

## Prematüre bebeklerde retinopati insidansı ve retinopati saptanan gözlerde evre - zon ilişkisi\*

### *The incidence of retinopathy among premature babies and zone-grade relationship in ROP diagnosed eyes*

Aytekin APİL, Hasan VATANSEVER, Ersin OBA, B.Buğra AKDEMİR

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği

#### ÖZET

**Amaç:** Prematüre bebeklerde doğum ağırlığı ve gestasyonel haftaya göre Prematüre Retinopatisi (PR) insidansı saptanması ve Prematüre Retinopatisi bulunan gözlerin zon ve evre ilişkisinin tespiti amaçlanmıştır.

**Metod:** Gestasyonel haftaları 26-36, doğum ağırlıkları 540-2650gr arasında değişen 525 bebeğin 1050 gözü çalışmaya alındı. Pupil dilatasyonu %0.5 siklopentolat ve %2.5' lik fenilefrin ile yapıp indirekt oftalmoskopi ve skleral depresyon ile fundus muayeneleri yapıldı. Bebekler gestasyonel haftalarına, doğum ağırlıklarına göre iki gruba ayrılıp her bir grupta PR insidansı bulundu. Ayrıca retinopati saptanan gözlerde evre ile zon ilişkisi incelendi.

**Bulgular:** 525 Prematüre bebekten 219'unda (%41.7) PR saptandı. Prematüre bebeklerin 41'i (%7.8) ileri tedavi amacıyla İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakülteleri'nin Oftalmoloji Departmanları'na sevk edildi. 1680 gram ve 34 gestasyonel hafta üstündeki bebeklerin gözlerinde eşik hastalığı saptanmadı. 750gr ve altındaki tüm bebeklerde PR mevcut iken 2000gr üzerinde 28 bebeğin 2 tanesinde PR saptandı. Retinopati saptanan 428 gözde en sık regresyonun 188 göz ile (%43.92) evre II'den olduğu ve 291 göz ile (%67.99) ile zon III'te meydana geldiği görüldü.

**Sonuç:** Bir çok çalışmada gestasyonel hafta ve ağırlığa göre farklı PR insidansları sonuçları bildirilmiştir. Her ne kadar eşik hastalığı en fazla düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel haftaya sahip bebeklerde görülse de, nadiren 2500 gram üzeri bebeklerde de bulunmuştur. Çalışmamız PR muayenesinde gestasyonel hafta ve doğum ağırlığının üst sınırlarının çizilmesinin güvenli olarak belirlenemeyeceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Prematüre Retinopatisi (PR)

#### SUMMARY

**Objective:** To identify the Retinopathy of Prematurity (ROP) incidence in premature babies according to gestational week and gestational weight, and to determine the relationship between zone and grade.

**Methods:** 1050 eyes of 525 babies with birth weight ranging from 540 to 2650 gr, gestational week ranging from 26 to 36 weeks were included in this study. Pupils were dilated with topical %0.5 cyclopentolate and %2.5 phenylephrine before examination of ocular fundus using indirect ophthalmoscopy with scleral depression. Babies were divided into two groups according to gestational week and weight and ROP incidence was found in each group. Zone and grade relationship were also detected in affected eyes.

**Results:** Overall incidence of ROP was 219 of 525 eyes (%41.7) and 41 babies (%7.8) were referred to Ophthalmological Department of Istanbul Universities of Faculty of Medicine for further treatment. Threshold disease was found in eyes of babies greater than 34 gestational week and 1680 gr of gestational weight. There was ROP in all babies less than 750 gr but over 2000 gr ROP was observed in two of 28 babies. Overall ROP was detected in 428 eyes. Among these eyes, the most frequent regression of ROP was from grade II in 188 eyes (%43.92) and regression was seen most frequently in 291 eyes in zone III (%67.99).

**Conclusion:** There are different results of many studies about ROP incidence according to gestational week and weight. The threshold disease is mostly seen in low birth weight and week premature babies. But very rarely it may be also seen in babies over 2500 gr of weight. Our study shows that it is impossible to draw confidently the upper border of gestational week and weight of ROP during examination.

**Key Words:** Retinopathy of Prematurity (ROP)

#### Yazışma Adresi:

Aytekin Apil  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Göz Kliniği  
Tel: 2312209-1153  
e-mail: aytekin\_apil@mynet.com

#### GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (PR), özellikle düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel haftaya sahip prematüre bebekleri etkileyen proliferatif retinopatidir. Amerikada her 1.000.000 canlı doğan bebekten 300'ü prematüre retinopatisi nedeniyle kör olmaktadır (1). Retinopati gelişen gözle-

(\* ) 22 Ocak 2003 Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Poster Tartışması'nda sunulmuştur.

rin %85'i tedavisiz spontan regresyon ile iyileşmektedir (2).

Çalışmamızda hastalarımızı gruplandırırken 'Enternasyonal PR Sınıflandırma Sistemi'ni (3) kullanarak, prematüre bebeklerde doğum ağırlığı ve gestasyonel haftaya göre PR insidansı ile retinopati saptanan bebeklerin gözlerinde evre ve zon ilişkisinin tespiti amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'ne 2000 Ocak ve 2001 Ocak ayları arasında hastanemiz yenidoğan kliniğinden ve çevre hastanelerden refere edilen 26-36 gestasyonel haftaları arasında doğan, doğum ağırlıkları 540-2650 gr arası değişen 525 prematüre bebeğin 1050 gözünü kapsamaktadır. Olgularımızın takip süresi 1gün-12 hafta arasındadır. Postkonsepsiyonel 32-36 hafta arasında %0.5'lik siklopentolat ve %2.5'lik fenilefrin ile yapılan pupil dilatasyonunu takiben, indirekt oftalmoskopi ve skleral indentasyon yöntemi ile retinal dört kadran ora serrataya kadar incelenmiştir. Öncelikle PR saptanan ve saptanmayan hastalar 2 gruba ayrılmış ve premature bebeklerde PR insidansı tespit edilmiştir. Daha sonra PR saptanan bebekler doğum ağırlıkları ve gestasyonel haftalarına göre gruplara ayrılıp gruplardaki PR insidansları ayrı ayrı tespit edilmiştir. Evre ve zon ilişkisini saptayabilmek için tutulan göz sayısı temel olarak alınmış ve evrelerin regresyona uğradıkları zonlar gruplandırılmıştır. Yapılan muayenede ora serrataya bir disk çapı uzaklığa kadar ulaşan perifer vaskularizasyonları normal retinal gelişimini tamamlamış olarak kabul edilmiştir. Henüz vaskularizasyonu tamamlanmamış bölgeler, hastalık mevcut ise evresi ve hastalığın zonu her bir göz için ayrı ayrı kaydedilmiştir. Retinopati saptanan veya retina vaskülaritesi henüz tamamlanmamış bebekler takibe alınmıştır. Bebeklerin takibinde evre gelişimi mevcut ise hastalığın ulaştığı en yüksek evre ile bulunduğu zon, hastalık eğer regresyon göstermiş ise regresyona başladığı evre ve bulunduğu zon, regresyona uğramamış ve tedavi gerekiyor ise (krioterapi, lazer ya da

ameliyat) tedavi gereken zamandaki evresi ve bulunduğu zonu kaydedilmiştir. Çalışmada 525 bebekten 219'unda değişik evrelerde retinopati saptanmıştır. Bebeklerin takiplerinde zon I, zon II veya zon II-III birleşiminde devamlı 5 saat kadranı evre III yada ayrı ayrı olacak şekilde toplam 8 saat kadranı evre III saptanan ve beraberinde artı işareti pozitif bulunan gözler (eşik hastalığı) ile evre IV ve evre V saptanan gözler tedavi için üniversite hastanelerinin oftalmoloji departmanlarına sevk edilmişlerdir.

## BULGULAR

Muayene edilen 525 prematüre bebekten 219 (%41.7)'unda değişik evrede PR saptanmıştır. PR saptanmayan 306 (%58.28) bebeğin, 179'unda bilateral zon III avaskülaritesi, 9'unda bilateral avaskülaritenin zoneII'yide kapsadığı gözlemlenmiş fakat hastaların takiplerinde evre gelişimi olmaksızın normal retinal vaskülarizasyonun tamamlandığı izlenmiştir. Bilateral zon II ve III avaskülaritesi bulunup takiplerinde perifer vaskülarizasyonu tamamlanan bebek yüzdesi (188/525) %35.8'dir.

118 bebekte ise ilk muayenede bilateral retina perifer vaskülarizasyonu tamamlanmış olarak izlenmiş ve bebekler takipten çıkarılmıştır. Bilateral perifer vaskülarizasyonu ilk muayenede tamamlanmış olarak izlenen prematüre bebek yüzdesi (118/525) %22.47'dir.

PR saptanan 219 bebekten 41'i (33'ünde treshold hastalığı, 2'sinde evre IV-A, 6'sında evre V) tedavi için sevk edilmiştir. PR saptanan bebekler arasında tedavi gerektiren bebek yüzdesi (41/219) %18.72, tüm prematüre bebekler arasında tedavi gereken bebek yüzdesi (41/525) %7.80 bulunmuştur.

Prematüre bebekler içinde evre III (41/525) %7.8, treshold hastalığı ise (33/525) %6.28 olarak bulunmuştur.

Bebeklerin doğum ağırlıklarına göre PR insidansı saptaması için gruplandırılmaları sonrasında ; 750 gram ve altındaki bebeklerin tamamında PR mevcut iken, 2000 gram ve üzeri bebeklerde oran (2/28) %7.14 olarak bulunmuştur. 2000 gramın üzerindeki bebeklerde evre

**Tablo 1A:** Doğum ağırlığına göre retinopati varlığı

Doğum ağırlığı (gr)	PR (-)	PR (+)
750 ve altı	(-)	5
751-1000	13	23
1001-1250	34	61
1251-1500	66	60
1501-2000	167	68
2001 ve üzeri	26	2

I'den daha ileri evre tespit edilmemiştir. (Tablo 1A ve 1B)

PR saptanan bebeklerde 34 haftanın ve 1680 gramın üzerinde evre III veya üzerinde retinopati saptanmamıştır. 1250 gram ve altında 25 bebekte, 1251-1500 gram arasında 18 bebekte, 1551-1680 gram arasında 6 bebekte evre III veya ileri PR saptadık. Evre III veya üzeri PR 36 bebekte 32 hafta ve altında, 13 bebekte 33 veya 34 hafta idi. (Tablo 2)

Doğum haftasına göre hastalarımızı 28 hafta altı, 29 - 32 hafta ve 32 hafta üzerinde olacak şekilde 3 gruba ayırdık. Doğum haftasına göre retinopati varlığı ve yüzdeleri Tablo 3A ve 3B'de verilmiştir.

Retinopati 28 gestasyonel hafta altı bebeklerde %63,33 oluşurken iken 32 gestasyonel hafta üzerinde %29,26'ya kadar düştüğünü gördük (Tablo 3-B).

PR saptanan bazı bebeklerin farklı gözlerinde değişik evre ve zonlarda retinopati tespit edilmesi nedeniyle zon ve evre ilişkisi yönünden göz sayısı baz olarak alındığında; retinopati bulunan 219 bebeğin 438 gözünün 428'inde değişik evre ve zonlarda retinopati mevcut idi. Diğer 10 gözden 2'sinin ilk muayenesinde retina perifer vaskularizasyonunun tamamlandığı, 8'inde ise zon II'yide içine alan perifer avaskularizasyonunun bulunduğu ve takiplerinde normal vaskularizasyonunun tamamlandığı izlenmiştir.

Total evre sayısına göre evre yüzdeleri Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo 1B:** Doğum ağırlığına göre hastaların kendi gruplarındaki retinopati yüzdeleri

Doğum ağırlığı (gr)	PR (+)	Total	Yüzde (%)
750 ve altı	5	5	%100
1000 ve altı	28	41	%68,29
1250 ve altı	89	136	%65,44
1500 ve altı	149	262	%56,87
2000 ve altı	217	497	%43,54
2650 ve altı	219	525	%41,71

**Tablo 2:** Evre III veya ileri PR'lerin gestasyonel haftalarına göre yüzdeleri

	32 haftanın altı	33 ve 34 haftalık	34 haftanın üzeri	Toplam
Evre III veya ileri PR	36 (%73,46)	13 (%26,53)	0 (%0)	49 %100

**Tablo 3A:** Doğum haftasına göre retinopati varlığı

Doğum haftası	PR (-)	PR (+)
28 hafta ve altı	38	22
29-32 hafta	97	81
32 hafta üstü	84	203

**Tablo 3B:** Doğum haftasına göre retinopati yüzdesi

Doğum haftası	PR (+)	Total	Yüzde
28 hafta ve altı	38	60	%63,33
32 hafta ve altı	97	238	%40,75
32 haftanın üstü	84	287	%29,26

Retinopati saptanan 428 gözden 361'inde (%84,34) spontan regresyon görülmüştür. Spontan regresyona uğrayan evrelerin zonlarına göre sayı ve yüzdeleri (retinopati saptanan total göz sayısına oranla) Tablo 5'te verilmiştir.

Evre I'e ilerleyip regresyona uğrayanlar: zon II'de 14 (%3,27), zon III'te 144 (%33,64)

Evre II'ye ilerleyip regresyona uğrayanlar: zon II'de 46 (%10,74), zon III'te 142 (%33,17)

Evre III (pretreshold)'e ilerleyip regresyona uğrayanlar: zon II'de 10 (%2,33), zon III'te 5 (%1,16)

**Tablo 4:** Evrelerin total evre sayısına oranları

EVRE I 'den regresyon	EVRE II 'den regresyon	EVRE III' ten r regresyon +eşik	EVRE (IV-A)	EVRE (V)
158 %36.91	188 %43.92	72 %16.82	2 %0.46	8 %1.86

Toplam:428 %100

**Tablo 5:** Regresyona uğrayan evrelerin buldukları zonlar ve retinopati saptanan total göz sayısına oranları

	EVRE I	EVRE II	EVRE III	TOPLAM
ZON I				
ZON II	14 %3.27	46 %10.74	10 %2.33	70 %16.35
ZON III	144 %33.64	142 %33.17	5 %1.16	291 %67.9
TOPLAM	158 %36.91	188 %43.92	15 %3.5	361 %84.3

**Tablo 6:** Eşik hastalığı saptanan zonlar ve yüzdeleri (toplam eşik hastalığına oranla)

	ZON I	ZON II	ZON II, III sınırı	TOPLAM
Eşik hastalığı	5 %8.7	46 %80.7	6 %10.5	57 %100

Zon I 'de spontan regresyon görülmemiştir.

Zon II'de regresyon 70 (%16.35) olup en fazla 46 (%10.74) ile evre II 'dendir.

Zon III 'te regresyon sayısı 291 (%67.99) olup en fazla 144 (%33.64) ile evre I 'dendir.

Evre I ve evre II 'den regresyon en sık zon-III'te olmakta iken, evre III 'ten regresyon ise en fazla zon II'de meydana gelmektedir.

428 gözden 67 (%15.65) 'si spontan regresyon göstermemiş yada ilk muayenelerinde tedavi endikasyonu konup sevk edilmiştir.

Tedavi için sevk edilen 67 evrenin zonlarına göre sayıları ve retinopati saptanan total göz sayısına oranları aşağıda verilmiştir.

Eşik hastalığına ilerleyenler: zon I 'de 5 (%1.16),zon II'de 46 (%10.74), zon II-III bileşkesinde 6 (%1.4).

Evre IV-A saptananlar: 2 (%0.46) gözde zon II Evre III (eşik) beraberliğinde makula tutulumu bulunmayan sığ retina dekolmanı.

Evre V saptananlar: 8 (%1.86) gözde total retina dekolmanı +PVR

Çalışmamızda evre III'e ilerleyen hastalığın büyük çoğunluğunun regresyon göstermediğini gördük. Evre III'e ilerleyen toplam 72 gözün 57'si (total evre III'ün %79.16'sı) eşik hastalığına ilerleyip tedavi için sevk edilmiştir.

Eşik hastalığı saptanan zonlar Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6'dan eşik hastalığının en fazla 46 (%80.70) ile zon II 'de geliştiği görülmektedir. Evre IV-A saptanan 2 bebeğin birinin diğer gözünde zon II evre III (eşik) diğer bebeğin öbür gözünde zon III evre II saptandı. Evre V saptanan 6 bebeğin 2 tanesinde bilateral tutulum, 2

'sinin diğer gözünde zon III'te evre II, birinde zonII'de evre II, birinde ise zon II evre III (eşik) mevcut idi.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

PR için 31. postkonsepsiyonel haftadan önce muayene pupil dilatasyonunun yeterli olmaya-bileceği ve tunica vasküloza lentis yüzünden oluşabilecek vitreus bulanıklığı nedeniyle düşük değer taşır (2). Muayene için en uygun zaman postkonsepsiyonel 32-36 hafta arasındadır (2). Bizim çalışmamızda da muayene için bu haftalar baz alınmıştır. Yapılan pek çok çalışmada doğum ağırlığı ve gestasyonel hafta ile PR arasındaki bağlantı saptanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmalar ile PR muayenesinde gerek gestasyonel hafta gerekse doğum ağırlığının muayene için üst sınırları çizilmeye çalışılmıştır.

Chiang Mc.ve ark. (4) 617 prematüre bebek üstünde yaptıkları çalışmada 1500 gram ve 31 haftanın üzerindeki bebeklerde evre I 'in üstünde PR saptamazken, Wright K ve ark. (5) 707 prematüre bebek üzerinde yaptıkları çalışmada evre I'in üzerinde retinopatiye 32 hafta ve 1500 gram üstü bebeklerde rastlamazken eşik hastalığını ise 30 hafta altında ve 1200 gram altında tespit etmişler. Larsson E. ve ark. (6) yaptıkları çalışmada evre I 'in üzerinde PR 1500 gram ve 31 haftanın üstünde saptamamışlar. Bunun için 1500 gram altında doğan ve 31 hafta altı bebeklere tarama yapılmasının uygun olduğunu belirtmektedirler. Bizim çalışmamızda ise 34 hafta üzeri evre III veya üzeri PR bulunmamasına rağmen 36 haftalık bebeklerde bile evre I göz-

lemelenmiş ve eşik hastalığına 1680 gram ve altında rastlanmamıştır. Andruscavage L. ve ark. (7) 438 prematüre bebek üzerinde yaptıkları çalışmada 2500 gram üstünde 2 (%0.6) bebekte eşik hastalığının geliştiğini ve bu yüzden krioterapi uyguladıklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise 1680 gramın üzerinde eşik hastalığı saptanmadı. Mathew Mr. ve ark (8) 1500 gram ve 30 hafta altında toplam 205 prematüre bebek üzerinde yaptıkları çalışmada PR insidansını 64/205 (%31.2) olarak bulmuşlar. Çalışmamızda 1500 gram altında PR insidansını 149/262 (%56.87) olarak bulduk. Kellner U. ve ark. (9) 1219 prematüre bebek üzerinde yaptıkları çalışmada evre III retinopati yüzdesini %7.2 eşik hastalığı ise %3 olarak saptamışlar. Bizim çalışmamızda evre III (41/525) %7.8, eşik hastalığı ise (33/525) %6.28 olarak bulunmuştur.

Çalışmalar yapılırken etkilenen bebek sayıları göz önünde bulundurulmuş olup bizim çalışmamızda etkilenen bebek sayısı yanında bazı bebeklerin her iki gözü arasında evre ve zon farkının olduğu göz önüne alınarak göz sayısına göre de insidans ayrıca hesaplanmıştır.

Sonuç olarak,her ne kadar eşik hastalığı en fazla düşük doğum ağırlığı ve düşük gestasyonel haftaya sahip bebeklerde görülse de, nadiren 2500 gram üzeri bebeklerde de ortaya çıkabilmektedir.Pek çok çalışmada gestasyonel hafta ve ağırlığa göre farklı PR insidansı sonuçları çıkmıştır. Çalışmamız PR muayenesinde gestasyonel hafta ve doğum ağırlığının üst sınırlarının çizilmesinin güvenli olarak belirlenemeyeceğini göstermektedir

## KAYNAKLAR

1. The Committee of American Academy of Ophthalmology:Retinopathy of Prematurity. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course, Section 12; Retina and Vitreus, 92-101,1999.
2. Kanski JJ:Retinopathy of Prematurity. Clinical Ophthalmology,Third Edition, Butterworth-Heinemann,Oxford,374-377,2000.
3. Committee for the classification of retinopathy of prematurity:An international classification of retinopathy of prematurity.Arch ophthalmol,102:1130-1134,1984.
4. Chiang MC,Tang JR,Yau KI,Yang CM:A proposal of screening guideline for retinopathy of prematurity in Taiwan.Acta Pediatrics Taiwan, 43:204-207,2002.
5. Wright K,Anderson ME,Walker E, Lorch V:Should fever premature infants be screened for retinopathy of prematurity in the managed care era?Pediatrics,102:31-34,1998.
6. Larsson E,Holmstrom G: Screening for retinopathy of prematurity;evaluation and modification of guidelines.Br J. Ophthalmol,86:1399-1402,2002.
7. Andruscavage L,Weisgold Dj: Screening for retinopathy of prematurity.Br. J.Ophthalmol,86:1127-1130,2002.
8. Mathew Mr,Fern AI,Hill R:Retinopathy of Prematurity ;are we screening too many babies?.Eye,16:538-542,2002
9. Kellner U,Jandek C,Helbig H,at al: Evaluation of published recommendations for screening studies of retinopathy of prematurity.Ophthalmology,92:681-684,1995.