

Prematür Retinopatisinde Tedavi Sonuçlarımız*

Our Results of Management in Retinopathy of Prematurity

Aylin YAMAN¹, Ebru ÇETİN², A.Tülin BERK³, Süleyman KAYNAK³

ÖZET

Amaç: Prematür retinopatisi gelişen erken doğanlarda tedavi sonuçlarını incelemek

Gereç ve Yöntem: Eylül 99 ile Mayıs 2003 tarihleri arasında Pediatrik Oftalmoloji birimimizde takip edilen ve dışardan refere edilen 258 erken doğanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Prematür retinopatisi gelişen hastalar kaydedildi. Eşik hastalık geliştiği görülen hastalara krioterapi ve fotokoagülasyon tedavisi uygulandı.

Bulgular: Kırk dört erken doğanın 83 gözünde değişik evrelerde akut faz Prematür retinopatisi (PR) geliştiği görüldü. 20 hastanın 37 gözünde ise hastalık eşik hastalık evresine ilerledi. Akut faz PR gelişen yeni doğanlarda ortalama gestasyonel yaş 25.9 hafta idi. Ortalama doğum ağırlığı ise 1078 gr olarak bulundu. Eşik hastalık gelişen bebeklerden ilk 4 hastamız o anda kliniğimizde tedavi ekipmanı olmaması sebebi ile başka kliniklere refere edildi. Eşik hastalık gelişen 13 bebek (24 göz) indirekt diod laser fotokoagülasyonla tedavi edildi. Üç bebeğe (5 göz) ise krioterapi uygulandı. Lazer uygulanan gözlerden 23'ünde (% 95.4) retinanın yatışık kalması sağlandı. Bir gözde retina dekolmanı (evre 4A) gelişti ve bu göze parsiyel skleral çökertme operasyonu uygulandı. Krioterapi uygulanan 5 gözden 2'sinde (%40) retinanın yatışık kalması sağlanırken 3 gözde evre 5 retina dekolmanı gelişti. Her iki gruptaki birer hastada görülen minimal preretinal hemoraji dışında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

Sonuç: Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşatılma oranlarındaki artışa paralel olarak PR insidansında da artış gözlenmektedir. Prematür retinopatisinin neden olduğu kalıcı görme kayıplarının önlenmesi için etkin takip ve tedavinin yapılması gerekmektedir

Anahtar Kelimeler: Prematür retinopatisi, diod laser fotokoagülasyon, krioterapi

SUMMARY

Purpose: To present a series of patients who were treated with laser photocoagulation or cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity (ROP).

Materials and Methods: Medical records of 258 premature infants who were followed-up in Pediatric Ophthalmology Department of between September 1999 and May 2003 were evaluated retrospectively. The infants with threshold stage 3+ retinopathy of prematurity were treated with indirect laser photocoagulation or cryotherapy.

Results: In 83 eyes of 44 infants, acute phase ROP was developed. In 37 eyes of 20 infants (%7.7), the disease progressed to threshold stage 3+ ROP. The mean gestational age in infants with acute phase ROP was 25.9 weeks. The mean birth weight was 1078 gr. In the beginning of the study initial 4 infants were referred to other clinics as the equipment of therapy was not available in our clinic at that moment. 13 (24 eyes) infants were treated with diode laser photocoagulation. 3 (5 eyes) infants underwent cryotherapy. A favorable outcome was achieved in %95.4 of 24 laser-treated eyes. Retinal detachment was developed in one eye and this eye remained stable at stage 4A. Partial buckling surgery was performed in this patients. 2 of 5 eyes that underwent cryotherapy had a favorable outcome. Stage 5 ROP developed in 3 eyes. A mild preretinal hemorrhage was seen in one patients after diode laser and one after cryotherapy.

Conclusion: With increased survival rate of low gestational age premature infants the incidence of ROP also increased. To prevent the permanent visual loss associated with ROP, efficient screening and treatment should be used..

Key Words: Retinopathy of prematurity, diode laser photocoagulation, cryotherapy

Ret - Vit 2004; 12 :122-125

* TOD, XXXVII Ulusal Kongresinde sunulmuştur.

1- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD İzmir, Uzm. Dr.
2- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD İzmir, Asist. Dr.
3- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD İzmir, Prof. Dr.

Geliş Tarihi : 24/05/2004

Kabul Tarihi : 28/06/2004

GİRİŞ

Prematür retinopatisi (PR) ilk kez 1942'de Terry¹ tarafından damarların ve anormal fibroblastik dokunun lensin arkasında gelişmesi ve erken doğan bebeklerde iki taraflı körlük yapması şeklinde tanımlanmıştır. Halen düşük doğum ağırlıklı bebekler arasında önde gelen görme kaybı nedenlerinden biridir². Dünyada özellikle son iki dekada neonatal bakımdaki gelişmelere paralel olarak çok daha düşük doğum ağırlığına sahip infantlar yaşama şansına kavuşmakta ve bunun sonucu olarak prematür retinopatisi insidansı giderek artmaktadır. Ülkemizde de benzer tablo son yıllarda karşımıza çıkmıştır. Yapılan değişik çalışmalarda ülkemizdeki prematür retinopatisi insidansı %26.4 ile %31.8 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir³⁻⁵.

Prematür retinopatisinin tedavisi için krioterapi ve laser kullanımı literatürde yer almakla birlikte 1986'da CRYO-ROP çalışma grubu oluşana kadar bu konuda prospektif ve kontrollü bir çalışma yapılmamıştır⁶⁻⁸. CRYO-ROP grubunun ilk sonuçları göstermiştir ki eşik hastalık tedavisinde krioterapi uygulanan hastalarda retina dekolmanı %23.5 oranında görülürken uygulanmayan hastalarda bu oran %45.6 olarak bulunmuştur⁹. Krioterapi kötüye gidişi yaklaşık % 50 oranında azaltmaktadır.

Biz de bu amaçla kliniğimizde prematür retinopatisi açısından takip ettiğimiz bebeklerdeki retinopati gelişme insidansını ve tedavi sonuçlarımızı irdelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Pediyatrik Oftalmoloji biriminde Eylül 99 ile Ocak 2002 tarihleri arasında takipleri yapılan prematür olguların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bebeklerin ilk muayeneleri doğumdan sonraki 6. haftada yapıldı. Muayene öncesi dilatasyon için 1 saat önce 5 dakika ara ile 3 kez %0.5'lik tropikamid ve %2.5'lik fenilefrin kullanıldı. Yeterli pupil dilatasyonu sağlandıktan sonra indirekt oftalmoskopi ve +20D'lik lens yardımı ile öncelikle optik disk ve makula daha sonra indentasyon yardımı ile periferik retina incelendi. Akut faz prematür retinopatisi gelişimi açısından bebekler retinopatinin ağırlığı göz önüne alınarak haftalık veya iki haftalık aralarla takip edildi. Hastalar vaskülarizasyonları tamamlanana kadar veya retinopati gelişenlerde durum stabilleşinceye kadar takipleri

	İnfant sayısı	Göz sayısı (%)
Zon 3 evre 1	19	38 (%7.3)
Zon 3 evre 2	4	6 (%1.2)
Zon 2 evre 1	1	2 (%0.3)
Eşik hastalık	20	37(%7.7)
Toplam	44	83 (%17)

Tablo 1: Akut faz PR gelişen infantların evrelere göre dağılımı

sürdürüldü. Akut faz prematür retinopatisi gelişen bebeklerden eşik hastalığa ilerleme gösterenlere avasküler sahaya krioterapi veya indirekt oftalmoskopi ile diode laser fotokoagülasyon uygulandı. Eşik hastalık varlığı olarak CRYO-ROP çalışmasında tarif edilen 5 ardışık saat kadranı veya 8 ardışık olmayan saat kadranında zon 2 veya 1 de evre 3 hastalık varlığı ile birlikte plus hastalığın olması olarak kabul edildi. Tedavi uygulanan hastalarda tedavinin başarısı retinanın anatomik olarak yatışık kalmasına göre belirlendi.

BULGULAR

Prematürite nedeni ile takip edilen 258 bebeğin kayıtları retrospektif incelendi. Çalışmaya alınan bebeklerin gestasyonel yaşları 23 ile 32 hafta arasında değişmekte idi. Doğum ağırlıkları ise 440 gr ile 2400 gr arasında idi. 44 (%17)bebekte akut faz prematür retinopatisi geliştiği görüldü. 20 bebeğin 37 gözünde (%7.7) eşik hastalık geliştiği görüldü. Akut faz PR gelişen bebeklerin evrelere göre dağılımı tablo 1'de görülmektedir.

Akut faz PR gelişen bebeklerin ortalama gestasyonel yaşı 25.9 (min 23 mak: 31) hafta idi. Ortalama doğum ağırlığı ise 1078 gr (min:440 mak: 1600) idi. Ortalama hastanede kalış süresi 30.5 gün idi. Ortalama oksijen uygulama süresi ise 28.3 gün idi. Hastalara ortalama 1.6 kez sürfaktan uygulaması yapılmış idi.

Eşik hastalık gelişen ilk 4 hasta o dönemde kliniğimizde tedavi uygulama olanağımız olmadığı için refer edildi. Bu bebeklerden 1'ine her iki göze vitrektomi operasyonu uygulandı. Hastanın bir gözü evre 5 PR'ne ilerleme gösterirken diğer gözü halen retina yatışık olarak takip edilmektedir. 2 hastaya krioterapi uygulandığı öğrenildi ancak hastaların her iki gözünde evre 5 PR'i geliştirdi. Bir hasta takiplerine devam etmediğinden bilgi alınamadı.

Eşik hastalık gelişen 13 bebeğin 24 gözüne indirekt oftalmoskopi ile diode laser fotokoagülasyon uygulandı. 3 bebeğin 5 gözüne ise krioterapi yapıldı. Diode laser yapılan hastalardan 23'ünde (%95.8) retinanın yatışık kalması sağlanırken 1 hastada evre 4A'ya ilerleme görüldü ve bu hastaya skleral çökertme yapıldı. Krioterapi yapılan grupta ise 2 hastada (%40) retinal yatışıklık korunabilirken 3 hastada evre 5'e ilerleme görüldü. Her iki gruptaki birer hastada görülen minimal preretinal hemoraji dışında komplikasyon görülmedi.

Eşik hastalık gelişen hastalara uygulanan tedavi ve başarı oranları tablo 2'de özetlenmiştir.

	Hasta(göz sayısı)	Başarı (%)
Sevkedilen	4(8göz)	1 (%12.5)
Diode laser	13(24göz)	23 (%95.8)
Krioterapi	3 (5 göz)	2 (%40)

Tablo 2: Eşik hastalık gelişen hastalarda uygulanan tedavinin başarı oranları

TARTIŞMA

Hem laser tedavisi hem de krioterapi pek çok iskemik vasküler hastalığa bağlı görülen proliferatif komplikasyonların tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır¹⁰⁻¹². Bir çok bakımdan prematür retinopatisinde bir çeşit iskemik vasküler hastalık özellikleri göstermektedir. Buradan yola çıkılarak prematür retinopatisini tedavisinde kriyoterapi veya laser ile avasküler retinanın ablasyonu şeklinde uygulanan tedaviler literatürde oldukça geniş yer almıştır. Laser tedavisinin kullanımı ilk olarak 68 yılında Japonya'da olmuştur⁶. Ancak laser tedavisinin uygulanımındaki zorluklar sebebi ile krioterapi tercih edilen tedavi seçeneği haline gelmiştir. Krioterapinin etkinliği üzerine yapılan pek çok çalışma çok merkezli CRYO-ROP çalışmasının kurulmasına öncülük etmiştir. Bu çalışmanın 3 aylık erken sonuçları göstermiştir ki, krioterapi ile tedavi edilen gözlerde kötüye gidiş oranı %31.1 iken tedavi edilmeyen grupta bu oran %51.4'dür. Yani krioterapi tedavisi kötüye gidişi yaklaşık % 50 oranında azaltmaktadır⁹. Ancak günümüzde teknolojiye ilerlemelerle birlikte laserin avasküler retinaya uygulaması şeklindeki tedavi tekrar popülerite kazanmaktadır.

CRYO-ROP çalışmasının daha sonraki raporlarında da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bir yıl sonraki sonuçlarında tedavi edilen grupta kötüye gidiş %25.7 oranında izlenirken tedavi edilmeyen grupta %45.8 oranında kötüye gidiş görülmüştür¹³. Üç buçuk, 5.5 yıl sonraki sonuçlarında kötüye gidiş oranı sırasıyla tedavi edilen grupta %26.1 ve %26.9 iken tedavisiz grupta yine sırasıyla %45.4 , %45.4 olarak bulunmuştur¹⁴⁻¹⁵. Bu sonuçlarda krioterapinin kötüye gidişi yaklaşık %50 oranında azatlığını gösteren ilk sonuçları desteklemektedir.

Landers ve ark¹⁶ 9 hastanın 15 gözüne laser tedavisi uygulamışlardır. Hastaları seçerken CRYO-ROP çalışmasını örnek alan bu çalışmanın sonucunda iyi anatomik sonuca % 73 oranında ulaştıklarını bildirmişlerdir. Bu sonuç CRYO-ROP çalışmasında elde edilen %74.4'lük iyi anatomik sonuç oranları ile benzerlik göstermektedir.

Krioterapi ile laser tedavisinin etkinliğin karşılaştırmak için pek çok randomize çalışma yayınlanmıştır. Mc Namara'nın¹⁷ çalışmasında argon laser tedavisi ile %81.1 oranında, krioterapi ile % 85.7 oranında iyi anatomik sonuçlar elde edilmiştir. Hunter ve ark¹⁸ 14 göze krioterapi uygulamış ve % 93.3 oranında iyi sonuçla karşılaşmıştır. 17 gözde ise laser tedavisi ile % 94.4 oranında başarılı sonuç elde etmiştir. Iverson ve ark¹⁹ ise laser tedavisi ile %100 lük başarılı sonuç elde ederken krioterapi ile % 83.3 oranında başarı elde edebilmiştir. Ülkemizde Kır ve ark²⁰ yaptığı bir çalışmada 29 bebeğin 54 gözüne laser veya krioterapi uygulama sonuçlarını bildirmişlerdir. Gözlerin 10 'una laser uygulanırken 44 gözün krioterapi ile tedavi edildiği çalışmada 6 gözün evre 4A ve evre 5 prematür retinopatisine ilerlediğini vurgulamışlardır. Çalışmanın anatomik başarısı her iki tedavi için %85.7 olarak bulun-

muştur. McGregor ve ark²¹ yaptıkları çalışmalarında ise 86 göze diod laser uygulamışlar ve %85' inde başarılı anatomik sonuçlar elde etmişlerdir. Krioterapi uyguladıkları 106 gözde ise %74.6 oranında başarı elde etmişlerdir. Tüm bu çalışmaların hepsinde eşik hastalığın tedavisinde laserin krioterapi kadar etkili olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise laser tedavisi ile %95.8 oranında başarılı sonuç elde ederken krio terapi ile %40 oranında başarı elde ettik. Ancak krioterapi uyguladığımız gözlerden 2 sinde zon 1 hastalık mevcuttu. Korneal ödem ve rezidüel tunica vasküloza lentis nedeni ile laser için gerekli optik açıklık sağlanamamıştı. Bu hastalarda klinik olarak hastalık progresyonun son derece hızlı olduğu izlendi.

Pek çok çalışmada benzer etkinlikler gösterilmekle birlikte laser tedavisinin bazı avantajlarından da bahsedilmektedir. Direkt görülerek uygulandığı için daha az hemorajik komplikasyonlara neden olacağı bununda kötüye gidişi azaltacağı vurgulanmıştır¹⁶. Biz ise hastalarımızda her grupta birer hastada komplikasyonsuz rezorbe olan hafif düzeyde preretinal hemoraji ile karşılaştık. Ancak CRYO-ROP çalışmasında %22.3 oranında göziçi hemoraji ile karşılaşmıştır. Lander ise laser uyguladığı hastalarının hiç birinde hemoraji gelişmediğini vurgulamıştır. Bunun dışında indirekt laser oftalmoskop ile uygulanan laser tedavisinin krioterapinin bir komplikasyonu olan konjonktival skara daha az yol açacağı, konjonktival insizyon gerektirmediği, sklara koroid gibi dokularda hasara yol açmadığı ayrıca zon 1 hastalıkta uygulama avantajı sağladığı vurgulanmıştır¹⁶.

Sonuç olarak, ülkemizde de giderek daha sık olarak karşımıza çıkan prematür retinopatisi tedavi edilmediği takdirde görmeyi ciddi bir şekilde tehdit etmektedir. Bu nedenle uygun takiplerle tespit edilen prematür retinopatisi saptandığı an mutlaka tedavi uygulanmalıdır. Tedavide krioterapi ve laserin etkinliği gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Terry TL.: Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Am J Ophthalmol. 1942; 25:203-204.
2. Mc Namara JA, Tasman W.: Retinopathy of prematurity. Ophthalmology Clinics of North America 1990;3:413-427.
3. Karadeniz Ş, Karaçorlu M.: Prematür retinopatisi için tarama kriterleri ne olmalıdır? T. Oft. Gaz. 1996;26:275-279.
4. Gezer A, Sezen F, Şerifoğlu I, et al.: Management of Retinopathy of prematurity with cryotherapy. Eur J Ophthalmol 1999;9:49-52.
5. Altunbaş HH, Kır N, OvalıT, ve ark.: Prematür retinopatisi: klinik seyir ve risk faktörleri. T. Oft. Gaz. 2002 ;32:286-290.
6. Nagata M.: The possibility of treatment for the retinopathy of prematurity by photocoagulation. Ophthalmology. 1968; 10: 719-727.
7. Nagata M, Yamagishi N, Ikeda S.: Summarized results of the treatment of acute proliferative retinopathy of

- prematurity during past 15 years in Tenri Hospital. *Acta Soc Ophthalmol JPN* 1982; 86: 1236-1244.
8. Sasaki K, Yamashita Y, Maekawa T et al.: Treatment of retinopathy of prematurity in active stage by cryotherapy. *Jpn J Ophthalmol.* 1976; 20:384-395.
 9. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Multicenter trial of cryotherapy retinopathy of prematurity: Preliminary results. *Arch Ophthalmol.* 1988;106: 471-479.
 10. Diabetic Retinopathy Study Group.: Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of diabetic retinopathy study (DRS) findings, DRS report number 8. *Ophthalmology.* 1981;88:583-600.
 11. Magargal LE, Brown GC, Augsburger JJ, et al.: Efficacy of panretinal photocoagulation in preventing neovascular glaucoma following ischemic central retinal vein obstruction. *Ophthalmology.* 1982; 89: 780-784.
 12. Jampol LM.: New techniques in treating proliferative sickle cell retinopathy. In: Fine S, Owens SI, eds. *Management of Retinal Vascular and Macular Disorders.* Baltimore, MD:Williams and Wilkins.1983; 218-224.
 13. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Multicenter trial of cryotherapy retinopathy of prematurity: One year outcome-structure and function. *Arch Ophthalmol.* 1990;108: 1408-1416.
 14. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Multicenter trial of cryotherapy retinopathy of prematurity:3 ½ -Year outcome- Structure and function. *Arch Ophthalmol.* 1993;111: 339-344.
 15. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Multicenter trial of cryotherapy retinopathy of prematurity: Snellen visual acuity and structural outcome at 5½ years after randomization. *Arch Ophthalmol.* 1996;114: 417-424.
 16. Landers MB, Toth CA, Semple HC, et al.: Treatment of retinopathy of prematurity with argon laser photocoagulation. *Arch Ophthalmol.* 1992; 110:44-47.
 17. Mc Namara JA, Tasman W, Brown GC, et al.: Laser photocoagulation stage 3+ retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991; 98: 576-580.
 18. Hunter DG, Repka MX.: Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity: A randomized study. *Ophthalmology.* 1993;100: 238-244.
 19. Iverson DA, Trese MT, Orgel IK, et al.: Laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109:1342-1943.
 20. Kır N, Balcı Ö, Tuncer S, ve ark.: Prematür retinopati tedavisinde krio ve laser tedavisi: İlk sonuçlar. *TOD* 36. Ulusal Oftalmoloji Kongresi Bülteni. Ankara. 5-9 Ekim 2002; 114.
 21. Mc Gregor ML, Wherley AJ, Fellows RR, et al.: A comparison of cryotherapy versus diode laser retinopexy in 100 consecutive infants treated for threshold retinopathy of prematurity. *JAAPOS.* 1998; 2:360-364.