

Prematüre Retinopatisi Tespit Edilen Bebeklerde Eşik Hastalık Gelişiminde Etkili Risk Faktörleri♦

Özlem Yenice (*), Haluk Kazokoğlu (**), Eda Özcan (***), Tayfun Bavbek (**)

ÖZET

Amaç: Prematüre retinopatisi (PR) tespit edilen bebeklerde eşik hastalık gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde PR ile takip edilen 143 bebeğin eşik hastalığı gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülen risk faktörleri incelendi. Hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı.

Bulgular: PR saptanan 143 bebeğin 39'unda (%27.3) eşik hastalık geliştiği görüldü. Tek değişkenli analizde oksijen tedavisi ve süresinin, yüksek oksijen tedavisi ve süresinin, düşük doğum ağırlığı ve haftasının, aneminin, ventilasyon ve kan transfüzyonu tedavisinin PR riskini arttırdığı saptandı. Çok değişkenli en önemli analizde düşük doğum haftasının PR gelişimi için en önemli risk faktörü olduğu görüldü.

Sonuç: Eşik hastalık PR'nin tedavi ile körlükle sonuçlanabilecek en önemli sonucunun önlenilebildiği hastalık evresidir. Bu nedenle eşik hastalık oluşumunda etkili olabilecek risk faktörlerinin belirlenmesi ve uygun tarama protokollerinin oluşturulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi, Eşik hastalık, risk faktörleri

SUMMARY

Risc Factors in Development of Threshold Disease in Infants with Retinopathy of Prematurity

Purpose: To determine the incidence and risc factors that is associated with development of threshold disease in infants with retinopathy of prematurity (ROP).

Materials and Methods: 134 infants with ROP in our clinic were evaluated for to determine risc factors that were associated with threshold disease. Complete ophthalmologic examination was done to all babies.

Results: Threshold disease were detected in 143 (%27.3) infants. In univariate analysis for threshold disease, oxygen treatment, duration of supplemental oxygen, gestational age, birth weight, blood transfusion, anemia, mechanical ventilation and its duration were associated with increased incidence of threshold disease in infants with ROP. However, in multiple logistic regression analyses gestational age was most important factor for development of threshold disease.

(*) Uzman Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

(**) Prof. Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

(***) Asistan Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

♦ TOD 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sözlü tebliğ olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr Özlem Yenice, Atıfbey sok. Yeniköy sitesi A 13 Blok Kat 2 D:8, Acıbadem /İstanbul E-posta: yeniceozlem@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 25.01.2006
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 09.08.2006
Kabul Tarihi: 14.09.2006

Conclusion: Threshold disease is the clinical grade of ROP which with treatment can avoid visual impairment and blindness. That's why we had to determine the risk factors that were associated with threshold disease.

Key Words: Retinopathy of prematurity, Threshold disease, risk factors

GİRİŞ

Erken doğumun önemli komplikasyonlarından biri olan prematüre retinopatisi (PR), ilk kez Terry (1) tarafından 1942 yılında tanımlanan, immatür retinanın anormal vaskülarizasyonu ile karakterize proliferatif vitreo-retinopatidir.

PR, gelişmiş ve gelişmekte olan dünyada, geç dönem PR'sinin güncel tedavisine rağmen çocukluk çağı körlük nedenlerinin en önemlilerinden biri olmaya devam etmektedir. Erken doğan her bebekte PR geliştiğinden, yabancı literatürde bütün prematüre bebeklerin taranması gerektiği bildirilmiştir. Amerikan Akademi ve Amerikan Çocuk Oftalmolojisi ve Şaşılık grubunun katkılarıyla 2001 yılında ortak bir tarama protokolü oluşturulmuştur ve bu protokole göre; Doğum ağırlığı ≤ 1500 gr, gestasyonel yaşı ≤ 28 hafta veya doğum ağırlığı 1500-2000 gr arasında olup klinik durumu kötü olan bebeklerin ilk muayeneleri doğumdan 4-6 hafta sonra veya doğumdan sonraki 31-33. haftalarda (geç olan tarih esas alınarak) tarama yapılmalı şeklinde bildirilmiştir (2).

Prematüre bebeklerde tedavi endikasyonu eşik hastalık gelişimidir. Eşik hastalık, artı hastalık varlığında bölge I veya II'de ardışık 5 saat kadranı veya toplam 8 saat kadranı boyunca evre III PR varlığı olarak tanımlanmıştır (2). Artı hastalık ise en az iki kadranda retina damarlarında kıvrımlanma artışı ve genişlemenin görülmesidir ve hastalığın aktif dönemde olduğunun göstergesidir. Son zamanda yeniden güncellenen sınıflandırmada "pre-plus" olarak adlandırılan ve iki kadrandan daha az alanda, retina damarlarında artı hastalıktan az olmakla birlikte normalden daha fazla kıvrımlanmanın görülmesidir (3). Eğer artı hastalık zon I veya II PR ile birlikteyse hızlı gelişen PR (rush hastalık) olarak adlandırılır. Eşik hastalık tespit edilen bebeklere tanı konulduktan 72 saat içerisinde retina ablasyon tedavisi uygulanmalıdır (2) Eşik hastalık gelişen bebeklere erken tanı konulup, zamanında müdahale edildiğinde körlük önlenilmektedir(4). Bu arada yine literatürde yeni tanımlanan "agressive posterior rop (AP-ROP)" denen ve genelde oldukça düşük ağırlıklı bebeklerde görülen yeni bir terim mevcuttur. AP-ROP genelde zone I'de ve tüm kadranslarda artı hastalık ile seyreden ve PR'nin klasik evrelerini geçirmeden evre IV'e ilerleyen ağır bir formudur (3).

PR gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülen birçok risk faktörü bildirilmesine rağmen hastalığın etiolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır (5-7). PR gelişen bebeklerin %50-90'da hastalık kendiliğinden gerileyebilme şansına sahiptir. Ancak hastalığın ilerlediği ve eşik hastalık seviyesine geldiği olgulara tedavi uygulanmalıdır. Bu yüzden prematüre bebeklerde özellikle eşik hastalık gelişimine yol açan risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir.

Bu çalışmada, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında prematüre retinopatisi tespit edilen olgularda eşik hastalık gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇ

PR saptanan 143 bebeğin kayıtları eşik hastalık gelişimi yönünden incelendi. Muayene edilmeden önce, daha önce yapılan çalışmalarda PR gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülen natal ve postnatal risk faktörlerinin (doğum ağırlığı, doğum haftası, oksijen tedavisi ve süresi, yüksek oksijen tedavisi (%40 oksijen tedavisi) ve süresi, mekanik ventilasyon tedavisi, sepsis, kan transfüzyonu, intraventriküler hemoraji, sülfaktan tedavisi, apne, anemi, hipoksi, hiperkapni, hipokapni, asidoz, çoğul gebelik) bulunduğu bir form hastanın çocuk doktoru veya doğum yapılan hastaneden verilen epkrize uygun olarak dolduruldu. Yedi günden fazla süre ve %80'den fazla oksijen tedavisi sırasıyla uzun ve yüksek oksijen tedavisi olarak değerlendirildi. Eğer hasta başka bir merkezden gönderildiyse, kliniğimizde oluşturduğumuz PR formumuz ailenin eline verilerek bebeğin takip edildiği merkezde doldurtularak getirilmesi istendi.

Kliniğimizde takip edilen bebeklerin taramaları ve tedavileri ve dışarıdan sevk edilen bebeklerin tedavileri, ayrıca PR saptanmayan ancak retinal damarlanması henüz tamamlanmamış olan bebeklerin takibi daha önce sonuçlarını yayınladığımız kliniğimizin protokolüne uygun olarak takip edildi (9).

Takipler sırasında eşik hastalık tespit edilen olgularda 72 saat içerisinde retina ablasyon tedavisi (transskleral kriyoterapi veya transpupiller diod laser fotokoagülasyon) uygulandı. Bu tedaviler ile kontrol altına alınmayan ve evre IVb'ye ilerleyen olgulara skleral çökertme cerrahisi yapıldı. Postoperatif bebeklere topikal anti-

biyotik ve non- PR tespit edilen ve tanı alarak gönderilen olguların bulguları retinayı 3 zona ve hastalığı 5 evreye ayıran uluslararası sınıflandırmaya uygun olarak değerlendirildi (8).

Eşik hastalığı tespit edilen ve edilmeyen olguların doğum ağırlıkları, doğum haftaları, oksijen ve yüksek oksijen tedavi süreleri ve mekanik ventilatörde kalma süreleri parametrik olmayan testler kullanılarak (Mann-Whitney U) karşılaştırıldı. Çalışmada risk faktörleri değerlendirilirken istatistik olarak tek değişkenli analizde ki kare ve bağımsız gruplar arasında ortalama karşılaştırmalı independent T testi kullanıldı. Bu testlerde anlamlı olarak tespit edilen risk faktörleri çok değişkenli analizde lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. 0.05 ve altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

143 PR olgusunun 39'unda da (%27.3) eşik hastalık gelişti. Eşik hastalık gelişen 39 bebeğin 15'i (%38.5) kız, 24'ü (%61.5) erkek idi. (Tablo 1). Eşik hastalık gelişen bebeklerin doğum haftaları 24 ile 35 hafta arasında değişmekte olup ortalama 29.2 ± 2.4 hafta ve doğum ağırlıkları ise 700 ile 1880 gram arasında olup ortalama 1198 ± 329.2 gramdı. PR'li bebeklerden eşik hastalık saptanmayan bebeklerin doğum haftaları ortalama 30.4 ± 2.35 olup doğum ağırlıkları ise ortalama 1310 ± 346.7 gramdı. Eşik hastalık gelişen ve gelişmeyen olguların doğum ağırlıkları, haftaları, oksijen tedavisi, yüksek oksijen tedavisi ve mekanik ventilatörde kalma süreleri karşılaştırıldığında, eşik hastalığı tespit edilen bebeklerin daha küçük olduğu ve oksijen tedavisi ve ventilatörde kalma sürelerinin eşik hastalığı bulunmayan bebeklere göre daha uzun olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Doğum ağırlıklarına göre eşik hastalık gelişen bebekler incelendiğinde, bebeklerin 15'inin (%38.5) kilosunun 1000 gr'ın altında, 7'sinin (%18) kilosunun 1000-1250 gr arasında, 5'inin (%12.8) kilosunun 1251-1500 gr arasında, 12'sinin (%30.7) kilosunun 1500-2000 gr arasında olduğu, 2000 gr'ın üstünde ki prematüre bebeklerde eşik hastalık gelişmediği görüldü (Tablo 3).

Tablo 1. Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Bebek sayısı	%
♀	15	38.5
♂	24	61.5
Toplam	39	100

Eşik hastalık gelişen bebeklerin 16'sının (%41) doğum haftası 28 hafta ve altında, 19'unun (%48.7) doğum haftası 29-32 hafta arasında, 4'ünün (%10.3) 33 hafta ve üzerinde doğum haftası olduğu saptandı (Tablo 4).

28 haftadan büyük ve eşik hastalığı bulunan 23 olgunun 6'sının (%26.07) 1500 gramdan daha büyük ve 1500 gramdan daha büyük ve eşik hastalığı olan 12 olgunun 6'sının (%50) 28 haftadan daha büyük olan bebekler olduğu görüldü.

Çalışmamızda 1500 gramın üzerinde kilosu olan 234 bebeğin 12'inde (% 5), 33 hafta ve üzerinde doğum haftası olan 185 bebeğin 4'ünde (% 2.2) eşik hastalık saptandı. Eşik hastalık gelişen 39 bebeğin 36 tanesine 72 saat içerisinde tedavi uygulandı. Eşik hastalık tanısı konulan bir bebeğin kurumumuzla ilgili sağlık güvencesi olmadığından başka bir merkeze sevk edildi. Tedavi uygulanan 36 bebeğin 31'ine (% 86) kriyoterapi, 4'üne (%11) lazer fotokoagulasyon uygulandı. Bir bebeğe ise önce lazer tedavisi yapıldı. Ancak retinopatinin ilerlemesi devam etti ve bu hastaya evre IVb aşamasında skleral çökertme cerrahisi (% 3) yapılması gerekti. Hastalara uygulanan tedavi tipleri tablo 5'de gösterilmiştir.

Eşik hastalık gelişme riskini arttırdığı düşünülen risk faktörleri önce tek değişkenli analizde incelendi. Oksijen tedavisi ($p=0.0001$) ve süresinin ($p=0.001$), yüksek oksijen tedavisi ($p=0.0001$) ve süresinin ($p=0.01$), düşük doğum ağırlığı ($p=0.0001$) ve haftasının ($p=0.0001$), ventilasyon ($p=0.001$) ve kan transfüzyonu tedavisinin ($p=0.021$), anemi ($p=0.0001$) varlığının eşik hastalık gelişim riskini arttırdığı saptandı. Bebeğin cinsiyeti ($p=0.615$), hipoksi ($p=0.651$), apne ($p=0.054$) ve sepsis ($p=0.06$), intraventriküler hemoraji ($p=0.818$), hiperkapni ($p=0.909$), hipokapni ($p=0.345$), asidoz ($p=0.806$) veya çoğul gebelik ($p=0.587$) gibi faktörlerin eşik hastalık gelişim riskini arttırmadığı görüldü Tablo 6.

Eşik hastalık gelişmesini arttırdığı saptanan birbiri ile ilişkili bu faktörler arasından esas etkili faktörleri bulmak için lojistik regresyon analizi yapıldı. Sadece tek değişkenli analizde anlamlı olduğu tespit edilen risk faktörleri çok değişkenli analizde incelemeye alındı. Bu analiz sonucunda düşük doğum haftasının ($p=0.0001$) eşik hastalık gelişimi için en önemli risk faktörü olduğu görüldü (Tablo 6).

TARTIŞMA

PR görülme insidansı yurtdışında yapılan çalışmalarda %27.4- %65.8 arasında olup (9,10), takip edilen hastaların doğum ağırlıkları ve doğum haftalarına göre bu değerler değişebilmektedir. Ülkemizde bildirilen PR insidansı %24.18-%41.7 arasında değişmektedir (12,13).

Tablo 2. Eşik hastalık gelişen ve gelişmeyen PR'li olguların doğum ağırlığı, doğum haftası, oksijen tedavisi ve yüksek oksijen tedavisi ve mekanik ventilatörde kalma süreleri

	Gestasyonel yaş (hafta)	Doğum ağırlığı (gram)	O ₂ alım süresi (gün)	Yüksek O ₂ alım süresi (gün)	Mekanik ventilatörde kalma süresi (gün)
<i>Eşik hastalık gelişen (n=39)</i>	29.2±2.3	1198.5±329.2	15.5±19.5	5.7±9.3	5.8±11.7
<i>Eşik hastalık gelişmeyen (n=104)</i>	30.5±2.4	1310±346.7	10.1±13.3	3.2±8.1	2.1±5.2
<i>p* değeri</i>	0.008*	0.08	0.03*	0.1	0.04*

*p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

*Mann-Whitney U testi

Tablo 3. Doğum ağırlığına göre eşik hastalık görülme sıklığı

Doğum Ağırlığı	Eşik hastalık gelişen bebek sayısı	PR gelişen eşik hastalık gelişmeyen bebek sayısı	PR gelişen bebek sayısı
≤ 1000 gr	15 (%46.9)	17 (%53.1)	32
1000-1250 gr	8 (%21)	30 (%79)	38
1251-1500	6 (%15.8)	32 (%84.2)	38
1501-2000	10 (%32.2)	21 (%67.8)	31
≥2001	-	4 (%100)	4
Toplam	39 (%27.3)	104 (%72.7)	143

Tablo 4. Doğum haftasına göre eşik hastalık görülme sıklığı

Doğum Haftası	Eşik hastalık gelişen bebek sayısı	Eşik hastalık gelişmeyen bebek sayısı	PR gelişen bebek sayısı
≤ 28 hafta	16 (%37.2)	27 (%62.8)	43
29-32 hafta	19 (%26.8)	52 (%73.2)	71
≥33hafta	4 (%13.8)	25 (%86.2)	29
Toplam	39 (%27.3)	104 (%72.7)	143

Bu bebeklerde doğum ağırlıkları yüksek olsa bile eşik hastalığın sık görülmesi, eşik eden diğer risk faktörleri ve ciddi sistemik hastalıkları bulunmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca çalışmamızdaki eşik hastalık sıklığının diğer bazı serilerden daha yüksek olmasının nedeni, özellikle eşik hastalık tespit edilen bebeklerin kliniğimize tedavi amaçlı gönderiliyor olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bizim çalışmamızla paralel olarak yine eşik hastalık oranının yüksek olarak bildirildiği Altunbaş ve ark (15) yaptığı çalışmada da, bu sonucun kliniklerine eşik hastalık tespit edilip sadece tedavi amaçlı gönderilen bebekler ile açıklanabileceği belirtilmiştir.

Çalışmamızda daha önceden eşik hastalık gelişme riskini arttırdığı düşünülen önemli risk faktörleri incelendiğinde tek değişkenli analizde oksijen tedavisi ve süresinin, yüksek oksijen tedavisi ve süresinin, düşük doğum ağırlığı ve haftasının, ventilasyon ve kan trans-

Bu çalışmada prematüre 14 3 PR'li bebeğin 39'unda eşik hastalık geliştiği bulunmuştur. Palmer ve ark (10) çalışmalarında düşük doğum ağırlıklı grupta %15.5 oranında eşik hastalık görüldüğünü, doğum ağırlığı yüksek olan grupta ise bu oranın %2'ye düştüğünü bildirmişlerdir. Ülkemizden Yaman ve ark (13) eşik hastalık gelişme sıklığını %7.69, Apil ve ark (14) %6.3, Altunbaş ve ark (15) ise % 20.7 olarak bulmuştur. Schaffer (16) doğum ağırlığındaki her 100 gr'lık artış için eşik hastalık riskinin %27 oranında azaldığını bildirmiştir. Yaman (13) ve ark yaptığı çalışmada da 1500 gr üzerindeki bebeklerin hiçbirinde eşik hastalık gelişmemiştir. Bizim çalışmamızda ise eşik hastalık gelişen 39 bebeğin 12 tanesinin (%30.7) doğum ağırlığı 1500 gr'ın üzerindedir.

Tablo 5. Eşik hastalık gelişen hastalara uygulanan tedavi tipleri

Tedavi	Bebek sayısı	%
Kriyoterapi	31	86
Lazer fotokagulyasyon	4	11
Lazer fotokagulyasyon +Skleral çökertme cerrahisi	1	3
Toplam	36	100

füzyonu tedavisinin ve anemi varlığının eşik hastalık gelişim riskini arttırdığı saptandı (16). Cinsiyet, hipoksi, apne ve sepsis, intraventriküler hemoraji, hiperkapni, hipokapni, asidoz veya çoğul gebelik gibi faktörlerin eşik hastalık gelişim riskini arttırmadığı görüldü. Çok değişkenli analiz sonucunda sonucunda düşük doğum haftasının eşik hastalık gelişimi için en önemli risk faktörleri olduğu saptandı.

Dutta ve ark'nın yaptığı çalışmada PR saptanan 108 bebeğin 55'inde eşik hastalık geliştiği ve bu bebeklerde tek değişkenli analizde doğum haftası, kan transfüzyonu ve ventilasyon tedavisi, apne varlığının eşik hastalık gelişim riskini arttırdığı ve çok değişkenli analizde sonucunda ise kan transfüzyonunun eşik hastalık gelişimi için en önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir (17). Allegaert ve ark'nın yaptığı benzer bir çalışmada da takip edilen bebeklerin %19.8'inde eşik hastalık geliştiği ve bu bebeklerdeki risk faktörleri çok değişkenli analizde incelendiğinde uzun oksijen tedavi süresi olan, kan transfüzyonu alan ve renal yetmezliği olan bebeklerde eşik hastalık gelişim riskinin arttığını saptamışlardır (18). Yine son zamanlarda yapılan ve eşik hastalık gelişimine etkili risk faktörlerini inceleyen üç çalışmada da bizimkiyle paralellik göstererek en önemli risk faktörünün düşük doğum ağırlığı olarak bildirildiği görülmektedir (19-21). Buna ilaveten birinci çalışmada mekanik ventilasyonun (19), ikinci çalışmada ise yüksek oksijen tedavisi kullanımını ve süresinin (20) üçüncü çalışmada ise mekanik ventilasyonda kalma süresinin (21)'de eşik hastalık gelişiminde önemli olabileceği bildirilmiştir. Ülkemizde PR gelişimi ile ilgili risk faktörlerinin incelendiği çalışmaların hemen tümünde düşük doğum haftası ve ağırlığı önemli risk faktörleri olarak bildirilirken, eşik hastalık gelişiminde etkili risk faktörlerini regresyon analizi ile inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır (9,12-14).

Sonuç olarak bu çalışmanın sonucunda düşük doğum haftasının eşik hastalık gelişimi için en önemli risk

Tablo 6. Tek değişkenli analizde risk faktörlerinin incelenmesi

Risk Faktörleri	p
oksijen tedavisi	0.0001
oksijen tedavi süresi	0.001
Yüksek oksijen tedavisi	0.0001
Yüksek oksijen tedavi süresi	0.01
Doğum ağırlığı	0.0001
Doğum haftası	0.0001
Ventilasyon tedavisi	0.001
Anemi	0.0001
Kan transfüzyonu	0.021
Hipoksi	0.651
Sepsis	0.06
Apne	0.054
Cinsiyet	0.615
İntraventriküler hemoraji	0.818
Hiperkapni	0.909
Hipokapni	0.345
Asidoz	0.806
Çoğul gebelik	0.587

Tablo 7. Çok değişkenli analize göre eşik hastalık gelişim riskini arttıran faktörü

Risk Faktörleri	Güvenlik aralığı (%95)		p
	en düşük	en yüksek	
Doğum haftası	0.592	0.825	0.0001

faktörü olduğu saptanmıştır. Günümüzde de yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler sayesinde daha çok sayıda düşük doğum haftası bulunan bebekler yaşatılabilmektedir. Eşik hastalık tanısı alan bebeklerde erken tam konulup zamanında tedavi ile körlük önlenmektedir. Bu yüzden de özellikle düşük doğum haftalı bebeklerin eşik hastalık gelişim riski açısından taranması gerekmektedir. Bununla birlikte eşik hastalık gelişen bebeklerimizin %10.3'ünün doğum haftası 33 haftanın üzerinde veya 28.5'inin 1500 gramdan daha büyük be-

bekler olduğu dikkat edilmesi gereken bir noktadır. Yine bu çalışmada 28 haftadan ve 1500 gramdan büyük 33 PR'li bebeğin 10'unda eşik hastalık gelişmiş olması ülkemiz şartlarında tarama protokollerinin tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ülkemizde yapılan ve 542 bebeğin PR gelişimi açısından muayene edildiği başka bir çalışmada, 1500 gramın üzerinde eşik hastalık gelişen bebek sayısı 3 olarak bildirilmiştir (22). Yurtdışından bir başka çalışmada ise 1500 gramın üzerinde bebeklerden 24 tanesinde çeşitli evrelerde PR bulunurken hiçbir hastada eşik hatalık görülmediği bildirilmektedir (23). Bununla birlikte bizim çalışmamızdan her 1500 gram üzerindeki bebeğin, yaklaşık üçte birinde eşik hastalık gelişebileceği sonucu çıkarılmamalıdır. Bu oran, bu çalışmanın başlığında olduğu gibi herhangi bir evre PR saptanan bebekler 1500 gramın üzerinde olsalar bile eşik hastalık geliştirip tedavi edilmeleri gerekebileceğidir.

Ayrıca farklı çalışmalarda değişik risk faktörlerinin önemli bulunması nedeni ile tüm risk faktörlerinin göz önünde bulundurulması gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Terry TL: Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind ach crystalline lens. *Am J Ophthalmol* 1942;25:203-204
2. American Academy of Pediatrics. Section on Ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2001;108:809-811
3. Gole AG, Ells AL, Katz X, Holmstrom G ve ark: The International classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123:991-999
4. Mc Namara JA, Tasman W: Retinopathy of prematurity. *Ophthalmol* 1990;3:413-427
5. Hammer ME, Mullen PW, Ferguson JG, Pai S, Cosby C, Jackson KL: Logistic analysis of risk factors in acute retinopathy of prematurity *Am J Ophthalmol* 1986;102:1-6
6. Shohat M, Reisner SH, Krikler R, Nissenkorn I, Yassur Y, Ben-Sira I: Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors. *Pediatrics* 1983;72:159-163
7. Prendiville A, Schulenburg WE: Clinical factors associated with retinopathy of prematurity. *Arch Dis Child* 1988;63:522-527
8. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity II. The classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1987;105:906-912
9. Bozkurt N, Anveriazar M, Ögüt MS, Kazokoğlu H, Bavek T, Özek E: Prematüre retinopatisi, risk faktörleri ve takip sonuçları. *T Oft Gaz* 1999;29:149-156
10. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, Tung B: Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmol* 1991;98:1628-1640
11. Schaliş-Delfos NE, Cats BP: Retinopathy of prematurity: the continuing threat to vision in preterm infants. Dutch survey from 1986 to 1994. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997;75(1):72-5
12. Kulaçoğlu DN, Sertöz AD, Ateş O, Baykal O: Prematüre retinopatisinde risk faktörleri ve tarama sonuçları. *Ret-Vit* 2005;13:33-37
13. Yaman A, Berk AT, Kaynak S: Prematüre retinopatisi gelişimindeki risk faktörlerinin incelenmesi. *MN Oftalmoloji* 2005;12:45-48
14. Apil A, Vatasever H, Oba E, Akdemir B, Yiğit U: Prematüre bebeklerde retinopati insidansı ve retinopati saptanan gözlerde evre, zon ilişkisi. *T Oft Gaz* 2004;34:439-444
15. Altunbaş H, Kır N, Ovalı T, Dağoğlu T: Prematür retinopatisi: Klinik seyir ve risk faktörleri. *T Oft Gaz* 2002;32:286-290
16. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, Metz HS, Flynn JT, Tung B, Hardy RJ: Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmol* 1993;100:230-237
17. Dutta S, Narang S, Narang A, Dogra M, Gupta A: Risk factors of threshold retinopathy of prematurity. *Indian Pediatr* 2004 ;41:665-671
18. Allegaert K, de Coen K, Devlieger H; EpiBel Study Group. Threshold retinopathy at threshold of viability: the EpiBel study. *Br J Ophthalmol* 2004;88:239-242
19. Huang ZN, Yin DM, Huang DR: Screening analysis of retinopathy of prematurity and treatment of threshold retinopathy of prematurity. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2006; 42:496-500
20. Yin H, Li XX, Li HL, Zhang W: Incidence and risk factor analysis of retinopathy of prematurity *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005;41:295-299
21. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY: Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2005;34:169-178
22. Ziylan Ş, Serin DT, Çamurlu SE, İçağasıoğlu A: 1500 gramın üstünde doğan prematüre bebeklerde prematüre retinopatisi gelişim sıklığı ve risk faktörleri ile ilişkisi. *MN Oftalmol* 2002;9:173-175
23. Al-Essa M, Rashwan N, Al-Ajmi M: Retinopathy of prematurity in infants with birth weight above 1500 grams. *East Afr Med J* 2000;77:562-564