

Prematüre Retinopatisinde Risk Faktörleri, Tarama ve Tedavi Sonuçları

Banu Turgut Öztürk (*), Hürkan Kerimoğlu (*), Zeynep Büyükbaş (*), Ali Annagür (**),
Mehmet Okka (*), Ahmet Özkağnıcı (*)

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde takip edilen prematüre bebeklerde prematüre retinopatisi (PR) görülme sıklığını, risk faktörlerini ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek.

Yöntem: Aralık 2006 - Ağustos 2009 tarihleri arasında takibi yapılan prematüre bebeklerin muayene bulguları incelendi. Doğum haftası ve gestasyonel yaşa göre gruplanarak PR gelişme oranı ve PR gelişenlerde evrelere göre dağılım ile tedavi gereksinimi oranı değerlendirildi. Takipleri hastanemiz yenidoğan ünitesinde yapılan 89 bebeğin hastane kayıtları respiratuar distres sendromu (RDS), mekanik ventilasyon tedavisi, sepsis açısından tarandı. Ayrıca Argon laser tedavisi uygulanan bebeklerin sonuçları ve komplikasyonları incelendi.

Sonuçlar: Çalışma kapsamına alınan 221 prematüre bebeğin ortalama gestasyonel yaşı 30.69 ± 2.48 (23-36) hafta, ortalama doğum ağırlığı 1513.75 ± 471.73 (700-3278) gr'dı. Takip edilen bebeklerden 74'ünde (%33.5) PR saptandı. Olgular gestasyonel yaşa göre gruplandığında PR en sık 28 haftadan önce doğan bebeklerde (%54.90) görülürken, doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde 1000gr altındaki bebeklerde en yüksek oranda (%61.8'inde) görülmektedir. İstatistiksel analizde hem doğum ağırlığına göre, hem de gestasyonel yaşa göre yapılan gruplar arasında PR gelişimi açısından anlamlı farklılık ortaya çıkmıştır ($p < 0.001$ her ikisi için). Yenidoğan ünitesindeki kayıtları taranan 89 bebekte RDS, mekanik ventilasyon ve sepsis açısından PR olan ve olmayan bebekler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.007$, $p=0.001$). PR gelişen olgulardan 16'sının 25 gözüne Argon laser tedavisi uygulandı. Tedavi başarı oranı %100 idi.

Tartışma: Multifaktöryel bir hastalık olan PR özellikle doğum ağırlığı veya gestasyonel yaş küçük bebeklerde körlük açısından ciddi risk oluşturmaktadır. Ancak PR gelişen gözlerde ise Argon laser ile tedavi etkin ve güvenilir bir seçenek olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi, tarama sonuçları, tedavi sonuçları, laser tedavisi

(*) Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.d

(**) Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Pediatri A.d.,

Yenidoğan Ünitesi

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Banu Turgut Öztürk, Selçuk Üniversitesi,
Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.d. Akyokuş 42080
Konya – Türkiye E-posta: ozturkbanuturgut@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 15.09.2009

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 23.09.2009

Kabul Tarihi: 24.09.2009

SUMMARY

Risc Factors, Screening and Treatment Results of Retinopathy of Premature

Purpose: To determine the incidence, risc factors and treatment results of retinopathy of premature (ROP) among premature infants followed in our clinic.

Methods: The examination findings of premature infants followed in our clinic between December 2006 –August 2009 are evaluated. The incidence of ROP, its stage and the rate of infants who warranted treatment was determined following the grouping according to birth weight and gestational age. The hospital registrations of eighty-nine infants followed up in our neonatal unit are screened for respiratory distres syndrome (RDS), mechanical ventilation treatment, sepsis. In addition the treatment results and complications of Argon laser treatment are evaluated.

Results: The mean gestational age and the mean birth weight of the 221 premature infants included in our study was 30.69 ± 2.48 (23-36) weeks and 1513.75 ± 471.73 (700-3278) gr, respectively. ROP was detected in 33.5% (74/221) of premature infants followed up. Regarding the gestational age the incidence was highest among infants born before 28 weeks (54.90 %) and regarding the birth weight the incidence was highest in premature infants less than 1000gr (61.8%). Statistical analysis revealed a significant relationship between birth weight, gestational age and ROP ($p < 0.001$ respectively) The screening of neonatal unit registrations of 89 patiens demonstrated a significant relationship between ROP and RDS, mechanical ventilation and sepsis. ($p = 0.001$, $p = 0.007$, $p = 0.001$ respectively). Argon laser treatment was applied to 25 eyes of 16 infants and the success rate of treatment was 100%.

Conclusion: As a multifactorial disease ROP composes a great risc of blindness for infants with small gestational age and low birth weight, however Argon laser treatment of eyes with ROP seems to be an effective and safe alternative.

Key Words: Retinopathy of premature, screening results, treatment results, laser treatment.

GİRİŞ

Prematür, düşük ağırlıklı bebeklerde tetikleyici perinatal faktörlere bağlı olarak gelişen proliferatif bir vitreoretinopati olan prematüre retinopatisi (PR) son yıllarda yenidoğan bakım ünitesindeki gelişmelere paralel olarak giderek daha sık görülmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerin kırsal kesimlerinde insidansının arttığı bildirilmekte ve bu ülkelerde çocukluk çağı körlüklerinin önemli bir sebebi olarak ortaya çıkmaktadır (1). Gilbert ve ark. (2) dünya genelinde PR'e bağlı kör olan yaklaşık 50000 çocuğun üçte ikisinin yenidoğan ünitelerinin giderek artan sayıda bulunduğu, ancak PR farkındalığının düşük olduğu, maddi ve teknik nedenlerle yeterli tarama ve tedavi programlarının olmadığı Latin Amerika'da yaşadığını bildirmişlerdir. Ülkemizde de hastalığın tanı ve takibi konusun-

da bilinçlenme giderek artmakta, ve tedavi imkanı yaygınlaşmaktadır.

Erken doğum nedeniyle henüz vaskülarizasyonu tamamlanmamış retinada görülen PR'si tedavi edilmediği takdirde total retina dekolmanı veya miyopi, strabismus, ambliyopi, makula ektopisi, açılı kapanması glokomu, pupil bloğu gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (3). Ancak avasküler retinanın kriyoterapi ve laser tedavisi ile ablasyonu ile edavi edilebilmektedir. Bu nedenle hastalığın erken tanısı ve zamanında tedavisi son derece önem taşımaktadır (4).

Çalışmamızda PR görülme sıklığını, gelişimine etkili risk faktörlerini ve prematüre taramasının önemini vurgulamak amacıyla kliniğimizde takip edilen prematüre bebeklerin risk faktörleri, klinik seyri ve tedavi sonuçları incelenmiştir.

YÖNTEM VE GEREÇ

Çalışma kapsamında Aralık 2006 - Ağustos 2009 tarihleri arasında Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Yenidoğan Servisi'nde izlenen ve Göz Hastalıkları Polikliniği'ne PR'si açısından konsülte edilen 221 prematüre bebeğin muayene bulguları incelendi.

Amerikan Oftalmoloji Akademisi, Amerika Pediatri Akademisi ve Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Birliği'nin belirlediği kriterlere göre 33 haftadan önce veya 1500gr'dan düşük doğum ağırlıklı bebekler ile 33 haftadan büyük ancak klinik seyri stabil gitmeyen bebeklerin doğum sonrası 4-6. haftalarda veya gestasyonel yaşı 31-33 hafta olduğunda ilk muayeneleri yapıldı (5). Fundus muayenesi için ışıkla ön segment muayenesini takiben 5 dk arayla %0.5'lik tropikamid ve %2.5'lik fenilefrin 3-4 kez damlatıldı. Pupil dilatasyonu sağlandıktan sonra proparakain hidroklorür ile topikal anestezi sağlandı. Pediatrik blefarosta ile kapakların aralanmasını takiben indirek oftalmoskop ve +20.0 dioptrilik lens ile skleral çökertme yapılarak periferik retina tarandı. Tüm muayeneler iki oftalmolog (BTÖ, HK) tarafından yapıldı. PR'si olanların evreleri, yerleşim durumu ve yayılım derecesi uluslararası prematüre retinopatisi sınıflamasına göre belirlendi ve dosyalarına kaydedildi (6). Muayene bulgularına göre 1-3 haftalık aralarla kontrole çağırılan olgulardan periferik retina vaskülarizasyonunun tamamlandığı saptananlar takipten çıkarıldı.

PR saptanan olguların muayenelerine gerileme görülene kadar devam edildi. İlerleme gösteren olgulardan "Prematüre Tedavisi'nde Erken Tedavi (Early Treatment of Retinopathy of Premature - **ETROP**)" çalışmasına göre tip 1 PR kriterlerine uyan olgulara genel anestezi altında tüm avasküler sahayı içerecek şekilde Argon laser (532nm) ile fotokoagülasyon uygulandı (7) (Tablo 1).

Tablo 1. Prematüre Retinopatisinde Erken Tedavi (Early Treatment of Retinopathy of Premature –ETROP) çalışması kriterlerine göre yapılan sınıflama

ETROP kriterlerine göre prematüre retinopatisi (PR) sınıflaması
1. Tip 1 PR (Erken tedavi gerektiren yüksek riskli grup) - Zon 1'de herhangi bir evrede PR ile birlikte artı hastalık - Zon 1'de artı hastalık olmaksızın evre 3 PR - Zon 2'de artı hastalık ile birlikte evre 2 veya 3 PR
2. Tip 2 PR (Yakın izlenmesi gereken grup) - Zon 1'de artı hastalık olmaksızın evre 1 veya 2 - Zon 2'de artı hastalık olmaksızın evre 3 hastalık

Tedavi sonrası 1 hafta süreyle topikal antibiyotik, steroid ve sikloplejin damla önerildi. Bir hafta sonra tekrar tedavi gereksinimi açısından değerlendirildi. Tedavi başarısı retinanın yatışık kalması, periferik retinal lezyonların ve artı ışaretinin gerilemesi olarak belirlendi.

Olgular doğum ağırlığına göre 1000gr'dan hafif, 1001-1250 gr arası olanlar, 1251-1500 gr arası olanlar ve 1500 gr üstü olanlar olmak üzere dört gruba ayrıldı. Gestasyonel haftaya göre ise 28 hafta ve altında olanlar, 29-32 hafta arası olanlar ve 33 haftadan büyük olanlar olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu gruplarda PR gelişimi ve evrelerinin dağılımı incelendi. Gruplar arası farklılık ki-kare testi ile değerlendirildi.

Ayrıca takipleri hastanemiz yenidoğan ünitesinde başlayan 89 bebeğin hastane kayıtları respiratuar distres sendromu (RDS), mekanik ventilasyon tedavisi, sepsis ve eşlik eden diğer sistemik komplikasyonlar açısından tarandı. PR'si gelişen ve gelişmeyen olgular bu risk faktörleri açısından ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İstatistik analiz sonuçlarında 0.05 ve altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Kliniğimizde PR gelişme riski açısından takip edilen 221 prematüre bebeğin 123'ü (%55.7'si) kız, 98'i (%44.3)'ü oğlandı. Ortalama gestasyonel yaş 30.69 ± 2.48 (23-36) hafta, ortalama doğum ağırlığı 1513.75 ± 471.73 (700-3278) gr olarak bulundu. Takip edilen 221 bebeğin 74'ünde (%33.5) PR saptandı. PR'sinin evrelere göre dağılımı şöyleydi: 46 gözde evre 1, 36 gözde evre 2, 26 gözde evre 3 ve 1 gözde evre 5. Bilateral evre 5 PR saptanan olgunun 27 hafta, 845gr doğumlu ve yenidoğan ünitesindeki ilk kontrollerinden sonra takiplerine gelmeyen, tekrar 1 yaşında başvurduğu tespit edildi.

Olguların doğum ağırlığına göre dağılımı incelendiğinde 1000gr altındaki bebeklerin %61.8'inde (21/34) PR gelişirken, 1000-1250gr arası doğum ağırlıklı bebeklerin %46'sında (17/37), 1251-1500 gr arası doğum ağırlıklı bebeklerin %42.31 (22/52)'inde ve 1500 gr üzeri doğum ağırlıklı bebeklerde %14.28 (14/98)'inde PR saptanmıştır (Tablo 2).

PR'si gestasyonel yaşa göre gruplanarak incelendiğinde PR 28 haftadan önce doğan bebeklerin %54.90 (28/51)'inde görülürken, 28-32 hafta arasında doğan bebeklerin %34.78 (40/115)'inde, 33 hafta ve üzerinde doğan bebeklerin ise %10.90 (6/55)'inde saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 2. Prematüre bebeklerde doğum ağırlığına göre prematüre retinopatisi (PR) görülme oranı

Doğum Ağırlığı	PR (-) (n= 147)	PR(+) (n= 74)	TOPLAM (n=221)
<1000gr	13 (%38.20)	21 (%61.80)	34
1001-1250 gr	20 (%64)	17 (%46)	37
1251-1500 gr	30 (%57.69)	22 (%42.31)	52
>1500 gr	84 (%85.72)	14 (%14.28)	98

PR(-) : Prematüre retinopatisi olmayan

PR(+): Prematüre retinopatisi olan

* $p<0.001$

Tablo 3. Prematüre bebeklerde gestasyonel yaşa göre prematüre retinopatisi (PR) görülme oranı

Gestasyonel Yaş	PR (-) (n= 147)	PR(+) (n=74)	TOPLAM (n=4)
< 28 hafta	23 (%45.10)	28 (%54.90)	51
29-32 hafta	75 (%65.22)	40 (%34.78)	115
>33 hafta	49 (%89.10)	6 (%10.90)	55

PR(-) : Prematüre retinopatisi olmayan

PR(+): Prematüre retinopatisi olan

* $p<0.001$

Bu gruplarda PR'sinin evrelere göre dağılımı Tablo 4-5'te görülmektedir. İstatistiksel analizde hem doğum ağırlığına göre, hem de gestasyonel yaşa göre yapılan gruplar arasında PR gelişimi açısından anlamlı farklılık ortaya çıkmıştır ($p<0.001$ her ikisi için).

Tablo 4. Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde hastalık evresinin doğum ağırlığına göre dağılımı

Doğum Ağırlığı	PREMATÜRE RETİNOPATİSİ EVRELERİ			
	EVRE 1	EVRE 2	EVRE 3	EVRE 4 VE 5
<1000gr	12	11	14	2
1001-1250 gr	15	11	5	0
1251-1500 gr	19	8	4	0
>1500 gr	6	10	4	0

Tablo 5. Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde hastalık evresinin gestasyonel yaşa göre dağılımı

Gestasyonel Yaş	PREMATÜRE RETİNOPATİSİ EVRELERİ			
	EVRE 1	EVRE 2	EVRE 3	EVRE 4 VE 5
< 28 hafta	16 göz	15 göz	16 göz	2 göz
28-32 hafta	31 göz	23 göz	10 göz	0
>33 hafta	5 göz	2 göz	1 göz	0

PR gelişen olgulardan yenidoğan ünitesinde takip edilmiş olan 89 bebeğin kayıtları retrospektif olarak incelendiğinde RDS gelişen 40 bebeğin 19'unda (%47.50) PR geliştiği tespit edildi ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p=0.001$). Olguların mekanik ventilasyon tedavisi alma durumları incelendiğinde tedavi alan 65 bebekten 25'inde (% 38.46) PR geliştiği saptandı ve istatistiksel analizde mekanik ventilasyon tedavisi alan ve almayan gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0.007$). Sepsis gelişen 77 bebeğin 26'sında (%33.77) PR saptanırken, sepsis tanısı almayan bebeklerde hiç PR tespit edilmedi. İstatistiksel analizde bu durum anlamlı bulundu ($p=0.001$).

Takiplerde PR gelişen olguların bulguları uluslararası PR sınıflamasına göre kaydedildi ve ETROP kriterlerine göre sınıflandırıldı (7) (Tablo 1). Tip 1 PR grubundaki 16 olgunun 25 gözüne Argon laser tedavisi uygulandı. Evre 2 PR gelişen 40 gözden 3'ünde, evre 3 PR gelişen 27 gözden 22'sinde tedavi endikasyonu saptandı. Tedavi endikasyonu alan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 1107.37 ± 314.51 gr, ortalama gestasyonel yaşları 28.19 ± 2.90 (23-33) haftaydı. Tedavi sonrası takiplerde tüm olgularda PR'de gerileme gözlemlendi. İki olguda koroid efüzyonu gözlemlendi ve 1 olguda vitreus hemorajisi gözlemlendi. Ancak takiplerinde ek tedavi gereksinimi olmaksızın gerileme görüldü.

Olguların takip sonuçları değerlendirildiğinde 221 olgudan 113'ü retina vaskülarizasyonunun tamamlanması veya PR'nin gerilemesi nedeniyle, 4'ü eksitus ol-

duğu için, 1 olguda evre 5 olduğu için takipten çıkarılırken, 83 olgunun takipler esnasında kendilerinin kontrollerine devam etmediği saptandı.

TARTIŞMA

PR 1942’de tanımlanmış olmasına karşın halen dünyada yenidoğan yoğun bakım hizmeti verilen bölgelerde çocukluk çağı körlüklerinin başta gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (1, 8). Hastalığın tanı ve tedavi imkanları giderek artmakla birlikte 1950’lerde doğum ağırlığı 1000gr’ın altındaki bebeklerin %8’i yaşatılabilmekteyken, günümüzde bu oran gelişmiş ülkelerde %60’ın üzerine çıkmıştır. Bu durum PR sıklığında belirgin artışa neden olmuştur (9, 10).

PR insidansı tarama kriterlerindeki farklılıklar nedeniyle ülkeler arasında %27.4-%65.8 arasında değişmektedir (11, 12). Daha düşük doğum ağırlıklı veya gestasyonel yaşı küçük bebeklerin taranması insidansı belirgin arttırmaktadır. Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda PR insidansı %10-%41.70 arasında değişiklik göstermektedir. (13-18) Çalışmamızda takip edilen bebeklerde ise PR gelişme oranı %33.5 olarak saptanmıştır. Bu da daha önce bildirilen görülme sıklığı ile benzerlik göstermektedir.

Farklı popülasyonlarda çeşitli risk faktörleri belirlenmiş olsa da hepsinin birleştiği iki önemli risk faktörü düşük doğum ağırlığı ve doğum haftasıdır. Ülkemizde de Mutlu ve ark. (19) Türk popülasyonunda risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada oksijen tedavisi, sepsis, 1250 gr altı doğum ağırlığı ve 32 haftanın altındaki doğum haftasını bağımsız risk faktörleri olarak bulmuşlardır. Biz de bu nedenle prematüre bebeklerin tarama sonuçlarını gestasyonel yaşa ve doğum ağırlığına göre gruplandırarak değerlendirmeyi tercih ettik.

Tarama yaptığımız bebekler gestasyonel yaşa göre değerlendirildiğinde PR görülme oranı 28 hafta ve öncesi doğan bebeklerde %54.90, 29-32 hafta arası doğanlarda %34.78 iken, 33 hafta ve sonrasında doğanlarda belirgin olarak azalarak %10.90’a inmektedir. Gestasyonel yaşın düşmesiyle birlikte PR görülme oranındaki bu artış istatistiksel değerlendirmede de anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda da düşük gestasyon yaşı ve PR görülme oranı arasında bağlantı olduğu vurgulanmıştır (13). Gestasyon yaşı 28 hafta ve altındaki bebeklerde sıklığı bizim çalışmamıza benzer şekilde %40-71.4 arasında bildirilmektedir (13, 15).

Doğum ağırlığına göre yapılan gruplama sonuçları incelendiğinde PR sıklığının doğum ağırlığı 1000 gr altında olan grupta %61.80, 1000-1250 gr arasında olanlarda %46, 1250-1500gr arası olanlarda %42.31 olduğu ve 1500 gr üzerinde doğum ağırlığındaki bebeklerde PR oranının %14.28’e düştüğü görülmektedir. Bu bulgular literatürde ülkemizde yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda PR sıklığı doğum ağırlığı 1000 gr altındaki bebeklerde %28-89.22, 1000-1250 gr arasında olanlarda %28-65, 1250-1500 gr arasındaki bebeklerde %7-37 oranında bulunmuştur (11, 13, 14, 16, 20, 21).

PR gelişiminde en önemli risk faktörü immatür retinal vaskülarizasyon olmakla birlikte yapılan ilk çalışmalar etiyojisinde oksijen tedavisini sorumlu olduğunu ileri sürmüştür. Ancak oksijenin kontrol edilmesi ile hastalığın kontrol edilemediği görülmüş ve diğer faktörler incelemeye alınmıştır (22, 23). Siyanoz, apne, respiratuar distres sendromu, mekanik ventilasyon, intraventriküler hemorajiler, kan transfüzyonu, sepsis, intrauterin gelişme geriliği, anemi, vitamin E eksikliği ve patent duktus arteriosus PR gelişimi açısından gösterilen diğer risk faktörleri olarak sıralanabilir (20, 24). Bizim çalışmamızda retrospektif olarak bilgi toplama imkanı olan RDS, mekanik ventilasyon, sepsis gibi faktörler incelendi ve PR ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p=0.001$, $p=0.007$, $p=0.001$ sırasıyla).

Risk faktörlerinin anlaşılması prematüre doğum eyelinin kontrolü ve hipoksi ile hiperoksinin önlenmesi gibi önleyici yaklaşımların geliştirilmesini sağlamıştır. Ancak tüm risk faktörleri önlenemez olduğundan, hangi olgularda, ne zaman tedavi planlanması gerektiği konusuna açıklık getirmek için uluslararası PR sınıflaması ve “Cryotherapy for retinopathy of premature (CRYO-ROP) çalışması düzenlenmiştir. Yirmi üç merkezden 1251 gr altındaki 9751 bebek üzerinde yapılan çalışmada bebeklerin 291’inde eşik PR gelişmiş ve randomize olarak bir gruba kriyoterapi uygulanmış, diğer grup izlenmiştir. Bu çalışmada eşik PR 5 devamlı veya 8 kümülatif saat kadranı boyunca zon 1 veya zon 2’de evre 3 PR gelişimi ile birlikte “artı” hastalık gelişimi olarak kabul edilmiştir. Çalışma sonucunda 12. ayda gözde olumsuz sonuç görülme oranının tedavi ile %45.8’e düştüğü saptanmıştır (25). Ancak on yıllık takip sonucunda bebeklerin %44.4’ünde görme keskinliğinin 6/60 veya daha kötü olması (26) tedavi kriterlerinin yeniden gözden geçirilmesine neden olmuştur. Bunun üzerine eşik öncesi PR için destekleyici terapötik oksijen (Supplemental Therapeutic Oxygen for Pretreshold ROP- STOP-ROP) ve ETROP çalışmaları planlanmıştır (7, 27). Destekleyici

oksijen tedavisinin eşik hastalığa ilerlemeye etkisinin araştırıldığı STOP-ROP çalışmasında oksijen desteği verilenler ve verilmeyenler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı, bu nedenle tedavi gerektiren olgu sayısını değiştirmedeği sonucuna varılmıştır (27).

ETROP çalışmasında eşik PR'den daha hafif olguların tedaviden fayda görüp görmeyeceğini değerlendirmek amacıyla aşağıdaki endikasyonlarda tedavi uygulanmıştır.

1. Zon 1'de herhangi bir evrede PR
2. Zon 2'de artı hastalıkla birlikte evre 2 PR veya artı hastalık olmaksızın evre 3
3. Eşik PR'den daha hafif olan artı hastalıkla birliktelik gösteren tüm evre 3 PR'ler

Çalışma sonucunda erken tedavinin olumsuz sonuçları 9. ayda %15.6'dan %9'a düşürdüğü gözlenmesi üzerine eşik öncesi PR görülen bazı gözlerin spontan gerileme gösterebildiği saptandığından uluslararası PR sınıflamasına göre yeni bir takip sınıflaması yapılması önerildi. Buna göre olgular erken tedaviden fayda görmesi beklenen yüksek riskli tip 1 PR ve yakın izlem gerektiren olguları içeren tip 2 PR olarak 2 gruba ayrıldı. Bizim çalışmamızda da olgular bu kriterlere göre sınıflandırıldı ve tip 1 PR grubundakiler 72 saat içerisinde tedaviye alındı (7). Tedavi endikasyonu olan 16 bebeğin 25 gözüne uygulanan Argon laser tedavisi ile %100'lük bir başarı elde edilmesi, hem ETROP tedavi kriterlerinin, hem de Argon laser tedavisinin efektif ve güvenilir olduğunu kanıtlamaktadır. Tedavi endikasyonu alan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 1107.37±314.51gr, ortalama gestasyonel yaşlarının 28.19±2.90 (23-33) hafta olması ise düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaşın PR'nin progresyonunda da önemli bir risk faktörü olduğu düşüncesini desteklemektedir.

PR tedavisinde birincil hedef avasküler retinanın ablasyonu ile hipoksik retina ortadan kaldırmak ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi vazoproliferatif maddelerin ortaya çıkışını önlemek olarak belirlenmiştir. Bu hedef önceleri kriyoterapi ile sağlanmaya çalışılmıştır (28). Ancak teknolojideki gelişmeler daha az skar dokusu, vitreus hemorajisi vb komplikasyona neden olan indirek oftalmoskop ile argon veya diode laserin kriyoterapiye alternatif olarak uygulanmasına imkan sağlamıştır. Kriyoterapi ile laser tedavisini etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda her iki tedavinin anatomik sonuçlarının birbirine yakın olduğu bildirilmiştir (29,30). Ülkemizden Yaman ve ark.nın çalışmasında eşik hastalık gelişen olguların %95.4'ünde retinanın ya-

tışık kaldığı bildirilmiştir (31). Benzer birçok çalışmada da eşik hastalıklı gözlerde efektif ve güvenilir bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da tedavi başarısı %100 olarak saptanmıştır.

Prematüre bebeklerimizin takip sonuçları değerlendirildiğinde dikkati çeken bir diğer bulgu da %37.56 (83/221)'sının yenidoğan ünitesindeki muayenelerini takiben kontrole gelmemiş olması ve bir olgumuzun 1 yaşından sonra görmediği farkedilerek getirilmiş olmasıdır.

Bu durum anne-babaların hastalık konusunda yeterince bilinçli olmaması veya maddi problemlerden kaynaklanabilmektedir. Bu da hastalık konusunda anne-babaların bilgilendirilmesi ve yenidoğan bakım ünitesinden sonra da yakın izlemleri için destek verilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Sonuç olarak günümüzde düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin yaşam şansının artmasıyla birlikte daha sık görülen PR'ne bağlı körlüğün engellenmesinde en iyi strateji erken tanı ve zamanında tedavi olarak görünmektedir. Multifaktöryel olması nedeniyle PR gelişimi açısından her ülkenin kendi yenidoğan ünitesi koşullarını gözönüne alarak takip programını ve risk faktörlerini belirlemelidir. PR gelişen gözlerin tedavisinde ise ETROP kriterlerine göre laser ile tedavisi etkin ve güvenilir bir seçenek olarak görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Quinn GE. Retinopathy of premature. In: Yanoff M, Duker JS eds. Ophthalmology, 2nd ed, chap 309. St Louis, Mosby, 2004; 249-61.
2. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, Z, n A; 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: e518-e525.
3. Özkan H, Köksal N. Prematüre Retinopatisi Güncel Pediatri 2005; 2: 24-28.
4. Arsan S. Prematüre Retinopatisi T Klin Pediatri 2004; 2: 382-6.
5. Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology and American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity Pediatrics 2006; 117: 572-76.
6. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity : The international classification of retinopathy of prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005; 123: 991-9.
7. Early Treatment for Retinopathy of Cooperative Group

- Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1684-94.
8. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. *Am J Ophthalmol* 1942; 25: 203-204.
 9. Phelps DL. An estimate of vision loss in the United States-1979. *Pediatrics* 1981; 67: 924-5.
 10. Patz A, Hoek LE, De La Cruz E. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. *Am J Ophthalmol* 1952; 35: 1248-53.
 11. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, Tung B. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991; 98: 1628-140.
 12. Schalij –Delfos NE, Cats BP. Retinopathy of prematurity: the continuing threat to vision in preterm infants. Dutch survey from 1986-1994. *Acta Ophthalmologica Scand* 1997; 75: 72-75.
 13. Kulaçoğlu DN, Sertöz AD, Ateş O, Baykal O. Prematüre retinopatisinde risk faktörleri ve tarama sonuçları. *Ret-Vit* 2005; 13: 33-37.
 14. Özcan E, Yenice Ö, Kazokoğlu H, Bavbek T, Tokar E, Özek E. Prematüre Retinopatisi Gelişiminde Etkili Risk Faktörleri ve Tarama Sonuçları *Ret-Vit* 2006; 14: 127-132.
 15. Gültan E, Kutluk S, Önder F, Arsan S, Kural G. Prematüre Retinopatisi Gelişmesinde Etkili Faktörler *Ret-Vit* 1996; 3: 619-24.
 16. Öner A, Özkırış A, Güneş T, Karaküçük S. Prematüre Retinopatisi: 2 Yıllık Tarama Sonuçlarımız. *Erciyes Tıp Dergisi* 2005; 27: 104-109.
 17. Apil A, Vatanserver H, Oba E ve ark. : Prematüre bebeklerde retinopati insidansı ve retinopati saptanan gözlerde evre, zon ilişkisi. *T Oft Gaz.* 2004; 34: 439-44.
 18. Afrashi F, Erakgon T, Menteş J ve ark. Prematüre bebeklerde prematüre retinopatisi tarama sonuçları *T Oft Gaz* 2005; 35: 150-54.
 19. Mutlu FM, Altınsoy HI, Mumcuoğlu T, Kerimoğlu H, Kılıç S, Kul M, Sarıcı SU, Alpay F. 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(5): 291-8.
 20. Shohat M, Reisner SH, Krikler R, Nissenkom I, Yassur Y, Ben-Sira I. Retinopathy of prematurity: Incidence and risk factors. *Pediatrics* 1983; 72: 159-63.
 21. Arroe M, Peitersen B. Retinopathy of prematurity: Review of a seven-year period in a Danish neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 1994; 83: 501-5.
 22. Patz A, Hoek LE, De La Cruz E. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia I. Nursery observations *Am J Ophthalmol* 1952; 35: 1248-53.
 23. Flynn JT, Bancalari E, Bawol R, Goldberg R, Cassady J, Schiffman J, Feuer W, Roberts J, Gillings D, Sim E ve ark. Retinopathy of prematurity A randomized, prospective trial of transcutaneous oxygen monitoring. *Ophthalmology* 1987; 94: 630-38.
 24. Stout AU, Stout JT. Retinopathy of prematurity *Pediatr Clin N Am* 2003; 50: 77-87.
 25. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicentre trial for cryotherapy for retinopathy of prematurity: one year outcome-structure and function. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 1408-16.
 26. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicentre trial for cryotherapy for retinopathy of prematurity: ophthalmological outcome at 10 years. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 110-8.
 27. STOP-ROP. Multicentre Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for pretreshold retinopathy of prematurity. (STOP-ROP), a randomized controlled trial. I: Preliminary outcomes. *Pediatrics* 2000; 105: 295-310.
 28. Pierce EA, Foley ED, Smith LEH. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1219-28.
 29. McNamara JA, Tasman W, Brown GC, Federman JL. Laser photocoagulation stage 3+ retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991; 98: 576-80.
 30. Iverson DA, Trese MT, Orgel IK, Williams GA. Laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1342-1343.
 31. Yaman A, Çetin E, Berk AT, Kaynak S. Prematür Retinopatisinde Tedavi Sonuçlarımız *Ret-Vit* 2004; 12: 122-5.