

Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematürelere Retinopati Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Incidence and Risk Factors for Retinopathy in Premature Infants with Very Low Birth Weight, in the South-East Region, Turkey

Selahattin Katar, Mustafa Taşkesen*, Belgin Ekmekçiler**, Güray Saka***

Veni Vidi Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Diyarbakır, Türkiye

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

**Memorial Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

***Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye



Öz

Giriş: Prematüre retinopatisi (PR) çocukluk döneminde görülen en önemli körlük nedenidir. İleri derecede düşük doğum ağırlıklı prematürelere yaşam oranlarının artmasıyla PR sıklığında da artış görülmektedir. PR'nin en önemli risk faktörleri, düşük doğum ağırlığı ve erken gestasyonel dönemdir. Bu çalışmanın amacı, vücut ağırlığı 1500 gramın altında doğan prematüre bebeklerde, PR risk faktörlerini ve retinopati görülme oranlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ağustos 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen doğum haftası 32 haftanın ve doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan 84 hasta alındı. Retinopati gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında risk faktörleri açısından karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Grup 1'deki hastaların ortalama gestasyonel yaşları ve doğum ağırlıkları sırasıyla 27,86±2,0 hafta, 1,146,66±278,58 gram idi. Grup 2'deki hastaların ise ortalama gestasyonel yaşları ve doğum ağırlıkları sırasıyla 29,08±1,96 hafta, 1,289,36±74,77 gram idi. Hastaların %44'ünde retinopati saptandı ve bunların %7,1'inde ise ileri derecede retinopati geliştiği için tedavi uygulandı. Retinopati gelişen hastalarda risk faktörleri; düşük doğum haftası (p=0,007), düşük doğum ağırlığı (p=0,007), transfer edilmiş olmak (p=0,01), intraventriküler kanama (p=0,04), ventilasyon süresinin uzaması (p=0,006), oksijenin uzun süre verilmesi (p=0,001) ve kan transfüzyonu (p=0,01) istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: PR, dünyada çocukluk yaş grubunda en önemli körlük nedenidir. Fakat erken tanı ve uygun tedaviyle körlük önenebilir. Bu nedenle PR risk faktörlerinin saptanması önemlidir.

Anahtar kelimeler

Prematüre retinopatisi, risk faktörleri

Keywords

Retinopathy of prematurity, risk factors

Geliş Tarihi/Received : 28.05.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 21.08.2014

DOI:10.4274/jcp.58661

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Selahattin Katar, Veni Vidi Hastanesi,
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi,
Diyarbakır, Türkiye
Tel.: +90 412 229 20 05
E-posta: katar.selahattin27@gmail.com

Abstract

Introduction: Retinopathy of prematurity (ROP) is the most common cause of childhood blindness. The risk of ROP is increased in premature infants with very low birth weights, as the most common risk factors for ROP are low birth weight and early periods of gestation. The aim of this study was to evaluate the risk factors and the incidence of ROP among premature infants weighing under 1500 g upon delivery.

Materials and Methods: Between August 2010 and December 2012, 84 patients followed up in the neonatal intensive care unit who were under 32 weeks old at birth and under 1500 g at birth were included in this study. Patients were separated

into two groups: those with retinopathy and those without. Then the risk factors were compared between groups.

Results: Mean gestational age and birth weight of the patients in group 1 and group 2 were 27.86±2.0 weeks, 1,146.66±278.58 g and 29.08±1.96 weeks, 1,289.36±74.77 g, respectively. Retinopathy was detected in 44% of the patients and of them 7.1% were treated for severe retinopathy. We determined that early periods of gestation (p=0.007), low birth weight (p=0.007), being transported (p=0.01), intraventricular hemorrhage (p=0.04), prolonged ventilation (p=0.006), prolonged oxygen administration (p=0.01), and blood transfusion (p=0.01) were statistically significant risk factors in patients with retinopathy.

Conclusions: ROP has been recognized as one of the most important causes of childhood blindness in the world. However blindness is preventable if patients are diagnosed early and treated properly. Thus, it is important to determine the risk factors for ROP.

Giriş

Çok erken doğan ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşatılmaya başlanmasıyla prematüre retinopatisinin (PR) görülme sıklığında artış olmuştur. Yenidoğan yoğun bakım şartlarına göre ve gelişmişlik düzeyine göre görülme oranları çok değişkenlik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde 32 haftadan erken doğanlarda retinopati saptanırken, gelişmekte olan ülkelerde ise daha ileri haftalarda da retinopati önemli bir sorun olmaktadır. PR'nin, zamanında yapılan tarama ve tedavi programları ile önlenabilir olması önemlidir. PR'nin majör risk faktörleri; düşük doğum ağırlığı ve düşük gestasyonel yaştır. Diğer risk faktörleri respiratuvar Distres sendromu, intraventriküler kanama, oksijen, kan transfüzyonu, asfiksi, surfaktan verilmesi, invitro-fertilizasyon (İVF), uzun süreli parenteral beslenme ve ventilasyon desteğidir (1-5). Bu çalışmada amaç, doğum ağırlıkları 1500 gram altında olan prematüre hastalarda PR sıklığını ve risk faktörlerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem

Yenidoğan yoğun bakım ünitemiz, Güneydoğu Anadolu bölgesinin birçok ilinden hasta kabulünün yapıldığı, 33 yataklı ve 8 mekanik ventilatör ile hizmet veren bir merkezdir. Ağustos 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılarak tedavi edilen, vücut ağırlıkları 1500 gramın altında olan toplam 84 prematüre hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Retinopati saptanan 37 prematüre hasta grup 1, retinopati saptanmayan 47 hasta ise grup 2 şeklinde iki gruba ayrıldı. İki grup arasında cinsiyet, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, doğum şekli, çoğul gebelik, İVF gebelik, intraventriküler hemoraji (İVH), surfaktan verilmesi, kan transfüzyonu, pozitif basınçlı ventilasyon süresi,

transport edilmesi, oksijen verilme ve hastanede yatış süresi bakımından karşılaştırıldı. Göz anomalisi olan ve takip süresi içinde kaybedilen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Retinopati evrelendirilmesi uluslararası PR'si sınıflandırılmasına göre yapıldı. Tüm hastaların göz muayenesi aynı göz hastalıkları uzmanı tarafından, gestasyonel yaşı 27 haftadan küçük olanlar 31. haftada, diğerleri ise postnatal 28. günde yapıldı. Tedavi için zone 1'de evre bakılmaksızın plus hastalık olması veya plus hastalık olmaksızın evre 3 olması, zone 2'de evre 2 ya da evre 3 ile birlikte plus hastalık olması kriterleri kullanıldı.

Bulgular

Grup 1'de 37, grup 2'de ise 47 prematüre hasta olmak üzere, toplam 84 hasta çalışmaya alındı. Her iki grupta da hastaların vücut ağırlıkları 1500 gramın altında ve gestasyonel yaşları ise 32 haftanın altında idi. Hastaların %44'ünde retinopati görüldü. Retinopati saptanan hastaların %16,2'si evre 3, %40,5 evre 2, %43,3'ü ise evre 1'de idi. Retinopati görülen hastaların %7,1'inde tedavi gerektiren ağır retinopati saptandı. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada, doğum şekli, cinsiyet, surfaktan uygulanması, çoğul ve İVF gebelik açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Vücut ağırlığı (p=0,007), gestasyonel yaş (p=0,007), transfer edilmiş olmak (p=0,001), İVH (p=0,04), kan transfüzyonu (p=0,01), ventilasyon (p=0,006), oksijen verilme (p=0,001) ve hastanede kalma süresinin uzaması (p=0,001) bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı. Her iki grup arasındaki karşılaştırmalar Tablo 1'de sunulmuştur. Retinopatili 4 hastaya lazer fotokoagülasyon uygulandı, iki hastaya da anti-VEGF yapıldı. Lazer uygulanan bir hastaya takipte cerrahi tedavi yapıldı.

Tablo 1. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında doğan prematürelere retinopati risk faktörleri

	Grup 1	Grup 2	p
Cinsiyet (E/K)	17/ 20	21/ 26	1,00
Doğum şekli (nvy)	5	11	0,23
Vücut ağırlığı (gram)	1,146,66±278,58	1,289,36±74,77	0,007
Gestasyonel yaş (hafta)	27,86±2,0	29,08±1,96	0,007
Çoğul gebelik	10	7	0,16
İVF gebelik	7	5	0,28
İVH	9	4	0,04
Surfaktan uygulanması	23	19	0,16
Kan transfüzyonu	21	13	0,01
Mekanik ventilatör süresi (saat)	121,6±103,3	72,4±115,5	0,006
Transport	31	27	0,01
Oksijen verilme süresi (gün)	20,5±15,6	10,4±8,6	0,001
Hastanede yatış süresi (gün)	58,5±20,5	40,3±13,4	0,001

IVF: Invitro-fertilizasyon, İVH: Intraventricüler hemoraji

Tartışma

PR'si erken doğan bebeklerde sık görülen ve tedavisi mümkün olabilen bir hastalıktır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda prematüre hastalarda, merkezlere göre %17,6 ile %50 arasında değişkenlik gösteren PR oranları bildirilmiştir (1-5).

Alpay ve Uğurbaş'ın (5) yaptığı çalışmada gestasyonel yaşı 32 haftanın altında doğanlarda %43,2 oranında, vücut ağırlığı 1500 gramın altında doğanlarda ise %50 oranında retinopati saptandığı bildirilmiştir. Kavurt ve ark.'nın (6) yaptığı çalışmada, doğum ağırlığı 1000 gramın altında olanlarda %33,1, 1001-1250 gram arasında olanlarda %23,6 ve doğum ağırlığı 1251-1500 gram arasında olanlarda ise %19 oranında retinopati saptandığı bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada 32 haftanın altında olan hastaların %53,6'sında retinopati, %5,9'unda tedavi gerektiren retinopati saptandığı bildirilmiştir (7). Ülkemizde yapılmış çok merkezli bir çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ileri evre retinopatinin %9,3 oranında görüldüğü belirtilmiştir (8). Çalışmamızda %44 PR'si ve %7,1 oranında ise tedavi gerektiren retinopati saptandı. Çalışmamızın sonuçları ülkemizde yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulundu.

PR'si için birçok risk faktörü olmakla birlikte, gestasyonel yaşın küçük ve doğum ağırlığının

düşük olması en önemli majör risk faktörleridir (9). Çalışmamızda düşük gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı, kan transfüzyonu, transport (başka hastanede doğma), İVH, mekanik ventilatör süresinin uzaması ve oksijen verilme süresinin uzunluğu PR'si için önemli risk faktörleri olarak saptandı. Birçok çalışmada ventilasyon süresi, oksijen, kan transfüzyonu retinopati için risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (7,10,11).

Watts ve Adams (12) tarafında yapılan bir çalışmada İVF gebeliğin PR'si için risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Alpay ve Uğurbaş'ın (5) çalışmasında da İVF gebeliğin PR'si için risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Friling ve ark.'nın (13) 2007 yılında yaptığı çalışmada ise İVF gebeliğin prematüre retinopatisi için bir risk faktörü olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da İVF gebelik açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmadı.

Yapılan değişik çalışmalarda surfaktan tedavisinin, çoğul gebeliğin ve intrakraniyal hemorajinin PR'si için bir risk faktörü olmadıkları bildirilmiştir (6,11). Çalışmamızda çoğul gebeliğin ve surfaktan tedavisinin risk faktörü olmadığı, ancak intrakraniyal kanamanın önemli bir risk faktörü olduğu saptandı. Benzer şekilde Kavurt ve ark.'nın (6) yapmış oldukları çalışmada da intraventricüler kanamanın retinopati için risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

Kuo ve ark.'nın (14) yaptığı çalışmada yenidoğanlarda transportun şiddetli ROP açısından önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada başka hastanede doğmuş olma prematüre retinopatisinin şiddetini arttırdığı gösterilmiştir (15). Literatürde bu konuda yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcut olup, çalışmamızda da transportun PR'si için önemli bir risk faktörü olduğu saptandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Yapılmış çalışmalarda kan transfüzyonunun retinopati için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (6,10). Çalışmamızda kan transfüzyonu retinopati için önemli bir risk faktörü olduğu saptandı.

Oksijen tedavisinin retinopati için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ancak bazı çalışmalarda tek başına oksijenin risk faktörü olmadığı bildirilmiştir (16,17). Çalışmamızda oksijen verilme süresinin retinopati için önemli bir risk faktörü olduğu saptandı.

Retinopati tedavisinde en önemli faktör, prematüre doğumların önlenmesidir. Fakat bu her zaman mümkün olamamaktadır. Ancak ileri derecede retinopati gelişen hastalarda tedavi, lazer ve anti-VEGF uygulanması şeklindedir. Hastalarımızın %7,1'inde ileri evre retinopati gelişti, hastaların ikisine anti-VEGF ve dört hastaya ise lazer uygulandı.

Çalışmamızda, retinopati gelişen gruptaki hastaların hastanede yatış süresi daha uzun idi. Bu durumun retinopati gelişen gruptaki hastaların düşük gestasyonel yaş ve düşük doğum ağırlığına bağlı olduğu düşünüldü.

Sonuç

Retinopati prematürelere görülen önemli bir morbidite nedenidir. Çalışmamızda düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş, kan transfüzyonu, oksijen verilme süresi, mekanik ventilatör uygulama süresi, intraventriküler kanama ve transport edilmiş olmak önemli risk faktörleri olarak saptandı. Gelişmiş ülkelere göre PR'si görülme oranı çalışmamızda yüksek bulundu. Özellikle transportun prematürelere mortalite nedeni yanı sıra, PR'si için önemli bir risk faktörü olduğu unutulmamalıdır. Bölgesel yenidoğan organizasyonlarının yeterli olmaması, doğurganlık oranının yüksek olması, tüp bebek uygulanmasının desteklenmesiyle prematüre doğum oranlarının artması, yeterli sayıda yenidoğan yoğun bakım ünitesinin ve yeterli sağlık personelinin olmaması sonucunda transportun sık olması durumu ortaya çıkmaktadır. Bu durumun kendisi de hiperoksi, hipoksi,

asidoz, intrakraniyal kanama gibi retinopati için risk faktörlerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle önlenebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılması veya azaltılmasına yönelik çalışmalarla PR oranının azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Kavuncuoğlu S, Karaçorlu M, Arıdaşır Ö, Arası C, Yılmaz Ç, Arslan G, ve ark. Riskli prematürelere retinopati taraması ve sonuçları. *Türk Pediatri Arşivi* 2002;37:10-4.
2. Öner A, Özkırış A, Güneş T, Karaküçük S, Erkilç K, Çetin N. Prematüre retinopatisi. 2 yıllık tarama sonuçlarımız. *Erciyes Tıp Dergisi* 2005;27:104-9.
3. Özbek E, Genel F, Atlıhan F, Güngör İ, Malatyalı R, Menteş J, ve ark. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde retinopatisi insidansı, risk faktörleri ve izlem sonuçları. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi* 2011;1:7-12.
4. Sarıkabadayı YU, Aydemir O, Ozen ZT, Aydemir C, Tok L, Oğuz 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.
5. Alpaz A, Uğurbaş SH. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in the West Black Sea region Turkey. *Turk J Pediatr* 2012;54:113-8.
6. Kavut S, Yücel H, Hekimoğlu E, Baş AY, Demirel N, Türkbay D. Prematüre retinopatisi gelişen olgularda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012;55:125-31.
7. Sarıca Ü, Mutlu FM, Altınsoy Hİ. Prematüre retinopatisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008;51:51-61.
8. Ergenekon E, Turan Ö, Özdek Ş, Hırfanoğlu İ, Bozkaya D, Önal E, ve ark. Türkiye'de prematüre retinopatisi sıklığı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2010;53:4-9.
9. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: epidemiology. *J Comm Eye Health* 1997;10:22-4.
10. Seiberth V, Linderkmp O. Risk factors in retinopathy of prematurity: a multivariate statistical analysis. *Ophthalmology* 2000;214:131-5.
11. Özkan H, Köksal N. Prematüre retinopatisi. *Güncel Pediatri* 2005;2:24-8.
12. Watts P, Adams GG. In vitro fertilisation and stage 3 retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)* 2000;14:330-3.
13. Friling R, Axer-Siegel R, Hersocovici Z, Weinberger D, Sirota L, Snir M. Retinopathy of prematurity in assisted versus natural conception and singleton versus multiple births. *Ophthalmology* 2007;114:321-4.
14. Kuo S, Kimata C, Akamine K, Young B, Blaraman V. Outcomes of inborn and transported externally premature very low birth weight in Hawai'i. *Pediatr Int* 2012;54:365-9.
15. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991;98:1628-40.
16. Kinsey VE, Arnold HJ, Kalina RE, Stern L, Stahlman M, Odell G, et al. PaO2 levels and retrolental fibroplasia: a report of the cooperative study. *Pediatrics* 1977;60:655-68.
17. Holmstrom G, Broberger U, Thomassen P. Neonatal risk factors for retinopathy of prematurity - a populationbased study. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:204-7.