

Prematüre Retinopatisi Gelişiminde Etkili Risk Faktörlerinin Hastalığın Ciddiyetiyle Olan İlişkinin Değerlendirilmesi

Seyhan DİKÇİ^{*.a}, Hatice TURGUT^{**.b}

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde prematüre retinopatisi ve tedavi gerektiren prematüre retinopatisi gelişiminde etkili olabilecek risk faktörlerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016 - Nisan 2018 tarihleri arasında hastanemizin yenidoğan yoğun bakım ünitesi'nde takip edilen 34 hafta ve altında olan 112 bebek çalışmaya dahil edildi. Olguların elektronik dosya kayıtları retrospektif incelendi ve değerlendirilecek olan risk faktörleri kaydedildi. Hastalar retinopatisiz ve retinopatili olarak iki gruba ayrıldı. Ayrıca retinopati saptanan olgular tedavi gerektirmeyen retinopatili ve tedavi gerektiren retinopatili olgular olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Bulgular: 80 olgunun 158 gözünde (%73,1) prematüre retinopatisi görülmezken, 21 olgunun 38 gözünde (%17,6) tedavisiz regresyona giden prematüre retinopatisi, 11 olgunun 20 gözünde (%9,3) ise tedavi gerektiren prematüre retinopatisi saptandı. Düşük doğum ağırlığı, küçük doğum haftası, kan transfüzyonu uygulaması, sürekli pozitif hava yolu basıncı ve toplam oksijen tedavisi süreleri ile bronkopulmoner displazi varlığı prematüre retinopatisi gelişiminde istatistiksel anlamlı risk faktörleri olarak saptandı ($p<0,05$). Düşük doğum ağırlığı, mekanik ventilasyon ve toplam oksijen tedavisi süreleri ile bronkopulmoner displazi varlığı ise ayrıca tedavi gerektiren prematüre retinopatisi gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Sonuçlar: Çalışmamızda düşük doğum ağırlığı ve küçük doğum haftası yanında kan transfüzyonu uygulaması, sürekli pozitif hava yolu basıncı ve toplam oksijen tedavisi süreleri ile bronkopulmoner displazi varlığı prematüre retinopatisi gelişiminde etkili risk faktörleri olarak saptanırken, ayrıca çalışmamız düşük doğum ağırlığı, mekanik ventilasyon ve toplam oksijen tedavisi süresi ile bronkopulmoner displazi varlığının tedavi gerektiren prematüre retinopatisi gelişiminde belirleyici olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi, Mekanik ventilasyon, Oksijen tedavisi, Sürekli pozitif hava yolu basıncı

Evaluation of the Relationship of Risk Factors Affecting the Development of Prematurity Retinopathy with the Severity of the Disease

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the risk factors that may be effective in the development of retinopathy of prematurity and retinopathy of prematurity requiring treatment.

Material and Method: 112 infants, aged ≤ 34 gestational weeks, who were followed-up in the neonatal intensive care unit between January 2016 and April 2018 were included in the study. Electronic file records of the cases were retrospectively reviewed and the risk factors to be evaluated were recorded. The patients were divided into two groups with no retinopathy and with retinopathy. In addition, patients with retinopathy were divided into two groups as with retinopathy without treatment and with retinopathy requiring treatment.

Results: While retinopathy of prematurity was not observed in 158 eyes (73.1%) of 80 cases, retinopathy of prematurity, which was regressed spontaneously, was found in 38 eyes (17.6%) of the 21 patients and retinopathy of prematurity requiring treatment was found in 20 eyes (9.3%) of 11 patients. Low birth weight, low gestational age, blood transfusion, continuous positive airway pressure and total oxygen treatment duration and presence of bronchopulmonary dysplasia were found to be statistically significant risk factors for retinopathy of prematurity development ($p < 0.05$). Low birth weight, mechanical ventilation and total oxygen therapy duration and presence of bronchopulmonary dysplasia were also statistically significant risk factors in the development of retinopathy of prematurity requiring treatment ($p < 0.05$).

Discussion: In this study, low birth weight, low gestational age as well as blood transfusion, continuous positive airway pressure and total oxygen treatment duration and bronchopulmonary dysplasia were found to be effective risk factors for retinopathy of prematurity development. In addition, our study showed that presence of low birth weight, mechanical ventilation, total oxygen treatment duration and bronchopulmonary dysplasia may be decisive in the development of retinopathy of prematurity requiring treatment.

Keywords: Retinopathy of prematurity, Mechanical ventilation, Oxygen therapy, Continuous positive airway pressure


* İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya.

** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalı, Malatya.

Yazışma Adresi: Seyhan Dikçi, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya. e-posta: seyhandikci@gmail.com

Geliş Tarihi: 15.11.2018 Kabul Tarihi: 31.12.2018

ORCID No: a:0000-0003-2062-3515, b:0000-0002-0490-7852

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • e-posta: oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Dikçi S. ve Turgut H. Prematüre Retinopatisi Gelişiminde Etkili Risk Faktörlerinin Hastalığın Ciddiyetiyle Olan İlişkinin Değerlendirilmesi. MN Oftalmoloji 2019;26(1):27-31

Giriş

Prematüre retinopatisi (PR) erken doğan bebeklerde doğumdan sonra gelişen proliferatif bir vitreoretinopatidir ve tedavide kaydedilen ilerlemelere rağmen gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı görme azlığı prevalansının gittikçe artan önemli bir nedenidir. Erken evrelerde uygun tedavi yapıldığında bu hastalığa bağlı körlükler önenebilirken, tedavi gecikmesine bağlı körlük gelişebilir.¹

Multifaktöryel bir hastalık olan PR etyopatogenezinde doğumsal (doğum haftası, doğum kilosu, genetik) ve edinsel risk faktörleri rol oynamaktadır. En önemli risk faktörü düşük doğum haftası ve doğum kilosu ile belirlenen preterm doğumdur. Edinsel risk faktörlerinin en çok bilineni ise ek oksijen tedavisi olup, PR ile arasındaki ilişki 1950'lerin başlarında kesin olarak gösterilmişse de günümüzde hala ideal oksijen düzeyleri saptanabilmiş değildir.¹ Periventriküler ve intraventriküler kanama, bronkopulmoner displazi, respiratuvar distres sendromu, patent duktus arteriozus, sepsis, anemi, apne, kandidemi, hiperbilirubinemi, E vitamini eksikliği, maternal diyabet ve preeklampsi, çoğul gebelik, koryoamnionit, sürfaktan tedavisi, mekanik ventilasyon uygulaması ve kan transfüzyonu gibi birçok neden değişik çalışmalarda edinsel risk faktörleri olarak tanımlanmıştır.^{2,3}

Bu çalışmanın amacı 34 hafta ve daha düşük doğum haftasına sahip bebeklerde prematüre retinopatisi gelişimi yanında tedavi gerektiren PR gelişiminde etkili olabilecek risk faktörlerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2016 - Nisan 2018 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi yenidoğan yoğun bakım servisinde yatan ve kliniğimize refere edilen olgulardan 34 hafta altında olanların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Takip muayeneleri yapılamayan bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Tüm bebeklerin cinsiyeti, doğum haftası ve doğum kilosu kaydedildi. Ayrıca PR gelişiminde prematürite haricinde etkili diğer faktörler olarak kan transfüzyonu, respiratuvar distres sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi (BPD), intrakranial kanama (İKK, evre 2 ve üzeri), nekrotizan enterokolit (NEK, evre 2 ve 3), sepsis varlığı, sürekli pozitif havayolu basıncı (continuous positive airway pressure-CPAP) tedavisi, mekanik ventilasyon (MV) ve toplam oksijen tedavisi süreleri incelendi. Bir veya daha fazla eritrosit süspansiyonu varlığında kan transfüzyonu risk faktörü olarak tanımlanırken, kranyal ultrasonografi yapılarak saptanan evre 2 ve üzeri İKK risk faktörü olarak kabul edildi. Sepsis tanısında nosokomiyal sepsis (NOSEP) skoru kullanıldı. BPD tanısı postkonsepsiyonel 36. haftada oksijen ihtiyacına göre değerlendirildi. Nekrotizan enterokolit (NEK) klinik ve radyolojik bulgular ile değerlendirildi. Sepsis tanısı sistemik enfeksiyon bulgularının varlığında kandan bir patojenin izole edilmesiyle sağlandı.

Muayene öncesi bir saat önce 2 kez %0,5'lik tropikamid ve %2,5'lik fenilefrin 5 dakika aralıklarla damlatılarak pupil dilatasyonu sağlandı. İndirekt videooftalmoskop ve 28 D lens kullanılarak tüm olgulara fundus muayenesi yapıldı. BulgularUluslararası

Prematürite Retinopatisi Sınıflandırması (ICROP) kriterlerine göre kayıt edildi. Tedavi kararı Prematüre Retinopatisinin Erken Tedavisi (ETROP) kriterlerine göre verildi. Agresif posterior PR (AP-PR), tip 1 yüksek riskli eşik öncesi PR saptanan (zone 1'de evre 3, plus bulgusu varlığında zone 2'de evre 2 veya 3) olgulara tedavi önerildi. Tip 2 düşük riskli eşik öncesi PR saptanan (plus bulgusu olmadan zone 2,3'de evre 1,2,3 olan olgular ya da plus bulgusu olmaksızın zone 1'de evre 1,2 olan olgular) olgulara tedavisiz takip edildi. Hiçbir olguda eşik PR saptanmadı. Tip 1 yüksek riskli eşik öncesi PR varlığında 810 nm diod lazer ya da 532 nm Nd:Yag lazer fotokoagülasyon (LFK) yapıldı. AP-PR varlığında lazer fotokoagülasyon ile kombine ya da tek başına intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) enjeksiyonu (0,5 mg/0,02 mL, bevasizumab) uygulandı. LFK öncesi muayene öncesinde olduğu gibi pupil dilatasyonu sağlandı ve işlem genel anestezi altında yapıldı. İntravitreal enjeksiyon öncesi göz çevresi temizliği %10'luk batikon (polivinilpirolidon-iyot kompleksi) kullanılarak yapıldı. Propakain ile topikal anestezi yapıldıktan sonra %5'lik batikon konjonktival keseye damlatıldı. Limbustan 1,5mm uzaktan üst temporal kadrandan 30 gauge iğne ile intravitreal enjeksiyon yapıldı. İntravitreal anti-VEGF uygulaması sonrası olgulara moksifloksasin ve prednisolon damla günde 4 kez 1 damla olarak uygulanırken, lazer fotokoagülasyon sonrası moksifloksasin ve prednisolon damla 12x1 ve prednisolon pomad ile siklopendolat (%0,5) damla 2x1 olarak uygulandı.

Hastalar retinopatisiz ve retinopatili olgular olarak iki grupta incelendi. Retinopati saptanan olgular ise tedavi gerekliliğine göre iki gruba ayrıldı; tedavi gerektirmeyen retinopatili olgular ve tedavi gerektiren retinopatili olgular. Gruplar arasında doğum haftası, doğum kilosu ve prematüre retinopatisi gelişiminde etkili risk faktörleri açısından karşılaştırma yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım varsayımı sağlanmadığı için karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Sayısal veriler medyan, minimum ve maksimum değerler ile özetlendi. Kategorik veriler sayı ve yüzde ile sunuldu. Karşılaştırmalarda süreklilik düzeltmeli ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri kullanıldı. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresi içerisinde hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilen bebeklerden 34 hafta ve daha düşük doğum haftasına sahip 119 bebek çalışmaya dahil edildi. Bu bebeklerden 7 tanesi ölüm ya da başka merkeze sevk gibi nedenlerle takip muayenelerinin tamamlanamaması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Kalan 112 bebeğin 216 gözü değerlendirmeye alındı. Olguların 53'ü (%47,3) kız, 59'u (%52,7) ise erkekti. Bir bebeğin iki gözünde farklı evrelerde PR varlığında ileri evredeki göze göre değerlendirme yapıldı. 80 olgunun 158 gözünde (%73,1) PR görülmezken, 32 hastanın 58 gözünde (%26,9) çeşitli evrelerde PR saptandı. 21 bebeğin 38 gözünde (%17,6) Tip 2 PR, 9 bebeğin 16 gözün-

de (%7,4) tip 1 PR ve iki bebeğin 4 gözünde (%1,9) ise AP-PR saptandı. Toplamda 11 olgunun 20 gözüne (%9,3) tedavi uygulandı. Beş olgunun 9 gözüne LFK, dört olgunun 7 gözüne intravitreal (İV) anti-VEGF ve iki olgunun 4 gözüne ise kombine tedavi (LFK ve İV anti-VEGF) uygulandı.

Olguların ortanca doğum haftası (min.-maks.), retinopatisiz grupta 30 (27-34) hafta, tedavi gerektirmeyen retinopatili grupta 28 (25-31) hafta ve tedavi gerektiren retinopatili grupta ise 27 (24-30) hafta idi. Olguların ortanca doğum kilosu (min.-maks.), retinopatisiz grupta 1370 (760-2050) gr, tedavi gerektirmeyen retinopatili grupta 1080 (650-1840) gr ve tedavi gerektiren retinopatili grupta ise 870 (720-1140) gramdı. Olguların demografik özellikleri tablo 1'de gösterilmektedir. Tablo 2'de ise gruplar arasında değerlendirilen risk faktörlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir. Düşük doğum ağırlığı, doğum haftası, BPD, kan transfüzyonu sayısı, CPAP ve oksijen tedavisi süresi PR gelişiminde etkili bulunurken, tedavi gerektiren PR için düşük doğum ağırlığı, BPD, MV ve toplam oksijen tedavisi sürelerinin etkili olduğu görüldü.

Tablo 1: Olguların demografik özellikleri

	Retinopatisiz (n: 80)	Tedavi gerektirmeyen (n:21)	Retinopatili Tedavi gerektiren (n: 11)	p değeri
Cinsiyet				>0,05
Kadın n (%)	40 (50)	9 (42.9)	4 (36.4)	
Erkek n (%)	40 (50)	12 (57.1)	7 (63.6)	
Doğum haftası ortanca (min.-maks.)	30 (27-34)	28 (25-31)	27 (24-30)	<0,05
Doğum kilosu (gr) ortanca (min.-maks.)	1370 (760-2050)	1080 (650-1840)	870 (720-1140)	<0,05

Tablo 2: Grup 1 ve Grup 2 arasında değerlendirilen risk faktörlerinin karşılaştırılması

	Retinopatisiz (n: 80)	Retinopatili Tedavi gerektirmeyen (n: 21)	Retinopatili Tedavi gerektiren (n: 11)	p değeri
Doğum ağırlığı, gr, ortanca (min.-maks.)	1370 (760-2050) ^a	1080 (650-1840) ^b	870 (720-1140) ^c	<0,05
Doğum haftası, ortanca (min.-maks.)	30 (27-34) ^a	28 (25-31) ^b	27 (24-30) ^b	<0,05
Kan transfüzyonu, ortanca (min.-maks.)	0 (0-6) ^a	2 (0-5) ^b	1 (0-3) ^b	<0,05
MV süresi, gün, ortanca (min.-maks.)	0 (0-45) ^a	1 (0-44) ^a	29 (0-74) ^b	<0,05
CPAP süresi, gün, ortanca (min.-maks.)	5 (0-60) ^a	15 (1-53) ^b	24 (0-43) ^b	<0,05
Toplam oksijen tedavisi süresi, gün, ortanca (min.-maks.)	9,5 (1-90) ^a	28 (3-95) ^b	62 (41-95) ^c	<0,05
RDS, n(%), göz sayısı	31 (38,8) ^a	13 (61,9) ^{a,b}	8 (72,3) ^b	<0,05
BPD, n(%), göz sayısı	12 (15) ^a	8 (38,1) ^b	9 (81,9) ^c	<0,05
NEK, n(%), göz sayısı	4 (5) ^a	4 (19,04) ^a	0 ^a	>0,05
İKK, n(%), göz sayısı	10 (12,5) ^a	5 (23,8) ^{a,b}	5 (45,5) ^b	<0,05
Sepsis, n(%), göz sayısı	25 (31,3) ^a	10 (47,6) ^{a,b}	8 (72,7) ^b	<0,05

MV: Mekanik ventilasyon, CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı, RDS: Respiratuvar distres sendromu, BPD: Bronkopulmoner displazi, NEK: Nekrotizan enterokolit, İKK: İntrakranyal kanama, a,b,c: Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunduğu farklı harfler kullanıldı.

Tartışma

Prematüre retinopatisi günümüzde hala tüm dünyada en önemli önenebilir çocukluk çağı körlük nedenleri arasında yer almaktadır.⁴ Gereksiz taramaları azaltmak ve tedavi ihtiyacı olan bebekleri zamanında saptayıp muhtemel körlükleri önlemek açısından en uygun tarama kriterlerini belirleyebilmek için risk faktörlerini saptamak önemlidir. Farklı ülkelerde önerilen tarama kriterleri birbirinden farklı olmaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), Amerikan Oftalmoloji Akademisi (AAO) ve Amerikan Pediatrik Oftalmoloji Akademisi (AAPOS) tarafından yayımlanan rehberlere göre 1500 gram veya 30. gebelik haftasından erken doğan bebekler ile 1500-2000 gram arasında ya da 30 haftadan büyük doğanlar arasında kliniği kötü olan bebeklere PR açısından dilate oftalmoskopik muayene yapılması önerilmektedir.⁵ İsveç'te 2012 yılından itibaren daha önce önerilen 32 hafta yerine 31 hafta ve altında doğan bebeklerin taramaya alınması tavsiye edilmiştir.⁶ Ülkemizde ise çok merkezli yapılan bir çalışmada 34 ve altı doğum haftası ya da 1700 gramın altında doğan tüm bebeklerin tarama programına alınmasının uygun olacağı bildirilmiştir.⁷

Literatürde bildirilen PR prevalansının karşılaştırılması farklı

çalışma dizaynlarının olması, doğum haftası ve doğum ağırlığına göre alınan tarama kriterlerinin farklı olması, bebeklerin hayatta kalma oranlarının ve kullanılan tedavilerin farklı olması gibi nedenlerden dolayı zordur. Örneğin doğum haftası 24-25 hafta olan bebeklerde PR prevalansı %77,9 iken doğum haftası 30-31 hafta olduğunda PR prevalansı %1,1 olmaktadır.^{8,9} Norveç'te yapılan 28 doğum haftasından daha küçük olan bebeklerin dahil edildiği bir çalışmada herhangi bir evredeki PR insidansı %33 olarak bildirilirken,¹⁰ 27 haftadan daha küçük bebeklerin değerlendirildiği İsveç'te yapılan bir çalışmada ise herhangi bir evredeki PR insidansı %73, ciddi PR insidansı ise %35 olarak bildirilmiştir.¹¹ Belçika'da 27 doğum haftasından daha küçük bebeklerde ciddi PR insidansı %26,¹² Avustralya ve Yeni Zelanda'da ise 29 doğum haftasından daha küçük bebeklerde ciddi PR insidansı %10 olarak bildirilmiştir.¹³ Ülkemizde yapılan 4964 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada herhangi bir evredeki PR insidansı %27 ve ciddi PR insidansı ise %6,7 olarak bulunmuştur.⁷ Çalışmamızda tüm evrelerde saptanan PR sıklığı %26,9 olarak saptanmış ve bu gelişmiş ülkelerdeki ve ülkemizden bildirilen PR sıklıklarına benzerdir. Çalışmamızda tedavi gerektiren PR sıklığı ise %9,3 olarak saptanmıştır.

Prematüre retinopatisi multifaktöryel bir hastalıktır ve en önemli risk faktörleri prematürite ve düşük doğum ağırlığıdır. Doğum haftası 27 hafta ve altında olduğunda bebeklerin %89'unda PR gelişirken, 28-31 doğum haftasına sahip bebeklerde bu oran %51,7 olmakta ve 32 hafta ve üzerinde doğum haftası olan bebeklerde ise PR sıklığı %14,2 olmaktadır.¹⁴ Çalışmamızda da düşük doğum haftası PR gelişiminde risk faktörü olarak bulunmuş ancak tedavi gerektiren PR gelişiminde etkili olmadığı görülmüştür. Doğum ağırlığının PR gelişiminde etkili olduğu değişik çalışmalarda bildirilmiştir.^{1,2-4,14} ETROP çalışmasında 1251 gramın altında doğan bebeklerde PR sıklığı %68 iken, 750 gramın altında doğan bebeklerde PR sıklığı %92,7 olarak bildirilmiştir.¹⁴ Ülkemizde yapılan çalışmalarda da doğum ağırlığı düştükçe PR sıklığının arttığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır.^{2,3,7,15} Bazı çalışmalar doğum ağırlığı düştükçe PR sıklığının arttığını ancak bunun PR gelişimi için istatistiksel anlamlı bir risk faktörü olmadığını bildirmektedir.^{15,16} Bizim çalışmamızda ise düşük doğum ağırlığı hem PR gelişimi hem de tedavi gerektiren PR gelişiminde etkili risk faktörü olarak bulunmuştur.

Düşük doğum ağırlığı ve doğum haftasından sonra en önemli risk faktörü %50'nin üzerinde oksijen saturasyonu ile yapılan uzun süreli oksijen tedavisidir.¹⁷ Yetersiz antioksidan defans sistemleri nedeniyle prematüre bebekler oksijenden zengin ortamda yaşama-ya elverişli değildir. Yüksek konsantrasyonda oksijene maruziyetin neden olduğu serbest oksijen radikallerine maruziyet nedeniyle prematürite retinopatisi yanında BPD, periventriküler lökomalazi, intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit gibi patolojiler ortaya çıkmaktadır.^{18,19} Ek oksijen tedavisi, uygulanan oksijen konsantrasyonu, süresi ve uzamış mekanik ventilasyon uygulamasının yanında ayrıca yaşamın ilk birkaç haftasındaki oksijen konsantrasyonlarındaki dalgalanmaların da PR gelişiminde etkili risk faktörleri olduğu bildirilmiştir.^{20,21} Oksijen tedavisi prematüre retinopati-

sinin farklı fazlarında farklı etkilere sahiptir ancak farklı fazlarda en iyi hedef oksijen saturasyonunun ne olduğu halen bilinmemektedir.^{22,23} Özellikle 2 haftanın üzerinde uzamış mekanik ventilasyon tedavisinin PR insidansını artırdığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır.²⁴ Çalışmamızda CPAP ve toplam oksijen tedavisi süresi PR gelişiminde etkili bulunmuşken, MV süresi ve toplam oksijen tedavisi süresi ise tedavi gerektiren PR gelişiminde etkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda oksijen tedavisi ile ilişkili olan BPD ve PR arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir.^{2,20} Çalışmamızda BPD hem PR gelişiminde hem de tedavi gerektiren PR gelişiminde etkili risk faktörü olarak saptanmıştır.

Literatürde PR gelişiminde kan transfüzyonunun sıklığı ve süresi, fototerapi, sepsis, nekrotizan enterokolit, apne, intraventriküler kanama, vitamin E eksikliği, kalp hastalığı, çoğul gebelik, respiratuvar distres sendromu yanında preeklamps, diyabet ve sigara içiciliği gibi anneye ilişkili faktörler ile çeşitli faktörlerin etkisi araştırılmıştır.^{2,3,10} Yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar bildirilmiştir. Sık kan transfüzyonu PR gelişiminde etkili bulunmuş ve bu erişkin eritrosit süspansiyonlarında bulunan 2,3 difosfogliseratın (2,3 DPG) oksijenin hemoglobine daha düşük bağlanmasını sağlayarak, dokulara sunulan oksijen miktarında artışa neden olması ile ilişkilendirilmiştir.^{3,15,20} Çalışmamızda kan transfüzyonu PR gelişiminde etkili bulunurken, tedavi gerektiren PR gelişiminde belirleyici bulunmamıştır. Nekrotizan enterokolit PR gelişiminde etkili bulunan faktörlerden birisidir.^{15,25} Yenidoğan sepsisinin herhangi bir evre PR ya da ciddi PR gelişiminde etkili olduğu bildirilmektedir.^{3,15,20} İntrakranial kanama nörogelişimsel bozukluğa yol açan prematüritenin önemli bir komplikasyondur. İKK tam olarak açıklanamamakla birlikte PR gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir.²⁰ Sürfaktan yetmezliği nedeniyle ortaya çıkan RDS'li olgularda mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisi ihtiyacı artmaktadır ve yapılan çalışmalarda RDS artmış PR gelişme riskiyle ilişkili bulunmuştur.²⁰ Çalışmamızda NEK, sepsis, İKK ve RDS varlığı PR olan olgularda daha sık olmakla birlikte ne PR gelişiminde ne de tedavi gerektiren PR gelişiminde belirleyici olması açısından istatistiksel olarak etkili bulunmamıştır. Bu sonuç bizim çalışmamızdaki olgu sayısının diğer çalışmalara göre biraz daha az olması nedeniyle olabilir.

Sonuç

Çalışmamızda prematüre retinopatisi gelişiminde düşük doğum ağırlığı, düşük doğum haftası, sık kan transfüzyonu uygulaması, CPAP ve toplam oksijen tedavisi süreleri ile BPD varlığının istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü olduğu saptanmıştır. Ayrıca tedavi gerektiren PR gelişiminde düşük doğum ağırlığı, mekanik ventilasyon ve toplam oksijen tedavisi süreleri ile BPD varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve bu faktörlerin tedavi gereksinimi doğmasında belirleyici risk faktörleri olabilecekleri düşünülmüştür. Bu tür olgularda özellikle prematüre retinopatisi geliştiğinde hastalığın progresyonu açısından takip muayeneleri daha dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Azami M, Jaafari Z, Rahmati S, Farahani AD, Badfar G. Prevalence and risk factors of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2018;18:83.
2. Gebeşçe A, Uslu H, Keleş E, Yıldırım A, Gürler B, Yazgan H, et al. Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors and evaluation of screening criteria. *Turk J Med Sci* 2016;46:315-20.
3. Özcan E, Yenice Ö, Kazakoğlu H, Bavbek T, Toker E, Özek E. Prematüre Retinopatisi Gelişiminde Etkili Risk Faktörleri ve Tarama Sonuçları. *Ret-Vit* 2006;14:127-32.
4. Zin A, Gole GA. Retinopathy of prematurity incidence today. *Clin Perinatol* 2013; 40:185-200.
5. 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;131:189-95.
6. Holmström GE, Hellström A, Jakobsson PG, Lundgren P, Tornqvist K, Wallin A. Swedish national register for retinopathy of prematurity (SWEDROP) and the evaluation of screening in Sweden. *Arch Ophthalmol* 2012;130:1418-24.
7. Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik D, Hirfanoglu İM, Tunç T, et al. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *Br J Ophthalmol* 2018; pii: bjophthalmol 2017-311789.
8. Isaza G, Arota S. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in extremely premature infants. *Can J Ophthalmol* 2012; 47:296-300.
9. Cerman E, Balcı SY, Yenice OS, Kozakoglu H, Çeliker H, Eraslan M. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary ophthalmology department in Turkey: incidence, outcomes and risk factors. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014; 45:550-5.
10. Markestad T, Kaarensen PI, Rønnestad A, Reigstad H, Lossius K, Medbø S, et al. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. *Pediatrics* 2005;115:1289-98.
11. Austeng D, Källén KB, Ewald UW, Jakobsson PG, Holmström GE. Incidence of retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1315-19.
12. Allegaert K, de Coen K, Devlieger H, EpiBel Study group. Threshold retinopathy at threshold of viability: the EpiBel study. *Br J Ophthalmol* 2004;88:239-42.
13. Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Simpson JM, Evans NJ; for the Australian and New Zealand Neonatal Network. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics* 2005;115:990-96.
14. 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.
15. Babayiğit A, Bülbül A, Ünal ET, Uslu S, Güran Ö, Zübarioğlu U, et al. Prematüre Retinopatisi Gelişim Sıklığı ve Etki Eden Risk Faktörleri. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2014;10:158-164.
16. Hakeem AH, Mohamed GB, Othman MF. Retinopathy of prematurity: a study of prevalence and risk factors. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012;19:289-94.
17. Kinsey VE. Retrolental fibroplasia; cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. *AMA Arch Ophthalmol* 1956;56:481-543.
18. Yoon HS. Neonatal innate immunity and toll-like receptor. *Korean J Pediatr* 2010;53:985-8.
19. O'Donovan DJ, Fernandes CJ. Free radicals and diseases in premature infants. *Antioxid Redox Signal* 2004;6:169-76.
20. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan PRV, Chiang MF. Retinopathy of Prematurity: A Review of Risk Factors and their Clinical Significance. *Surv Ophthalmol* 2018; pii:S0039-6257(17)30326-0.
21. York JR, Landers S, Kirby RS, Arbogast PG, Penn JS. Arterial oxygen fluctuation and retinopathy of prematurity in very-low-birth-weight infants. *J Perinatol* 2004;24:82-7.
22. Chow LC, Wright KW, Sola A. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* 2003;111:339-45.
23. Castillo A, Deulofeut R, Critz A, Sola A. Prevention of retinopathy of prematurity in preterm infants through changes in clinical practice and SpO2 technology. *Acta Paediatr* 2011;100:188-92.
24. Karna P, Muttineni J, Angell L, Karmaus W. Retinopathy of prematurity and risk factors in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2008;58:186-90.
25. 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;66:662-8.