

PREMATÜRE RETİNOPATİSİ TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN REFRAKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF PREMATURE RETINOPATHY TREATMENT MODALITIES ON REFRACTIVE ERRORS

Müberra AKDOĞAN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Prematüre retinopatisi(ROP) nedeniyle değişik tedavi yöntemleriyle tedavi edilmiş çocukların tedavi seçeneklerinin refraksiyon üzerine etkisini araştırmak.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya ROP nedeniyle 2016 Nisan ile 2017 Nisan tarihleri arasında takip ettiğimiz düzeltilmiş yaşları yaklaşık 1 olan 119 olgunun 238 gözü alındı. Retinopatisi olmayan veya tedavisiz retinopatili olgular grup 1 n=153(%64,2), intravitreal Bevacizumab(IVB) yapılmış olanlar grup 2 n=36(%15,1), lazer yapılmış olanlar grup 3 n=13(%5,4) ve lazer+IVB yapılmış olanlar grup 4 n=36(%15,1) olmak üzere gruplara ayrıldı. Grupların sferik eşdeğer (SE) değerleri irdelendi. Tüm ölçümler sikloplejili olarak Retinomax 3 otorefraktometre (Righton, Japonya) ile alındı. Grupların SE değerleri ile doğum haftası, doğum kilosu ve ROP evreleri arasında korelasyona analizi yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 119 olgunun ortalama gestasyonel yaşı 30.1 ± 2.8 (23-36) hafta, ortalama doğum ağırlığı 1395 ± 487 (520-3000)gr, ortalama küvezde kalma süresi 45.7 ± 31 (0-175) gün idi. Grup 1'den 4'e doğru sırasıyla miyopi düzeyleri 0.019 ± 0.2 ; 0.083 ± 0.3 ; 0.76 ± 1.64 ve 2.25 ± 3.8 , hipermetropi düzeyleri 2.46 ± 1.59 ; 2.4 ± 1.78 ; 1.41 ± 1.39 , ve 1.65 ± 1.83 idi. Tedavisiz grupla karşılaştırıldığında miyopik olgularda grup 3 ($p=0.12$) ve grup 4 ($p=0.001$); hipermetropik olgularda grup 3 ($p=0.02$) ve grup 4 ($p=0.018$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı idi. SE ise 2.4 ± 4.5 ($p=0.17$), 1.75 ± 1.76 , ($p=0.018$), -1.5 ± 5 ($p<0.0001$) sırasıyla olarak bulunmuştur. Lazer sayısı ve 1D üstü miyopi karşılaştırıldığında 140 ± 364 - 1176 ± 856 şut ($p<0.0001$) olup spot sayısı arttıkça miyopi sıklığının arttığı gözlenmiştir. Miyopi ile doğum haftası ($r=-0.366$, $p<0.001$) ve doğum kilosu ($r=-0.299$, $p<0.001$) arasında negatif korelasyon gözlenmiştir.

SONUÇ: Lazer tedavisi ileri evre ROP'da regresyon sağlayabilse de miyopik yönde göz gelişimi ortadan kalkmamaktadır. Bu durum lazer gereken olguların lazer tedavisi gerekmeyenlere göre daha ileri evre ROP olguları olmalarından da kaynaklanabilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Miyopi, prematüre retinopatisi, lazer tedavisi, intravitreal bevacizumab, refraksiyon kusurları

ABSTRACT

OBJECTIVE: To investigate the effect of treatment options on refraction in children who are treated with different treatment modalities for retinopathy of prematurity (ROP).

MATERIAL AND METHODS: The study included 238 eyes of 119 patients almost 1 year old who were followed up at between April 2016 and April 2017. The patients were divided into 4 groups: Group 1 n = 153 (64.2%) without retinopathy or without treatment, Group 2 n = 36 (15.1%) intravitreal bevacizumab (IVB), Group 3 n = 13 (5.4%) laser treatment and Group 4 n = 36 (15.1%) laser + IVB treatments. The spherical and spherical equivalent(SE) values were compared in Groups. All measurements were taken under cycloplegic conditions and with Retinomax 3 autorefractometer. Correlation with myopia, gestational age, weight were also analysed.

RESULTS: 119 cases with the mean gestational age 30.1 ± 2.8 (23-36)week, the mean gestational weight 1395 ± 487 (520-3000) gram, the mean incubation time 45.7 ± 31 (0- 175) days were compared with treatment modalities. In group; myopia level were 0.019 ± 0.2 , 0.083 ± 0.3 , 0.76 ± 1.64 , 2.25 ± 3.8 respectively. Hiperopia level were 2.46 ± 1.59 , 2.4 ± 1.78 , 1.41 ± 1.39 , 1.65 ± 1.83 respectively. SE were 2.4 ± 4.5 , 1.75 ± 1.76 , -1.5 ± 5 respectively. When we compered the laser shots and $\geq 1D$ myopia, it was foud 140 ± 364 - 1176 ± 856 shots. It was also found that as the number of spots increased myopia frequency increased.

CONCLUSIONS: Although laser treatment provide regression in advanced ROP, It may cause myopic progression. However, these babies were born very early and exposure to the physical environment rather than the maternal environment. It's also affects myopic progression.

KEYWORDS: Myopia, retinopathy of prematurity, laser treatment, intravitreal bevacizumab(IVB), refractive outcome.

Geliş Tarihi / Received: 05.09.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 13.11.2018

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğretim Üyesi Müberra AKDOĞAN
Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı
mbrakdogan@yahoo.com

GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (ROP) potansiyel görme kaybıyla sonuçlanabilen prematüre olarak doğmuş çocukların vazoproliferatif bir hastalığıdır. Dünyada 15 yaş üstü yaklaşık 50000 çocuk ROP'dan dolayı görme özürü iken ülkemizde ise her yıl yaklaşık 25.000 çok düşük ağırlıklı çocuk doğmakta ve bunların yaklaşık %7'inde ileri evre ROP (evre 3 ve üstü) gelişmekte olup yaklaşık 1697 çocuk ROP nedeniyle yüksek oranda körlük riskiyle karşı karşıya kalmaktadır (1, 2, 3).

Lazer tedavisi son iki dekatta ROP tedavisinde oldukça etkili olarak kullanılmakla birlikte beraberinde başka oftalmolojik problemleri de davet edebilmektedir. Lazer tedavisiyle anatomik başarı sağlanmış olsa da lazer sonrası gelişebilen refraktif kusurlar ve bunların sonucu ortaya çıkabilen ambliyopi hala bu çocuklarda ciddi görme kusurlarına neden olabilmektedir (4, 5).

Lazer tedavisini takiben görülen en sık refraktif kusur miyopidir (6). ROP olan ve olmayan prematürelde miyopi sıklığının %21-100 olduğunu bildiren yayınlar vardır (7, 11). Miyopinin tam olarak nedeni anlaşılammış olmakla beraber etiyopatogenezinde ROP'un şiddeti ve lazer tedavisine bağlı olarak ortaya çıkan yapısal değişimlerin neden olduğunu ileri süren yayınlar vardır (9).

Son birkaç yıldır anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ajanları ROP tedavisinde iyi sonuçlar vermesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Anti-VEGF tedavisinin ve anti-VEGF ile birlikte lazer tedavisinin kırma kusurları üzerine etkisi ile ilgili çok az sayıda yayın vardır. Anti-VEGF ile ilgili yayınlar genellikle miyopi ve yüksek miyopi sıklığının lazer tedavisine oranla daha düşük olduğu şeklindedir (12).

Bu veriler ışığında çalışmamızda; ROP tanı ve tedavi merkezimizde takip ettiğimiz hastalarımızın ROP evreleri, tedavi seçenekleri, uygulanan tedavi seçeneklerinin çocukların ileriki dönemdeki yaşamlarına uzanan görsel

rehabilitasyon sorunu oluşturabilecek refraktif problemlerini irdelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

ROP tanı ve tedavi merkezimizde 2016 Nisan-2017 Nisan tarihleri arasında ROP nedeniyle takip ve tedavi ettiğimiz 119 bebeğin 238 gözü etik kurul onamı alınarak (Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar kendi hastanemizden ya da dış merkezlerden tarafımıza refere edilen olgulardan oluşuyordu. Tüm hastaların klinik özellikleri (doğum haftası, doğum kilosu, küvezde kalma ve takip süreleri), evreleri, tedavi seçenekleri, lazer yapılan hastaların lazer atış sayıları, yaklaşık düzeltilmiş 1 yaş refraksiyon kusurları kayıt altına alındı. Refraksiyon kusurları miyopi, hipermetropi ve sferik ekivalan (SE) olarak kaydedildi.

Olguların ROP evreleri ICROP kriterlerine göre hastalığın yaygınlık ve şiddetine göre yapıldı (12). Hızlı ilerleyen ve aktif hastalığı olanları agresif posterior prematüre retinopatisi (APROP) olarak ele aldık (13). Ailelerinin onayı alındıktan sonra off-label kullanımlı olan İntravitreal Bevacizumab (IVB), lazer tedavisine bir alternatif olarak uygulandı. IVB (Altuzan® 100mg/dl, Roche, İsviçre) ameliyathane koşullarında topikal anestezi damla 0.5% propacaine hydrochloride (Alcaine®, Alcon, USA) ile anestezi sağlandıktan sonra, limbusun 1 mm periferinden 0.312 mg IVB 31 G iğne kullanılarak yapıldı. Hastalar enjeksiyon sonrası 1. ve 5. günde kontrol edildi. Hastalık evresinde ve aktivitesinde ilerleme olursa hemen, aynı düzeyde kalırsa 1 hafta sonraki durumuna göre veya 60 haftayı aşmasına rağmen vaskülarizasyon sağlanmıyorsa ve FFA ile aktivite tespit edilmiş ise 60 hafta sonrası, 70 haftada hala matür vaskülarizasyon sağlanamamışsa 70 haftadan sonra ek lazer FK yapıldı. Hiçbir hastaya ek IVB uygulaması yapılmadı.

Panretinal fotokoagülasyon 810 nm. Diod lazer (İridex, Oculight SL, ABD) kullanılarak

genel anestezi altında tüm avasküler alanlara yarım spot aralıklar bırakılarak (160-240 mW güç ve 0.2 sn. süre ile) uygulandı.

Tüm refraktif ölçümler Siklopentolat HCl %1 damla (Sikloplejin® Abdi İbrahim, Türkiye) 5 dakika arayla 3 kere damlatılıp 1 saat beklendikten sonra Retinomax 3 otorefraktometre (Righton, Japonya) ile en az 3 ölçüm alınarak yapıldı.

ROP tanı tedavi merkezimizde takip prokolümüzde 2016 yılından beri tarama yaptığımız tüm çocukların yaklaşık düzeltilmiş 1 yaş sikloplejili muayeneleri mevcut olduğundan tüm veriler bu dosyalardaki bilgilerden elde edildi. ROP dışında katarakt, glokom, diğer oküler patolojileri olanlar ile ailelerinde belirgin refraksiyon kusuru öyküsü olanlar dışlama kriteri olarak çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Verilerin analizinde IBM SPSS 21.0 software Windows' (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanıldı. Değişkenlerin karşılaştırılmasında Student's t-testi, Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılımın belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kalitatif veriler için frekans ve yüzde olarak, kantitatif verilerden normal dağılıma uymayanlar için medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. P değerinin 0.05'den düşük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kaydedildi. Korelasyon analizi hangi test ile yapıldı ?

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurulu 2011-KAEK 2018/08-06 numarası ile Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan ilaç dışı klinik araştırma olarak alınmıştır.

BULGULAR

Ortalama gestasyonel yaşı 30.1 ± 2.8 (23-36) hafta, ortalama doğum ağırlığı 1395 ± 487 (520-3000) gr, ortalama küvezde kalma süresi 45.7 ± 31 (0-175) gün olan 54'ü (%45.4) kız, 65'i (%54.6) erkek toplam 119 bebeğin dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 37'sinin (%30.09) gestasyonel

yaşlarının 28 hafta ve altında, 57'sinin (%47.8) 29-32 hafta arasında, 25'inin (%21) 32 hafta ve üzerinde olduğu görüldü. Olgular tedavi seçeneklerine göre retinopatisi olmayan veya tedavisiz retinopatisi olanlar grup 1 n=153 (%64.2), sadece IVB yapılanlar grup 2 n=36 (%15.1), sadece lazer yapılanlar grup 3 n=13 (%5.4) ve lazer+IVB yapılanlar grup 4 n=36 (%15.1) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. (Tablo 1)'de grupların klinik özellikleri görülmektedir. 153 (%64.2) göze herhangi bir tedavi uygulanmamışken 36 (%15.1) göz sadece IVB, 13 (%5.4) göz sadece LFK ile 36 (15.1) göz ise LFK+IVB uygulaması ile ROP evresinde tam bir regresyon sağlanmıştı. Tedavi edilen 32 göz (%37.6) zon I ve zon II APROP plus hastalık, 53 göz (%62.3) zon II ve zon III evre 2-3 ve üzeri ROP seviyesine sahipti. Lazere bağlı regresyon ise 10 ila 30 gün arasında görüldü. IVB regresyon zamanı ise 3-15 gün olarak saptandı. 1 hasta hariç hiçbir hastaya ek LFK yapılmadı. Merkezimize başka bir merkezden acil olarak yönlendirilen 25 hf. 800 gr doğan bir hastanın 32.hf zon 1 evre III APROP plus hastalığı için tek göze LFK (180-200 mw 1200 şut) + IVB uygulanırken diğer gözüne zon I evre 2 plus hastalık için sadece IVB uygulandı. Ancak yaklaşık düzeltilmiş 1 yaşsikloplejili refraksiyonunda LFK+IVB uygulanan göz -8.25 miyop iken lazer uygulanmayan sadece İVB yapılan diğer gözünde ise -9.25 yüksek düzeyde miyopik refraksiyona rastlandı. Hiçbir çocuğa ek LFK yapılmamasına rağmen bazı olgulara (IVB) sonrası ek LFK yapılması gerekli olmuştu.

Tablo 1: Grupların klinik özellikleri

	Grup1 N=153	Grup2 N=36	Grup3 N=13	Grup4 N=36	P
D.haftası	32 ± 4	28 ± 3	29±2.5	28 ± 5	< 0.0001
D.kilosu(gr)	1500 ± 632	997 ± 280	1300±450	1075 ± 570	< 0.05
Küvez(gün)	34.4 ± 22	76 ± 36	50±28	60 ± 35	> 0.05
Takip(hf)	44 ± 5	62 ± 17	50±8	48.5 ± 13	< 0.0001

D.haftası;Doğum haftası, D.Kilosu;Doğum kilosu

Tüm çocukların refraksiyon kusurları değerlendirildiğinde, genellikle emetropi ve hipermetropi lehine artı değerler gözlemlendi. Sferik refraksiyon kusuru miyopi ortalama 0.4 ± 1.75 , hipermetropi ortalama 2.28 ± 1.67 ve SE ortalama 1.36 ± 2.81 idi. 1 D ve üstü miyopi 17 (%7.14), 2 D ve üstü hipermetropi 134(%56.3) 2 D ve üstü SE 123 (%51.7) gözde saptandı. tüm çocukların sikloplejili 1 yaş refraksiyon kusurları (Tablo 2)'de görülmektedir.

Tablo 2: Tüm çocukların yaş sikloplejili refraksiyon kusurları

	GÖZ(%)
1D ve üstü miyopi	17(7.14)
2D ve üstü hipermetropi	134(56.3)
2D ve üstü SE.	123(51.7)
1D ve üstü anizometri	28(11.7)

D;diyoptri, SE;sferik eşdeğer

ROP gelişen ve gelişmeyen çocukların refraksiyon kusurları irdelendiğinde miyopi ROP olanlarda 0.68 ± 2.20 , ROP olmayanlarda 0.052 ± 0.035 ($p < 0.0001$) iken, hipermetropi ROP olanlarda 1.96 ± 1.57 , ROP olmayanlarda 2.75 ± 1.72 ($p < 0.005$) ve SE ROP olanlarda 2.17 ± 1.69 ROP olmayanlarda 0.75 ± 3.23 ($p = 0.001$) (burada sferik eşdeğerler ters yazılmış, tablo 3'te görüldüğüne göre ROP grubunda daha düşük, yani miyopik değer olmalıydı) olarak tespit edilmiştir. ROP olan ve olmayan çocukların 1 yaş refraksiyon değerleri ise; (**Tablo 3**)'de gruplara göre refraksiyon kusurları dağılımı ise; (**Tablo 4**)'te görülmektedir. 4 çocukta (%3.36) iç şaşılık varken 1 D ve üstü anizometri 28 gözde (%11.7) mevcuttu. Uygulanan lazer spot sayısı en az 387 şut en fazla ise 2100 şut idi. (**Tablo 5**)'de şaşılığı olan çocukların klinik bulguları görülmektedir.

Tablo 3: ROP olan ve olmayan çocukların düzeltilmiş 1 yaş sikloplejili reaksiyon sonuçları

	Miyopi	Hipermetropi	SE.
ROP(-)	0.05 ± 0.035	2.75 ± 1.72	2.27 ± 1.69
ROP(+)	0.68 ± 2.20	1.96 ± 1.57	0.75 ± 3.23
P	<0.0001	<0.005	0.001

ROP:premature retinopatisi,SE: sferik eşdeğer**Tablo 4:** Gruplara göre refraksiyon dağılımı

	Grup1	Grup2	Grup3	Grup4	p
Miyopi	0.019 ± 0.2	0.083 ± 0.3	0.76 ± 1.64	2.25 ± 3.8	<0.0001
Hipermetropi	2.46 ± 1.59	2.40 ± 1.78	1.41 ± 1.39	1.65 ± 1.83	0.014
SE	2.07 ± 1.59	1.75 ± 1.76	0.12 ± 2.86	-1.56 ± 5.0	<0.0001

SE; sferik eşdeğer**Tablo 5:** Şaşılığı olan olguların klinik bulguları ve sikloplejili refraksiyon değerleri

	D. haftası	D.kilosu (g)	Küvez (gün)	Takip süresi (hf)	ROP(±)	Şaşılık tipi	Refraksiyon kusuru sağ/sol
Olgu1	33	1700	8	42	(-)	İç	+7/+6,75
Olgu 2	30	1580	56	41	(-)	İç	+1,+1x100/+1,+1x100
Olgu 3	35	1500	28	47	0-1ROP	İç	+0,75/+1
Olgu 4	33	1500	7	42	(-)	İç	+3,5,+2,25x110/+3,5,+2x100

Miyopi açısından olgular irdelendiğinde 5D ve üzeri miyopisi olan 10 gözün (%4,2) 9'una LFK yapılmış -9,25 D olan 1 göze ise sadece IVB yapılmıştı. Bu grupta ortalama uygulanan lazer spot sayısı en azı 387 şut en fazlası ise 2100 şut olmak üzere ortalama 1615 şut idi.

1 D ve üstü miyopisi olan toplam 17 gözün (%7,14) 11'ine en azı 485 şut en fazla 2040 şut ortalama 1146 şut LFK yapılmıştı. 6 göze ise sadece IVB yapılmıştı. Yine 1 gözüne 800 şut LFK yapılan 1 hastanın lazer yapılan gözü 5D miyopi iken lazer yapılmayan diğer gözü 2,5 D miyopik refraksiyon kusuruna sahipti. Lazer yapıma gestasyonel yaşı sadece 1 bebekte 32 hafta iken diğerleri 36 hafta ve üzerindedir.

5D ve üstü miyopisi olan 6 çocuğun 5'inde APROP mevcuttu. 2000 şut ve üzeri lazer yapılan çocuklar uzak merkezlerden sevkli olarak gelmişlerdi. 34 haftalık ikiz bebeklerden 1'ine ve 31 haftalık diğer bir bebeğe başka bir merkezde vitreoretinal cerrahi uygulanmıştır. (**Tablo 6**)'da 5 D ve üstü miyopisi olan olguların klinik özellikleri ve refraksiyon değerleri görülmektedir.

Grupların refraksiyon kusurlarının doğum haftası, doğum kilosu, küvezde kalma süresi ve takip süreleri ile korelasyonları yapıldı (**Tablo 7**).

Tablo 6: 5 D ve üstü miyopisi olan olguların klinik ve sikloplejili refraksiyon değerleri

	Doğum haftası	Doğum kilosu	Küvez	Takip	ROP-zon	Lazer haftası /sayısı(sağ/sol) şut	Refraksiyon
Olgu 1	34	1950	20	45	App3 zon II	38/1950-2100 şut	-5,75/-5,75,0,75x165
Olgu 2	34	1830	20	45	App3 zon II	38/2100-2000 şut	-10,-3,75x55/-8,75,-1,5x175
Olgu 3	25	850	60	58	App 3 zon I	32/1200şut+IVB/IVB	-8,25,-1x18/-9,25,-1x10
Olgu 4	26	940	75	50	App 3 zon III	41/IVB+387şut/IVB(33w)	-5,0,25x180/-0,5x180
Olgu 5	31	1600	40	51	App 3 zon II	37/2000+IVB/2000+IVB	-12,-2x180/-11,-2x180
Olgu 6	28	1300	38	45	App 3 zon II	34 w IVB/34 wIVB+ 40w lazer 800 şut	-2,5,0,25x30/-5,75,-1,5x170

App;Agressif posterior retinopati of prematürity, IVB;Intravitreal bevacizumab**Tablo 7:** Grupların refraksiyon kusurları ile klinik özellikleri arasındaki korelasyon ilişkisi

	Grup 1r/p	Grup 2r/p	Grup 3r/p	Grup 4r/p
D.hf	-0,366/<0.001	-0,311/<0.001	-0,211/<0.001	-0,226/<0.001
D.k.	-0,127/>0.05	-0,299/<0.001	-0,107/>0.05	-0,162/>0.05
Küvez	0,200/=0.002	0,464/<0.001	0,195/=0.03	0,200/=0.002
Takip	0,369/<0.001	0,649/<0.001	0,076/>0.05	0,125/>0.05
Miyopi	0,251/<0.001	0,084/>0.05	0,384/<0.001	0,452/<0.001
SE.	0,185/=0.004	0,159/<0.05	0,237/<0.001	0,226/<0.001
Hipermetropi	-0,141/=0.03	0,024/>0.05	-0,204/<0.001	-0,158/=0.015
Evre	-0,864/<0.0001	0,443<0.0001	0,300/<0.0001	0,526/<0.0001

TARTIŞMA

Şiddetli ve tedavi gerektiren ROP'larda miyopi ve diğer refraktif kusurların oranının yüksek olduğu ve de ne kadar refraktif kusur artarsa

beraberinde de o kadar çok ambliyopinin artacağı çok iyi bilinen bir gerçektir (7-10). Uzun dönemli yapılan çalışmalar prematüre doğan çocukların zamanında doğan çocuklara göre çok daha fazla refraktif kusura sahip olduğunu açıkça göstermiştir (15-17). Ambliyopinin erken tanınip tedavi edilmesinin görsel rehabilitasyondaki başarısı ise bilinen bir gerçektir. Bu bilgiler doğrultusunda zamanından önce doğan çocuklarda refraktif kusurlarının erken dönemde tanınması ile bu çocuklarda olası gelişebilecek ambliyopinin rehabilitasyonunun sağlanabilmesi söz konusu olabilecektir.

Kushner; normal doğan ve prematüre bebekler ile yaptığı bir çalışmada daha önce ROP saptanmış ve regrese olmuş bebeklerde miyopi, anizometri, şaşılık ve ambliyopi oranlarında normal bebeklere göre artış olduğunu göstermiştir (15). Ayrıca bu çalışmada ROP gelişmeyen prematürelere miyopi %7,5, astigmatizma %21,1 ve anizometri ise %16 olarak bildirilmiştir. Yine Schaliy-Delfos ve arkadaşları 32 hafta ve altı doğmuş 2,5 yaş prematürelere normal doğan ve 32 hafta ve üstü doğanlara oranla refraktif kusurların daha fazla olduğunu göstermiştir(16).

Bizim 36 hafta ve altı doğan, (%79'u 32 hafta ve altı olan) prematürelere yaptığımız bu çalışmada düzeltilmiş 1 yaş sikloplejili refraksiyon değerleri miyopi (1D ve üstü) %7,14, hipermetropi (2 D ve üstü) %56,3, SE (2 D ve üstü) %51,7 olarak saptanmış olup literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. ROP gelişen ve gelişmeyen prematürelere refraksiyon kusurları karşılaştırıldığında ise miyopi ROP gelişen bebeklerin lehine anlamlı olarak yüksek iken ($p<0,0001$) hipermetropi ise ROP gelişmeyen bebeklerin lehine anlamlı ($p<0,005$) yüksek olarak bulunmuştur.

Erken doğan çocuklarda gelişen miyopinin tam nedeni ise hala tartışmalıdır (2, 7, 11). Prematürite nedenlerinden biri olarak kabul edilse de lazer tedavisinin miyopiyi artırıcı etkisi de kabul edilmektedir (7, 11, 15-18). Yine zamanından erken doğan çocuklarda olası yüksek miyopi nedenleri olarak dik

kornea, sığ ön kamara ve daha kırıcı bir lensin olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bunun da nedeninin erken doğum nedeniyle prematürelere karşılaşılmış olduğu fiziksel ortama bağlayan çalışmalar vardır (13). Bizim de 24 haftalık doğan ve bir gözüne aynı seansta LFK ve IVB yapılan ve diğer gözüne ise sadece IVB yapılan bir olgumuzda da gelişen ileri derecedeki miyopinin erken doğan bebeklerde gelişen yüksek miyopinin dış ortama bağlı gelişen fiziksel değişimlerin refraksiyon üzerine etkisini desteklediği kanaatindeyiz.

Artık lazer tedavisi pek çok merkezde ROP tedavisinde standart tedavi haline gelmiştir (22). Ancak lazer tedavisinin istenmeyen yapısal retinal hasarları da vardır. Son çalışmaların birinde eşik hastalık için yapılan başarılı bir lazer tedavisinin sonucunda retinal arkadlarda daralma (%53,26), çekintiye uğrayan (dragging) disk (%18,48) ve maküler çekinti (%14,13) gibi yapısal arka pol değişiklikleri gösterilmiştir (23). Her ne kadar lazer şut sayısı ile miyopi sıklığı arasında bağlantının olduğunu ileri süren çalışmalar olsa da lazer uygulama yaşının düşük oluşu, düşük doğum ağırlığı ve ROP'un şiddeti gibi nedenlerin de gelişen miyopi ile ilişkisini gösteren bildiriler vardır (24).

Bizim de çalışmamızda görülüyor ki lazer uyguladığımız bebeklerin neredeyse hepsi ileri evre APROP'lu çocuklar olup bir kısmı ise vitreoretinal cerrahiye yönlendirilmek zorunda kalınacak düzeyde ileri evre ROP'ları vardı. Yine çalışmamızda verilerde de net olarak görüleceği üzere tek gözü lazer yapılmış olan ve diğer gözüne sadece IVB uygulaması yaptığımız olgumuzda da lazer uygulanmayan gözde de şiddetli miyopinin geliştiği görülmüştür. Bu da doğum ağırlığı, gestasyonel yaşın miyopi gelişimindeki uygunsuz fiziksel ortamların önemini açık bir şekilde gözler önüne sermektedir. Yine ROP hastalık asimetrisini açıkça ortaya koymaktadır.

Yine son çalışmalarda ve Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) subgrup analizinde lazer tedavisi sonrasında yaklaşık %80 miyopi olduğu ileri sürülmüştür (23,25). Dhawan ve arkadaşları pretermelerde 5 yaş

refraksiyon değerleri olarak -0,25 ve üzeri miyopiyi %26,1 -5D ve üstü miyopiyi ise %1,4 oranında bildirmiş olmalarına rağmen bu değerler ETROP çalışmasında %64,5 ve %25,5 oranlarında verilmiştir. Bizde de 1D ve üstü miyopi 1 yaş sikloplejili refraksiyon değerleri %7,14 olup literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir (23, 25).

ROP gelişen çocuklarda miyopi çok daha sık gelişmekte olup miyopinin gelişim mekanizması ise pek çok nedene bağlanabilmektedir. Biz doğum ağırlığı, doğum kilosu, gestasyonel yaş, küvezde kalma ve takip süresi gibi nedenlere ek hastalığın şiddeti ve uygulanan lazer tedavisinin miyopi lehinde etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Her ne kadar bölgesel değişimler gösterse de 1 yaş refraksiyon değerlerinin de gelecekteki miyopinin tahmini hakkında önemli bir veri olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca bu yaşta tespit edilen bir anizotropinin ve yüksek kırma kusurunun bu çocuklarda ileride gelişebilecek ambliyopinin önlenmesinde büyük öneminin olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle ROP tanı ve tedavisi takip algoritmamızda tüm prematüre doğan çocukların düzeltilmiş 1 yaş(12 ay), 18 ay, 30 ay ve 60 ay sikloplejili refraksiyonlarının değerlendirilmesi önemli bir yer tutmaktadır. Sonuç olarak; doğum ağırlığı, doğum kilosu, gestasyonel yaşın düşük olması, küvözde kalma süresinin uzun olması gibi nedenlere ek olarak ROP'un şiddeti ve uygulanan lazer tedavisinin miyopiyi arttırıcı etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

TEŞEKKÜR

Yenidoğan Uzmanı Dr. İpek Güney Varal ve Göz Hastalıkları Uzmanı Dr. Didem Demirağ'a hasta yönlendirdikleri için ve Hemşire S. Hül-ya Gürel ve Tansu Cüre'ye teknik yardımları için teşekkür ederim. Yayının hazırlanmasında herhangi bir kişi veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Gilbert C. Retinopathy of prematurity. A global perspektif of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev* 2008;84:77-82.

2. Blencowe H, Lawn JE, Vasquez T et al. Associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res* 2013;74 Suppl 1:35-49.

3. Ergenekon E, Turan O, Özdek Ş ve ark. Türkiye'de prematüre retinopatisi sıklığının durumu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2010;53:4-9.

4. Fielder A, Blencowe H, O'Conner A et al. Impact of retinopathy of prematurity on ocular structures and visual functions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F 179-184.

5. Teng JT, Wong TY, Ling Y. Refractive errors and strabismus in prematüre Asian infants with and without retinopathy of prematurity. *Singapore Med J* 2000;41:393-397.

6. Kaur, Savleen et al. "Refractive and Ocular Biometric Profile of Children with a History of Laser Treatment for Retinopathy of Prematurity." *Indian Journal of Ophthalmology* 65.9 (2017): 835-840. PMC. Web. 23 May 2018.

7. Yang CS, Wang AG, Shih YF et al. Long-term biometric optic components of diode laser-treated threshold retinopathy of prematurity at 9 years of age. *Acta Ophthalmol* 2013;91:e276-82.

8. Katoch D, Sanghi G, Dogra et al. A. Structural sequelae and refractive outcome 1 year after laser treatment for type 1 Prethreshold retinopathy of prematurity in Asian Indian eyes. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:423-6.

9. Dhawan A, Dogra M, Vinekar et al.S. Structural sequelae and refractive outcome after successful laser treatment for threshold retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008;45:356-61.

10. Goktas A, Sener EC, Sanac AS. An assessment of ocular morbidities of children born prematurely in early childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2012;49:236-41.

11. Ziylan S, Serin D, Karslioglu S. Myopia in preterm children at 12 to 24 months of age. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006;43:152-6.

12. Chen YH, Chen SN, Lien Rı et al. Refractive errors after use of bevacizumab for the treatment of retinopathy of prematurity:2-year outcomes. *Eye* 2014;28:1080-87.

13. International Committee for the classification of Retinopathy of Prematurity: The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmology*, vol. 123, no. 7, pp. 991- 999, 2005.

14. Zhou Y, Liu HY, Liu T. "Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity in a Premature Male Infant." *Case Rep. Ophthalmology*, vol. 8, no. 2, pp. 396-400, 2017.

15. Kushner BJ. Strabismus and amblyopia associated with regressed retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1982;100:256-261.

16. Schali-j-Delfos NE, de Graaf ME, Treffers WF, et al. Long term follow up of premature infants: detection of strabismus, amblyopia, and refractive errors. *Br J Ophthalmol* 2000;84:963-967.

- 17.** Pennefather PM, Clarke MP, Strong NP. Ocular outcome in children born before 32 weeks gestation. *Eye* 1995; 9(suppl):26–30.
- 18.** Laws DE, Haslett R, Ashby D, O'Brien C, Clark D. Axial length biometry in infants with retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)* 1994;8(Pt 4):427-30.
- 19.** Kelly SP, Fielder AR. Microcornea associated with retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1987;71:201-3.
- 20.** Fledelius HC. Pre-term delivery and subsequent ocular development. A 7-10 year follow-up of children screened 1982-84 for ROP 4) oculometric – And other metric considerations. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:301-5.
- 21.** Garcia-Valenzuela E, Kaufman LM. High myopia associated with retinopathy of prematurity is primarily lenticular. *J AAPOS* 2005;9:121-8.
- 22.** Hurley BR, McNamara JA, Fineman MS, Ho AC, Tasman W, Kaiser RS, et al. Laser treatment for ROP: Evolution in treatment technique over 15 years. *Retina* 2006;26:S16-7.
- 23.** Dhawan A, Dogra M, Vinekar A, Gupta A, Dutt a S. Structural sequelae and Refractive outcome after successful laser treatment for Threshold ROP. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008;45:356-61.
- 24.** Karataş E, Kurtul BE, Kabataş N. Lazer Fotokoagülasyon yapılan Tip 1 Prematüre Retinopatili Hastalarda Refraksiyon Kusurlarını Etkileyen Faktörler. *TOD 2017 Ulusal Kongresi Sözlü sunum*
- 25.** Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Prevalence of myopia at 9 months in infants with highrisk prethreshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2005;112:1564-8.)