



# Prematüre Retinopatisinde Remifentanil Analjezisi Altında Yatak Başı Diod Lazer Fotokoagülasyon: Erken Dönem Anatomik Sonuçlar

## Bedside Diode Laser Photocoagulation Under Remifentanil Analgesia for Retinopathy of Prematurity: Early Structural Outcomes

Mehmet Ali Şekeroğlu\*, Emre Hekimoğlu\*\*, Beyza Özcan\*\*\*, Ahmet Yağmur Baş\*\*\*, Nihal Demirel\*\*\*, Jale Karakaya\*\*\*\*

\*Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

\*\*Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

\*\*\*Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

\*\*\*\*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Prematüre retinopatisi (PR) nedeniyle remifentanil analjezisi altında yatak başı lazer fotokoagülasyon uygulanan prematüre bebeklerin birinci yıldaki anatomik sonuçlarını ortaya koymak ve bu sonucu etkileyebilecek risk faktörlerini tartışmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** PR tanısıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesinde remifentanil analjezisi altında transpupiller diod lazer fotokoagülasyon uygulanan prematüre bebeklerin kayıtları retrospektif olarak incelenerek bebeklerin klinik ve demografik özellikleri, eşlik eden sistemik risk faktörleri, lazer parametreleri, tedavi komplikasyonları, tekrar tedavi sıklığı ve bir yıl sonundaki anatomik sonuçlar kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya ortalama gestasyonel yaşı  $27,4 \pm 2,2$  (23-34) hafta ve doğum ağırlığı  $991,7 \pm 277,4$  (570-2250) g olan 99 bebeğin (59 erkek, 40 kız) 195 gözü dahil edildi. Gözlerin %66,2'sine yüksek riskli eşik öncesi hastalık, %15,4'üne agresif posterior PR (APPR), ve %18,4'üne eşik hastalık nedeniyle lazer uygulandı. Ortalama lazer spot sayısı  $1510,4 \pm 842,1$  idi. Lazer sonrasında iki hastada görülen küçük lens opasiteleri ve bir hastada görülen korneal opasite dışında ön segment komplikasyonu izlenmedi. Üç hastada tekrar lazer tedavisi uygulanırken, altı hastanın birer gözüne retina dekolmanı nedeniyle vitreoretinal cerrahi uygulandı. Bir yıllık takipte 189 gözde (%96,9) iyi anatomik sonuç elde edildi. APPR ( $p=0,001$ ), gecikmiş lazer tedavisi (evre 4a) ( $p=0,001$ ) ve tedavi öncesi dönemde iris damarlarında dilatasyon ve kıvrımlanma artışı ( $p=0,002$ ) ile tunika vasküloza lentis ( $p=0,009$ ) gibi anormal ön segment bulgularının varlığı olumsuz anatomik sonuç için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri idi.

**Sonuç:** PR'de, remifentanil analjezisi altında zamanında ve doğru şekilde yapılan yatak başı transpupiller diod lazer fotokoagülasyon tedavisi etkili ve güvenli bir yöntem olup görmeyi tehdit eden retina dekolmanı ve vitreoretinal cerrahi ihtiyacını azaltabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Lazer fotokoagülasyon, remifentanil, prematüre retinopatisi

### Summary

**Objectives:** To evaluate one-year structural outcomes of bedside diode laser photocoagulation with remifentanil analgesia for retinopathy of prematurity (ROP) and discuss clinical and demographic characteristics of infants and other possible risk factors that may affect the outcome.

**Materials and Methods:** The medical records of premature infants who were treated with bedside transpupillary diode laser photocoagulation under remifentanil analgesia for ROP were evaluated for clinical and demographic characteristics, accompanying systemic risk factors, laser parameters, complications of treatment, retreatment rate and one-year structural outcomes.

**Results:** One-hundred and ninety-five eyes of 99 infants (59 males, 40 females) were recruited for the study. The mean gestational age and birth weight were  $27.4 \pm 2.3$  weeks (23-34) and  $1003.3 \pm 297.8$  g (570-2250), respectively. Laser therapy was performed for high-risk prethreshold ROP in 66.2% of eyes, aggressive posterior ROP (APROP) in 15.4% and threshold ROP in 18.4%. The mean number of laser spots was  $1510.4 \pm 842.1$  per laser session. No adverse effects of laser photocoagulation were observed except small lens opacities in two eyes and corneal opacity in one eye. Retreatment was needed in only three eyes, and vitreoretinal surgery was needed in six eyes of six patients despite laser treatment. Anatomic outcome was favorable in 189 eyes (96.9%) at the end of a 1-year follow-up. Presence of dilated and tortuous iris vessels ( $p=0.002$ ) and tunica vasculosa lentis ( $p=0.009$ ) along with type of ROP (APROP and stage 4a ROP at initial presentation) ( $p=0.001$ ) were associated with poor anatomical outcome.

**Conclusion:** Accurate and timely bedside transpupillary diode-laser photocoagulation under remifentanil analgesia is an effective and safe treatment modality for ROP, and may prevent vision-threatening retinal detachment and reduce the need for vitreoretinal surgery.

**Keywords:** Laser photocoagulation, remifentanil, retinopathy of prematurity

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Mehmet Ali Şekeroğlu, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 532 740 19 60 E-posta: msekeroğlu@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 21.05.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.10.2015

©Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Bu makale "Creative Commons Atıfı-Gayriticari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı (CC BY-NC 4.0)" ile lisanslanmıştır.

## Giriş

Ülkemizde yılda 25 bin çok düşük doğum ağırlıklı bebek doğmakta, bunların yaklaşık olarak 1000 tanesi yüksek oranda körlük riskiyle karşı karşıya kalmaktadırlar.<sup>1,2</sup> Prematüre bebeklerde avasküler retina kaynaklı bir hastalık olan ve en önemli risk faktörlerinin küçük gestasyonel yaş ve düşük doğum ağırlığı olduğu bilinen prematüre retinopatisi (PR) proliferatif bir vitreoretinopatidir.<sup>3</sup> PR gelişiminde uzamış mekanik ventilasyon, aşırı oksijen kullanımı, bronkopulmoner displazi, sürfaktan tedavisi, apne, anemi, kan transfüzyonu, sepsis, hiperbilirubinemi, intraventriküler kanama, kandidemi, maternal preeklampsi, maternal diyabet, çoğul gebelik, koryoamniyonit gibi faktörlerin de etkisi olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.<sup>4,5</sup> Bu risk faktörlerinin PR oluşumuna neden olan bağımsız faktörler mi yoksa zaten var olan prematüriteye ikincil ortaya çıkan faktörler mi olduğu konusu tartışmalıdır. Yardımcı üreme tekniklerinin yaygın kullanımı ile çoğul gebeliklerin ve beraberinde prematüre doğumların artması ve yenidoğan bakımındaki gelişmelerle çok küçük bebeklerin de yaşatılabilmesine rağmen bu hastalara eşlik eden morbiditenin de çok yüksek olması PR'yi özellikle gelişmekte olan ülkelere önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Tanı ve tedavisi konusundaki tüm olumlu adımlara rağmen özellikle gelişmekte olan ülkelere çocuk körlüklerinin en önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.<sup>6</sup> PR tarama muayenelerinde amaç yüksek riskli hastaların zamanında saptanıp uygun şekilde tedavileriyle körlüğün önlenmesini sağlamaktır.<sup>7</sup>

PR tedavi protokollerinin belirlenmesinde çok merkezli kriyoterapi (CRYO)-ROP ve Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) çalışmaları temel alınmaktadır.<sup>8,9</sup> CRYO-ROP çalışmasında tanımlanan eşik hastalık evresine gelindiğinde tüm avasküler retinanın kriyoablasyonu önerilmiştir.<sup>8</sup> Zamanla eşik hastalıkta tedavi uygulamanın geç olabileceği düşünülmüş ve ETROP çalışmasında tanımlanan yüksek riskli eşik öncesi hastalık (zon I'de herhangi bir evre PR ile birlikte artı hastalık, zon I'de artı hastalık olmaksızın evre 3 PR, zon II'de artı hastalık ile birlikte evre 2 veya 3 PR) evresinde avasküler sahalar lazer fotokoagülasyon uygulanmaya başlanmıştır.<sup>9</sup> ETROP çalışmasında eşik öncesi dönemde uygulanan tedavi ile olumsuz fonksiyonel sonuçların %19,5'ten %14,5'e, yapısal olumsuz sonuçların ise %15,6'dan %9,1'e düştüğü görülmüştür. Günümüzde kabul gören en etkin ve güvenilir yöntem, yüksek riskli eşik öncesi hastalık evresine gelindiğinde tüm avasküler retina sahalarının lazer fotokoagülasyonudur. Bu işlem genellikle genel anestezi altında ameliyathane şartlarında uygulanmaktadır. Ancak genel anestezi verilemeyen ve genel anestezinin oluşturacağı risklerden kaçınılan durumlarda alternatif anestezi yöntemleri kullanılarak lazer fotokoagülasyon yenidoğan yoğun bakım ünitesinde de uygulanabilmektedir.<sup>10,11,12</sup>

Bu çalışmada kliniğimizde PR nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde remifentanil analjezisi altında transpupiller diod lazer fotokoagülasyon uygulanan prematüre bebeklerin kayıtları incelenerek 1. yıl sonundaki anatomik sonuçların ortaya konulması ve bu sonucun ortaya çıkmasındaki

muhtemel klinik ve demografik özelliklerin tartışılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Etik kurul onayının alınmasını takiben Ekim 2010-Eylül 2012 tarihleri arasında PR tanısıyla remifentanil analjezisi altında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde transpupiller 810 nm diod lazer fotokoagülasyon uygulanan 99 prematüre bebeğe ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Bu bebeklerin hem hastanemizde doğup yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen, hem de dış merkezlerde PR tespit edilerek tedavi edilmek üzere hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilen bebeklerden oluştuğu görüldü. Tüm hastaların tedavi öncesi PR evreleri, taşınabilir el biyomikroskobu (XL-1, Shin-Nippon, Japonya) kullanarak tespit edilen tunika vasküloza lentis ve iris damarlarında dilatasyon ve kıvrımlanma artışı gibi ön segment bulguları, lazer zamanlaması, uygulanan lazer parametreleri, tedavi yanıtları ve düzeltilmiş birinci yaşlarındaki retina muayene bulguları kaydedildi. Retinaları yatışık olan, optik disk çekintisi ve/veya traksiyonel membranları olmayanlar grup 1; retinaları dekolle olan, optik disk çekintisi ve/veya traksiyonel membranları olanlar ise grup 2 olarak sınıflandırıldı. Ayrıca tüm hastalarda gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, APGAR 1. ve 5. dakika skorları, doğum şekli, cinsiyet, çoğul gebelik, preeklampsi, maternal diyabet, erken membran rüptürü, ablatio plasenta, kan transfüzyonu ihtiyacı, klinik sepsis, Respiratuvar distres sendromu, nekrotizan enterokolit, intrakraniyal kanama, hidrosefali ve yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması gibi maternal ve bebeğe ait muhtemel risk faktörlerinin varlığı hasta dosyaları incelenerek kaydedildi.

Tedavi öncesi tüm bebeklere %2,5 fenilefrin (Mydfrin®, Alcon, ABD) ve %0,5 tropikamid (Tropamid®, Bilim İlaç, Türkiye) 10 dakika arayla 3 kez damlatıldı. 0,1 mg/kg midazolamın yenidoğan uzmanı tarafından intravenöz bolus tarzında uygulanmasını ve bebeğin entübasyonunu takiben, yaşamsal faaliyetler ve elde edilen analjezi seviyesi gözlenerek 0,2 ile 0,6 µg/kg/dakika remifentanil yenidoğan uzmanının gözetiminde sürekli intravenöz infüzyon ile uygulandı. Yeterli pupilla dilatasyonu ve sedoanaljezi sağlanan bebeklere lazerden hemen önce topikal anestezi de elde etmek için %0,5 proparakain hidroklorür (Alcaine®, Alcon, ABD) damlatıldı. Panretinal fotokoagülasyon, 810 nm diod lazer (Iridex, Oculight SL, ABD) kullanılarak tüm avasküler alanlara yarım spot aralık bırakılacak şekilde uygulandı (200-400 mW güç ve 0,2-0,3 saniye süre ile). Evre 4a PR olan gözlerde dekolle sahanın posteriorundaki vasküler alana da iki sıra lazer uygulandı. Lazer fotokoagülasyon işlemi yaşamsal parametrelerin takibi yapılarak bir yenidoğan uzmanının refakatinde yapıldı. Bebeklerin hiçbirinde anestezi ile ilgili bir nedenden dolayı lazer uygulamasını güçleştirici bir sorun ortaya çıkmadı.

Verilerin analizinde 'IBM SPSS 21.0 software for Windows' (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, ABD) istatistik paket program kullanıldı. Değişkenlerin karşılaştırılmasında Student's t-testi, Mann-Whitney U testi ve

Wilcoxon testi kullanıldı. Normal dağılımın belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kalitatif veriler için frekans ve yüzde olarak, kantitatif verilerden normal dağılıma uyanlar için ortalama  $\pm$  standart sapma, uymayanlar için ise medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Ortalama gestasyonel yaşı  $27,4 \pm 2,3$  (23-34) hafta ve ortalama doğum ağırlığı  $1003,3 \pm 297,8$  (570-2250) g olan 59 (%59,6) erkek, 40 (%40,4) kız toplam 99 bebeğin dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların 74'ünün (%74,7) gestasyonel yaşlarının 28 hafta ve altında, 20'sinin (%20,2) 29-32 hafta arasında, beşinin (%5,1) ise 32 hafta üzerinde olduğu tespit edildi. Agresif posterior prematüre retinopatisi (APPR) nedeniyle lazer tedavisi uygulanan 18 bebeğin ortalama gestasyonel yaşının  $26,17 \pm 1,50$  hafta, diğer bebeklerin ise  $27,69 \pm 2,40$  hafta olduğu ( $p=0,001$ ); APPR nedeniyle lazer uygulanan bebeklerin doğum ağırlıklarının ortalama  $837,2 \pm 170,4$  g, diğer bebeklerin ise  $1040,2 \pm 308,1$  g olduğu ( $p=0,008$ ) görüldü.

Lazer tedavisi yapılan 99 bebeğin 195 gözüne (96 hastaya bilateral, üç hastaya unilateral), ortalama postmenstrüel  $36,9 \pm 2,3$ . haftada (33-43 hafta), bebeklerin yaşamlarının ortalama  $66,9 \pm 18,9$ . gününde (20-110 gün), yarım spot aralıkla tüm avasküler retinaya ortalama  $1510,4 \pm 842,1$  atım (381-5258) olacak şekilde lazer uygulandığı izlendi. Lazer tedavisinin 129 gözde (%66,2) ETROP çalışmasındaki yüksek riskli eşik öncesi hastalık evresinde, 30 gözde (%15,4) CRYO-ROP çalışmasındaki eşik hastalık evresinde, 36 gözde (%18,4) ise APPR nedeniyle uygulandığı tespit edildi. Tedavi endikasyonlarının farklılığı ve bazı hastaların tedavilerindeki gecikmenin hastanemize dış merkezlerden gönderilen hastaların sevklerindeki gecikmeden kaynaklandığı izlendi. İlk başvuru anında 2-3 saat kadrani ile sınırlı evre 4a hastalık olan 6 gözde ridge dokusunun arkasındaki vasküler retinaya da ilave 2 sıra lazer uygulandı. Lazer tedavisi sonrası PR ortalama regresyon zamanının  $4,5 \pm 1,8$  hafta (3-10 hafta) olduğu görüldü. Ortalama  $9,0 \pm 5,3$  gün (5-15 gün) sonra üç bebekte yetersiz tedavi yanıtı ve/veya lazerlenmemiş alanlar olması nedeniyle tekrar lazer tedavisi uygulandığı tespit edildi. Lazer sonrası 3 gözde ön segment komplikasyonu (2 gözde küçük lens opasitesi, 1 gözde kornea opasitesi) izlendi.

Lazer tedavisi uygulanan 195 gözden 189'unda (%96,9) bir yıllık izlem boyunca retinanın yatışık olduğu tespit

edildi (grup 1). Altı gözde (%3,1) ise retinanın dekolman olması nedeniyle hastalar vitreoretinal cerrahi yapılmak üzere başka bir merkeze yönlendirildiler (grup 2) (üç gözde APPR sonrası yeni ortaya çıkan dekolman, 3 gözde ise evre 4a hastalığındaki dekolmanın lazerle yatışmaması sonucu). Olumsuz anatomik sonuç elde edilen bebeklerin ortalama doğum ağırlıklarının ve gestasyonel yaşlarının daha küçük, lazer sırasındaki kronolojik ve postmenstrüel yaşlarının daha büyük olduğu, APGAR 1. ve 5. dakika skorlarının ise daha düşük olduğu görüldü. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 1). APPR ( $p=0,001$ ), gecikmiş lazer tedavisi (evre 4a) ( $p=0,001$ ) ve tedavi öncesi dönemde tunika vasküloza lentis ( $p=0,009$ ) ile dilate ve kıvrımlı iris damarlarının varlığı ( $p=0,002$ ) olumsuz anatomik sonuç için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak tespit edildi. Tunika vasküloza lentis ve dilate ve kıvrımlı iris damarları gibi anormal ön segment bulguları tespit edilen altı bebeğin tamamında APPR izlenmiş ve tedavi sonrası üç hastanın 3 gözünde ortaya çıkan retina dekolmanı nedeniyle vitreoretinal cerrahi gerekmiştir. Bebeğe ait ve maternal diğer risk faktörlerinin bir yıllık takipteki anatomik sonuç ile ilişkisi Tablo 2 ve 3'te detaylı olarak gösterilmektedir.

## Tartışma

Günümüzde PR tedavisi için kabul gören en etkin ve güvenilir yöntem, yüksek riskli eşik öncesi hastalık evresine gelindiğinde tüm avasküler retina sahalarının lazer fotokoagülasyonudur.<sup>7</sup> Geleneksel olarak bu işlem genel anestezi altında ameliyathane şartlarında uygulanmakta, kuralına uygun ve zamanında uygulandığında yüksek oranda başarılı anatomik sonuçlar sağlamaktadır. Biz bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde remifentanil analjezisi altında avasküler sahaların lazer fotokoagülasyonu ile 1. yıl sonunda gözlerin %96,9'unda anatomik olarak başarılı bir sonuç elde edildiğini tespit ettik.

Artan yenidoğan yoğun bakım olanakları sayesinde günümüzde daha küçük bebeklerin de yaşatılabilmesi PR başta olmak üzere prematüriteye bağlı çeşitli komplikasyonların artması ile sonuçlanmıştır.<sup>6</sup> PR gelişiminde en önemli risk faktörleri düşük doğum ağırlığı ve küçük gestasyonel yaştır.<sup>5</sup> Bu nedenle uluslararası tarama kriterleri genellikle gestasyonel yaşı 32 haftadan küçük veya doğum ağırlığı 1500 g'dan az olan bebeklerin PR için taranmasını önerir.<sup>13</sup> Ancak özellikle gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan yoğun bakım şartlarının

**Tablo 1. Grup 1 ve grup 2 hastalarda bazı klinik özelliklerin karşılaştırılması**

|                                           | Grup 1                        | Grup 2                       | p     |
|-------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------|
| Doğum ağırlığı (g)                        | 1005,5 $\pm$ 294,0 (570-2250) | 968,3 $\pm$ 383,0 (650-1690) | 0,768 |
| Gestasyonel yaş (hafta)                   | 27,4 $\pm$ 2,3 (23-34)        | 26,8 $\pm$ 3,2 (24-33)       | 0,532 |
| Lazer sırasında kronolojik yaş (gün)      | 66,3 $\pm$ 18,2 (20-110)      | 74,5 $\pm$ 28,4 (50-110)     | 0,518 |
| Lazer sırasında postmenstrüel yaş (hafta) | 36,8 $\pm$ 2,3 (33-43)        | 37,3 $\pm$ 3,0 (34-40)       | 0,627 |
| APGAR 1. dakika skoru                     | 4,3 $\pm$ 1,1 (2-7)           | 4,2 $\pm$ 1,2 (3-6)          | 0,777 |
| APGAR 5. dakika skoru                     | 7,1 $\pm$ 1,1 (5-10)          | 6,8 $\pm$ 1,3 (5-9)          | 0,449 |

henüz ideale ulaşamaması nedeniyle daha büyük bebeklerde de tedavi gerekebilecek PR gelişimi bildirilmiştir.<sup>14,15,16,17</sup> Bizim çalışmamızda da gestasyonel yaşı 32 haftadan büyük beş (%3,9) bebeğe lazer tedavisi gerektiği ve 33 haftalık bir bebeğin tedaviye rağmen dekolle olduğu izlenmiştir. Bu nedenle tarama programlarının ülke şartlarına göre belirlenmesi ve ek risk faktörü olan veya yenidoğan uzmanı tarafından taranması uygun görülen 32 hafta üzeri bebeklerin de muayene edilmesi önemlidir.

PR tedavisinde geleneksel olarak kabul gören yöntem genel anestezi altında ameliyathane şartlarında tüm avasküler retina sahalarının lazer fotokoagülasyonudur. Ancak yenidoğan anestezi konusunda deneyimli anestezi uzmanının olmaması, eşlik eden sistemik sorunlar gibi genel anestezi verilemeyen ve genel anestezinin oluşturacağı risklerden kaçınılan durumlarda alternatif anestezi yöntemleri kullanılarak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde de lazer fotokoagülasyon uygulanabilmektedir.<sup>10,11,12</sup> Özellikle gelişmekte olan ülkelerde PR tarama muayenelerinin çoğunluğu kadın sağlığı ve doğum hastanelerinde yapılmakta, ancak bu hastanelerde yenidoğan anestezi konusunda deneyimli bir anestezi uzmanı her zaman bulunmamaktadır. Genel anestezi verilemeyen durumlarda, bebek acil PR tedavisi için genel anestezi verilebilecek başka bir merkeze yönlendirilmekte ve bu taşınma sırasında hasta zaman kaybederek tedavi daha da zor bir hal almaktadır. Bu çalışmada retina dekolmanı nedeniyle vitreoretinal cerrahi gereken bebeklerden üçüne ancak evre 4a hastalık sırasında

lazer yapılabilmesi dış merkezden sevk sırasındaki gecikmenin ne kadar önemli sonuçlara yol açabileceğini göstermiştir. Ayrıca bu üç bebekten birinin gestasyonel yaşının 33 hafta ve doğum ağırlığının da 1690 g olması da tedavi gecikmesinin yüksek risk grubunda olmayan bir bebekte bile onarılamaz problemler doğurabileceğini göstermektedir. Hastanede genel anestezi verilebilecek şartlar varsa bile hastanın yenidoğan yoğun bakım ünitesinden ameliyathaneye transferi sırasında bebeğin genel durumu kötüleşebilmekte ve bu durumda genel anestezi sonrasında ekstübasyon zaman almaktadır. PR lazer tedavisinin genellikle uygulandığı postnatal 6. ile 8. haftalarda yeni yeni ekstübe olan bir bebeğin genel anestezi sonrası ekstübe edilmesi de zaman almaktadır. Bu nedenle genel anesteziye alternatif olabilecek topikal anestezi ve sedasyon altında lazer tedavileri daha sık uygulanmaya başlanmıştır. Biz de tüm bu nedenlerle lazer fotokoagülasyon tedavisini yenidoğan uzmanı gözetiminde genel anestezi verilmeksizin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yapmaktayız. Her ne kadar genel anestezi bebek hareketsizliğini ve lazer uygulanma kolaylığını sağlamak için en ideal yöntem olsa da remifentanil analjezisi altında uygulanan lazer tedavisi ile bebeklerde herhangi bir kalıcı sistemik komplikasyon olmaksızın başarılı anatomik sonuçlar elde ettik.

Remifentanil ultra-kısa etkili sentetik opioid yapısında bir analjeziktir. Plazma klirensinin çok hızlı olması, çok hızlı etki başlangıcı ve infüzyon kesildiği anda etkisi sonlandığı için prematürelde kullanımı uygundur.<sup>11,12</sup> Sammartino ve ark.<sup>11</sup> remifentanil infüzyonu altında lazer tedavisi sırasında

**Tablo 2. Grup 1 ve grup 2 hastalarda bazı klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması**

|                                        |                                          | Grup 1     | Grup 2   | p       |
|----------------------------------------|------------------------------------------|------------|----------|---------|
| Gestasyonel yaş (hafta)                | ≤28                                      | 69 (93,2)  | 5 (6,8)  | 0,249   |
|                                        | 29-32                                    | 20 (100,0) | 0 (0,0)  |         |
|                                        | >32                                      | 4 (80,0)   | 1 (20,0) |         |
| Doğum ağırlığı (g)                     | ≤1000                                    | 53 (93,0)  | 4 (7,0)  | 0,380   |
|                                        | 1001-1500                                | 34 (97,1)  | 1 (2,9)  |         |
|                                        | >1500                                    | 6 (85,7)   | 1 (14,3) |         |
| Lazer öncesi prematüre retinopatisi    | Eşik hastalık*                           | 12 (80,0)  | 3 (20,0) | 0,001** |
|                                        | Yüksek riskli eşik öncesi hastalık       | 66 (100,0) | 0 (0,0)  |         |
|                                        | Agresif posterior prematüre retinopatisi | 15 (83,3)  | 3 (16,7) |         |
| Cinsiyet                               | Erkek                                    | 54 (91,5)  | 5 (8,5)  | 0,397   |
|                                        | Kız                                      | 39 (97,5)  | 1 (2,5)  |         |
| Çoklu gebelik                          | Çoğul eşi                                | 17 (100,0) | 0 (0,0)  | 0,586   |
|                                        | Tekil                                    | 76 (92,7)  | 6 (7,3)  |         |
| Doğum şekli                            | Sezaryen                                 | 61 (95,3)  | 3 (4,7)  | 0,663   |
|                                        | Normal vajinal yol                       | 32 (91,4)  | 3 (8,6)  |         |
| Lazer                                  | 1 kez                                    | 91 (94,8)  | 5 (5,2)  | 0,173   |
|                                        | 2 kez                                    | 2 (66,7)   | 1 (33,3) |         |
| Lazer sonrası ön segment komplikasyonu | Var                                      | 3 (100,0)  | 0 (0,0)  | 1,000   |
|                                        | Yok                                      | 90 (93,8)  | 6 (6,2)  |         |

\*Altı hastada lazer öncesi dönemde evre 4a hastalık izlendi, \*\*p<0,005

herhangi bir yan etki görülmezsizin ideal düzeyde bir cerrahi stres kontrolü sağlayabildiklerini ve prematüre bebeklerin kısa bir süre içerisinde cerrahi öncesi dönemin solunum fonksiyonlarına dönebildiklerini bildirmişlerdir. Prematüre bebek ağrı skalalarının incelendiği bir çalışmada remifentanil analjezisi altında yapılan lazer sırasında bebeklerin ciddi bir ağrı hissetmedikleri gösterilmiştir.<sup>12</sup> Aynı çalışmada remifentanil infüzyonu altında PR lazer tedavisi uygulanan 64 hastadan iki tanesinde geçici hipotansiyon ve bradikardi görüldüğünü, diğer bebeklerin hiç birinde anesteziye bağlı bir yan etki görülmediği bildirilmiş ve bu yöntemin özellikle pediatrik anestezi uzmanına erişimin kısıtlı olduğu hastanelerde etkin, güvenli ve pratik bir yaklaşım olduğu öne sürülmüştür. Remifentanil analjezisi altında lazer tedavisi uygulanan bebeklerin dosya kayıtlarının retrospektif olarak incelendiği bizim çalışmamızda ise anestezi metodunun etkinliği ve yan etkileri incelenmemiş ancak bebeklerin hiçbirinde anestezi ile ilgili bir nedenden dolayı lazer uygulamasını güçleştirici bir sorun ortaya çıkmamıştır.

**Tablo 3. Grup 1 ve grup 2 hastalarda neonatal ve maternal risk faktörlerinin karşılaştırılması**

|                                                    |     | Grup 1    | Grup 2   | p             |
|----------------------------------------------------|-----|-----------|----------|---------------|
| İris damarlarında dilatasyon ve kıvrımlanma artışı | (+) | 3 (50,0)  | 3 (50,0) | <b>0,002*</b> |
|                                                    | (-) | 90 (96,8) | 3 (3,2)  |               |
| Tunika vasküloza lentis                            | (+) | 6 (66,7)  | 3 (33,3) | <b>0,009*</b> |
|                                                    | (-) | 87 (96,7) | 3 (3,3)  |               |
| Yardımcı üreme tekniği                             | (+) | 9 (100,0) | 0 (0,0)  | 1,000         |
|                                                    | (-) | 84 (93,3) | 6 (6,7)  |               |
| Erken membran rüptürü                              | (+) | 8 (88,9)  | 1 (11,1) | 0,444         |
|                                                    | (-) | 85 (94,4) | 5 (5,6)  |               |
| Ablatio plasenta                                   | (+) | 2 (100,0) | 0 (0,0)  | 1,000         |
|                                                    | (-) | 91 (93,8) | 6 (6,2)  |               |
| Maternal preeklampsi                               | (+) | 6 (100,0) | 0 (0,0)  | 1,000         |
|                                                    | (-) | 87 (93,5) | 6 (6,5)  |               |
| Maternal diyabet                                   | (+) | 1 (100,0) | 0 (0,0)  | 1,000         |
|                                                    | (-) | 92 (93,9) | 6 (6,1)  |               |
| Respiratuvar distres sendromu                      | (+) | 80 (94,1) | 5 (5,9)  | 1,000         |
|                                                    | (-) | 13 (92,9) | 1 (7,1)  |               |
| Kan transfüzyonu                                   | (+) | 53 (94,6) | 3 (5,4)  | 1,000         |
|                                                    | (-) | 40 (93,0) | 3 (7,0)  |               |
| Klinik sepsis                                      | (+) | 30 (93,7) | 2 (6,3)  | 1,000         |
|                                                    | (-) | 63 (94,0) | 4 (6,0)  |               |
| Kafa içi kanama                                    | (+) | 6 (100,0) | 0 (0,0)  | 1,000         |
|                                                    | (-) | 87 (93,5) | 6 (6,5)  |               |
| Nekrotizan enterokolit                             | (+) | 9 (90,0)  | 1 (10,0) | 0,481         |
|                                                    | (-) | 84 (94,4) | 5 (5,6)  |               |
| Hidrosefali                                        | (+) | 3 (100,0) | 0 (0,0)  | 1,000         |
|                                                    | (-) | 90 (93,8) | 6 (6,2)  |               |
| *p<0,005                                           |     |           |          |               |

Biz bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde remifentanil analjezisi altında avasküler sahaların lazer fotokoagülasyonu ile birinci yıl sonunda gözlerin %96,9'unda anatomik olarak başarılı bir sonuç elde edildiğini tespit ettik. Ancak ortaya çıkması muhtemel kırma kusurları, anizometri, şaşılık, geç dönem retina yırtık ve dekolmanları ile kortikal nedenlerden dolayı fonksiyonel başarı anatomik başarı kadar yüksek olmayabilir. Bizim çalışmamızda sadece anatomik sonuçlar ortaya konulmuş, fonksiyonel başarıyı etkileyecek kırma kusurları ve şaşılık gibi diğer faktörler incelenmemiştir. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı retina dekolmanı nedeniyle vitreoretinal cerrahi gereken gruptaki hasta sayısının düşük olmasıdır. Daha geniş hasta serilerini içeren bir çalışma ile retina dekolmanı gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı farklı risk faktörleri ortaya konulabilir.

Kötü prognozlu bir hastalık olan APPR'nin tedavisi klasik PR'lere göre daha zordur. Vasküler aktivitenin çok yüksek olduğu bu hastalıkta anatomik ve fonksiyonel kötü sonuç oranları çok yüksektir.<sup>18</sup> Bu nedenle erken vitrektomi öneren araştırmacılar da olmuştur.<sup>19,20</sup> Ancak erken vitrektomi günümüzde kabul gören bir yaklaşım değildir. Lazerle birlikte veya lazer öncesi dönemde endikasyon dışı olarak kullanılan intravitreal bevacizumab enjeksiyonlarının prognozu olumlu yönde etkilediği ve zon I hastalıkta lazer fotokoagülasyona göre daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir.<sup>21</sup> Yine de henüz gelişim sürecinin çok başında olan prematüre bir bebekte muhtemel yan etkileri ve uzun süreli güvenilirliğinin bilinmemesi nedeniyle intravitreal uygulamalar konusunda tedbirli olunmalıdır.

## Sonuç

PR için midazolam ve remifentanil sedoanaljezisi altında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uygulanan lazer fotokoagülasyon tedavisi ile bir yıllık takipte yüksek oranda anatomik başarı elde edilmektedir. APPR, gecikmiş lazer tedavisi (evre 4a) ve tedavi öncesi dönemde tunika vasküloza lentis varlığı ve iris damarlarında dilatasyon ve kıvrımlanma artışı gibi anormal ön segment bulgularının olması olumsuz anatomik sonuç için en önemli risk faktörleridir. Bir yıllık takipte anatomik sonuçlar yüz güldürücü olsa da refraksiyon kusuru, anizometri, şaşılık, kortikal nedenler, retinanın geç dönemde ortaya çıkan yırtık ve dekolmanları gibi sebeplerle fonksiyonel sonuçlar her zaman istenilen seviyede olmayabilir.

## Etik

Etik Kurul Onayı: Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Mehmet Ali Şekeroğlu, Emre Hekimoğlu, Beyza Özcan, Ahmet Yağmur Baş, Nihal Demirel, Konsept: Mehmet Ali Şekeroğlu, Emre Hekimoğlu, Dizayn: Mehmet Ali Şekeroğlu, Emre Hekimoğlu, Veri Toplama veya İşleme: Mehmet Ali Şekeroğlu, Emre Hekimoğlu, Analiz veya

**Yorumlama:** Mehmet Ali Şekeroğlu, Emre Hekimoğlu, Beyza Özcan, Ahmet Yağmur Baş, Nihal Demirel, Jale Karakaya, **Literatür Arama:** Mehmet Ali Şekeroğlu, Emre Hekimoğlu, Beyza Özcan, **Yazan:** Mehmet Ali Şekeroğlu.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

- Yurdakök M. Ülkemizde yenidoğan bebek sağlığı sorunu ve öneriler. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni. 2008;18:5-9.
- Ergenekon E, Turan Ö, Özdek Ş, Hırfanoğlu İ, Bozkaya D, Önal E, Türkyılmaz C, Koç E, Atalay Y. Türkiye'de prematüre retinopatisi sıklığının durumu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2010;53:4-9.
- Hartnett ME. Pathophysiology and mechanisms of severe retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 2015;122:200-210.
- Miller MM, Revenis ME, Lai MM, Meleth AD, Jeffress ES, Carrera A, Cheng YI, Sill AM, McCarter R. Risk and clinical course of retinopathy of prematurity in 78 infants of gestational age 22-25 weeks. J AAPOS. 2014;18:266-270.
- Özcan E, Yenice Ö, Kozakoğlu H, Bavbek T, Tokur E, Özek E. Prematüre Retinopatisi Gelişiminde Etkili Risk Faktörleri ve Tarama Sonuçları. Ret-Vit. 2006;14:127-132.
- Sommer A, Taylor HR, Ravilla TD, West S, Lietman TM, Keenan JD, Chiang MF, Robin AL, Mills RP, Council of the American Ophthalmological S. Challenges of ophthalmic care in the developing world. JAMA Ophthalmol. 2014;132:640-644.
- Quiram PA, Capone A, Jr. Current understanding and management of retinopathy of prematurity. Curr Opin Ophthalmol. 2007;18:228-234.
- Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Arch Ophthalmol. 1988;106:471-479.
- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. Results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol. 2003;123:991-999.
- Sekeroğlu MA, Hekimoğlu E, Sekeroğlu HT. Topical anesthesia for laser treatment of retinopathy of prematurity. Paediatr Anaesth. 2012;22:1224-1225.
- Sammartino M, Bocci MG, Ferro G, Mercurio G, Papacci P, Conti G, Lepore D, Molle F. Efficacy and safety of continuous intravenous infusion of remifentanyl in preterm infants undergoing laser therapy in retinopathy of prematurity: clinical experience. Paediatr Anaesth. 2003;13:596-602.
- Demirel N, Bas AY, Kavurt S, Celik IH, Yucel H, Turkbay D, Hekimoğlu E, Koc O. Remifentanyl analgesia during laser treatment for retinopathy of prematurity: a practical approach in neonatal intensive care unit. Am J Perinatol. 2014;31:983-986.
- Fierston WM, American Academy of Pediatrics Section on O, American Academy of O, American Association for Pediatric O, Strabismus, American Association of Certified O. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2013;131:189-195.
- Uğurbas SC, Gulcan H, Canan H, Ankarali H, Torer B, Akova YA. Comparison of UK and US screening criteria for detection of retinopathy of prematurity in a developing nation. J AAPOS. 2010;14:506-510.
- Basmak H, Niyaz L, Sahin A, Erol N, Gursay HH. Retinopathy of prematurity: screening guidelines need to be reevaluated for developing countries. Eur J Ophthalmol. 2010;20:752-755.
- Sanghi G, Dogra MR, Katoch D, Gupta A. Aggressive posterior retinopathy of prematurity in infants  $\geq$  1500 g birth weight. Indian J Ophthalmol. 2014;62:254-257.
- Esen E, Erdem E, Yar K, Demircan N, Soylu M. Prematüre Retinopatisi Tarama Sonuçlarımız: İdeal Tarama Programı Nasıl Olmalı? Turk J Ophthalmol. 2014;44:42-46.
- Kychenthal A, Dorta P, Katz X. Zone I retinopathy of prematurity: clinical characteristics and treatment outcomes. Retina. 2006;26:S11-15.
- Azuma N, Ito M, Yokoi T, Nakayama Y, Nishina S. Visual outcomes after early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. JAMA Ophthalmol. 2013;131:1309-1313.
- Nishina S, Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Hiraoka M, Azuma N. Effect of early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity detected by fundus fluorescein angiography. Ophthalmology. 2009;116:2442-2447.
- Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, Group B-RC. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med. 2011;364:603-615.