



Prematüre Bebeklerde Retinopati Gelişimine Etki Eden Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Risk Factors Affecting Development of Retinopathy in Premature Infants

Filiz Gül¹ , Ali Bülbül² 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Ünitesi, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Gül F, Bülbül A. Evaluation of Risk Factors Affecting Development of Retinopathy in Premature Infants. JAREM 2018; 8(3): 171-6.

ÖZ

Amaç: Prematüre bebeklerde retinopati görülme sıklığı, retinopati gelişimindeki risk faktörleri ve prognozunun araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmamızda hastanemizde 1 Ocak 2008-31 Aralık 2012 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi gören gebelik süresi≤34 hafta olan tüm prematüre bebek dahil edildi. Bebeklerin dosyalarından demografik özellikleri, aldıkları tanılar ve uygulanan tedaviler retrospektif olarak kaydedildi. Prematüre retinopatisi gelişiminde etkili olan risk faktörleri tabakalama örnekleme yöntemiyle incelendi.

Bulgular: Çalışma süresince tam olarak verilerine ulaşılan 537 bebek ile tamamlandı. Bebeklerin 90'ında (%16,7) prematüre retinopatisi geliştiği saptandı. Retinopatinin evre dağılımı; %10,4 (n:56) evre I, %4,5 (n:24) evre II, %1,7 (n:9) evre III ve %0,1 (n:1) evre V şeklindeydi. Bebeklerin izleminde 13 bebeğe lazer fotokoagülasyon ve 2 bebeğe Bevacizumab verildiği, 1 hastada ise total retina dekolmanı geliştiği belirlendi. Retinopati gelişiminde doğum tartısı, gebelik haftası, 1. ve 5. dakika Apgar skorunun düşük olması ile oksijen tedavi süresi, ventilatör tedavi süresi ve maksimum FIO₂ düzeyinin yüksek olmasının risk faktörleri olduğu belirlendi. Retinopati gelişen bebeklerde anemi nedeniyle transfüzyon uygulanma sıklığı, sepsis, intraventriküler kanama, bronkopulmonerdisplazi ve nekrotizanenterokolit sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda prematüre retinopatisi (ROP) gelişim sıklığının bildirilen çalışmalara göre düşük sınırlarda olduğu belirlendi. Retinopati gelişiminin birçok risk faktöründen etkilendiğini, özellikle oksijen kullanım süresi, mekanik ventilasyon süresi ve transfüzyon uygulamasının olumsuz etkisi olduğu saptandı. Retinopati gelişimindeki risk faktörlerine sahip bebeklerde, erken tanı ve tedavi ile görme sorunlarının önemli oranda azaltılabileceği belirlendi.

Anahtar kelimeler: Prematüre retinopatisi, risk faktörleri, prematüre bebekler

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the prevalence, risk factors, and prognosis of retinopathy of prematurity in premature infants.

Methods: Between January 1, 2008 and December 31, 2012 we included 537 premature infants born at the 34th gestational week and previously treated at the Neonatal Intensive Care Unit of our hospital. Risk factors for the development of retinopathy of prematurity were retrospectively reviewed.

Results: Our study included 290 female and 247 male infants; 90 of these infants (16.7%) were at different stages of retinopathy of prematurity. Of these, 55(61.1%) had stage 1, 24(26.7%) had stage 2, 9(10%) had stage 3, and 1 (1.11%) had stage 5 retinopathy of prematurity. Spontaneous regression was observed in 77 patients; laserphotocoagulation surgery was performed in 13 patients, and anti-VEGF therapy was given to 2 patients. One patient developed total retinal detachment. Birth weight, gestational weeks, Apgarscore (1st and 5th minutes), oxygen treatment duration, surfactant treatment, ventilator treatment and duration, maximum FIO₂, anemia, transfusion, sepsis, apnea, intraventricular hemorrhage, Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) other diseases (NEC, phototherapy, and PDA), antenatal steroid treatment, hospitalisation duration were significantly higher in patients with premature retinopathy; however, no significant difference was seen in sex, race, and maternal preeclampsia in these patients.

Result: We found a lower incidence of premature retinopathy in our study than in other studies in the literature. The majority of our patients with retinopathy of prematurity required early mechanical ventilation and oxygen supplementation. A good understanding of the risk factors for the development of premature retinopathy and risk factors in premature infants and early diagnosis and treatment are very important for the prevention of blindness.

Keywords: Retinopathy of prematurity, risk factors, premature infants

ORCID IDs of the authors: F.G. 0000-0001-5158-6660; A.B. 0000-0002-3510-3056.

Bu çalışma 1. Çocuk Dostları ve Yenidoğan Kongresi'nde sunulmuştur, 20 Nisan 2013, İstanbul, Türkiye.

This study was presented in 1st Çocuk Dostları and Newborn Congress, April 20, 2013, İstanbul, Turkey.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Filiz Gül,
E-posta: dr.filizgul@gmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 02.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted Date: 26.04.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.2084

GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (ROP-Retinopathy of Prematurity) prematüre infantların, gelişimini tamamlamamış retina damarlarından kaynaklanan fibrovasküler proliferasyon sonucu gelişen bir hastalıktır (1). Çocukluklarda önlenebilir körlük nedenleri arasında ilk sıralarda Prematüre Retinopatisi yer alır (2).

Yenidoğan yoğun bakım koşullarının iyileştirilmesi ile daha düşük tartılı bebeklerin yaşaması sağlanmakta, ancak bu durum prematüre retinopatisinin daha çok sayıda bebekte görülmesi ile sonuçlanmaktadır (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde körlüğün en sık görülen ikinci nedeni olan prematüre retinopatisi nedeniyle her yıl 500 kadar bebek görme yetisini kaybetmekte, 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) vizyon 2020 programında ROP hastalığını bir halk sağlığı sorunu olarak öncelikli engellenebilir hastalıklar içine almıştır (6).

Prematüre retinopatisi genellikle doğum ağırlığı düşük olan bebeklerde görülmektedir. İlk olarak 1942 yılında prematüre bebeklerde lens arkasındaki fibroblastik kitlenin varlığının fark edilmesi üzerine 'retrolental fibroplazi' olarak adlandırılmıştır (7). ROP gelişimi etyolojisinde akut fazda lokal retina iskemisi ve bunun sonucu oluşan neovaskülarizasyon; kronik fazda ise membran oluşumu ve sonrasında görülebilen retina dekolmanı olduğu gösterilmiştir (8). Gebelik yaşının küçük ve doğum ağırlığının düşük olması ile ROP insidansı ters orantılı olarak artış göstermektedir. Prematüre retinopatisi taraması ile ilgili American Academy of Pediatrics (AAP), American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS) ve American Academy of Ophthalmology (AAO) dernekleri; 1500 gr altında veya 30. gebelik haftasından erken doğan prematüre bebeklerin tamamına, veya ROP riski taşıyan stabil olmayan 1500-2000 gr doğum ağırlıklı bebeklere ROP taramasının yapılmasını önermektedir (9). Prematüre retinopatisi taraması, 27 gebelik haf-

tasından küçük bebeklerde postkonsepsiyonel 31. haftada, 27 haftadan büyük prematüre bebeklerde ise postkonsepsiyonel 4. haftada yapılması önerilmektedir (10).

Çalışmamızda Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde yatan prematüre bebeklerde; ROP görülme sıklığı ile ROP gelişim etyolojisinde etkili risk faktörlerinin belirlenmesi; bebeklere uygulanan tedavi modelleri ile prognozun değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER

Çalışma grubu: Çalışmamıza 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında, hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi gören, gebelik süresi ≤ 34 hafta olan ve retinopati muayenesi yapılan tüm bebekler alındı. Retinopati muayenesi öncesinde kaybedilen, çeşitli nedenlerle farklı hastanelere transfer olan veya postkonsepsiyonel 52. hafta izleminde takipten çıkan bebekler çalışmaya alınmadı.

Çalışma verileri: Bebeklerin antenatal, natal ve postnatal özellikleri ile demografik bilgileri, Helsinki Bildirgesi kurallarına uygun olarak dosya tarama bilgi formu ile retrospektif olarak toplanmıştır. Tüm bebeklere uygulanan solunumsal tedavi modelleri ve özellikleri (oksijen alma süresi, en yüksek FiO₂ değeri, mekanik ventilasyon modelleri ve süreleri, surfaktan uygulaması) ile bebeklere konulan izlem tanıları; Patent Duktus Arteriosus (PDA), İntraventriküler kanama (IVK), Nekrotizan enterokolit (NEK), Sepsis, Bronkopulmoner displazi (BPD) ve Anemi nedeniyle kan transfüzyonu sıklığı kaydedildi.

ROP muayenesi: Prematüre bebeklerin ilk muayeneleri doğumdan sonraki 4-6. haftalarda veya postkonsepsiyonel 31-33. haftalarda yenidoğan ünitesinde yapıldı. İlk muayene öncesi taburcu olan hastalar göz kliniği ROP polikliniğinde kontrol edildi. ROP saptanan tüm bebekler postkonsepsiyonel 52. haftaya kadar izleme alındı. Bulgular uluslararası ROP sınıflamasına göre kayıt edildi (11).

İstatistiksel Analiz

Prematüre retinopati gelişimindeki risk faktörlerini bağımsız olarak belirlemek için tabakalı örnekleme yöntemiyle retinopati saptanan hasta sayısı kadar, hastalarımız arasından aynı gebelik süresi ve aynı doğum tartısı ortalamasına sahip vaka kontrollü ke-sitsel kontrol grubu oluşturuldu. Bu sayede ana risk faktörleri olan gebelik haftası ve doğum tartısı etkisi olmadan ROP gelişimini etkileyebilecek risk faktörlerinin saptaması amaçlandı.

Tablo 1. Çalışmaya alınan tüm bebeklerin genel özelliklerinin dağılımı

Demografik özellik	n=537
Doğum tartısı, gram*	1704±509
Gebelik haftası, hafta*	31,7±2,7
Apgar 1. dakika	6,04±1,41
Apgar 5. dakika	8,21±1,09
Cinsiyet, n (%)	
Kız	290 (%54)
Erkek	247 (%46)
Antenatal steroid uygulaması, n (%)	159 (29,6)
Prematüre Retinopatisi, n (%)	90 (16,8)
Çoğul gebelik, n (%)	58 (12,1)
Mortalite, n (%)	42 (7,8)

*Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

Tablo 2. Toplam hasta dağılımı içerisinde evrelere göre ROP saptanan bebeklerin dağılımı

	ROP saptanan hasta sayısı, n	Toplam hasta (n:537) sayısına oranı, %
Evre I	56	10,4
Evre II	24	4,5
Evre III	9	1,7
Evre IV ve V	1	0,1
Toplam	90	16,7

ROP: prematüre retinopatisi

Çalışmamızda istatistiksel analizler, Statistical Package for Social Sciences 21.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran ve frekans değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Niceliksel verilerin analizinde Mann-Whitney U test ve bağımsız örneklem t test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test/ ki-kare koşulları sağlanmadığında Fisher test kullanıldı. Etki düzeyi lojistik regresyon ile araştırıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma süresince gebelik süresi ≤ 34 hafta olan 636 bebeğin hastanemizde doğduğu belirlendi. Çalışma sırasında 36 hasta çeşitli

nedenlerle farklı hastanelere sevk edildiği için, 42 hasta prematüre retinopatisi muayenesi öncesinde kaybedildiği için ve 21 hasta taburculuk sonrası izleme gelmediği için çalışmadan çıkarıldı. Çalışma toplam 537 bebek ile tamamlandı. Çalışmaya alınan bebeklerin ortalama gebelik süresi $31,7 \pm 2,7$ hafta, cinsiyet dağılımı %54'ü kız (n:290) idi. ROP muayenesinde bebeklerin 90'ında (%16,7) çeşitli evrelerde retinopati saptandı. Bunların 56'sında (%62,3) evre I, 24'ünde (%26,6) evre II, 9'unda (%10) evre III ve bir hastada (%1,1) ise evre V hastalık tespit edildi. Çalışmaya alınan olguların prenatal ve natal özellikleri Tablo 1'de, toplam hasta dağılımı içerisinde evrelere göre ROP saptanan bebeklerin dağılımı Tablo 2'de sunuldu.

Prematüre retinopatisi saptanan hastaların gebelik yaşı ortalama $28,3 \pm 2,6$ hafta (aralık: 23-34 hafta), doğum ağırlığı ortalama 1148 ± 335 g (570-2100 g) olarak saptandı. Doğum ağırlığı ve gebelik yaşı arttıkça prematüre retinopatisi görülme sıklığının anlamlı bir şekilde azaldığı ($p=0,00$) belirlendi. ROP saptanan ve saptanmayan bebekler arasında doğum tartısı, gebelik haftası, 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve antenatal steroid uygulanma oranları arasında anlamlı farklar olduğu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. ROP saptanan ve saptanmayan gruplar arasında prenatal, natal ve postnatal özellikler ile risk faktörlerinin karşılaştırılması

Risk Faktörleri	ROP (+) n=90	ROP (-) n=447	p
Doğum tartısı, gram	1148±335	1816±463	0,00
Gebelik haftası, hafta	28,3±2,6	32,3±2,1	0,00
Cinsiyet, erkek, n (%)	39 (43,3)	208 (46,5)	0,57
Apgar skoru			
1.dakika	5,12±1,5	6,23±1,3	0,00
5.dakika	7,40±1,1	8,37±1,0	0,00
Antenatal steroid tedavi oranları, n (%)	46 (%51,1)	113 (%25,3)	0,00
Annede preeklampsi varlığı, n (%)	22 (24,4)	72 (16,1)	0,058
O ₂ tedavisi gereksinimi, n (%)	90 (100)	436 (97,5)	0,22
O ₂ tedavi süresi, gün	35,3±56,3	5,9±9,2	0,00
Maksimum FiO ₂ değeri	55,7±13,9	40,5±12,6	0,00
Mekanik ventilatör tedavisi gereksinimi, n (%)	85 (94,4)	276 (61,7)	0,00
Mekanik ventilatör süresi, gün	19,9±49,2	3,1±5,4	0,00
Surfaktan tedavisi gereksinimi, n (%)	63 (70)	113 (25,3)	0,00
Eritrosit transfüzyon gereksinimi, n (%)	71 (78,9)	98 (21,9)	0,00
Anemi tanısı, n (%)	79 (87,8)	163 (36,5)	0,00
Kanıtlanmış sepsis tanısı, n (%)	33 (36,7)	68 (15,2)	0,00
IVK (Evre 3 ve 4), n (%)	40 (44,4)	51 (11,4)	0,00
BPD, n (%)	37 (41,1)	17 (3,8)	0,00
PDA, n (%)	12 (13,3)	14 (3,1)	0,08
Fototerapi uygulaması, n (%)	74 (82,2)	294 (65,7)	0,00
NEK, n (%)	18 (20)	46 (10,3)	0,00

ROP: prematüre retinopatisi; BPD: Bronkopulmonerdisplazi; PDA: Patent Duktus Arteriozus; NEK: Nekrotizan enterokolit

Tablo 4. Prematüre retinopatisi saptanan hastalar ile tabaklama örnekleme yöntemiyle oluşturulan kontrol grubunda perinatal ve klinik risk faktörlerinin karşılaştırılması

Demografik özellikler	ROP (+) n=90	Kontrol grubu n=90	p
Cinsiyet, erkek, n (%)	39 (43,3)	47 (52,2)	0,23
Doğum tartısı, gram	1148±335	1225±219	0,07
Gebelik süresi, hafta	28,3±2,6	28,9±1,4	0,07
Apgar skor			
1.dakika	5,12±1,5	5,59±1,3	0,05
5.dakika	7,40±1,1	7,80±1,1	0,01
Risk Faktörleri			
Annede preeklampsi, n (%)	22 (24,4)	23 (25,6)	0,86
O ₂ tedavisi oranı, n (%)	90 (100)	88 (97,8)	0,49
O ₂ tedavi süresi, gün	35,3±56,3	14,2±15,4	0,00
Maksimum FiO ₂	55,7±13,9	49,8±13,3	0,06
Mekanik ventilatör tedavisi oranı, n (%)	85 (94,4)	80 (88,9)	0,17
Mekanik ventilatör süresi, gün	19,9±49,2	8±8,9	0,00
Eritrosit transfüzyon gereksinimi, n (%)	71 (78,9)	58 (64,4)	0,03
Anemi tanı sıklığı, n (%)	79 (87,8)	72 (80)	0,15
Klinik sepsis tanısı, n (%)	33 (36,7)	27 (30)	0,26
IVK (Evre 3 ve 4), n (%)	40 (44,4)	25 (27,8)	0,02
BPD, n (%)	37 (41,1)	14 (15,6)	0,00
Hastanede kalış süresi, gün	70,7±51,4	48±21,9	0,00

ROP: prematüre retinopatisi; BPD: Bronkopulmonerdisplazi

Çalışmada değerlendirmeye alınan risk faktörlerinden; oksijen tedavi gereksinimi değerlendirildiğinde ROP olan ve olmayan gruplar arasında fark yoktu ($p: 0,22$). Ancak oksijen tedavi süresi, maksimum FiO_2 , ventilatör tedavisi gereksinimi ve ventilatör tedavi süresi, surfaktan tedavi gereksinimi, eritrosit transfüzyon gereksinimi, sepsis, apne, IVK, BPD, NEK, fototerapi gereksinimi, antenatalsteroid uygulanması ve hastanede kalış süresi ROP saptanan hastalarda anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 3). Cinsiyet ve annede preeklampsi varlığının ise ROP saptanan hastalarda anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü. Çalışmamızda prematüre retinopatisi olan hastaların %78,9'unun transfüze edildiği (%26,7'sinin muayene öncesi, %16,7'sinin muayene sonrası, %35,6'sının ise muayene öncesinde ve sonrasında) saptandı. Prematüre retinopatisi saptanan hastalarda transfüzyon oranı ROP saptanmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 3).

Olgularımız arasında tabakalı örneklem ile vaka kontrollü olarak aynı ortalama gebelik haftası ve doğum ağırlığına sahip 90 prematüre bebek belirlenerek kontrol grubu oluşturuldu. Böylece, ana risk faktörleri olan gebelik haftası ve doğum tartısı etkisi olmadan ROP gelişimini etkileyebilecek risk faktörlerini belirlemesi hedeflendi. İki grup arasında anne ve bebeğe ait demografik özelliklerin karşılaştırılma sonuçları Tablo 4'te sunuldu. İki grup arasında ROP gelişimi üzerine etki eden faktörler karşılaştırıldığında oksijen tedavi süresi, mekanik ventilasyon süresi, transfüzyon varlığı ve IVK varlığı açısından anlamlı fark olduğu saptandı. ROP saptanan grupta 5. dakika Apgar skoru, antenatalsteroid uygulanması, oksijen tedavi süresi, maksimum FiO_2 , ventilatör tedavi süresi, IVK, BPD ve hastanede kalış süresi anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 4).

Prematüre retinopatisi saptanan bebeklerin izleminde 90 bebeğin 77'sinde ROP bulgularında bir müdahale gereksinimi olmadan tamamen gerileme olduğu, 13 hastaya ise lazer fotokoagülasyon uygulandığı, bunların ikisine ek olarak anti-VEGF (Anti-vasküler endotelialgrowthfaktör -Bevacizumab) tedavisi verildiği, bir hastada ise total retina dekolmanı sonucunda görme kaybı geliştiği tespit edildi.

TARTIŞMA

Prematüre retinopatisi, tüm dünyada çocukluk çağının önlenebilir körlük nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır (11). Günümüzde aşırı derecede düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin; gelişen neonatoloji bilimi ve güncel yaklaşımlar ile yaşam oranları artmış, ancak bu durum uzun dönemde gözlenebilen ROP gibi morbiditelerde de artış ile sonuçlanmıştır.

Prematüre retinopatisinin, ilk tanımlandığı 1940'lı yılların başından beri oluşumu ile ilgili pek çok risk faktörü incelenmiştir. ROP gelişiminde en önemli risk faktörlerinin bebeğin düşük doğum tartısı ve gebelik yaşının küçük olması olduğu saptanmıştır (12). Diğer saptanan risk faktörleri arasında oksijen toksisitesi, düşük Apgar skoru, mekanik ventilasyon desteği, kan transfüzyonu, asidoz, apne, IVK, NEK, PDA, sepsis ve çoğul gebelik bilinmektedir (11).

Yapılan çalışmalarda ROP sıklığı açısından değişik sonuçlar bildirilmiştir. Literatürdeki ROP sıklığı ile ilgili çalışmalarda sıklığı %16-65,8 oranlarında olduğu bildirilmektedir (13-15). Ülkemizde ise bildirilen çalışmalarda ROP sıklığı merkezler arasında farklılıklar göstermekte ve %15,4 ile %36,3 sıklığında görüldüğü bildiril-

mektedir (7, 16-20). Yirmi üç merkezden 4099 prematüre bebeğin incelendiği CRYO-ROP çalışmasında 1251 gramın altında doğan bebeklerde ROP sıklığı %65,8; 1000 gramın altındaki bebeklerde ise %81,6 olarak saptanmıştır (10). Ülkemizde 1992-2005 yılları arasında yapılan ve 465 prematüre bebeği içeren çalışmada prematüre bebeklerde ROP sıklığının toplamda %30,3 olduğu; doğum haftasına göre değerlendirildiğinde ise 28 hafta ve altında %70, 29-32 hafta arasında %32, 32 hafta ve üzerinde %15,5 oranında olduğu bildirilmiştir (19). Çok merkezli olarak yapılan ve 6115 bebeğin incelendiği TR-ROP çalışmasında prematüre retinopatisi görülme sıklığı %27, şiddetli ROP (\geq evre 3) görülme sıklığı %6,7 olarak saptanmıştır (21). Çalışmamızda tüm evrelerdeki ROP sıklığı %16,7 oranında saptanırken, bu değer bildirilen değerler içerisinde alt sınırdaki olduğu belirlendi. Bu durumun iki nedene bağlı olabileceği düşünüldü. İlk olarak hastanemizde uygulanan protokollerde; özellikle oksijen kullanımı ve mekanik ventilasyondaki bebeklerde noninvazif ventilasyon stratejilerin uygulanması, ikinci olarak ise çalışmamızda ortalama doğum tartısı ve gebelik süresinin bildirilen çalışmalara göre daha yüksek olmasına bağlanabilir.

Prematüre retinopatisi için birçok risk faktörü tanımlanmasına rağmen en önemli risk faktörlerinin gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığı olduğu gösterilmiştir (22, 23). Çalışmamızda ROP saptanan hastaların ortalama doğum tartısı, ROP saptanmayan hastalardan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımız bu bilgiyi desteklemektedir. Palmer ve ark. (13), 1250 g ve altındaki 4099 bebek ile yaptığı çalışmada ROP görülme oranı 750 gram altındaki bebeklerde %90 iken 1500 gram üzerindeki bebeklerde bu oranın %10'a düştüğünü bildirmişlerdir. Ancak yapılan çalışmalarda ROP insidansının gebelik haftalarına göre dağılımında belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Çalışmamızda da ROP saptanan hastalarda ortalama gebelik haftası anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Oksijen tedavisinin ROP üzerine olan etkisini belirleyebilmek amacı ile birçok çalışma yapılmış ve çoğunda yüksek düzeyde oksijen tedavisinin ROP sıklığı ve şiddetini arttırdığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da literatürdeki genel bulgular ile uyumlu olarak, ROP saptanan bebeklerde oksijen tedavisi alma sürelerinin, ROP saptanmayan bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun olduğu tespit edildi. Yalaz ve ark. (24) ROP gelişimi ve uzayan oksijen tedavi süresi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmiştir. Patz düşük düzeyde ($FiO_2 = \%40$) oksijen verilen bebeklerde %6 oranında; yüksek düzeyde ($FiO_2 = \%65-70$) oksijen verilen bebeklerde ise %60 oranında ROP geliştiğini bildirmiştir (25). Çalışmamızda ROP saptanan grupta maksimum FiO_2 düzeyinin ROP saptanmayan gruba kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Doğum ağırlığı 1500 gramın üzerinde ya da gebelik haftası daha ileri olan bebeklerde de ROP gelişmesinin önemli bir nedeni bu bebeklerde küvöz içi uygulanan kontrolsüz oksijen tedavisi olabilir. Prematüre bebekte fetal hemoglobin yüksekliği nedeniyle nabız oksimetre ile ölçülen oksijen satürasyonu %85-90'ın üzerine çıktıktan sonra kandaki oksijen konsantrasyonu çok kesin bilinmemektedir. Bu nedenle literatürde prematüre bebeklerde oksijen satürasyonunun %90'ların altında arasında tutulmasının ROP açısından koruyucu olabileceği belirtilmektedir (26).

Prematüre retinopatisi ile PDA ilişkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Chen ve ark. (27) PDA saptanan ve bandligrasyonu yapılan hastalarda ROP gelişim açısından iki kat yüksek risk bulunduğunu

ifade ederken; Wani ve ark. (28) ise PDA'nın prematüre gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir risk oluşturmadığını saptamışlardır. Çalışmamızda ise ROP saptanan grupta daha fazla PDA görüldüğü tespit edildi.

Nekrotizanenterokolit, prematüretinopatisine benzer şekilde immatürite nedeniyle oluşan bir hastalıktır. Birçok çalışmada ROP ile NEK arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışmamızda prematüre retinopatisi bulunan hastalarda NEK görülme oranını ROP saptanmayan hastalardan yüksek olduğunu saptadık. Wani ve ark. (28) çalışmasında NEK sıklığı ROP açısından istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak bulunurken, Chen ve ark. (27) çalışmasında ise ROP ile NEK arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı ifade edilmiştir.

Prematüre bebeklerde kan transfüzyon ihtiyacı sıklığının ROP gelişimi ile ilişkisi olduğu bilinmektedir (18-20). Erişkinden alınan eritrositlerin oksijene bağlanmalarının prematüre bebekteki eritrositlerden daha düşük olmasından dolayı transfüzyon ile dokulara sunulan oksijen miktarında artış gelişmekte, bu durum dokularda uygun olmayan hiperoksiye neden olmakta ve ROP gelişimine katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda, TR-ROP çalışmasında da bildirildiği gibi tranfüzyonun ROP gelişimde risk oluşturduğu bilgisini desteklemektedir (21).

Prematüre yenidoğanda ROP gelişim sıklığını etkileyebilecek bir diğer risk faktörü de multisistemik bir hastalık olan sepsistir. Proinflamatuarsitokinlerin salınımına neden olarak retinada yeni gelişen damarlarda hasara ve anjiyogenik maddelerin aracılığı ile şiddetli prematüre retinopatisine neden olabileceği düşünülmüştür. Chen ve ark. (27) çalışmasında sepsisin 27. gebelik haftası üzerindeki preterm bebeklerde ROP sıklığını 4,5 kat artırdığı gösterilmiştir. Wani ve ark. (28) yaptığı çalışmada da hem bakteriyel hem de fungalsepsisin prematüre retinopatisi riskini artırdığını bildirmişlerdir (28). Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Yalaz ve ark. (24) ile Kavurt ve ark. (18) çalışmalarında sepsisin ROP sıklığını artırıcı etkisi saptanmıştır. Çalışmamızda ROP gelişen hastalarda kan kültüründe üreme olan kanıtlanmış sepsis oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık.

SONUÇ

Çalışmamızda ROP gelişim sıklığının bildirilen çalışmalara göre düşük olduğunu tespit ettik. ROP gelişiminde ana risk faktörleri olan gebelik haftası ve doğum ağırlığı ekarte edildiğinde, ROP gelişiminde NEK, IVK, BPD, kanıtlanmış sepsis, kan transfüzyon sıklığı, oksijen ve mekanik ventilasyon verilme sürelerinin önemli risk faktörleri olduğu belirlendi. ROP gelişiminde etkili olan risk faktörlerini azaltmak için yapılacak olan tüm girişimler ROP gelişim sıklığını azaltacaktır. ROP gelişimi için risk faktörlerinin iyi bilinmesi, risk faktörlerini taşıyan tüm prematüre bebeklerin erken tanı ve tedavisiyle önemli bir morbite olan görme kaybı gelişim sıklığı azalacaktır.

Veriler Helsinki Bildirgesi kurallarına uygun olarak dosya tarama bilgi formu ile retrospektif olarak toplanmıştır. Bu nedenle hasta onam formu alınmamıştır.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastalardan onam alınmamıştır

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.G., A.B.; Tasarım - F.G., A.B.; Denetleme - F.G., A.B.; Kaynaklar - F.G.; Malzemeler - F.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.G.; Analiz ve/veya Yorum - F.G., A.B.; Literatür Taraması - F.G.; Yazıyı Yazan - F.G.; Eleştirel İnceleme - A.B.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

Informed Consent: Informed consent was not taken from patients due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.G., A.B.; Design - F.G., A.B.; Supervision - F.G., A.B.; Resources - F.G.; Materials - F.G.; Data Collection and/or Processing - F.G.; Analysis and/or Interpretation - F.G., A.B.; Literature Search - F.G.; Writing Manuscript - F.G.; Critical Review - A.B.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Ergenekon E, Turan Ö, Özden Ş, Hirfanoğlu İ, Bozkaya D, Önal E, et al. Türkiye'de prematüre retinopatisi sıklığının durumu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010; 53: 4-9.
2. Babayigit A, Bülbül A, Türkoğlu-Ünal E, Uslu S, Güran Ö, Zübarioğlu U, et al. Prematüre retinopatisi gelişim sıklığı ve etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2014; 10: 158-164.
3. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus Ve Sağlık Arştırması 2003. Available from: URL: <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/pdf/TNSA2003-AnaRapor.pdf>.
4. Brennan R, Gnanaraj L, Cottrell DG. Retinopathy of prematurity in practice. I. Screening for threshold disease. Eye 2003; 17: 183-8. [CrossRef]
5. Holmström G, el Azazi M, Jacobson L, Lennerstrand G. A population-based, prospective study of the development of ROP in prematurely born children in the Stockholm area of Sweden. Br J Ophthalmol 1993; 77: 417-23. [CrossRef]
6. Schalijs-Delfos NE, Zijlmans BL, Wittebol-Post D, Tan KE, Cats BP. Screening for retinopathy of prematurity: do former guidelines still apply? J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1993; 33: 35-8.
7. Öner A, Özkırış A, Güneş T, Karaküçük S, Erkilic K, Çetin N. Prematüre retinopatisi: 2 yıllık tarama sonuçlarımız. Erciyes Tıp Dergisi 2005; 27: 104-9.
8. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020-the right to sight. Bull World Health Organ 2001; 79: 227-32.
9. Akkoyun I, Oto S, Yılmaz G, Gurakan B, Tarcan A, Anuk D, et al. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. J AAPOS 2006; 10: 449-53. [CrossRef]
10. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. Ophthalmologica 2000; 214: 131-5. [CrossRef]
11. Aaber T, Ben-Sira I, Charles S. An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The

- International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 1987; 105: 906-12. [\[CrossRef\]](#)
12. TOD ROP Komisyonu, TND ROP Çalışma Grubu. Türkiye Prematürite Retinopatisi Rehberi 2016. Available from: URL: http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/premature_retinopatisi_rehberi.pdf
 13. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Philips CL, Schafer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology 1991; 98: 1628-40. [\[CrossRef\]](#)
 14. Gupta VP, Dalival U, Sharma R, Gupta P, Rohatgi J. Retinopathy of prematurity, risk factors. Indian J Pediatr 2004; 71: 887-92. [\[CrossRef\]](#)
 15. 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. [\[CrossRef\]](#)
 16. Kavuncuoğlu S, Karaçorlu M, Arıdaşır Ö, Arası C, Yılmaz Ç, Arslan G, et al. Riskli prematürelde retinopati taraması ve sonuçları. Turk Pediatri Ars 2002; 37: 10-4.
 17. Sarikabadayi YU, Aydemir O, Ozen ZT, Aydemir C, Tok L, Oguz SS, 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: 269-74. [\[CrossRef\]](#)
 18. Kavurt S, Yücel H, Hekimoğlu E. Prematüre retinopatisi gelişen olgularda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2012; 55: 125-1331.
 19. 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: 127-32.
 20. Özbek E, Genel F, Atlıhan F, Güngör İ, Malatlayı R, Menteş J, Berk T. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde prematüre retinopati insidansı, risk faktörleri ve izlem sonuçları. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi 2011; 1: 7-12.
 21. Bas AY, Koc E, Dilmen U, ROP Neonatal Study Group. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. Br J Ophthalmol 2015; 99: 1311-4. [\[CrossRef\]](#)
 22. Bülbül A, Okan F, Şahin S, Nuhuğlu A. Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları. Turk Pediatri Ars 2008; 43: 94-8.
 23. Kocabeyoğlu S, Kadayıfçılar S, Eldem B. Prematüre Retinopatisinde Klinik Seyir, Tedavinin Değerlendirilmesi ve İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. Turk J Ophthalmol 2011; 41: 128-32. [\[CrossRef\]](#)
 24. Yalaz M, Arslanoğlu S, Erakgün ET, Yurtsever SN, Akisu M, Akkın C, et al. Prematüre Retinopatisi Risk Faktörleri Ve Koruyucu Önlemler. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2003; 12: 1-8.
 25. Feeney L, Beman ER. Oxygen toxicity: membrane damage by free radicals. Invest Ophthalmol 1976; 15: 789-92.
 26. Martin RJ, Sosenko I, Bancalari E. Respiratory problems. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Care of the High Risk Neonate. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.p.244-5.
 27. Chen M, Cital A, McCabe F, Leicht KM, Fiascone J, Dammann CE, et al. Infection, oxygen, and immaturity: interacting risk factors for retinopathy of prematurity. Neonatology 2011; 99: 125-32. [\[CrossRef\]](#)
 28. Wani VB, Kumar N, Sabti K, Raizada S, Rashwan N, Shukkur MM, Harbi M. Results of screening for retinopathy of prematurity in a large nursery in Kuwait: Incidence and risk factors. Indian J Ophthalmol 2010; 58: 204-8. [\[CrossRef\]](#)