC Pediatr* 2005; 5: 18.
43. Taqui AM, Syed R, Chaudhry TA, Ahmad K, Salat MS. Retinopathy of prematurity: frequency and risk factors in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2008; 58: 186-190.
44. Todd DA, Kennedy J, Roberts S et al. Retinopathy of prematurity in infants less than 29 weeks gestation at birth. *Aust N Z J Ophthalmol* 1994; 22: 19-23.
45. Chye JK, Lim CT, Leong HL, Wong PK. Retinopathy of prematurity in very low birthweight infants. *Ann Acad Med Singapore*. 1999; 28: 193-198.
46. Lin HJ, Lin CC, Tsai SW, Lin HC, Su BH. Risk factors for retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *J Chin Med Assoc* 2003; 66: 662-668.