

DOI: 10.4274/tpa.137



Zon 1 prematürite retinopatisi olan hastaların diod lazer fotokoagülasyon ile tedavi sonuçları

Outcomes of diode laser photocoagulation for zone 1 retinopathy of prematurity

Sema Arvas, Solmaz Akar, Ahmet Sarıcı, Didar Uçar

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Üçüncü basamak sağlık hizmeti veren üniversite hastanesi kliniğimizde Zon 1 prematürite retinopatisi olan hastaların diod lazer fotokoagülasyon (DLF) ile tedavi sonuçlarını bildirmek.

Gereç ve Yöntem: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Retina Birimi'nde Haziran 2007 ile Aralık 2010 tarihleri arasında prematürite retinopatisi için erken tedavi (The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study = ETROP) ölçütlerine göre eşik öncesi zon 1 tanısı alarak ve yine ETROP ölçütlerine uygun olarak diod lazer fotokoagülasyon uygulanmış 257 yeni doğanın 452 gözüne ait veri dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Anatomi ve yapısal başarı (prematürite retinopatisinin gerilemesi ve makulanın yatışık olması) arka zon 1 (grup A) ve ön zon 1 (grup B) için ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: Grup A'da ortalama doğum ağırlığı 1120,2 g (aralık 490-2500 g) olup, ortalama doğum haftası ise 28,2 hafta (aralık 22-35 hafta) idi. Grup B'de ise ortalama doğum ağırlığı 1128,9 g (560-1930) ve ortalama doğum haftası 28,4 hafta (24-34) idi. Arka zon 1 hastalarda %98,15, ön zon 1 hastalarda ise % 98,65 başarı elde edildi.

Çıkarımlar: Zon 1 prematürite retinopatisi yüksek riskli hastaları kapsar. Bu hastalığın 'eşik öncesi' dönemde diod lazer ile tedavisi etkin ve güvenli bir tedavidir. Ülkemizde yüksek doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde zon 1 prematüre retinopatisinin görülmesi perinatal bakım hizmetlerinin yeniden gözden geçirilmesi ile azaltılabilir. (*Türk Ped Arş 2012; 47: 253-6*)

Anahtar sözcükler: Diod lazer, erken doğum, retinopati, zon 1

Summary

Aim: To report outcomes of diode laser photocoagulation for zone 1 retinopathy of prematurity (ROP) in a tertiary university clinic.

Material and Method: The records of 452 eyes of 257 preterm infants who were seen in retina division of Department of Ophthalmology, Cerrahpaşa Faculty of Medicine between June 2007 and December 2010 and subsequently were diagnosed as zone 1 prethreshold ROP based on early treatment (The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study = ETROP) criteria and treated with diode laser photocoagulation in accordance with ETROP criteria for ROP were reviewed retrospectively. Anatomic and structural success (regression of ROP and attached macula) were evaluated separately for zone 1 posterior (group A) and anterior (group B).

Results: In group A the mean birth weight was 1120.2 g (range 490-2500 g) and the mean gestational age was 28.2 weeks (range 22-35 wks). In group B, the mean birth weight was 1128.9 g (560-1930 g) and the mean gestational age was 28.4 weeks (24-34). A success rate of 98.15% and 98.65% was achieved for group A and B, respectively.

Conclusions: Zone 1 ROP group includes patients with a high risk. Diode laser photocoagulation in prethreshold stage is effective and safe for the treatment of zone 1 ROP. Updating perinatal care could provide a decrease in the incidence of ROP in premature newborns with a higher birth weight. (*Türk Arch Ped 2012; 47: 253-6*)

Key words: Diode laser, prematurity, retinopathy, zone 1

Giriş

Prematürite retinopatisi (PR) hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde yenidoğan (YD) dönemi körlük ve göz hastalığının en önemli nedenidir (1-3). Gelişen tedavi yöntemlerine

rağmen daha düşük doğum ağırlıklı bebeklerin daha yüksek oranda yaşatılabilmesi PR'nin erken doğmuş bebeğin önemli bir hastalığı olması sorununu devam ettirmektedir (1).

Prematürite retinopatisi tanı ve tedavisi özellikli gerektiren bir konudur. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity (CRYO-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmet Sarıcı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: ahmetsarici@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 14.08.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.10.2012

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing

ROP) çalışması tedavi gerekçesini “eşik hastalığının olması” olarak tarif etmiştir (4,5) (Tablo 1). Ancak özellikle zon 1 olarak tarif edilen (Şekil 1) ve arka retina olarak adlandırılan optik sinir ve makulaya daha yakın bölgede yerleşik retinopatisi olan hastalarda yetersiz tedavi sonuçları hem PR tanısının hem de PR tedavisinin düzenlenmesini gerektirmiştir (6). Özellikle diod lazer fotokagülasyonun (DLF) uygulanmaya başlaması ile arka yerleşimli PR'nin daha etkin tedavi edilebilmesi ‘eşik öncesi’ (EÖ) dönemde (Tablo 1) tedavi ile mümkün olmuştur (6,8,13,14).

Biz de çalışmamızda yüksek riskli olarak kabul edilen zon 1 eşik öncesi hastalarımızın DLF sonrası anatomik sonuçlarını değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda retina biriminde Haziran 2007 ile Aralık 2010 tarihleri arasında prematürite retinopatisi için erken tedavi (The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study = ETROP) (6) ölçütlerine göre “eşik öncesi zon 1 PR” tanısı alan ve yine ETROP ölçütlerine uygun olarak DLF uygulanan 257 yenidoğanın 452 gözüne ait veri dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Dosya kayıtlarındaki gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, ilk muayene zamanı, doğum öncesi ve sonrası sorunların varlığı ve tedavileri, lazer tedavisinin zamanı, hastaların izlem süreleri ve DLF sonrası anatomik başarı verileri incelendi.

Tanı ve tedavi

Erken doğan bebeklerin muayeneleri uzman anesteziist denetiminde PR konusunda deneyimli iki retina uzmanı (SBA, SA) tarafından indirekt oftalmoskop ve 20 veya 28 D lens kullanılarak; pupillalar %0,25 siklopentolat, %2,5 fenilefrin HCL ve %0,5'lik tropicamid ile genişletilerek kapak açıcı (ekartör) ve “kroşe” kullanılarak yapıldı. Gözler muayene sonrasında ETROP ölçütlerine uygun olarak sınıflandırılarak evrelendirildi. Zon 1, uluslararası prematürite retinopatisi sınıflamasına (The International Classification of Retinopathy of Prematurity= ICROP) (7) göre en içteki alan olup; optik sinir merkez olmak üzere optik sinir ile makulanın merkezi arasındaki mesafenin iki katını çevreleyen daire olarak tanımlanmıştır (Şekil 1).

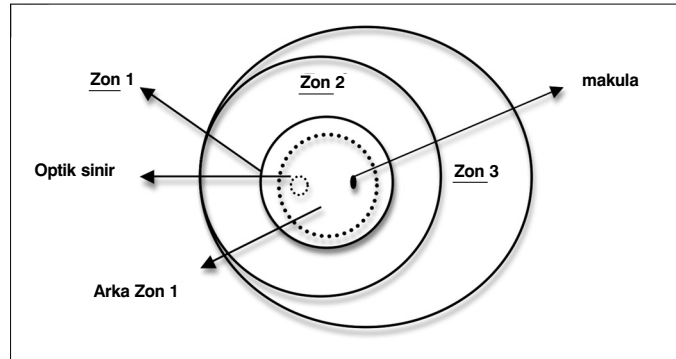
Çalışmamızda olgular zon 1 arka (grup A) ve zon 1 ön (grup B) olarak da ikiye ayrılarak değerlendirildi. Zon 1 hastalara tanıyı aldığı gün veya ilk 48 saat içinde olmak üzere ebeveynlerinden yazılı onam formu alındıktan sonra deneyimli iki retina uzmanı tarafından DLF (İris Medical Instruments Inc.Mountain View,CA,USA) uygulandı. Diod lazer fotokagülasyon yarım spot aralıklarla tüm damarsız retinayı kapsayacak şekilde uygulandı. Bu işlem bir anestezi doktorunun gözetiminde yerel anestezi altında yapıldı.

Tedaviye yanıt

Hastalar DLF yapıldıktan sonra haftalık olarak genişlemiş fundus muayenesi ile incelendi. Buradaki temel beklenti anatomik başarının elde edilmesi idi. Tedavi yanıtı iyi sonuç (gerileme) veya kötü sonuç (ilerleme) olarak belirlendi. İyi sonuç, a) tam gerileme, b) tatminkar yanıt (kısmi gerileme) olarak da ikiye ayrılarak değerlendirildi.

a) Tam gerileme (regresyon) klinik olarak normal görünümlü makula ile birlikte vitreoretinal çekinti olmaması, damardan genişleme veya yeni damarların olmaması olarak tariflendi.

b) Tatminkar yanıt ise makulanın yatışık olması, makulayı tutmayan çekintinin eşlik ettiği fokal retina ayrılması olarak tariflendi. Kötü sonuç ise evre 4b veya evre 5' e gidişin olduğu durumlar olarak belirlendi.



Şekil 1. Prematürite retinopatisinin anatomik sınıflamasında CRYO-ROP sınıflamasına göre oluşturulmuş olan zon (alan) sınırlarını ve tutulumunu gösteren sol göze ait şematik çizim. Noktalı çizgileri içeren alan arka zon 1'i göstermektedir

Tablo 1. ETROP6 ölçütlerine göre “eşik” ve “eşik öncesi” hastalık tanımları

Eşik hastalık
-Zon 1 veya zon 2'de artı (arka kutup damarlarının genişlemesi ve kıvrım artışı olarak tariflenir) bulgusu ile birlikte birbiri ile bitişik beş saat kadranı veya birbiri ile bitişik olmayan ancak toplamda sekiz saat evre 3 hastalık
Eşik hastalık
-Zon I herhangi bir evre ROP
-Zon II artı bulgusu ile birlikte evre 2 ROP
-Zon II artı bulgusu olmaksızın evre 3 ROP
-Zon II artı bulgusu ile birlikte birbiri ile bitişik beş saat kadranı veya toplamda sekiz saat kadranı alanı tutmayan evre 3 ROP

Tablo 2. Grup A (zon 1 arka) ve grup B (zon 1 ön) hastaların diod lazer fotokoagülasyona verdiği yanıtlar

	Toplam (sayı, %)	Arka zon 1 PR (sayı,%)	Ön zon 1 PR (sayı,%)
Yenidoğan	257 (%100)	210 (%82)	47 (%18)
Göz	452 (%100)	378 (%84)	74 (%16)
İyi sonuç	444 (%100)	371 (%98,15)	73 (%98,65)
Kötü sonuç	8 (%100)	7 (%1,85)	1 (%1,35)
Tam gerileme	406 (%100)	337 (%89,15)	69 (%93,24)
Kismi gerileme	48 (%100)	34 (%9)	4 (%5,41)
Evre 4B-5'e gidiş	8 (%100)	7 (%1,85)	1 (%1,35)

Bulgular

Grup A (zon 1 arka) YD'lerin 107'si erkek (%51), 103'ü kız (%49) bebektir. Bu grupta ortalama doğum ağırlığı 1120,2 g (490-2500 g), ortalama doğum haftası ise 28,2 hafta (22-35 hafta) idi. Grup B (zon 1 ön) YD'lerin ise 26'sı erkek (%55), 21'i kız (%45) bebektir. Bu grupta ortalama doğum ağırlığı 1128,9 g (560-1930 g) ve ortalama doğum haftası 28,4 hafta (24-34 hafta) idi. Seksen altı (%33) hastada kan transfüzyonu, 151 (%59) hastada sarılık, 128 (%50) hastada sepsis, 85 (%33) hastada anemi, 205 (%80) hastada sıkıntılı solunum, 108 (%42) hastada oksijen tedavisi öyküsü vardı. Grup A ve Grup B'deki hastaların DLF sonrası tedaviye yanıtı Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma

Zon 1 PR nadir görülmesine rağmen çok düşük doğum ağırlıklı YD'lerin daha yüksek oranda yaşatılabilmesi ile birlikte daha da önemli bir sorun olmaya başlamıştır (1). Zon 1 hastalık tedavi edilmediği takdirde hızla retina ayrılmasına ilerleyebilir (5). Ancak literatürde zon 1 PR evresinde tedavi sonuçları farklılık göstermektedir (4-6,8,11-14). Bin dokuz yüz doksanlı yılların ortalarına kadar olan yayınlarda zon 1 tedavilerinin sonuçlarının pek yüz güldürücü olmadığı, başarısızlık oranlarının %78'ler düzeyinde olduğu görülmüştür (4,5). Bunun başlıca nedenlerinden biri bu tedavilerin 1990'lı yıllarda kriyoterapi ile yapılıyor olması idi. Prematürite retinopatisinin anatomik olarak çok geride yerleşimli olması kriyoterapi uygulamasını güçleştirmekte idi. Diğer bir neden de bu çalışmalarda tedavi gerekçesi olarak CRYO-ROP ölçütlerinde yer alan 'eşik hastalık'ın kullanılıyor olması idi. Deneysel araştırmalarla gösterilmiş olan bir diğer etken de kriyoterapinin DLF'ye kıyasla kan retina engelini daha fazla parçalıyor olmasıdır ki bu durum ilave çekintilerin oluşmasına neden olabilmektedir (15). Hunter ve ark. (8) rastgele çalışmasında DLF'nin uygulanabilirliğinin daha kolay olduğu gösterilmiştir. Capone ve ark. (11) zon 1 eşik hastalık (EH) PR'li hastalarda DLF ile %83,3 anatomik başarı bildirirken, Axel-Siegel ve ark. (12) da DLF ile başarı oranını %85,5 olarak bildirmişlerdir. Her iki çalışma da DLF'nin arka alanda olan PR hastalarında daha etkin olduğunu ortaya koymuştur.

O' Keefe ve ark. (14) EH döneminde tedavi ettikleri hastalarda iyi sonuçlar alamamalarına rağmen EÖ dönemde tedavi ettikleri hastalarda çok daha iyi sonuçlar elde etmiş ve zon 1 PR hastalarının EH beklenmeksizin tedavi edilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır. Kychenthal ve ark. (9) da zon 1 hastalarda başarısızlık oranının yüksek olduğunu bildirmiş bu hastalarda EH bulgularının klasik değerlendirmeden farklılık gösterdiği, dolayısıyla zon 1 hastaların değerlendirilmesinin daha dikkatli yapılmasını önermiştir. Vander ve ark. (10) erken tedaviye aldıkları arka PR olarak sınıflandırdığı zon 1'i de içeren 19 hastanın %84'ünde başarı bildirmiştir. Bir diğer çalışmada ise Fleming ve ark. (13) EÖ dönemde tedavi edilmiş hastalarında tam başarı bildirmiş ve hiçbir EH'ye ilerlememiştir. Bu ve benzeri çalışmalar sonrasında 2003 yılında PR retinopatisinin tanı ve tedavisi düzenlenmiş ve ETROP çalışmasının sonuçlarının yayınlanması da EH öncesi tedavinin PR'de etkin olduğunu göstermiştir. Soh ve ark. (16) ETROP ölçütlerine uygun olarak EÖ hastalarda yaptıkları tedavilerde 46 PR hastasının sadece altısında kötüleşme saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda grup A hastalarda başarı oranımız %98,15 düzeyindedir. Grup B'de ise bu oran %98,65 düzeyindedir. Her iki gruptaki yüksek başarı oranı DLF tedavisinin bu hastalarda oldukça etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızdaki yüksek anatomik başarı literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Zon 1 PR'li hastalarda erken dönemde yani EÖ evresinde yapılacak tedavinin başarıyı belirgin olarak arttıracak olduğunu göstermektedir.

Burada vurgulanması gereken diğer bir konu ise çalışmamızdaki hasta grubunun ortalama doğum yaşı ve ağırlığının diğer çalışmalardan daha yüksek olmasıdır. Bu da gelişmekte olan Türkiye'de YD bakım birimlerindeki erken doğan bebeklerin başta oksijen tedavisi olmak üzere tedavi protokollerinin tam olarak belirlenememiş veya uygulanamıyor olmasından kaynaklanabilir.

Sonuç olarak PR için özellik arz eden bir grup olan zon 1 PR hastalarının EH beklenmeksizin tedavisi hastalığın ilerlemesini ve ileri cerrahi müdahale gereksinimini önemli ölçüde azaltmaktadır. Prematürite retinopatisi olan hastaların tedavisindeki bu yüksek başarı oranına rağmen asıl önemli olanın PR gelişimini azaltmak olduğu düşünülürse çalışmamızda elde edilen verilerle gösterilen yüksek riskli PR hastalarının ülkemizde daha yüksek doğum

ağırlıklı ve daha ileri doğum haftalı YD'lerde görülmesi erken doğmuş bebeklerin perinatal bakım ve tedavilerinin bir kez daha gözden geçirilmesi gerekliliğini de gündeme getirmektedir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Tasman W. Retinopathy of prematurity: do we still have a problem? The Charles L. Schepens lecture. Arch Ophthalmol 2011; 129: 1083-6.
2. Phan MH, Nguyen PN, Reynolds JD. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Vietnam, a developing middle-income country. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2003; 40: 208-12.
3. Akman I, Demirel U, Yenice O, Ilerisoy H, Kazokoğlu H, Ozek E. Screening criteria for retinopathy of prematurity in developing countries. Eur J Ophthalmol 2010; 20: 931-7.
4. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Three-month outcome. Arch Ophthalmol 1990; 108: 195-204.
5. Cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. Arch Ophthalmol 2001 ;119: 1110-8.
6. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity 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.
7. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005; 123: 991-9.
8. Hunter DG, Repka MX. Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. A randomized study. Ophthalmology 1993; 100(2): 238-44.
9. Kychenthal A, Dorta P, Katz X. Zone I retinopathy of prematurity: clinical characteristics and treatment outcomes. Retina 2006; 26(Suppl 7): 11-5.
10. Vander JF, Handa J, McNamara JA, et al. Early treatment of posterior retinopathy of prematurity: a controlled trial. Ophthalmology 1997; 104(11): 1731-5.
11. Capone A Jr, Diaz-Rohena R, Sternberg P Jr, Mandell B, Lambert HM, Lopez PF Diode-laser photocoagulation for zone 1 threshold retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 1993; 116(4): 444-50.
12. Axer-Siegel R, Snir M, Cotlear D, et al. Diode laser treatment of posterior retinopathy of prematurity. Br J Ophthalmol 2000; 84(12): 1383-6.
13. Fleming TN, Runge PE, Charles ST. Diode laser photocoagulation for prethreshold, posterior retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 1992; 114(5): 589-92.
14. O'Keefe M, Lanigan B, Long VW. Outcome of zone 1 retinopathy of prematurity. Acta Ophthalmol Scand 2003; 81: 614-6.
15. Arrindell EL, Wu JC, Wolf MD, et al. High-resolution magnetic resonance imaging evaluation of blood-retinal barrier integrity following transscleral diode laser treatment. Arch Ophthalmol 1995; 113: 96-102.
16. Soh Y, Fujino T, Hatsukawa Y. Progression and timing of treatment of zone I retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 2008; 146: 369-74.