

Riskli prematürelere retinopati taraması ve sonuçları

The outcomes of screening retinopathy in risky preterms

Sultan Kavuncuoğlu(*), Murat Karaçorlu(****), Özlem Arıdaşır(**), Cengiz Arası(****), Çiğdem Yılmaz(**), Gülseren Arslan(**), Murat Palabıyık(**), Haydar Öztürk(*)

Özet

Riskli prematürelere önemli sorunlarından olan prematüre retinopatisi (ROP), ciddi komplikasyonlara neden olduğundan, taranması zorunlu bir hastalıktır. Bu çalışmada amacımız, ünitemizde izlenen riskli prematürelere ROP sıklığını belirlemek ve risk faktörleri ile hastalık arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

İzlenen <1500 gr, <32 gebelik haftası (GH) tüm prematürelere ile perinatal asfiksisi olan, 48 saatten fazla oksijen alan, CPAP ile ventilasyon desteği uygulanan, SGA (Small for gestational age) prematürelere çalışma kapsamına alındı. Postnatal 4-8 haftada göz kliniğine gönderilen olgular, aynı hekim tarafından pediatrik spekulum, pediatrik skleral depresör ve +20 dioptrik lens kullanılarak indirekt oftalmoskopi ile değerlendirildi. Muayenede topikal anestezi kullanıldı. Prematüre retinopatisi saptanan olgular, 1-4 hafta arasında kontrole çağrıldı. Retina gelişimi tamamlanana kadar kontrollere devam edildi.

Otuzdört ayda 170 prematüre tarandı. Doğum ağırlığına göre olguların dağılımı:1000 gr'dan küçük 25(%15); 1001-1250 gr. 48(%28); 1251-1500 gr. 67(%39,4) ;1500 gr'dan büyük 30(%17,6) olarak bulundu. Gebelik haftasına (GH) göre dağılımı ise şöyle idi: 24-28 GH 40(%23,5); 29-32 GH 86(%56); >32 GH 44(%26). Prematürelere %72'i 4-8 haftada, %25'i 8 haftadan sonra, %3'ü ise 3.haftada değerlendirildi. Risk faktörlerine göre olguların %82'i 1500 gr'dan küçük, %75'i 32 GH'dan küçük, %32,5'i CPAP ile solunum desteği almış, %7,6'ı sepsis tedavisi görmüş prematürelereydi. Yüzyetmiş hastanın 15'i Grade I , 11'i Grade II, 3'ü Grade III, 1'i Grade IV ROP idi. Toplam sıklık %17,6 , Grade II'den büyük hasta oranı ise %2,4 idi. Olgularımızdan Grade III 1 olguda spontan regresyon görülürken, birer olguya kriyoterapi ve lazer uygulandı. Grade IV ve tek gözde lezyonu olan hastaya geç dönemde gelmesi nedeni ile cerrahi uygulanmadı. Kliniğimizin Grade II'den büyük ROP oranı, hastalarımızın çoğunun II. düzey bakım gören prematürelere olması nedeniyle düşük bulunmuştur. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelere önemli bir sorunu olan ROP mutlaka taranması gereken bir hastalık olup tarama oranının yükseltilmesi gerektiği kanaatindeyiz

Anahtar kelimeler: ROP, prematüre retinopatisi, tarama, çok düşük doğum ağırlığı.

Summary

As ROP causes serious complications and significant morbidity in preterms, it is mandatory to be screened. In this study, our aim is, determining the incidence of ROP in preterms who were followed in our prematurity unit and search the relationship between risk factors and the disease.

All patients who were smaller than 1500 gr. and 32 gestational weeks (GW), and prematures small for gestational age (SGA) who had perinatal asphyxia, and received oxygen for more than 48 hours and who had a ventilation with CPAP were accepted to this study. The patients were referred to a retina unit in the 4-8 weeks of postnatal life and evaluated by the same ophthalmologist by pediatric speculum, pediatric scleral depressor and +20 diopter lens with indirect ophthalmoscopy. Topical anesthesia was used during the examination. ROP (+) cases were called for control in 1-4 weeks and examinations were terminated when the progression of retina completed.

One hundred seventy prematures were screened in 34 weeks. According to the birth weight, distribution of the cases was as follows; 25 cases were smaller than 1000 gr. (%15), 48 cases were 1001-1250 gr. (%28), 67 cases were 1251-1500 gr. (%39,4) and 30 were more than 1500 gr. (%17,6). According to the GW; 40 cases were 24-28 GW (%23,5), 86 cases 29-32 GW (%56), and 44 cases were

(*) SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi

(**)SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Uz.Dr.

(***)SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Dr.

(****)İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç.Dr.

Yazışma adresi: Dr.Sultan Kavuncuoğlu, İncirli Caddesi, Yunus Nadi Sokak, ömür Apt. No: 22/11, Bakırköy-İstanbul

older than 32 GW (%26). Seventy two percent of preterms were screened in 4-8 weeks, 25% after 8 weeks and 3% in the third week of life. When the risk factors were evaluated; 82% of preterms were found to be less than 1500 gr., 75% smaller than 32 GW; 32,5% were ventilated with CPAP and 7,6% were treated because of septicemia. Among 170 patients 15 were grade I, 11 were grade II, 3 were grade III and 1 was grade IV. Total incidence is 17,6% and proportion of the cases which were more than grade II is 2,4%. A spontaneous regression was observed in one patient with grade III ROP, while one needed cryotherapy and one laser therapy. One patient who had grade IV ROP in one eye was not appropriate for surgery because of late application. Because most of our patients had received second level care, the proportion of the cases who had ROP more than grade II was found to be low. We consider that ROP must be screened as it is an important problem of especially VLBW preterms and the screening rate must be increased.

Key words: Retinopathy of prematurity, screening, very low birth weight

Giriş

Prematüre retinopatisi (ROP) ilk kez 1940 larda tanımlanmış (1) ve etyolojide yoğun oksijen tedavisinin rolü belirlenmiştir(2). Patogenezde oksijen tedavisinin yanısıra retinal damarların immatüritesi önemli rol oynar. Ancak patogeneizde farklı kaynaklarda düşük doğum ağırlığı ve gebelik yaşı, oksijen , A ve E vitaminleri, sepsis, kan değişimi, tekrarlayan apne, hiperkapni, respiratuar distres sendromu (RDS), periventriküler lökomalazi, bronkopulmoner displazi (BPD), patent duktus arteriosus (PDA) gibi birçok farklı risk faktörlerinden de bahsedilmektedir. Körlüğe kadar gidebilen ciddi oküler sorunlar nedeniyle ünitemizde riskli pretermelere tarama uygulanmaktadır. Bu çalışmada 1997-2000 yılları arasında taramadan geçen olgularımızı değerlendirerek sıklığımızı belirlemek ve risk faktörleri ile hastalık arasındaki ilişkiyi araştırmak istedik.

Gereç ve Yöntem

01/03/1997-01/01/2000 tarihleri arasında prematüre polikliniğimize gelen doğum ağırlığı (DA) 1500 gr'dan , gebelik haftası (GH) 32 haftadan küçük olan tüm bebekler ile perinatal asfiksi, 48 saatten fazla oksijen alan, CPAP (continuous positive air pressure) ile ventilasyon desteği yapılan, SGA (small for gestational age), sepsis, hiperbilirubinemisi olan ve kan değişimi yapılan bebekler çalışma kapsamına alındı.

Prematüreler postnatal 4-8 haftalar arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Ünitesine muayeneye gönderildi. Göz muayenesi lokal anestezi altında ve aynı hekim tarafından yapıldı. Topikal anestezi, %2,5 fenilefrin ve %1 trophicamide ile pupiller dilate edildi. Pediatrik spekulum, pediatrik skleral depresör ve +20 dioptrik lens kullanılarak indirekt oftalmoskopi yapıldı. Prematüre retino-

patisi tanımlanan olgular 1-4 haftalık aralarla kontrole çağrıldı. Retina gelişimi tamamlanınca kontrol sonlandırıldı. Uzun süreli sorunlar (miyopi, ambliyopi, şaşılık v.s.) yönünden 1, 2 ve 5. yaşlarda kontrol önerildi. Prematüre retinopatisi gelişimi ile risk faktörleri arasındaki ilişki araştırıldı. Çalışmada istatistik yöntemi olarak Fisher ve Chi-kare kullanıldı.

Bulgular

Yaklaşık 3 yıl boyunca prematüre polikliniğine gelen riskli bebeklerden 170'i ROP taramasından geçti. Bebeklerden 89'u erkek (%52), 81'i kız (%48) olup; 128'i (%75,5) 32 GH'dan küçük ve 140'ı (%82,4) 1500 gr'dan küçüktü. Aynı dönemde 382 bebeğe ROP taraması önerildiği halde, 170'i göz muayenesini kabul etti ve tarama oranı %44,5 bulundu. Taranan olguların GH ve DA'a göre dağılımı Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlendi.

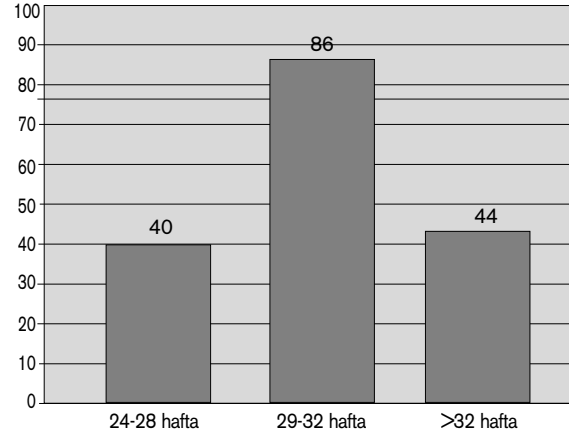
Tarama zamanı olarak önerilen yaş 4-8 hafta olup olgularımızın %72'si 4-8 haftada muayene edildi (Tablo 3). Risk faktörlerinden en önemlilerinin GH ve DA olduğu bilinmekte ancak 48 saatten fazla oksijen tedavisinin etkisi de önemli kabul edilmektedir (2, 3). Buna karşılık, süre dikkate alınmaksızın yardımcı mekanik ventilasyon uygulamasının ROP gelişimine olumsuz katkısı nedeniyle CPAP uygulamasının sonuçları da Tablo 4'de gösterilmiştir.

Patolojik göz bulgularından %50'si(15/30) Grade I, %36,6'si(11/30) Grade II, %10'u (3/30) Grade III, %3,3'ü (1/30) Grade IV idi. Grade I ve II'de klinik izlem, Grade III'de 3 göze kriyoterapi, 1 göze lazer uygulandı. Muayeneye geç giden (6 aylık) 1 olguda sağ gözde körlük, solda regrese ROP saptandı ve görmesi iyi idi (Tablo: 5-6-7).

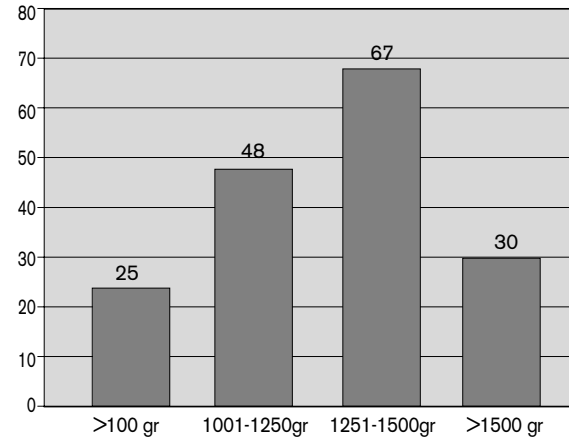
Prematüre retinopatisi saptanan hastaların risk faktörleri yönünden istatistiksel anlamlılığına bakıldığında <1500 gram ile >1500 gram grupları arasında (Chi-ka-

re, $p<0,00001$), $<32GH$ ile $>32GH$ grupları arasında (Chi-kare, $p<0,000001$), CPAP tedavisi alan ve almayan gruplar arasında (Fisher, $p<0,001$), ilave hastalık yönün-

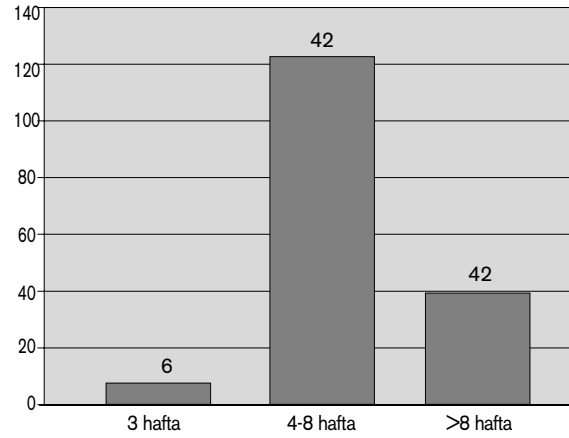
Tablo 1: Retinopati olgularının Gebelik haftasına göre dağılımı



Tablo 2: Retinopati olgularının doğum aralıklarına göre dağılımı



Tablo 3: Olguların ilk muayene yaşları



den değerlendirilen sepsis parametresi (+) ve (-) olan gruplar arasında (Fisher, $p=0,209$) istatistiksel fark bulunmuştu.

Tartışma

Prematüre retinopatisi riskli prematürelere en önemli sorunlarından biridir. Körlükten normal görmeye kadar geniş bir yelpazede gelişen olaylarda, en önemli risk faktörü immatür retinadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde, çok düşük doğum ağırlıklı (VLBW) bebeklerin mor-

Tablo 4: Risk faktörlerine göre dağılım

Risk	n	%
GH		
24-28	40	23,5
29-32	86	56
DA		
<1000	25	15
1001-1250	48	28
1251-1500	67	39,4
CPAP	55	32,3
SGA	-	-
Kan değişimi	-	-
Sepsis	13	7,6

Tablo 5: Patolojik Bulgular

Evre	n	%
Grade I	15	8,8
Grade II	11	6,4
Grade III	3	1,76
Grade IV	1	0,5
Toplam	30	17,46

Tablo 6: Değerlendirilen 340 gözde patolojik bulgular

Grade I	15 olgu	1	Sağ göz grade I
			Sol göz grade II
Grade II	11 olgu	1	Sol göz grade II
			Sağ göz N
Grade III	3 olgu	2	Bilateral grade III
		1	Sol göz grade III
			Sağ göz N
Grade IV	1 olgu		Sağ göz grade IV
			Sol göz regrese
			ROP

talitesinin azalması nedeniyle; ROP daha sık görülmekte ve zaman zaman acil tedavisi gereken önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Burada prematürenin riskinin bilinmesi, önleyici tedbirlerin alınması, gelişen hastalığı tedavi etmekten daha kolaydır. Clemett ve Darlow (3), ROP'un her derecesinde hem miyopi hem de strabismus riskinin arttığını göstermişlerdir. Bu açıdan alınması gereken önlemler: uzun süreli %100 oksijen tedavisinden mümkün olduğunca kaçınmak, ventilatörde oksijen basınçlarında fazla değişiklik yapmamak, oksijen tedavisini pulse oksimetre ile gerekirse kan gazı ile yakın izlemek, pulse oksimetre ile oksijen basınçlarının 60-80 mmHg arasında olmasını sağlamak, prematürelere sepsis ve intraventricüler kanamadan (IVH) korumak, E vitamini vermek, 28 GH'dan küçük bebekler için gebelik yaşı 31-34. haftalara ulaştığında mutlaka ROP muayenesini sağlamak, doğum sonrası 4-8 haftada göz muayenesini tamamlamak şeklinde sıralanabilir. Bizim kliniğimizde de bu durum gözönüne alınarak 1500 gr'dan ve 32 GH'dan küçük tüm hastalara rutin olarak E vitamini uygulanmaktadır. Kretzer ve ark.(4) da ağır ROP gelişimini önlemede E vitamininin, özellikle gebelik yaşına bağlı olarak etkinliğini göstermişlerdir.

Optimal tarama zamanının saptanmasında postkonsepsiyonel yaşın, postnatal yaşa göre daha önemli bir kriter olduğu düşüncesi ortaya atılmıştır (5). Hutchinson ve ark. (6) ise kronolojik olarak 7. haftada yada postkonsepsiyonel olarak 34. haftada tarama yapmanın yeterli ve güvenilir olduğunu ifade etmiş ve 5 haftadan önce inceleme yapılmasını önermemişlerdir. Bizim kliniğimizde de hastalar postnatal 4-8 haftalarda yada 31-34 GH'ında mutlaka taramaya yönlendirilmektedir.

Vanderbilt Üniversitesi'nde (USA) yapılan bir çalışmada

Tablo 7: Yapılan tedavi

Göz (n)	Evre	Tedavi	Sonuç
29	I	İzlem	İyi
23	II	İzlem	İyi
5	III	1 göz spontan regresyon	İyi
		3 göz kriyoterapi	İyi
		1 göz lazer	İyi
1	IV	İzlem	Sag gözde körlük
			Sag gözde körlük, solda regrese ROP

son 10 yılda 1251 gr.'dan küçük bebeklerde saptanan tüm ROP seviyelerinde azalma olduğu saptanmış ve bu duruma sürfaktan kullanımı, devamlı pulse oksimetre ile izlem, antenatal steroidlerin sık kullanımı ve yenidoğanın nutrisyonel desteğinin artırılması sebep gösterilmiştir (7). Dünyada ve ülkemizde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yaşatılan bu riskli grubun ROP taraması rutin bir program içinde yapılmaktaysa da değişik nedenlerle bu oranlar düşük kalmaktadır. Ailenin düşük sosyokültürel düzeyi, oftalmolog pediatrist ilişkisinde aksaklıklar, çocuğun optimal muayene yaşında sorunlarının olması, ROP taraması için spesifik uzman ekibin oluşturulamaması, bazı merkezlerdeki genel anestezi altında muayene uygulamasına ebeveynlerin ikna edilemeyişi muayeneye engel durumlardır. Bu nedenle bizim tarama oranımız da %44,5 bulunmuştur.

Prematüre retinopatisi sıklığı, değişik merkezlerde ve hasta gruplarında %16,6 - %83 gibi geniş bir aralıktadır. Stannard ve ark. (8) 32 GH'dan ve 1500 gr'dan küçük pretermeleri, uzun oksijen tedavisi, sepsis ve IVH risk faktörlerini değerlendirmiş, 169 olguda ROP oranı %16,6 bulunmuştur. Prematüre retinopatisi saptanan olguların %94,8'i 1500 gr'dan küçük, %64,3'ü Grade I bulunan çalışma bizim bulgularımızla paralellik göstermektedir (8).

Holmstrom ve ark. (9) yaptığı çalışmada 1500 gr'dan küçük 260 pretermde sıklık %40,4, Grade III ve daha ağır olgular %20 olarak bildirilmiştir. Holmes ve ark (10) yaptığı bir başka çalışmada 23-32 GH'da ventilatörde izlenen ve sürfaktan verilen olgularda ROP %83, ventilatör tedavisi olmayan aynı özellikteki kontrol grubunda %60 (15/25) bulunmuştur. İstatistiksel fark bulunmamıştır.

Todd ve ark.nın (11) 206 olguluk serisinde Grade I-II %39,8, Grade III %14,1, Grade IV %5,3 olarak saptanmış; oksijen tedavisinin uzunluğu, patent duktus arteriosus varlığı, bronkopulmoner displazi ve steroid tedavisi ile ROP arasında ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamızda sıklık Grade I-II'de %86,6, Grade III'de %10, Grade IV'de %3,3 bulunmuştur. Bir başka çalışmada sürfaktan

Tablo 8: ROP (+) Hastaların dağılımı

Evre	n	%
Grade I	15	50
Grade II	11	36,6
Grade III	3	10
Grade IV	1	3,3
Toplam	30	99,9

alan ağır respiratuar distres sendromlu olgularda ROP oranı yüksek(%47,8), kontrol grubunda düşük (%27,9) bulunmuştur(12). Acunaş ve ark.(13) RDS'nin ROP gelişimini yedi kat arttırdığını bildirmişlerdir.

Hussain ve ark.(14) yaptıkları çalışmada sadece gebelik haftası ve oksijen tedavisi süresinin de ROP gelişimi ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir. ROP sıklığını %21,3, Grade III ve üstü ROP oranlarını ise %4,6 olarak bulan araştırmacılar, 32 GH'dan büyük hastalarda ROP saptamadıklarını ve 28 GH'nı geçen hiçbir hastada da cerrahi gereksinim olmadığını ifade etmişlerdir. Ülkemizden Özkazancı ve ark.(15) ROP sıklığını %27,4, Acunaş ve ark.(13) %14,8, Satar ve ark.(16) %14,4, Bilgen ve ark.(17) %23 olarak bildirmişlerdir.Bu çalışmalarda ROP evrelerinin dağılımı ve etyolojisindeki risk faktörleri bizim çalışmamızla paralellik gösteriyordu. Çalışmamızda oranın %17,46 çıkması hastalarımızın çoğunun II. düzey hasta grubu olmasıyla ilgilidir. Hasta gruplarımız doğum ağırlığı, muayene zamanı, cinsiyet, sepsis, kan değişimi gibi risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak ROP(+) ve ROP(-) olan grupların ortalama olarak gebelik yaşları değerlendirildiğinde, ROP(+) olan bebeklerin ortalama 30,3 GH, ROP(-) olan bebeklerin ise ortalama 31,2 GH'ında olduğu saptanarak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p<0,05).

Sonuç olarak çok düşük doğum ağırlıklı prematürelere önemli sorunu olan ROP, özellikle gebelik yaşı küçük olan bebeklerde mutlaka taranması gerekli bir hastalık olup tarama oranının yükseltilmesi gerektiği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Fielder AR. Eye problems and the newborn. In: Campbell AGM, Mc Intosh Neil (Ed).Forfar and Arneil's Textbook of Pediatrics (5 th Ed.). Great Britain: BPC Wheat ons Ltd.,Eveter,1998:265-7.
2. Can G. Düşük doğum tartılı yenidoğanlar ve postmatürelilik. In: Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Pediatri (2 nd Ed) Vol 1,İstanbul:Nobel Tıp Kitapevleri, 1993:219-20.
3. Clemett R, Darlow B. Results of screning low birth weight infants for retinopathy of prematurity. Curr Opin Ophtalmol 1999;10(3):155-63
4. Kretzer L, McPherson AR, Hittner AR. An interpretation for retinopathy of prematurity in terms of spindle cells, relationship to vitamin E prophylaxis and cryotherapy. Graefe's Arch Clin Exp Ophtalmol 1986;224:205-14.
5. Chen HJ, Teng RJ, Tsou Yau KI, Yang CM. Optimal timing of retina examinations for premature infants. J Formos Med Assoc 1998; 97(8): 552-6.
6. Hutchinson AK, Saunders RA, O'Neil JW et al. Timing of initial screening examination for ROP. Arch Ophtalmol 1998;116(5):608-12.
7. Bullard SR, Donahue SP, Feman SS et al. The decreasing incidence and severity of retinopathy of prematurity. J AAPOS 1999; 3(1): 46-52.
8. Stannard KP, Mushin AS, Gamsu HR. Screening for retinopathy of prematurity in a Regional Neonatal Intensive Care Unit. Eye 1989; 3: 371-78.
9. Holmstrom G, El Azazi M, Jacobson L et al. A population based prospective study of the development of ROP in prematurely born children in the Stockholm area of Sweden. Br J Ophtalmol 1993; 77(7): 417-23.
10. Holmes JM, Cronin CM, Squires P et al. Randomized clinical trial of surfactant prophylaxis in retinopathy of prematurity. J Pediatr Ophtalmol Strabismus 1994; 31(3): 189-91.
11. Todd DA, Kennedy J, Roberts S et al. Retinopathy of prematurity in infants less than 29 weeks gestation at birth. Aust N Z J Ophtalmol 1994; 22(1): 19-23.
12. Termote JU, Schalji Delfos NE, Wittebol-Post D et al. Surfactant replacement therapy: a new risk factor in developing retinopathy of prematurity. Eur J Pediatr 1994; 153(2): 113-6.
13. Acunaş B, Esgin H, Vatanserver Ü ve ark. Retinopati olgularının risk faktörleri açısından değerlendirilmesi. Kongre kitabı, IX. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Mersin,1998:52.
14. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of ROP 1989-1997. Pediatrics 1999; 104(3): 26.
15. Özkozacı T, Güven F, Akyüz Ü ve ark. Prematüre bebeklerin ROP yönünden incelenmesi. Kongre kitabı,X.Ulusal Neonatoloji Kongresi, Antalya,1999:65.
16. Satar M, Narlı N, Soylu M, ark. Prematüre retinopatisi tarama sonuçları ve risk faktörleri. Kongre kitabı,VIII.Ulusal Neonatoloji Kongresi, İzmir,1997:34.
17. Bilgen H, Özek E, Bozkurt N, ark. Preterm bebeklerin retinopati açısından izlemleri. Kongre kitabı,VIII.Ulusal Neonatoloji Kongresi, İzmir,1997:35.