

Prematüre Retinopatisinde Lazer Fotokoagülasyon ve/veya Krioterapi Sonuçları ve Risk Faktörleri ile İlişkisi*

Results of Laser Photocoagulation and/or Cryotherapy and its Relation with Systemic Risk Factors in Retinopathy of Prematurity

Elçin SÜREN¹, Figen BATIOĞLU², Emin ÖZMERT², Begüm ATASAY³, Huban ATILLA²

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Prematüre retinopatisinde (ROP) lazer fotokoagülasyon ve/veya krioterapi sonuçlarını değerlendirmek ve tedavi gereksiniminin risk faktörleri ile ilişkisini incelemek.

Gereç ve Yöntem: Prematüre retinopatisi nedeniyle değerlendirilen bebeklere ait dosyalar retrospektif olarak incelendi. Lazer fotokoagülasyon ve/veya krioterapi uygulanan bebekler takip sonucunda fundus bulgularına göre; komplikasyonsuz gerileme gösterenler (grup 1), papilla veya makulada çekilme-düzleşme, fibrotik bant oluşumu gibi gerileyen fundus bulguları olanlar (grup 2) ve tedaviye rağmen ileri evreye geçiş gösteren skatrisyel fundus bulguları olan bebekler (grup 3) olmak üzere 3 farklı gruba ayrıldı. Olguların doğum ağırlığı, doğum haftası, retinopati evresi, risk faktörleri ile ilişkisi incelendi.

Bulgular: İlk muayenede 562 bebeğin 310'unda (%55.1) ROP saptandı. Retinopati saptanan 310 bebekten eşik veya yüksek riskli eşik öncesi evreye ilerleyen 166'sına (%53.5) lazer fotokoagülasyon ve/veya krioterapi uygulandı. Tedavi edilen 166 bebekten düzenli izlenilebilen 146'sının sonuçları karşılaştırıldı. Yüz kırkaltı bebeğin 126'sında (%86.3) retinopati komplikasyonsuz gerileme gösterdi (grup 1), 15'i (%10.2) gerileyen fundus bulguları ile iyileşti (grup 2), 5 olguda (%3.4) tedaviye rağmen ileri evreye geçiş oldu (grup 3). Grup 1'deki bebeklerin sadece 22'si (%17.4) eşik evrede, grup 2'dekilerin 12'si (%80) eşik evrede, grup 3'teki bebeklerin ise tümü (%100) eşik evredeydi. Çoğul gebelik, respiratuar distress sendromu, oksijen tedavisi alma, sepsis, hiperbilirubinemi, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit gibi perinatal risk faktörü olan 177 bebeğin 112'sinde (%63.2) tedavi gereksiniminin olduğu görüldü.

Sonuç: Prematüre retinopatisinde eşik öncesi dönemde uygulanan lazer fotokoagülasyon ile komplikasyonsuz gerileme sağlanmaktadır. Özellikle perinatal risk faktörü taşıyan bebeklerin artan tedavi gereksinimi nedeniyle daha dikkatli izlemi ve erken dönemde tedavi için yönlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi, lazer fotokoagülasyon, perinatal risk faktörleri.

ABSTRACT

Purpose: To determine the results of laser photocoagulation and/or cryotherapy and its relation with systemic risk factors in retinopathy of prematurity.

Materials and Methods: The data of babies with retinopathy of prematurity were retrospectively evaluated. The babies who received laser photocoagulation and/or cryotherapy were divided into three groups according to fundus findings, babies who represented regression without complication were included in group 1, babies who represented with regression of retinopathy with fundus findings such as dragging of papilla or macula, fibrotic band formation were included in group 2 and babies who represented cicatricial fundus findings and showed progression despite treatment were included in group 3. Birth weight, gestational age, retinopathy grade and association with systemic risk factors were investigated.

Results: At initial examination retinopathy of prematurity was established in 310 (55.1%) of 562 infants. One hundred sixty six (53.5%) of 310 babies were treated with laser photocoagulation and/or cryotherapy. At the end of follow up period, 146 of 166 babies were compared in the terms of final fundus findings. One hundred twenty six (86.3%) of 146 showed regression without complication (group 1), 15 (10.2%) had regression with dragging of papilla or macula or fibrotic band formation (group 2) and 5 (3.4%) exhibited progression despite treatment (group 3). Twenty two babies (17.4%) in group 1 developed threshold retinopathy while it was 12 (80%) in group 2 and 5 (100%) in group 3. One hundred and twelve of 177 babies who had perinatal risk factors such as multiple birth, respiratory distress syndrome, oxygen therapy, septicemia, hyperbilirubinemia, intraventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis required treatment.

Conclusion: Laser photocoagulation provides regression without complication in babies with prethreshold retinopathy of prematurity. Especially babies with perinatal risk factors must be followed carefully and treated accurately because of increased treatment requirement.

Key Words: Retinopathy of prematurity, laser photocoagulation, perinatal risk factors.

Ret-Vit 2010;18:29-33

Geliş Tarihi : 28/12/2009

Kabul Tarihi : 18/02/2010

Received : December 28, 2009

Accepted : February 18, 2010

* Bu çalışma TOD. 43. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sözel bildiri olarak tebliğ edilmiştir.

1- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Asist. Dr.
2- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.
3- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları A.D., Ankara, Doç. Dr.

1- M.D. Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
SÜREN E., elcin_baskan@yahoo.com
2- M.D. Professor, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
BATIOĞLU F., fbatioglu@gmail.com
ÖZMERT E., eozmert@superonline.com
ATILLA H., hotilla@ankara.edu.tr
3- M.D. Professor, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Ankara/TURKEY
ATASAY B., batasay@ankara.edu.tr

Correspondence: M.D., Elçin SÜREN
M.D. Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Prematüre Retinopatisi (ROP), erken doğan ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülen ve retina damarlarının normal olmayan proliferasyonu ile seyreden bir proliferatif vitreoretinopatidir. İlk olarak Terry tarafından 1940 yılında tanımlanmıştır.^{1,2} Hastalığın patogenezinde birçok neden sorumlu tutulmuştur. Bunların başında düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile belirlenen immatürite gelir.³ Patofizyolojisi çok açık olmamakla birlikte, hiperoksinin ve diğer çevresel faktörlerin retina damar endotelinde hasar oluşturduğu varsayılmaktadır. Hasarlanmanın nedeni oksijenlenme artışı ve preterm retinanın immatür antioksidan sistemini aşan serbest radikal oluşumudur.⁴⁻⁶ Oksijen patogenezinde çok önemli bir faktör olmakla birlikte, hiç oksijen tedavisi uygulanmadan ölen bebeklerde bile ROP gelişebildiği için, oksijen dışında başka faktörlerin de rol oynadığı düşünülmektedir. Prematür retinopatisi gelişimi ile ilgili olduğu düşünülen risk faktörleri; sepsis, asidoz, anemi, intraventriküler kanama, kan transfüzyonu, sürfaktan ve ventilasyon tedavisi, çoğul gebelik, bronkopulmoner displazi, patent duktus arteriozus (PDA) olarak sayılabilir.⁷⁻⁹ Ancak bunlardan hangisinin diğerlerinden bağımsız olarak retinopatiye yol açtığı bilinmemektedir. Buradaki sorun bebeklere ait bilgilerin kayıt edilmesi, toplanması ve analiz edilmesindeki zorluklardır.

Akut retinopatinin yaklaşık %90'ı kendiliğinden gerileyebilmektedir. Riskli bebeklerde ise retinopatinin ilerlemesini engellemek için periferik avasküler retinanın ablasyonuna dayanan krioterapi ve lazer tedavileri, ilerlemesini engellenememiş ve ileri evreye geçiş gösteren olgularda ise cerrahi tedaviler uygulanır.^{10,11} Tedavi edilmediği takdirde morbiditesi yüksek, ciddi komplikasyonlara yol açan bir hastalıktır.

Hastalığın sınıflandırılması ilk olarak 1984 yılında rapor edilmiş olup, 1987 ve 2005 yıllarında tekrar gözden geçirilmiştir.¹²⁻¹⁴ Eşik dönemde yapılan tedavi ile olumsuz sonuçların daha fazla olduğu çalışmalarda öne sürülmektedir. 'Prematür Retinopatisi Krioterapi Grubu' eşik dönemde yapılacak tedavi ile %30 olumsuz anatomik sonuç ve %44.7 olumsuz görsel sonuç bildirmiştir.¹⁴ 'Prematür Retinopatisi Erken Tedavi Grubu' ise 2004 yılında yüksek riskli eşik öncesi evrede yapılacak erken tedavi ile olumsuz sonuçların azaldığını bildirmiştir. Bu çalışma grubunun kriterlerine göre zon 1'de herhangi bir evre ve artı hastalık varlığı, artı hastalık olmadan zon 1'de evre 3, artı hastalık varlığında zon 2'de evre 2 veya evre 3 yüksek riskli eşik öncesi dönem olarak belirlenmiştir.¹¹

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalında eşik ve yüksek riskli eşik öncesi evrede prematüre retinopatisi olan bebeklere uygulanan lazer fotokoagülasyon ve/veya krioterapi sonuçlarını değerlendirmek ve tedavi gereksiniminin çoğul gebelik, respiratuar distress sendromu (RDS), küvezde

kalıp oksijen tedavisi alma, sepsis, hiperbilirubinemi, intraventriküler kanama (İVK), nekrotizan enterokolit (NEK), anemi gibi risk faktörleri ile ilişkisini incelemek amacıyla planlanmıştır.

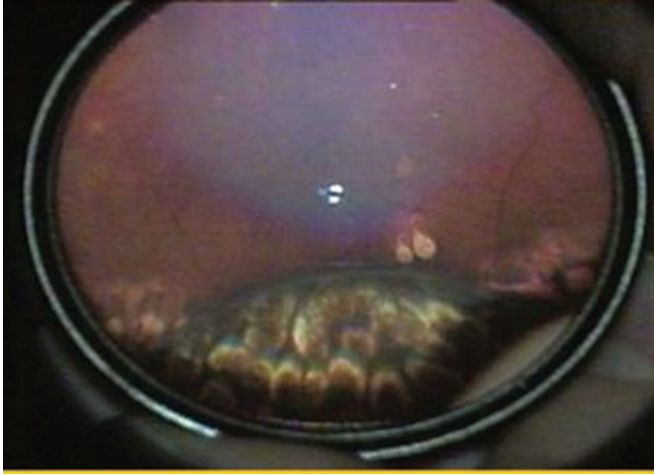
GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1996-Haziran 2009 arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda prematür retinopatisi nedeniyle değerlendirilmiş olan tüm bebek dosyaları retrospektif olarak incelendi. Doğum haftası 34 haftanın altında ve/veya doğum ağırlığı 1500 gramın altındaki tüm olgular tarandı. Postnatal 4. haftada / postkonsepsiyonel 32. haftada üniversitemizin yenidoğan ünitesinden konsulte edilen ve dış merkezlerden gönderilen bebekler periyodik olarak muayene edildi.

Muayeneden yaklaşık 1 saat önce 15 dakika arayla %0.5'lik tropikamid (Tropamid, Bilim İlaç, Türkiye) damlatılarak tüm olguların pupilları dilate edildi. Muayeneden önce proparakain HCl (Alcaine, Alcon, USA) damlatılarak kapak spekulumu takıldı. Yirmi dioptri lens ile indirekt oftalmoskopi kullanılarak fundus değerlendirildi. İlk muayenede ROP saptanmayan olgular 2 haftada bir, ilk muayenede ROP saptanan olgular haftada bir olmak üzere kontrole çağrıldı. Muayenede artı hastalık varlığı, damar gelişimi, ROP evresi kaydedildi. Yenidoğan ünitesinden konsulte edilen yenidoğanların epikrizlerinde not edilmiş olan risk faktörleri veya dış merkezlerden gönderilen olguların (epikrizleri varsa) ilave perinatal risk faktörlerinin olup olmadığı kaydedildi. Eşik veya yüksek riskli eşik öncesi dönemde olan prematür retinopatisi olan olgulara genel anestezi altında argon/diod lazer ve/veya krioterapi tedavisi uygulandı. Retinadaki damar gelişimi tamamlanana kadar veya retinopati bulgularında gerileme sağlanana kadar takibe sıkı aralıklarla devam edildi. Takip sonucunda tedavi edilen bebekler fundus bulgularına göre; komplikasyonsuz gerileme gösterenler (grup 1), papilla veya makulada çekilme-düzleşme, fibrotik bant oluşumu gibi gerileyen fundus bulguları olanlar (grup 2) ve ileri evreye geçiş gösteren skatrisyel fundus bulguları olan bebekler (grup 3) olmak üzere 3 farklı gruba ayrıldı. Bu grupların doğum ağırlığı, doğum haftası, retinopati evresi Kruskal Wallis istatistik testi ile, bu grupların risk faktörleri ile ilişkisi ise tek değişkenli ki kare regresyon analizi ile incelendi. Bebeklerin uzun dönem takiplerinde ambliyopi, şaşılık, katarakt, glokom açısından da periyodik oftalmolojik kontrolleri yapıldı.

BULGULAR

Ocak 1996-Haziran 2009 arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda prematür retinopatisi nedeniyle taranan toplam bebek sayısı 562 idi. İlk muayenede 562 bebeğin 310'unda (%55.1) ROP saptandı, bu bebeklerin eşik ve yüksek risk-

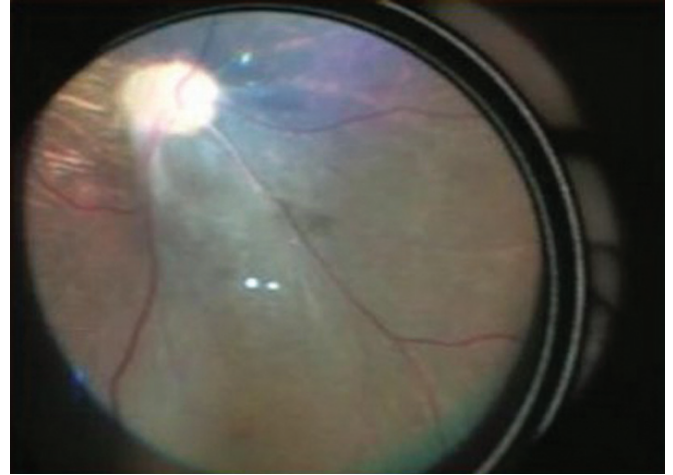


Resim 1: Retinopatinin komplikasyonsuz gerilediği bebekte fundusta laser spotları.

li eşik öncesi evreye geçen 166'sına (%53.5) lazer fotokoagülasyon ve/veya krioterapi uygulandı. Tedavi edilen 166 bebeğin 93'ü (%56) erkek, 73'ü (%44) kız bebektir. Doğum ağırlığı 700-2450 gram (ortalama 1180 ± 318 gram), doğum haftası 24-33 hafta (ortalama 28.8 ± 2.8 hafta) arasında değişmekteydi. İlk muayene haftası AÜTF yenidoğan ünitesinden konsulte edilen bebeklerde 34 ± 2.6 hafta iken, dış merkezden gönderilen bebeklerde 36 ± 3.7 hafta idi. Tedavi edilen bebeklerin zon ve evrelere göre dağılımı tablo 1'de özetlenmiştir. Bebeklerin 112'sinde (%67.9) artı hastalık mevcuttu. Yüz altmış altı bebeğin 119'unda (%63.8) retinopati eşik öncesi evrede iken, 47'sinde (%36.1) eşik evredeydi. Tedavi edilme haftası ortalama 36 ± 2.3 hafta olup 32-47 hafta arasında değişmekteydi. Bebeklerin 133'üne (%80.1) argon lazer fotokoagülasyon, 5'ine (%3) diod lazer fotokoagülasyon, 9'una (%5.5) krioterapi, 19'una (%11.5) argon/diod lazer fotokoagülasyon ve krioterapi uygulandı. Takip süresi 1 ay ile 9.6 yıl (ortalama 50 ± 4.2 hafta) arasında değişmekteydi. Retinopati bulgularında gerileme ortalama 4. haftada gerçekleşti. Bebekler sonuç fundus bulguları açısından incelenirken 4 haftadan az takibi olan 20 bebek değerlendirmeye dahil edilmedi, 166 bebeğin 146'sının sonuçları karşılaştırıldı. Yüz yir-



Resim 3: Skatrisyel fundus görünümü.



Resim 2: Papillada çekinti, solukluk ve temporal damarlarda düzleşme.

mialtı bebekte (%86.3) retinopati komplikasyonsuz gerileme gösterdi (grup 1), (Resim 1). 15'i (%10.2) gerileyen fundus bulguları ile iyileşti (grup 2), (Resim 2). 5 bebekte (%3.4) tedaviye rağmen retinopati ileri evreye geçti (grup 3), (Resim 3). Bu bebeklerin doğum ağırlıkları ve doğum haftaları Kruskal Wallis istatistik testi ile karşılaştırıldı ve gruplara göre farklılık göstermekteydi (Tablo 2). Grup 3'deki bebeklerin doğum ağırlığı ve doğum haftası diğer gruplar ile kıyaslandığında anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Komplikasyonsuz gerileme gösteren, gerileyen fundus bulguları ile iyileşen ve skatrisyel fundus bulguları olan bebeklerin tedavi edildiklerindeki zon ve evre durumu tablo 3 ve 4'te izlenmektedir. Retinopatisi ileri evreye geçen bebeklerin tamamı zon 1, Evre 3 retinopati saptanan bebeklerdir. Retinopatisi komplikasyonsuz gerileyen 126 bebekten 104'ü (%82.5) eşik ön-

Tablo 1: Tedavi edilen 166 bebeğin zon-evre dağılımı.

	Evre 2	Evre 3
Zon 1	22 (%13.2)	55 (%33.1)
Zon 2	44 (%26.5)	45 (%27.1)

Tablo 2: Sonuçları değerlendirilebilen 146 bebeğin, gruplara göre doğum ağırlığı ve doğum haftası.

Sonuç	Doğum ağırlığı	Doğum haftası
Grup 1	1160 ± 303	29 ± 2.0
Grup 2	1130 ± 289	28.5 ± 1.7
Grup 3	$990 \pm 220^*$	$27 \pm 1.6^*$
	$P < 0.05$	$P < 0.05$

*: istatistiksel olarak anlamlı.

Tablo 3: Gruplara göre retinopati zonu.

Sonuç	Zon 1	Zon 2	Toplam:146
Grup 1	52 (%41.2)	74 (%58.7)	126 (%100)
Grup 2	11 (%73.3)	4 (%26.6)	15 (%100)
Grup 3	5 (%100)	0 (%0)	5 (%100)

Tablo 4: Gruplara göre retinopati evresi.

Sonuç	Evre 2	Evre 3	Toplam: 146
Grup 1	62 (%49.2)	64 (%50.7)	126 (%100)
Grup 2	2 (%13.3)	13 (%86.6)	15 (%100)
Grup 3	0 (%0)	5 (%100)	5 (%100)

Tablo 5: gruplara göre eşik ve eşik öncesi evre dağılımı.

Sonuç	Eşik öncesi	Eşik	Toplam:146
Grup 1	104 (%82.5)	22 (%17.4)	126 (%100)
Grup 2	3 (%20)	12 (%80)	15 (%100)
Grup 3	0 (%0)	5 (%100)	5 (%100)

cesi evrede, 22'si (%17.4) eşik evredeydi. Gerileyen retinopati bulguları olanların 3'ü (%20) eşik öncesi, 12'si (%80) eşik evrede olup, skatrisyel fundus bulguları olan 5 bebeğin tümü eşik evredeydi (Tablo 5).

Prematüre retinopatisi saptanan 310 bebeğin 177'sinde düşük doğum haftası ve düşük doğum ağırlığı dışında perinatal risk faktörleri varlığı söz konusuydu. Kalan 133 bebeğin büyük bir kısmında risk faktörleri olup olmadığı bilgisine ulaşılamadı. Bu risk faktörleri, çoğul gebelik, RDS, küvezde kalıp oksijen tedavisi alma, sepsis, hiperbilirubinemi, intraventricüler kanama (İVK), nekrotizan enterokolit (NEK) ve anemi idi. Perinatal risk faktörü olan 177 bebeğin 112'sinde (%63.2) tedavi gereksiniminin olduğu görüldü. Kaydedilen risk faktörleri arasında homojen bir dağılım olmadığı ve bu nedenle sayı yetersiz kaldığı için ki kare testi ile tek değişkenli regresyon analizi yapıldı ancak p değeri istatistik olarak verilemedi. Sonuçların yorumlanması ki kare testine göre yapıldı. Respiratuar distress sendromundan geçen bebeklerin %78.5'inde, sepsis geçirenlerin %68.7'sinde, intraventricüler kanaması olanların tamamında tedavi gereksiniminin ortaya çıktığı dikkati çekti (Tablo 6).

Tablo 6: Risk faktörlerinin tedavi gereksinimi ile ilişkisi.

Risk faktörleri	Tedavi (-) n (%) 65 (36.7)	Tedavi (+) n (%) 112 (63.2)	Toplam n 177
Çoğul bebek	34 (41)	49 (59)	83
RDS	6 (21.4)	22 (78.5)	28
Oksijen alma	8 (28.5)	20 (71.4)	28
Sepsis	5 (31.2)	11 (68.7)	16
Hiperbilirubinemi	2 (50)	2 (50)	4
İVK	0 (0)	4 (100)	4
NEK	7 (70)	3 (30)	10
Anemi	1 (50)	1 (50)	2

RDS: Respiratuar Distress Sendromu, İVK: İntraventricüler Kanama
NEK: Nekrotizan Enterokolit.

TARTIŞMA

Prematüre retinopatisinin tedavisinde lazer kullanımı ilk olarak Nagata ve ark. tarafından rapor edilmiştir.⁷ Avasküler retinanın ablasyonu şeklinde uygulanan tedavi daha sonra da literatürde oldukça geniş biçimde yer almıştır. Lazer fotokoagülasyon ile avasküler ablasyon sonucu hipoksik retina ortadan kaldırılır ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi vazoproliferatif maddenin ortaya çıkışı önlenir. Böylece vazoproliferasyon engellenir. Retinopatinin gelişmesinde en önemli prognostik faktörler, ridge ve demarkasyon hattının yerleşimi (zon), artı hastalık varlığı, ROP evresi, hastalığın yaygınlığı, ilerleme hızı olarak sayılabilir.^{16,17} Eşik hastalığın geliştiği zon önemlidir, çünkü zon 1 hastalarda zon 2 hastalara göre olumsuz sonuç riski fazladır. Kim ve ark.¹⁶ eşik evrede yaptıkları lazer fotokoagülasyon ile %86 gerileme sağlamışlardır. Ancak zon 1'deki olguların %36'sında, zon 2'deki olguların ise %10'unda tedaviye rağmen ileri evreye geçiş tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada zon 1'e artı hastalık eşlik ediyorsa acil tedavi yapılması gerektiği rapor edilmiştir.¹⁸ Artı hastalığın varlığı prognozu olumsuz etkiler. Artı hastalık varlığı ilerlemeyi hızlandırdığı için günümüzde lazer tedavisi endikasyonlarının başında gelmektedir.¹⁹ 'Prematür Retinopatisi Krioterapi Çalışma Grubu' 2002 yılında 1250 gram altında doğanlarda olumsuz anatomik sonuç oranını %3.1 olarak bildirmiş ve bu bebeklerin tamamının zon 1 veya zon 2'de artı hastalığın eşlik ettiği evre 3 bebekler olarak tespit etmiştir.²⁰ Özellikle yüksek riskli eşik öncesi dönemde yapılacak lazer fotokoagülasyon tedavisi ile olumsuz anatomik sonucun anlamlı olarak azaldığı çalışmalarda vurgulanmaktadır.^{10,14,15,18-20} Bizim çalışmamızda prematür retinopatisinde lazer/krioterapi ile komplikasyonsuz gerileme gösteren bebeklerin oranı %86.3'tür ve bu bebeklerin %82.5'i yüksek riskli eşik öncesi evrededir. Retinopatisi komplikasyonlu iyileşen bebeklerin %80'i, ileri evreye geçen bebeklerin ise tamamı eşik evrede retinopatili bebeklerdir. Zon küçüldükçe ve evre büyüdükçe olumsuz sonuç artmaktadır.

Retinopatinin tedavi edilmesine rağmen ilerlemesindeki risk faktörleri 'Prematür Retinopatisi Krioterapi Ça-

İşma Grubuna' göre düşük doğum ağırlığı, düşük doğum haftası, çoğul gebelik, devamlı oksijen tedavisi almak ve beyaz ırk olarak bildirilmiştir.²¹ Literatürde sistemik risk faktörleri ve ROP arasındaki ilişkiyi araştırmış pek çok çalışma yer almaktadır. Bu çalışmaların çoğunda ROP gelişmesine zemin hazırlayan sistemik risk faktörlerini rapor etmişler ancak lazer tedavisi ile ilişkisini inceleyen sayılı çalışma yer almaktadır. Holmstrom ve ark.²² ROP ile RDS, bronkopulmoner displazi, sepsis, intraventriküler kanama, mekanik ventilasyon arasında ilişki bulmuştur. Chaudhari ve ark. sepsis, apne, oksijen tedavisi ve kan ürünleri kullanımının ROP gelişmesinde riskli olduğunu ve ROP gelişenlerin üçte birinde lazer fotokoagülasyon gereksinimi olduğunu bildirmişlerdir.²³ Bourla ve ark. lazer ile tedavi edilen prematür retinopatili olgularda sepsis, oksijen tedavisi, mekanik ventilasyon, RDS ve PDA'yı lazer tedavisinde başarısızlık ve retina dekolmanına ilerleme açısından risk faktörü olarak öne sürmüşlerdir.²⁴ Bizim çalışmamızda ROP saptanan bebeklerde RDS, oksijen tedavisi, sepsis ve intraventriküler kanama gibi postnatal risk faktörü olması halinde tedavi gereksiniminin arttığı tespit edilmiştir. Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif olması nedeniyle eski tarihlerde takip edilen hastaların arşivlenmesindeki kayıplar, özellikle dış merkezlerden gönderilen bebeklerin sistemik risk faktörlerine ulaşmada zorluk ve perinataloji bilgilerinin eksik bildirilmesi olarak sayılabilir.

Sonuç olarak, prematüre retinopatisinde eşik evre beklenmeden yapılan tedavi ile olumsuz sonuçlar azalmaktadır. Özellikle yüksek riskli eşik öncesi evrede uygulanan lazer fotokoagülasyon ile retinopatide komplikasyonsuz gerileme sağlanmaktadır. Özellikle perinatal risk faktörü taşıyan bebeklerin artan tedavi gereksinimi nedeniyle daha dikkatli izlemi ve erken dönemde tedavi için yönlendirilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Terry TL.: Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. I. Preliminary report. *Am J Ophthalmol.* 1942;25:203-204.
2. Terry TL.: Fibroblastic overgrowth of persistent tunica vasculosa lentis in premature infants. II. Report of case-clinical aspects. *Arch Ophthalmol.* 1943;29:36-53.
3. Gibson DL, Sheps SB, Uh SH, et al.: Retinopathy of prematurity-induced blindness: birth weight-specific survival and the new epidemic. *Pediatrics.* 1990;86:405-412.
4. Brooks SE, Gu X, Samuels S, et al.: Reduced severity of oxygen-induced retinopathy in eNOS-deficient mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:222-228.
5. Flynn JT, Bancalari E, Bachynski BN, et al.: Retinopathy of prematurity: diagnosis, severity, and natural history. *Ophthalmology.* 1987;94:620-629.
6. Alon T, Hemo I, Itin A, et al.: Vascular endothelial growth factor acts as a survival factor for newly formed retinal vessels and has implications for retinopathy of prematurity. *Nat Med.* 1995;1:1024-1028.
7. Hammer ME, Mullen PW, Ferguson JG, et al.: Logistic analysis of risk factors in acute retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol.* 1986;15:102:1-6.
8. Shohat M, Reisner SH, Krikler R, et al.: Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors. *Pediatrics.* 1983;72:159-163.
9. Weinberger B, Laskin DL, Heck DE, et al.: Oxygen toxicity in premature infants. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2002;181:60-67.
10. Nagata M, Kobayashi Y, Fukuda H, et al.: Photocoagulation for the treatment of retinopathy of prematurity. *Jpn J Clin Ophthalmol.* 1968;22:419-427.
11. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2004;102:233-250.
12. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:1130-1134.
13. Committee for Classification of late stages ROP. An International Classification of Retinopathy of Prematurity, II: the classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol.* 1987;105:906-912.
14. International Committee for the classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:991-999.
15. Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, et al.: 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:311-318.
16. Kim JE, Lee AC.: Demographic Changes and Response to Laser Treatment in Threshold Retinopathy of Prematurity: 10-Year Experience. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2009;2:1-5.
17. McLoone E, O'Keefe M, McLoone S, et al.: Long term functional and structural outcomes of laser therapy for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:754-759.
18. Soh Y, Fujino T, Hatsukawa Y.: Progression and timing of treatment of zone I retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:369-374.
19. Davitt BV, Wallace DK.: Plus disease. *Surv Ophthalmol.* 2009;54:663-670.
20. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: natural history ROP: ocular outcome at 5 (1/2) years in premature infants with birth weights less than 1251 g. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:595-599.
21. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, et al.: Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology.* 1993;100:230-237.
22. Holmstrom G, Broberger U, Thomassen P.: Neonatal risk factors for retinopathy of prematurity-a population based study. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76:204-207.
23. Chaudhari S, Patwardhan V, Vaidya U, et al.: Retinopathy of prematurity in a tertiary care center--incidence, risk factors and outcome. *Indian Pediatr.* 2009;46:219-224.
24. Bourla DH, Gonzales CR, Valijan S, et al.: Association of systemic risk factors with the progression of laser-treated retinopathy of prematurity to retinal detachment. *Retina.* 2009;29:127.