

T.C  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

**PREMATÜRE RETİNOPATİSİ OLAN VE OLMAYAN  
PREMATÜRE BEBEKLERDE SİKLOPLEJİK REFRAKSİYON  
VE BİOMETRİK İNCELEME İLE MYOPİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Mohammad Anvary Azar**

**İstanbul - 2000**

**92006**

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. GİRİŞ .....	3
2. GENEL BİLGİLER .....	4
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	14
4. BULGULAR .....	15
5. TARTIŞMA .....	33
6. SONUÇLAR .....	38
7. ÖZET .....	39
8. KAYNAKLAR .....	40

92006

## GİRİŞ

Prematüre retinopatisi erken doğumun önemli bir komplikasyonudur. Düşük doğum ağırlığı, düşük doğum yaşı ve oksijen tedavisi ile bağlantılı olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Miadında bebeklerin genellikle hipermetropik, prematüre bebeklerin miyopik veya emetropik olduğu pek çok çalışmada rapor edilmiştir(1-6). Bazı çalışmalarda ise prematüre bebeklerde myopi prevalansının, miadında bebeklerden farklı olmadığı rapor edilmiştir(2-4). Çeşitli kohort ve kesitsel çalışmalarda, prematüre retinopatisi (skatrisyel ve non skatrisyel) olan ve olmayan olgular karşılaştırılmış ve prematüre retinopatisi (skatrisyel ve non skatrisyel) olanlarda myopinin yüksek oranda olduğu gösterilmiştir(7-9).

Prematüre bebeklerde myopinin gelişme mekanizması bilinmemektedir ve multifaktöryel olduğu pek çok çalışmada rapor edilmiştir(2,5,10-11). Değişik faktörlerden keratometrik değer, lens kalınlığının, aksiyel uzunluğun artışı ve ön kamara derinliğinin azalmasının önemli rolü olduğu düşünülmektedir(5,9,10-13). Bazı çalışmalara göre prematüre bebeklerde mineral eksikliği, kafa deformitesi ve subklinik retina hasarı gözün aksiyel uzunluğunun artmasına neden olmaktadır(14). Myopi ve yüksek myopinin ortaya çıkmasında, düşük doğum ağırlığı ve prematüre retinopatisinin şiddetinin, önemli belirleyici faktör olduğu düşünülmektedir(2,7,8,15).

Bu çalışmanın amacı, prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde myopinin prevalansını incelemek, ayrıca sikloplejik refraksiyon bulgularının ve biometrik incelemede aksiyel uzunluk, ön kamara derinliği ve lens kalınlığının, myopinin ortaya çıkmasındaki rolünü incelemektir.

## GENEL BİLGİLER

Son 30 yılda neonataloji ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinin ilerlemesine bağlı, yaşatılabilen prematüre sayısında önemli artışlar görülmektedir. Phelps'in(16) raporuna göre 1000 gramın altında doğum ağırlığı olan prematüre bebeklerin, yaşama oranı 1950'de %8 ve 1980'de %35 dir. Buna paralel olarak prematüre retinopatisi sayısında ve retinopatiye bağlı oküler komplikasyonların insidansında artış pek çok çalışmada rapor edilmiştir(17-19).

Erken doğumda, prenatal oküler gelişimin duraklamasıyla birlikte, yenidoğan bebek postnatal dönemde değişik risk faktörleriyle karşı karşıya kalmakta, dolayısıyla postnatal dönemde devam eden gelişmenin sonucunda değişik anatomik ve fonksiyonel problemler ortaya çıkmaktadır. Örneğin: prematüre retinopatisi( skatrisyel- non skatrisyel), mikroftalmi, glokom, optik sinir hipoplazisi, optik atrofi, VII. kranial sinir felci, myopi, anizometri, şaşılık ve ambliyopi görülebilmektedir(7,16,18-21).

Göz beyinin orbita içine uzantısıdır. İnsanda gözün oluşumu, gelişimin 3. haftasında (2.6 mm'lik evrede) prozensefalonun (telensefalon ve diensefalonun öncüsü) dışa çıkıntısı olarak ortaya çıkar ve optik vezikül denir. Dördüncü haftada optik veziküllerde invajinasyon oluşur ve çift tabakalı optik çukurluk ortaya çıkar. Gelişme devam ederken nöral retinanın vaskülogenezi 16. haftada başlar. Vaskülogenez optik sinirden başlayarak periferde doğru ilerler ve doğum zamanında (38-40. haftalarda) retinanın damarlanması tamamlanmış olur ve damarlanma ora serratanın 1-3 mm gerisine kadar ilerler(22-23). Damarlar mezenkimal proliferasyon ile gelişir. Vaskülogenez alanında mikroskopik incelemede 2 aktif zon görülür:

### 1. Vanguard zonu:

Mezenkimal kaynaklı, primitif iğ şeklinde hücrelerden oluşur.

## 2. Rear-guard zonu:

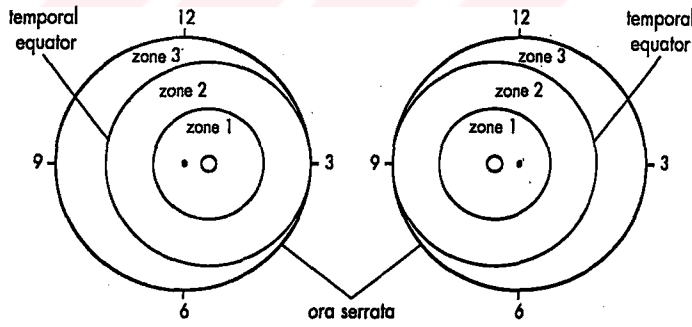
Vanguard zonunun hemen arkasında, primitif hücreler diferansiye olarak endotel hücrelerine dönüşür (transformasyon esnasında vanguard hücreleri faktör VIII pozitif olur), bu hücreler agregasyon yaparak önce kord şekline ve sonra kanalize olarak primordial kapilerlere dönüşürler. Bazı çalışmacılara göre primitif hücreler, hyaloid arterden kaynaklanmaktadır(23).

Prematüre bebeklerde retinanın damarlanması tamamlanmamıştır ve doğumdan sonra devam etmektedir. Bu bebeklerin çoğunda damarlanmanın anormal olarak ilerlemesi nedeniyle prematüre retinopatisi ortaya çıkmaktadır. Prematüre retinopatisinin sıklığı değişik serilerde %10-%65 olarak bildirilmiştir(24-25). Kryo-ROP çalışma grubunun raporuna göre 750 gramın altında doğum ağırlığı olan bebeklerin %90'ında, 751-1000 gram olanların %78'inde ve 1001-1250 gram olanların %47'sinde prematüre retinopatisi gelişmektedir. Aynı çalışmaya göre 28 haftanın altında doğum yaşı olan bebeklerin %80'inde, 28-31 hafta olanların %60'ında prematüre retinopatisi ortaya çıkmaktadır(24). İlk tanımlandığı yıllarda prematüre retinopatisinin oksijene bağlı olarak gelişen bir hastalık olduğuna inanılmakta idi. Yüksek konsantrasyonda (>%50) oksijene maruz kalan bebeklerde prematüre retinopatisinin 3 kat daha sık görüldüğü rapor edilmiştir(26). Bugün de uzun süre ve yüksek konsantrasyonda oksijen kullanımının hastalığın gelişiminde rolü olduğu kabul edilmektedir. Prematüre bebeklerin retinasında nispi hiperoksinin vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) 'down regülasyonuna' yol açtığı ve bunun da damar gelişiminin baskılanmasına neden olduğu bilinmektedir, buna paralel olarak gelişen hipoksi sonucunda ise VEGF üretiminde up-regülasyon ortaya çıktığı ve bunun da neovaskülarizasyona neden olduğu bilinmektedir(27-31). Prematüre retinopatisinin gelişiminde düşük doğum ağırlığı, düşük doğum yaşı ve oksijen tedavisi önemli risk faktörleridir. Bunların dışında anemi, sepsis,

apne, hipoksi, asidoz, kan transfüzyonu, hiperkapni, hipokapni, E vitamin eksikliği, kuvvetli ışığa maruz kalmak ve çoğul doğum gibi pek çok faktör de sorumlu tutulmaktadır(32-33).

Prematüre retinopatisi ilk kez 1942'de Terry tarafından tanımlanmıştır ve o tarihten itibaren retrolental fibroplazi olarak bilinen hastalık, 1980'lı yılların başından itibaren uluslararası oftalmologlar komitesi tarafından sınıflandırılmıştır. Prematüre retinopatisinin uluslararası sınıflandırmasında (ICROP) retina 3 zona ve hastalığın şiddeti 5 evreye ayrılmıştır:

- Zon I: arka kutupta, papilla merkezli, yarı çapı papillomaküler mesafenin 2 katı olan dairedir.
- Zon II: zon I'in etrafında, nazalde ora serrata ve temporalde ekvatorun önünden geçen dairedir.
- Zon III: zon II'nin temporalinde, ekvatorun önünde ve ora serrataya kadar, hilal şeklindeki alandır (Şekil 1).



Şekil 1. Prematüre retinopatisinin zonlara sınıflandırılması(Yanoff M. Ophthalmology. Retinopathy Of Prematurity. 1999;8.19.4. alınmıştır).

- Evre I: vasküler ve avasküler alan arasında demarkasyon hattı bulunur ve vanguard zonunda primitif hücrelerin hiperplazisi nedeniyle ortaya çıkmaktadır.
- Evre II: demarkasyon hattının genişlemesi ile eşik oluşmaktadır, bu evrede vanguard ve rearguard zonuna ait hücrelerin hiperplazisi vardır, görünür vaskülarizasyon olmamasına rağmen FFA'da A/V sent vardır.
- Evre III: rearguard zona ait endotelial kord hücreleri proliferasyon olmaktadır ve vitreus içine uzanmaktadır.
- Evre IV: parsiyel retina dekolmanı vardır, eksudatif veya traksiyonel olabilir, 2 çeşittir(34):
  1. Evre IVa: parsiyel ekstramaküler, retina dekolmanı vardır.
  2. Evre IVb: parsiyel maküler, retina dekolmanı vardır.
- Evre V: total retina dekolmanı ve vitreusta fibrovasküler proliferasyon vardır ve lökokori görülür (retrolental fibroplazi) (35).

Retina damarlarının dilatasyonu, tortuzite artışı, iris damarlarının dolgunluğu, pupiller rijidite ve vitreus bulanıklığı, hastalığın akut döneminde görülebilir. En az 1 kadranda retina venlerinde dolgunluk, dilatasyon ve kıvrımlanma artışı, vasküler şent nedeniyle ortaya çıkar ve birinci uluslararası sınıflamaya göre artı hastalık olarak tanımlanmaktadır.

Doğumdan sonra gözün gelişmesi hızla devam ederken, gözün refraktif ve biometrik değerlerinde önemli değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Doğumdan erişkin yaşa kadar gözün aksiyel uzunluğunda 7 mm artış ortaya çıkmaktadır, buna karşılık gözün emetrop kalması için, refraktif gücün 30 dioptri azalması gerekmektedir(36).

Myopi prematüre retinopatisinin önemli komplikasyonudur ve özellikle skatrisyel retinopatisi olan olgularda daha sık görülmektedir(5,16,37-39). Myopinin insidansı değişik çalışmalarda %5-%87 arasında değişmektedir(5,7,8,15,18). Kriyo-ROP çalışma grubunun

raporunda prematüre bebeklerde, myopi ve demografik faktörlerin değerlendirilmesinde, doğum ağırlığı ve prematüre retinopatisinin şiddetinin, önemli belirleyici faktör olduğu ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada 1251 gramın altında doğum ağırlığı olan 4099 prematüre bebekte, myopi ile bağlantısı düşünülen değişik demografik faktörler karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, ırk, cinsiyet ve çoğul doğumun, myopinin ortaya çıkmasında rolü olmadığı , düşük doğum ağırlığı ve prematüre retinopatisinin şiddetinin önemli belirleyici faktör olduğu ortaya çıkmıştır. Yedi yüz elli gramın altında doğum ağırlığı olan bebeklerin %31-%37'sinde 1000-1250 gram doğum ağırlığı olan bebeklerin ise %12-%16'sında myopi görülmektedir. Doğum ağırlığının 100 gram azalması ile, myopinin ortaya çıkma riski, 3. ve 12. aylarda %10 artış göstermektedir. Bu oran 24. ayda düşük myopi(<-6.00 D) için %23 ve yüksek myopi (≥6.00D) için %39 olarak bildirilmiştir. Prematüre retinopatisinin şiddetinin artması, yani prematüre retinopatisinin arka segmente daha yakın olması, daha geniş alanı kapsamaması ve artı pozitif olması, myopinin daha şiddetli ve daha sık ortaya çıkması anlamına gelmektedir. Myopi insidansı doğumdan sonraki 3. , 12. ve 24. ayda, arka segmenti normal olan prematüre bebeklerde sırasıyla %17.5, %20.7 ve %19.2 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada maküla heterotropisi olan prematüre bebeklerde myopi insidansı sırasıyla %76.5, %85, ve %90 olarak gösterilmiştir(7). Anizometri insidansı prematüre retinopatisi olan bebeklerde, özellikle kriyoterapi olan bebeklerde daha yüksektir(7,38). Anizotropisi olan bebeklerde myopi insidansı çok yüksektir ve 3, 12. ve 24. aylarda sırasıyla %18. %28.6 ve %34.2 olarak gösterilmiştir. Anizotropisi olmayan bebeklerde ise %0.7-%1.8 arasında olduğu gösterilmiştir. Astigmatizma insidansı prematüre retinopatisi olan bebeklerde yüksektir ancak kriyoterapi ile bağlantısı bulunmamaktadır(38). Holmstrom ve ark. (39) astigmatizma insidansını 6. ayda %52 ve 30. ayda %26 olarak rapor etmişlerdir. Kryo-ROP çalışma grubunun raporuna göre 3 dioptriden fazla astigmatizması olan bebeklerde myopi insidansı daha yüksektir (%49-%66.7) ve 3 dioptriden az astigmatizması olan bebeklerde ise %17.8-



%21.7 arasında olduğu bildirilmiştir. Astigmatizma ve doğum ağırlığı arasında bağlantı bulunmamaktadır ve astigmatizma insidansında 3. ve 12. aylar arasında azalma mevcuttur(7,38).

Prematüre bebeklerde myopinin ortaya çıkma mekanizması tam olarak bilinmemektedir ve genellikle refraktif durumu etkileyen değişik faktörler üzerinde durulmaktadır:

1. Kornea kurvatürü ve keratometrik değer:

Fielder ve ark. (39) prematürelere myopinin ortaya çıkmasında ekstrauterin ortamın daha serin olmasına bağlı korneanın düzleşememe hipotezini sunmuşlardır. Fledelius (40) okulometrik çalışmasında, prematüre bebeklerde kornea kurvatürünün daha dik olduğunu rapor etmiştir. Gordon ve Donzis(36), prematüre bebeklerde keratometrik değer, doğum yaşıyla ters orantılı olduğunu göstermişlerdir. Doğum yaşı 30-35 hafta olan prematüre bebeklerde, keratometrik değer  $53.6 \pm 2.5$  dioptri iken, 6-12 aylarda 43 dioptriye düşer ve sonraki yıllarda önemli değişiklik göstermez (Tablo 1).

Tablo 1 : Gözün gelişmesine bağlı keratometrik değer değişmesi(36).

Yaş	30 hafta	35 hafta	6 ay	1 yıl	3 yıl	6 yıl	15 yıl	20 yıl
K* -D	53.6	53.1	48.2	43.9	43.9	43.9	43.5	43.5

\*Keratometrik değer

Korneanın gelişimi genellikle prenatal dönemdedir ve postnatal dönemde ilk 6 ayda hızla devam etmektedir. Kornea çapı hamileliğin 25. haftasında 6.18 mm iken 38. haftada 9.17 mm'dir. Bu dönemde kornea çapında her 15 günde 0.46 mm büyüme görülmektedir(41). Prematüre bebeklerde erken postnatal dönemde keratometrik incelemenin yapılmamış olması nedeniyle, bu bebeklerde myopinin ortaya çıkmasında, keratometrik değişikliklerin ne kadar rolü olduğunu söylemek mümkün değildir. Altı yaş sonrası yapılan

keratometrik incelemelerde, prematüre myopisi ile keratometrik değer arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır(5).

## 2. Gözün aksiyel uzunluğu:

Gözün aksiyel uzunluğu 25 haftalık prematüre bebeklerde 12.6 mm iken, term bebeklerde 17.5 mm, 1. yaşta 19.7 mm dir. Altı yaşa kadar, gözün aksiyel uzunluğunun yıllık artışı 0.4 mm'dir, ve erişkin yaşa kadar 1 mm daha artmaktadır(Tablo 2)(36).

Tablo 2: Gözün gelişmesi ile aksiyel uzunluğun değişmesi(36).

Yaş	25 hafta	37 hafta	6 ay	1 yıl	3 yıl	6 yıl	15 yıl	20 yıl
Aks*mm	12.6	17.5	18.7	19.7	21.6	22.8	23.8	23.7
SD	-	±0.6	±0.6	±0.5	±0.2	±0.6	±0.6	±0.6

\*Aksiyel uzunluk

Prematüre bebeklerde gözün aksiyel uzunluğunun artışı, doğum yaşı ve doğum ağırlığı ile lineer korelasyon göstermektedir. Doğum ağırlığının 714 gram ve doğum yaşının 23 gün artışı ile gözün total aksiyel uzunluğu 1 mm artış göstermektedir(41).

$$\text{Total aksiyel uzunluk} = 0.30 \times \text{doğum yaşı} + 5.06$$

$$\text{Total aksiyel uzunluk} = 0.00014 \times \text{doğum ağırlığı} + 12.27$$

Normal popülasyonda, myopinin genellikle aksiyel olduğu Sorsby ve ark. tarafından rapor edilmiştir(42), ancak prematüre bebeklerde aksiyel uzunluğun artmasına rağmen, myopinin ortaya çıkmasındaki rolü tartışma konusudur(10,43). Altı yaş sonrası ortaya çıkan myopide, aksiyel uzunluğun artışı önemli faktördür. Çünkü bu dönemdeki aksiyel uzunluk artışı, lens ve keratometrik güçler ile telafi edilmemektedir(36). Chio Mi Young ve ark. çalışmasında prematüre retinopatisi ile takip edilen çocukların 6. yaş muayenesinde, myopik olmayan, düşük myopi (<6.00 D) ve yüksek myopi (≥6.00 D) olanlarda gözün aksiyel

olmayan, düşük myopi ( $<6.00$  D) ve yüksek myopi ( $\geq 6.00$  D) olanlarda gözün aksiyel uzunluğu sırasıyla 21.85, 22.56 ve 24.62 mm bulunmuş ve yüksek myoplarda, gözün aksiyel uzunluğunda anlamlı artış gösterilmiştir(5).

### 3. Lensin dioptrik gücü ve kalınlığı:

Lensin dioptrik gücü ve kalınlığı doğumdan sonra özellikle ilk 2 yılda hızla değişmektedir, 30 haftalık prematüre bebeklerde 43.5 D, 35. haftada 35.5 D, 1. yaşta 27.5 D ve 3. yaşta 22.5 dioptridir(Tablo 3)(36).

Tablo 3: Gözün gelişmesiyle lensin dioptrik gücünün değişmesi(Modifiye SRK)(36).

Yaş	30 hafta	35 hafta	6 ay	1 yıl	3 yıl	6 yıl	15 yıl	20 yıl
Lens D	43.5	35.5	32.5	27.5	22.5	19.1	18.7	18.25
SD	$\pm 4.3$	$\pm 6.75$	$\pm 4.25$	$\pm 2.25$	$\pm 2.25$	$\pm 1.35$	$\pm 1.95$	$\pm 1.55$

Standard SRK(Sanders-Ratzlaff-Kraff) formülünde 1 mm'lik aksiyel uzunluğun değişmesiyle, lensin dioptrik gücü 2.5 dioptri değişir. Ancak modifiye SRK formülünde lensin dioptrik gücü, aksiyel uzunluğun değişme yüzdesiyle orantılı olarak değişir; dolayısıyla aksiyel uzunluğun %4.25'lik değişmesiyle lensin dioptrik gücünde 2.5 D değişiklik ortaya çıkmaktadır. Yirmi mm'in altında aksiyel uzunluğu olan gözlerde, modifiye SRK'nın hassasiyetinin yüksek olduğunu söylemek mümkündür(36). Gözün normal gelişiminde, lensin dioptrik gücü ve kalınlığı postnatal dönemde hızla değişmektedir. Embriyonik hayvan çalışmalarında lensin gelişmesinin nöral retinanın kimyasal indüksiyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir ve prematüre retinopatisi olan bebeklerde lensin üzerindeki vitreoretinal kontrolün bozulmuş olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle prematüre retinopatisi gelişen bebeklerde lensin dioptrik gücünün azalması normal bebeklerden azdır(11). Lensin dioptrik

gücü ve lensin kalınlığı, myopinin şiddetiyle orantılı olarak artmaktadır. Choi Mi Young ve ark.(5) çalışmalarında lens kalınlığını, myopik olmayan, düşük myopi(<6.00 D) ve yüksek myopisi(≥6.00 D) olan prematüre retinopatili olan bebeklerde sırasıyla 3.82 mm, 3.91 mm ve 4.01 mm olarak bildirilmiştir(5). Gordon ve ark.(10) çalışmalarında prematüre retinopatili olan bebeklerde myopinin lentiküler olduğunu rapor etmişlerdir.

#### 4. Ön kamara derinliği:

Gözün gelişmesine paralel olarak ön kamara derinliği artmaktadır. Myopi gelişen prematüre bebeklerde ön kamara derinliğinin azalması çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir(5,13,44). Ön kamara derinliği, gözün aksiyel uzunluğu, kornea kurvatürü, lensin kalınlığı ve pozisyonuna göre değişmektedir. Myopi gelişen prematüre bebeklerde ön kamara derinliğinin azalması, lensin öne doğru yer değiştirmesine bağlı olarak düşünülmektedir(12,42,44).

#### 5. Skatrisyel retinopati ve kriyoterapi:

Regresyon göstermeyen skatrisyel retinopatili olan hastalarda, myopinin daha sık görüldüğü çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Yamamoto ve ark.(9) skatrisyel retinopatinin şiddetine göre, keratometrik değer ve myopi derecesinin arttığını ve aksiyel uzunluğun etkilenmediğini rapor etmişlerdir. Majima ve ark.(13) skatrisyel retinopati ve myopi arasında pozitif korelasyon olduğunu ve skatrisyel retinopatinin şiddetine göre, ön kamara derinliğinin azaldığını, lens kalınlığının arttığını, aksiyel uzunluğun ve keratometrik değerinin ise etkilenmediğini rapor etmişlerdir.

Prematüre retinopatisine bağlı myopinin ortaya çıkmasında kriyoterapinin rolü tartışma konusudur ve bazı yazarlar tarafından şüphe ile bakılmaktadır. Ben-sira ve ark.(45) kriyoterapi yapılan hastalarda, myopi derecesinin yüksek olduğunu bildirmiştir. Kim ve ark.(46) ise, kriyoterapinin myopi sıklığını arttırdığını ancak myopi şiddetine etkisi

olmadığını göstermiştir. Nissenkorn ve ark.(8) skatrisyel retinopatisi olan ve kriyoterapi yapılan olgularda myopinin sıklığı ve şiddeti arasında fark olmadığını, dolayısıyla krioterapinin tek başına myopinin ortaya çıkmasında rolü olmadığını rapor etmişlerdir. Choi Mi Young ve ark.(5) çalışmalarında kriyoterapi yapılan olgularda myopinin daha sık görülmesine rağmen, myopi şiddetinin kriyoterapi ile bağlantısı olmadığını göstermişlerdir. Kriyoterapi yapılan olgularda, laser fotokoagulasyon yapılan olgulara göre myopi daha sık görülmektedir. Görme keskinliğinin laser yapılanlarda daha iyi olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir(47-51). Skleral çökertme yapılan olgularda yüksek myopinin ortaya çıkması ve çökertmenin kaldırılmasından sonra myopinin azalması Chow DR. ve ark.(52) tarafından rapor edilmiştir.



## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Hastalıkları A.B.D.'ında 1998-2000 yılları arasında tedavi gören, 37 haftanın altında doğum yaşı ve 2500 gramın altında doğum ağırlığı olan toplam 91 olgunun 182 gözü, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.B.D.'ında takip edilmiştir. İlk muayene doğumdan sonraki 4-8. haftada, 2. muayene 6-8. ayda ve 3. muayene 11-14. ayda yapılmıştır. Muayenelerde %1 siklopentolat ve %2.5 fenilefrin ile pupillalar dilate edilmiştir. Sikloplejik refraksiyon yapıldıktan sonra, 'Barraquer' spekulumu ile kapaklar açılarak A- scan ultrasonografi ile biometri ve sonra binoküler indirekt oftalmoskopi yapılmıştır. İkinci ve 3. muayenelerde sedasyon için 50 mg/kg kloralhidrat oral olarak kullanılmıştır. İlk muayenede çalışmaya dahil edilen 91 olgudan, 2. muayeneye 47'si ve 3. muayeneye 18'i gelmiştir. A-scan ultrasonografide gözün aksiyel uzunluğu, lens kalınlığı ve ön kamara derinliği ölçülmüştür. Sikloplejik refraksiyon bulguları sferik eş değer olarak değerlendirilmiştir. Binoküler indirekt oftalmoskopiyle gerektiğinde skleral çökertme eşliğinde, fundus muayenesi yapılarak prematüre retinopatisi tespit edilen olgular, prematüre retinopatisi çalışmamızda takibe alınmıştır. Çalışmamızda, prematüre retinopatisi gelişiminde etkili olduğu düşünülen faktörlerden doğum ağırlığı, doğum yaşı da incelenmiş ve biometrik, refraktif değişikliklerin ortaya çıkmasındaki rolleri değerlendirilmiştir. Tüm oftalmolojik muayeneler aynı kişi tarafından yapılmıştır. Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi için eşleştirilmiş t-testi, lineer korelasyon, lineer regresyon ve eşleştirilmemiş t-testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

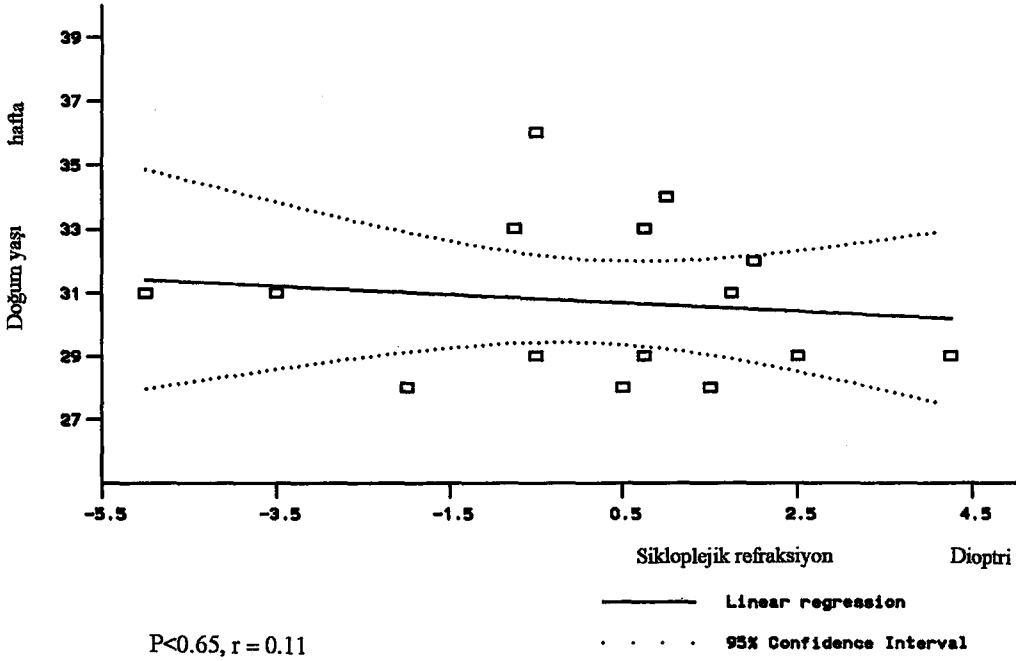
Çalışmaya dahil edilen toplam 91 olgunun, ortalama doğum yaşı 31.8 hafta (28-36 hafta) ve ortalama doğum ağırlığı 1553 gram (814-2500 gram) bulunmuştur. Olguların %30.7'sinde (28/91) prematüre retinopatisi gelişmiştir, bunların ortalama doğum ağırlığı 1345 gram (815-1870 gram) ve ortalama doğum yaşı 30.8 hafta (28-36 hafta) olarak bulunmuştur. Prematüre retinopatisi gelişen olguların %46'sında(13/28) evre I, %28.5'inde(8/27) evre II, %25'inde(7/28) evre III ve %21'inde artı hastalığı gelişmiştir. Evre III artı pozitif olan 4 olguda ekvatoriyel kriyoterapi uygulanmıştır. Olguların %16'sında(15/91) -0.5 ile -8.00 dioptri arasında (ortalama -1.3 dioptri) myopi saptanmıştır, bunların ortalama doğum ağırlığı 1447 gram (814-2458 gram) ve ortalama doğum yaşı 31.3 hafta (28-36 hafta) olarak bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4: Prematüre retinopatisi ve myopi gelişen bebeklerin doğum ağırlığı ve doğum yaşına göre dağılımı.

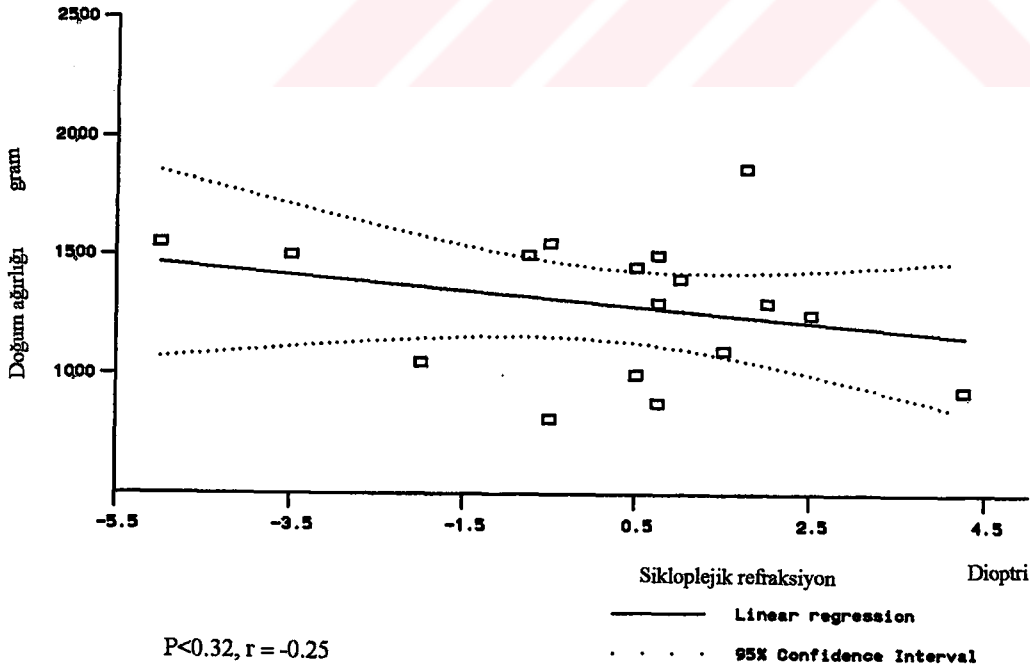
	Olgu sayısı	%	Doğum ağırlığı gram	Doğum yaşı ay
PR (+)	28	%30.7	1345 (814-1870)	30.8 (28-36)
Myopi (+)	15	%16	1447 (814-2458)	31.3 (28-36)
Toplam	91	%100	1553 (814-2500)	31.8 (28-36)

PR: prematüre retinopaisi

Prematüre retinopatisi gelişen olgularda, sikloplejik refraksiyon derecesinin azalması ile doğum ağırlığı ( $P<0.32$ ,  $r = -0.25$ ) ve doğum yaşı ( $P<0.65$ ,  $r = -0.11$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır (Şekil 2-3). Myopi gelişen olgularda da myopinin derecesiyle doğum ağırlığı ( $P<0.88$ ,  $r = 0.03$ ) ve doğum yaşı ( $P<0.49$ ,  $r = 0.17$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır (Şekil 4-5).

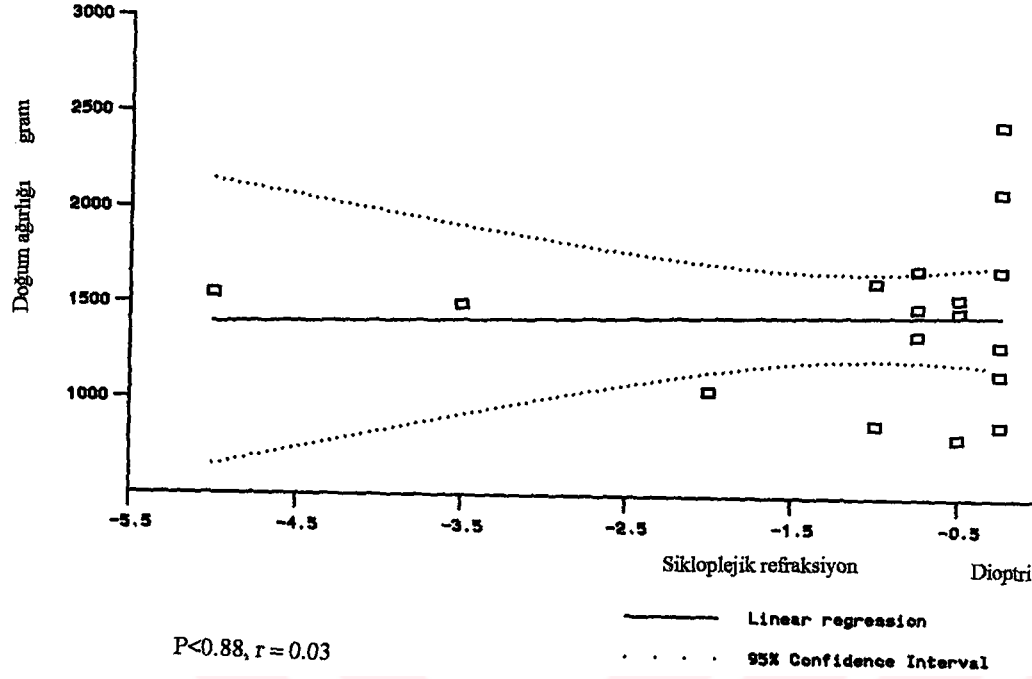


Şekil 2. Prematüre retinopatisi gelişen olgularda sikloplejik refraksiyon derecesinin azalması ile doğum yaşı arasındaki ilişki.

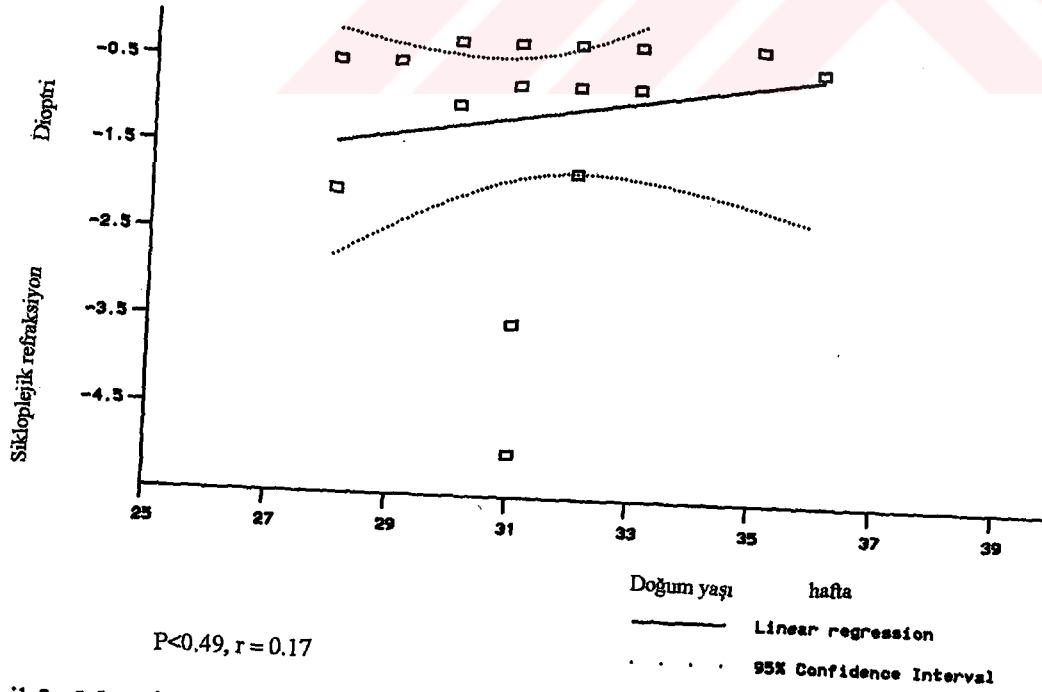


Şekil 3. Prematüre retinopatisi gelişen olgularda sikloplejik refraksiyon derecesinin azalması ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki.





Şekil 4. Myopi gelişen olgularda myopi derecesi ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki.



Şekil 5. Myopi gelişen olgularda myopi derecesi ile doğum yaşı arasındaki ilişki.

İlk kontrolde 91, 2. kontrolde 47 ve 3. kontrolde 18 olgunun sikloplejik refraksiyon ve biometrik inceleme sonuçları tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Tüm olguların sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümleri

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
1. kontrol	182	2.39 ( $\pm 0.33$ )	18.69 ( $\pm 0.17$ )	3.67 ( $\pm 0.22$ )	+1.61 ( $\pm 1.3$ )
2. kontrol	94	3.17 ( $\pm 0.30$ )	19.45 ( $\pm 0.70$ )	3.69 ( $\pm 0.24$ )	+1.3 ( $\pm 1.6$ )
3. kontrol	36	3.44 ( $\pm 0.27$ )	20.60 ( $\pm 0.84$ )	3.61 ( $\pm 0.25$ )	+0.1 ( $\pm 2.0$ )

Tablo 6'da 1. ve 2. kontrollerde 47 olgunun 94 gözü karşılaştırılmıştır. Ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğu 1. kontrolde 2.35 mm ve 18.68 mm iken, 2. kontrolde 3.17 mm ve 19.45 mm yükselmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır. Lens kalınlığı anlamlı değişiklik göstermemiştir. Sikloplejik refraksiyon ise 1. kontrolde +1.75 D iken 2. kontrolde +1.3 D'ye düşmüş ve istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermiştir.

Tablo 7'de 2. ve 3. kontrollerde 18 olgunun 36 gözü karşılaştırılmıştır. İkinci kontrolde ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğu 3.09 mm ve 19.28 mm iken, 3. kontrolde 3.44 mm ve 20.60 mm'ye yükselmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır. Lens kalınlığı ve sikloplejik refraksiyon ise 2. kontrolde 3.72 mm ve +1.8 D iken, 3. kontrolde 3.61 mm ve +0.10 D'ye düşmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

Tablo 8'de 1. ve 3. kontrollerde 18 olgunun 36 gözü karşılaştırılmıştır. Birinci kontrolde ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğu, 2.28 mm ve 18.69 mm iken, 3. kontrolde 3.44 mm ve 20.60 mm yükselmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu

görülmüştür. Lens kalınlığı 1. kontrolde 3.68 mm iken 3. kontrolde 3.61 mm'ye düşmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Sikloplejik refraksiyon ise 1. kontrolde +1.8 D iken 3. kontrolde +0.10 D'ye düşmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır.

Tablo 6: 1. ve 2. kontrollerde takipte olan 47 olgunun sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerinin karşılaştırılması (Eşleştirilmiş t-testi)

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
1. kontrol	47(94)	2.35 (±0.33)	18.68 (±0.13)	3.70 (±0.20)	+1.75 (±1.6)
2. kontrol	47(94)	3.17 (±0.30)	19.45 (±0.70)	3.69 (±0.24)	+1.3 (±1.6)
P	-	0.0001	0.0001	0.86	0.0001

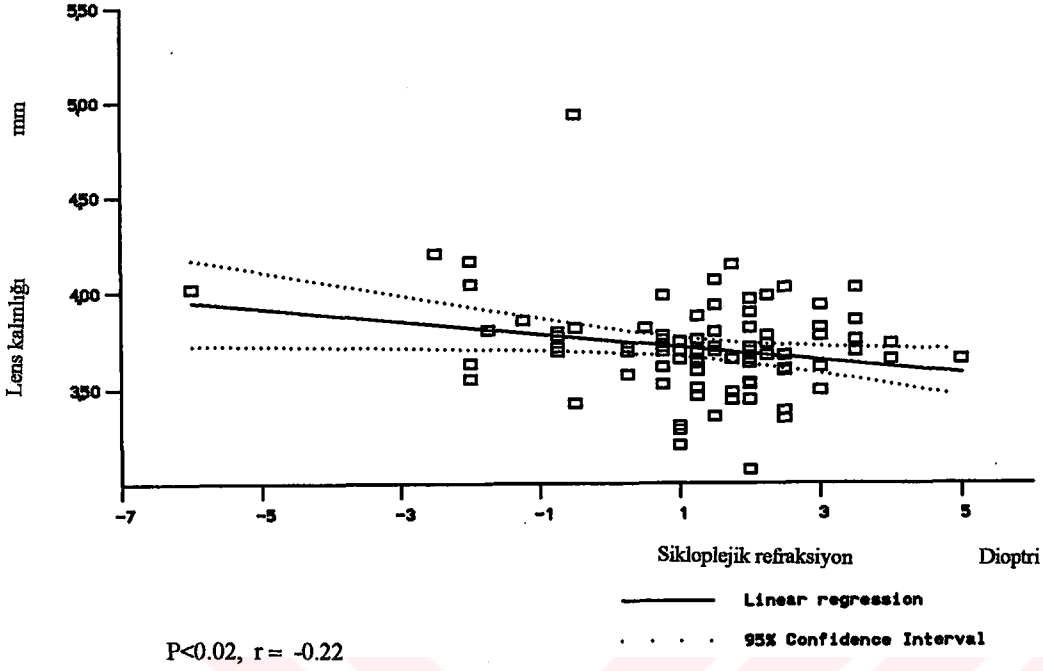
Tablo 7: 2. ve 3. kontrollerde takipte olan 18 olgunun sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerinin karşılaştırılması (Eşleştirilmiş t-testi)

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
2. kontrol	18(36)	3.09 (±0.33)	19.28 (±0.75)	3.72 (±0.27)	+1.8 (±1.3)
3. kontrol	18(36)	3.44 (±0.27)	20.60 (±0.84)	3.61 (±0.25)	+0.1 (±2.0)
P	-	0.0001	0.0001	0.03	0.0001

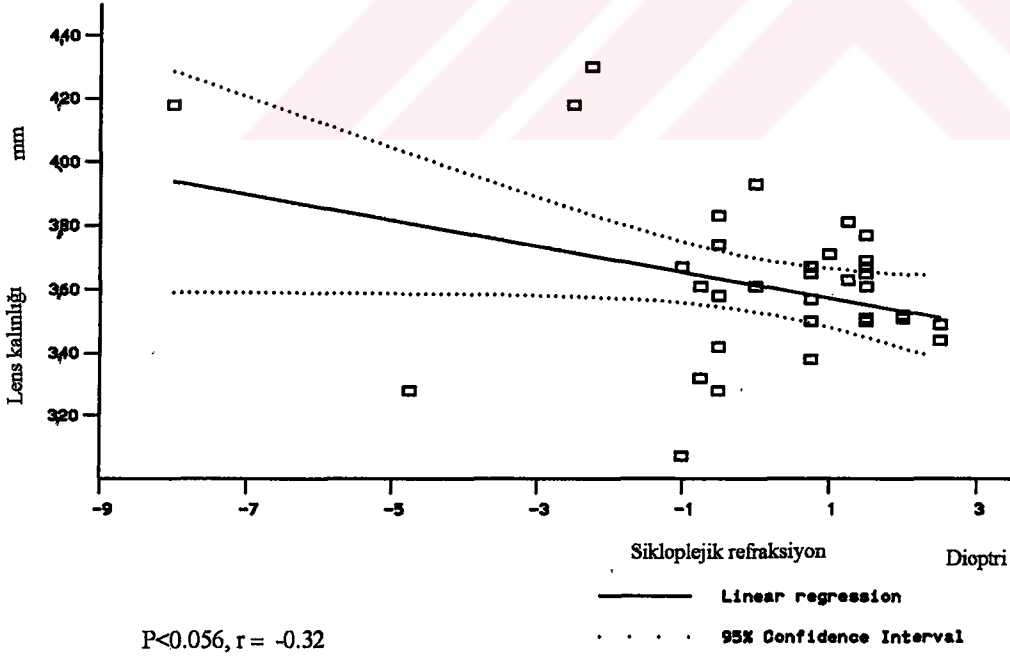
Tablo 8: 1. ve 3. kontrollerde takipte olan 18 olgunun sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerinin karşılaştırılması (Eşleştirilmiş t-testi ).

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
1. kontrol	18(36)	2.28 ( $\pm 0.33$ )	18.69 ( $\pm 0.75$ )	3.68 ( $\pm 0.27$ )	+1.8 ( $\pm 1.4$ )
3. kontrol	18(36)	3.44 ( $\pm 0.27$ )	20.60 ( $\pm 0.84$ )	3.61 ( $\pm 0.25$ )	+0.1 ( $\pm 2.0$ )
P	-	0.0001	0.0001	0.21	0.0006

Üç dönemdeki kontrollerin değerlendirilmesinde refraksiyon derecesinin azalması gözlenmiştir ve sikloplejik refraksiyon ile biometrik değerler arasında lineer korelasyon ve regresyon analizi yapılmıştır. Birinci kontrolde sikloplejik refraksiyon ile biometrik değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır. İkinci kontrolde sikloplejik refraksiyon ile lens kalınlığı arasında lineer regresyon ve lineer korelasyon analizleri istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $P < 0.02$ ,  $r = -0.22$ ) refraksiyon ile ön kamara derinliği arasındaki analizlerin anlamsız olduğu tespit edilmiştir. Refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu arasındaki analizlerin ( $P < 0.054$ ) ise yeterince anlamlı olmadığı ortaya çıkmıştır (Şekil 6). Üçüncü kontrolde refraksiyon ile ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğu arasındaki analizler anlamsız bulunurken, refraksiyon ile lens kalınlığı arasındaki analizlerin ( $P < 0.056$ ,  $r = -0.32$ ) yeterince anlamlı olmadığı ortaya çıkmıştır (Şekil 7).



Şekil 6. İkinci kontrolde sikloplejik refraksiyon ile lens kalınlığı arasındaki ilişki.



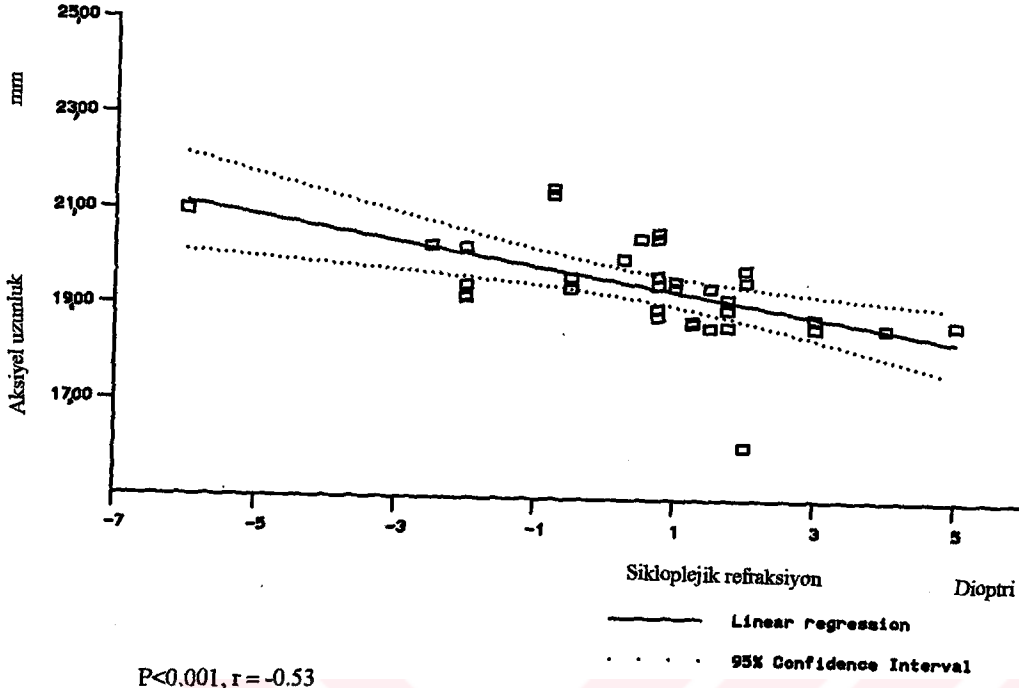
Şekil 7. Üçüncü kontrolde sikloplejik refraksiyon ile lens kalınlığı arasındaki ilişki.

Çalışmamızda ilk kontrolde prematüre retinopatisi gelişen 28 olgunun, 2. ve 3. kontrollerde 17 ve 7'si takip edilmiştir . Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde, ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğunun artması ve refraktif değerin azalması kontrollerin üçünde de istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, lens kalınlığının değişmesi anlamsız bulunmuş ve refraksiyon derecesinde azalma gözlenmiştir(Tablo 9). Lineer korelasyon ve regresyon analizlerinde 1. kontrolde refraksiyon ile biometrik değerlerin arasındaki analizler istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, 2. kontrolde refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu arasında lineer regresyon ve lineer korelasyon ( $p<0.001$ ,  $r = -0.53$ ) analizleri anlamlı bulunmuştur. Refraksiyon ile lens kalınlığı arasındaki analizler yeterince anlamlı olmadığı ve refraksiyon ile ön kamara derinliği arasındaki analizlerin anlamsız olduğu ortaya çıkmıştır (Şekil 8).

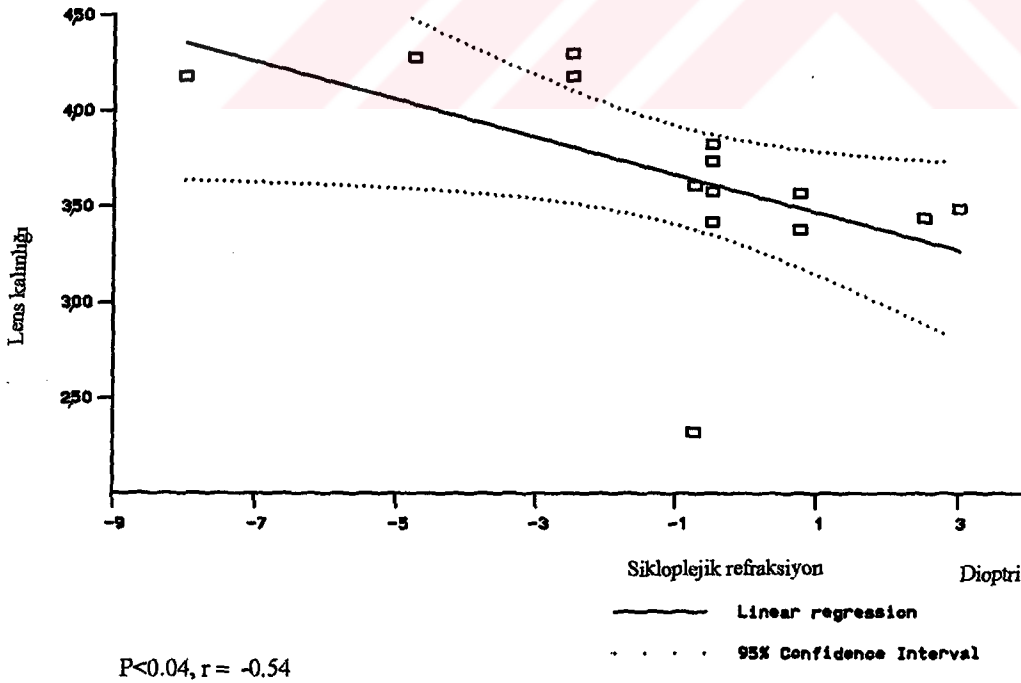
3. kontrolde ise refraksiyon ile ön kamara derinliği arasındaki analizler istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu ( $P<0.03$ ) ve lens kalınlığı ( $P<0.04$ ,  $r = -0.54$ ) arasındaki analizlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır (Şekil 9).

Tablo 9: Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde 1., 2. ve 3. kontrollerde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin sonuçları.

	Olgu (göz)	OK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
1. kontrol	56	2.26 ( $\pm 0.36$ )	18.68 ( $\pm 0.19$ )	3.76 ( $\pm 0.18$ )	+1.32 ( $\pm 1.5$ )
2. kontrol	34	3.15 ( $\pm 0.27$ )	19.45 ( $\pm 0.99$ )	3.77 ( $\pm 0.29$ )	+0.6 ( $\pm 2.0$ )
3. kontrol	14	3.24 ( $\pm 0.27$ )	20.62 ( $\pm 0.11$ )	3.66 ( $\pm 0.51$ )	-1.0 ( $\pm 2.8$ )



Şekil 8. Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde 2. kontrolde sikloplejik refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu arasındaki ilişki.



Şekil 9. Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde 3. kontrolde sikloplejik refraksiyon ile lens kalınlığı arasındaki ilişki.

Prematüre retinopatisi gelişmeyen gözlerde ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğunun artması kontrollerin üçünde de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Lens kalınlığı 1. ve 2., 1. ve 3. kontroller arasında anlamsız bulunurken, 2. ve 3. kontroller arasında anlamlı bulunmuştur (Tablo 10). Sikloplejik refraksiyon 1. ve 2. kontroller arasında anlamsız iken, 1. ve 3., 2. ve 3. kontroller arasında anlamlı bulunmuştur, 2. ve 3. kontroller arasında refraksiyon derecesinin azalması gözlenmiştir. Lineer korelasyon ve regresyon analizlerinde tüm kontrollerde sikloplejik refraksiyon ile ön kamara derinliği, lens kalınlığı ve gözün aksiyel uzunluğu arasındaki analizlerin anlamsız olduğu ortaya çıkmıştır.

Tablo 10: Prematüre retinopatisi gelişmeyen gözlerde 1., 2. ve 3. kontrollerde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin sonuçları.

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
1. kontrol	126	2.45 ( $\pm 0.30$ )	18.68 ( $\pm 0.14$ )	3.59 ( $\pm 0.50$ )	+1.75 ( $\pm 1.28$ )
2. kontrol	60	3.16 ( $\pm 0.33$ )	19.39 ( $\pm 0.63$ )	3.65 ( $\pm 0.19$ )	+1.64 ( $\pm 1.29$ )
3. kontrol	22	3.52 ( $\pm 0.22$ )	20.59 ( $\pm 0.63$ )	3.57 ( $\pm 0.19$ )	+0.91 ( $\pm 0.78$ )

Prematüre retinopatisi olan ve olmayan olgularda sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin karşılaştırılması ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 11, 12 ve 13'te gösterilmiştir.



Tablo11: Prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde 1. kontrolde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin karşılaştırılması(Eşleştirilmiş t-testi ).

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
PR +	56	2.26 (±0.36)	18.68 (±0.19)	3.76 (±0.18)	+1.32 (±1.54)
PR -	126	2.45 (±0.33)	18.68 (±0.14)	3.59 (±0.50)	+1.675(±1.29)
P		0.0001	0.44	0.003	0.03

PR: prematüre retinopatisi

Tablo12: Prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde 2. kontrolde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin karşılaştırılması(Eşleştirilmiş t-testi ).

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
PR +	34	3.15 (±0.27)	19.45 (±0.99)	3.77 (±0.29)	+0.58 (±2.00)
PR -	60	3.16 (±0.33)	19.39 (±0.63)	3.65 (±0.19)	+1.64(±1.29)
P		0.63	0.59	0.09	0.001

PR: prematüre retinopatisi

Tablo13: Prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde 3. kontrolde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin karşılaştırılması(Eşleştirilmiş t-testi ).

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
PR +	14	3.24 (±0.27)	20.62 (±0.11)	3.66 (±0.41)	-1.01(±2.80)
PR -	22	3.52 (±0.22)	20.59 (±0.63)	3.57 (±0.19)	+0.91(±0.78)
P		0.004	0.58	0.7	0.001

PR: prematüre retinopatisi

Birinci kontrolde prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde, aksiyel uzunluk arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, prematüre retinopatisi olanlarda refraksiyon derecesinin( $P<0.03$ ) ve ön kamara derinliğinin( $P<0.0001$ ) daha az olduğu ve lens kalınlığının daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 11).

İkinci kontrolde prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde, gözün aksiyel uzunluğu( $P<0.59$ ), ön kamara derinliği( $P<0.63$ ) ve lens kalınlığı( $P<0.09$ ) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, prematüre retinopatisi olanlarda refraksiyon derecesinin( $P<0.01$ ) daha az olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 12).

Üçüncü kontrolde ise prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde, gözün aksiyel uzunluğu( $P<0.7$ ) ve lens kalınlığı( $P<0.58$ ) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, prematüre retinopatisi olanlarda refraksiyon derecesinin( $P<0.01$ ) ve ön kamara derinliğinin daha az olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 13).

Tablo 14’de prematüre retinopatisi gelişen ve gelişmeyen gözlerde myopi sıklığı gösterilmiştir. Birinci, 2. ve 3. kontrollerde prematüre retinopatisi gelişen gözlerin sırasıyla %18, %29 ve %57’inde myopi tespit edilirken, prematüre retinopatisi gelişmeyen gözlerin %9, %13 ve %18’inde myopi tespit edilmiştir.

Tablo 14: 1., 2. ve 3. kontrollerde prematüre retinopatisi gelişen ve gelişmeyen gözlerde myopinin görülme sıklığı.

	1. kontrol (göz) %	2. kontrol (göz) %	3. kontrol (göz) %
	Myopi +	Myopi +	Myopi +
PR +	10/56 18	10/34 29	8/14 57
PR -	11/126 9	8/60 13	4/22 18
Toplam	21/182 11	18/94 19	12/36 33

PR: prematüre retinopatisi

Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde myopik olan ve olmayan gözlerin 1., 2. ve 3. kontrollerdeki sikloplejik refraksiyon ve biometrik karşılaştırmaları tablo 15, 16 ve 17'de gösterilmiştir. Birinci kontrolde myopik olan ve olmayan gözlerde ön kamara derinliği, aksiyel uzunluk ve lens kalınlığı arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(Tablo 15). İkinci kontrolde 2 grup arasında ön kamara derinliği ve lens kalınlığının karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, myopik gözlerde aksiyel uzunluğun daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(Tablo 16). Üçüncü kontrolde ise 2 grup arasında ön kamara derinliği ve aksiyel uzunluğun karşılaştırılması anlamsız bulunurken, myopik gözlerde lens kalınlığının daha fazla olduğu, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(Tablo 17).

Tablo15: Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde, myopik olan ve olmayanlarda 1. kontrolde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin karşılaştırılması(Eşleştirilmemiş t-testi).

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
Myopi +	10	2.26 ( $\pm 0.40$ )	18.65 ( $\pm 0.05$ )	3.84 ( $\pm 0.15$ )	-0.65( $\pm 0.33$ )
Myopi -	43	2.25 ( $\pm 0.35$ )	18.70 ( $\pm 0.21$ )	3.74 ( $\pm 0.17$ )	+1.82( $\pm 1.27$ )
P		0.82	1	0.053	0.0001

Tablo16: Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde, myopik olan ve olmayanlarda 2. kontrolde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin karşılaştırılması(Eşleştirilmemiş t-testi).

	Olgu (göz)	OK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
Myopi +	10	3.04 ( $\pm 0.18$ )	19.70 ( $\pm 0.61$ )	3.96 ( $\pm 0.41$ )	-1.85 ( $\pm 1.66$ )
Myopi -	20	3.04 ( $\pm 0.33$ )	19.11 ( $\pm 0.62$ )	3.69 ( $\pm 0.21$ )	+2.01 ( $\pm 1.24$ )
P		0.98	0.049	0.09	0.0001

Tablo17: Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde, myopik olan ve olmayanlarda 3. kontrolde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin karşılaştırılması(Eşleştirilmemiş t-testi).

	Olgu (göz)	OK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
Myopi +	14	3.24 ( $\pm 0.27$ )	20.62 ( $\pm 0.11$ )	3.66 ( $\pm 0.41$ )	-1.01 ( $\pm 2.80$ )
Myopi -	22	3.52 ( $\pm 0.22$ )	20.59 ( $\pm 0.63$ )	3.57 ( $\pm 0.19$ )	+0.91 ( $\pm 0.78$ )
P		0.004	0.58	0.7	0.001

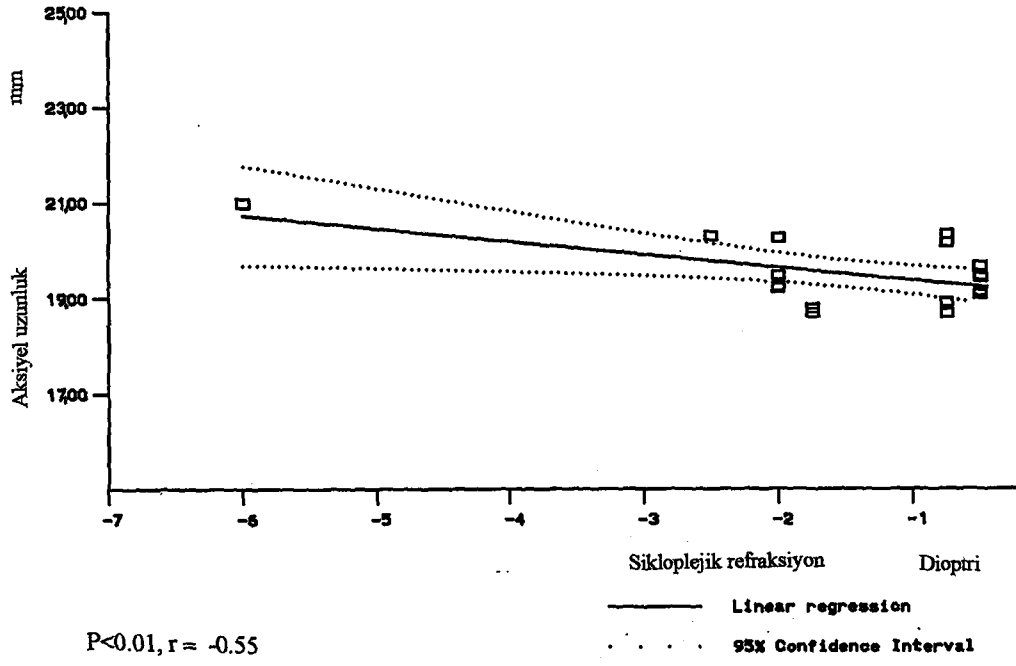
Tablo 14'de olgularımızda ortaya çıkan myopi sıklığı gösterilmiştir. Birinci kontrolde toplam 182 gözün %11'i, 2. kontrolde toplam 94 gözün %19'u ve 3. kontrolde toplam 34 gözün %33'ünde myopi gelişmiştir. Bu gözlerin refraktif ve biometrik incelemesi tablo 18'te gösterilmiştir.

Tablo18: Myopi gelişen gözlerde siklolejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin sonuçları.

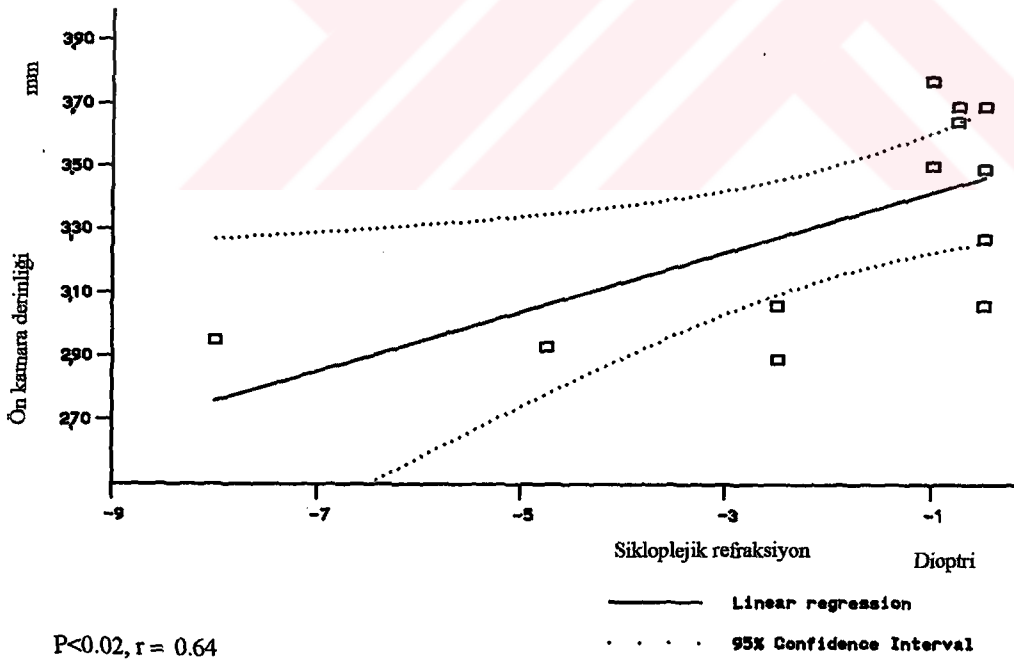
	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
1. kontrol	21	2.31 ( $\pm 0.32$ )	18.63 ( $\pm 0.04$ )	3.82 ( $\pm 0.21$ )	-0.8 ( $\pm 0.42$ )
2. kontrol	18	3.11 ( $\pm 0.22$ )	19.48 ( $\pm 0.66$ )	3.84 ( $\pm 0.35$ )	-1.4 ( $\pm 1.30$ )
3. kontrol	12	3.32 ( $\pm 0.33$ )	20.74 ( $\pm 0.11$ )	3.76 ( $\pm 0.40$ )	-1.9 ( $\pm 2.30$ )

Myopik gözlerde refraktif ve biometrik parametrelerin istatistiksel analizinde ön kamara derinliği, gözün aksiyel uzunluğu ve myopi derecesinin artması istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, lens kalınlığının değişikliği anlamsız bulunmuştur. Lineer korelasyon ve regresyon analizlerinde 1. kontrolde refraksiyon ile biometrik değerlerin arasındaki analizler istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, 2. kontrolde refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu arasında lineer regresyon ve lineer korelasyon ( $p < 0.01$ ,  $r = -0.55$ ) analizleri anlamlı bulunmuştur ve refraksiyon ile lens kalınlığı ( $P < 0.4$ ) ve ön kamara derinliği ( $P < 0.1$ ) arasındaki analizlerin anlamlı olmadığı ortaya çıkmıştır (Şekil 10).

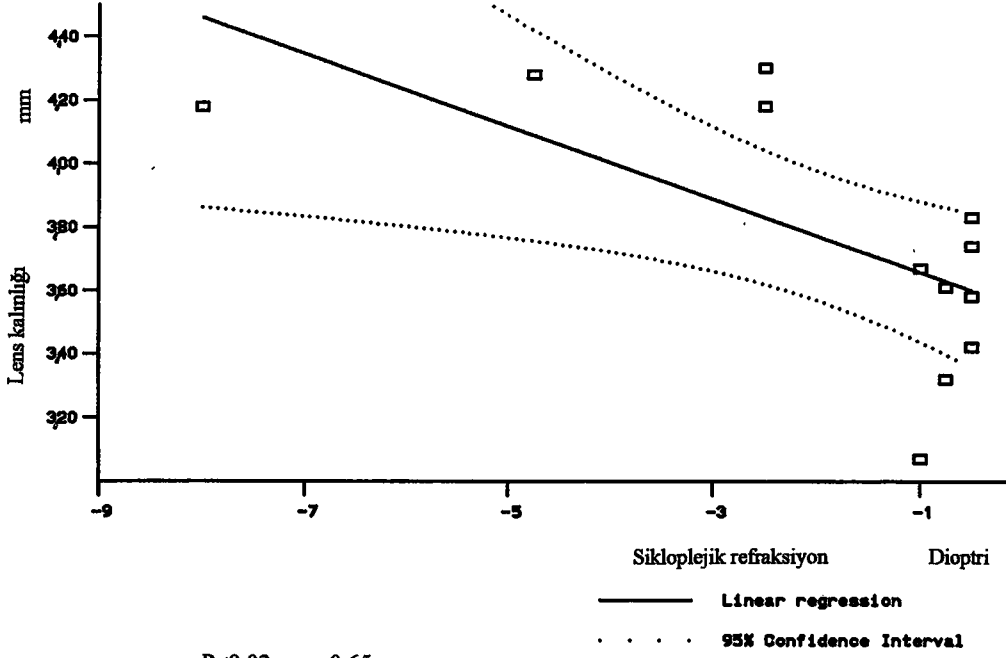
3. kontrolde refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu arasındaki analizler istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, refraksiyon ile ön kamara derinliği ( $P < 0.02$ ,  $r = 0.64$ ) ve lens kalınlığı ( $P < 0.02$ ,  $r = -0.65$ ) arasındaki analizlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır (Şekil 11-12).



Şekil 10. Myopi gelişen gözlerde 2. kontrolde sikloplejik refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu arasındaki ilişki.



Şekil 11. Myopi gelişen gözlerde 3. kontrolde sikloplejik refraksiyon ile ön kamara derinliği arasındaki ilişki.



Şekil 12. Myopi gelişen gözlerde 3. kontrolde sikloplejik refraksiyon ile lens kalınlığı arasındaki ilişki.

Myopi gelişen ve gelişmeyen gözlerde sikloplejik refraksiyon ve biyometrik ölçümlerin karşılaştırılması ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 19 , 20 ve 21’de gösterilmiştir.

Tablo19: Myopi gelişen ve gelişmeyen gözlerde 1. kontrolde sikloplejik refraksiyon ve biyometrik ölçümlerin karşılaştırılması.(Eşleştirilmemiş t-testi)

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
Myopi +	21	2.31 (±0.32)	18.63 (±0.04)	3.82 (±0.21)	-0.75(±0.42)
Myopi -	161	2.40 (±0.32)	18.70 (±0.18)	3.65 (±0.21)	+1.92(±1.14)
P		0.07	0.18	0.003	0.0001

Tablo20: Myopi gelişen ve gelişmeyen gözlerde 2. kontrolde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin karşılaştırılması(Eşleştirilmemiş t-testi).

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
Myopi +	18	3.11 (±0.22)	19.48 (±0.66)	3.84 (±0.35)	-1.44(±1.34)
Myopi -	76	2.15 (±0.33)	19.29 (±0.63)	3.66 (±0.20)	+1.91(±0.76)
P		0.38	0.58	0.045	0.0001

Tablo21: Myopi gelişen ve gelişmeyen gözlerde 3. kontrolde sikloplejik refraksiyon ve biometrik ölçümlerin karşılaştırılması(Eşleştirilmemiş t-testi).

	Olgu (göz)	ÖK derinliği mm	Aksiyel uzunluk mm	Lens kalınlığı mm	Refraksiyon Dioptri
Myopi +	12	3.32 (±0.33)	20.74 (±0.11)	3.76(±0.40)	-1.93(±2.2)
Myopi -	22	3.48 (±0.25)	20.48 (±0.64)	3.59 (±0.13)	+1.25±0.66)
P		0.18	0.8	0.18	0.0001

Birinci ve 2. kontrollerde myopi gelişen ve gelişmeyen gözlerde, aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliğinin karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, myopi gelişenlerde lens kalınlığının daha fazla olduğu, istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir(Tablo 19-20).

Üçüncü kontrolde ise myopi gelişen ve gelişmeyen gözlerde, aksiyel uzunluk, ön kamara derinliği ve lens kalınlığının karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(Tablo 21).



## TARTIŞMA

Çalışmamızda, 37 haftanın altında doğum yaşı ve 2500 gramın altında doğum ağırlığı olan prematüre bebeklerde prematüre retinopatisi görülme sıklığı, %30.7(28/91) olarak tespit edilmiştir. İtalyan ROP çalışma grubunun yaptıkları çalışmada prematüre retinopatisinin görülme sıklığı %37 olarak bildirilmiştir(55). CRYO-ROP çalışma grubunun çalışmasında ise 1500 gramın altında doğum ağırlıkları olan prematüre bebeklerde prematüre retinopatisinin görülme sıklığı %65.8 olarak tespit edilmiştir(24). Çeşitli çalışmalarda 1500 gramın altında doğum ağırlığı olan bebeklerin %34-%60 oranında prematüre retinopatisi geliştiği bildirilmiştir(5,7,53-55).

Bizim çalışmamızda prematüre retinopatisi gelişen gözlerde sikloplejik refraksiyon derecesinin azalması ve myopi gelişen gözlerde myopinin derecesiyle doğum ağırlığı ve doğum yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Quinn ve ark.(7) çalışmalarında myopinin ortaya çıkmasında doğum ağırlığının önemli belirleyici faktör olduğu ve doğum yaşının önemli olmadığını bildirilmiştir. Saw ark.(4) çalışmalarında, prematüre retinopatisi olmayan olgularda, myopi ile doğum ağırlığı arasında bağlantı saptanamamıştır.

Biometrik ölçümlerin genel değerlendirilmesinde gözün aksiyel uzunluğu ve ön kamara derinliği, takip süresinin hepsinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gösterirken, lens kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermemiştir, sikloplejik refraksiyon ise 1. kontrolde +1.61 dioptri iken 3. kontrolde +0.10 dioptriye düşerek, istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermiştir. Quinn ve ark(7) , Choi ve ark. (5) yaptıkları çalışmada prematüre doğan bebeklerde, 3. ve 12. aylar arasında refraksiyon derecesinin azaldığını ve sonraki yıllarda değişmediğini göstermiştir.

Çalışmamızda sikloplejik refraksiyon derecesinin azalmasını değerlendirmek için, refraksiyon ve biometrik parametreler arasında lineer regresyon ve korelasyon yapılmıştır. Genel değerlendirmede 2. kontrolde refraksiyon ile lens kalınlığı arasında lineer regresyon ve lineer korelasyon ( $P<0.02$ ,  $r = -0.22$ ) analizleri anlamlı bulunurken, refraksiyon ile ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğu arasındaki analizler anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgulara dayanarak, bu dönemdeki refraksiyon derecesinin azalmasına, lens kalınlığının azalmamasının neden olduğu düşünülmektedir. Gordon ve Donzis'in (36) çalışmasına göre, miadında doğan bebeklerde lensin dioptrik gücü ilk 6 ayda 3.5 dioptri azalmıştır. Gordon ve Donzis'in(10) yaptıkları bir başka çalışmada, prematüre retinopatisi gelişen gözlerde, myopinin ortaya çıkmasında, lens kalınlığının artmasını neden olarak göstermiştir.

3. kontrolde refraksiyon ile ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğu arasındaki analizler istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, refraksiyon ile lens kalınlığı arasındaki analizler( $P<0.056$ ,  $r = -0.32$ ) yeterince anlamlı bulunmamıştır. Bu dönemdeki biometrik değişikliklerin analizinde lens kalınlığının istatistiksel olarak anlamlı azalması ( $P<0.03$ ) tespit edilmiştir. Bunlara rağmen refraksiyon derecesinin azalmasında, lens kalınlığının diğer parametrelerden daha önemli rolü olduğu düşünülmektedir.

Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde, 2. kontrolde refraksiyon ile ön kamara derinliği arasındaki analizler anlamsız bulunurken, refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu arasındaki analizler anlamlı bulunmuştur( $P<0.001$ ,  $r = -0.53$ ). Refraksiyon ile lens kalınlığı arasındaki analizler ise yeterince anlamlı bulunmamıştır ( $P<0.06$ ). Üçüncü kontrolde refraksiyon ile ön kamara derinliği arasındaki analizler anlamsız bulunurken, refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu ( $P<0.03$ ) ve lens kalınlığı ( $P<0.04$ ,  $r = -0.54$ ) arasındaki analizler anlamlı bulunmuştur. Bu istatistik analizlerin sonuçlarına dayanarak, prematüre retinopatisi gelişen gözlerde, refraksiyon derecesinin azalması 1. altı ayda aksiyel ve 2. altı ayda lentiküler-aksiyel olduğu tespit edilmiştir. Choi ve ark.(5) prematüre bebeklerde özellikle

yüksek myopilerde gözün aksiyel uzunluğunun anlamlı artış gösterdiğini, Majima ve ark.(13) ise myopi gelişen gözlerde gözün aksiyel uzunluğunun rolü olmadığı ve lentiküler veya korneal komponenti olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda prematüre retinopatisi gelişmeyen gözlerde, refraksiyon derecesinin azalmasının daha az olduğu tespit edilmiştir ve refraksiyon ile ön kamara derinliği, lens kalınlığı ve gözün aksiyel uzunluğu arasında lineer regresyon ve lineer korelasyon analizleri, istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde refraktif ve biyometrik bulguların karşılaştırılmasında 1. kontrolde aksiyel uzunluklar( $P<0.44$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken , prematüre retinopatisi gelişen gözlerde ön kamara derinliği ( $P<0.0001$ ) ve refraksiyon derecesinin( $P<0.003$ ) daha az olduğu ve lens kalınlığının daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak çok anlamlı olduğu tespit edilmiştir. İkinci kontrolde prematüre retinopatisi gelişen gözlerde refraksiyon derecesinin( $P<0.001$ ) azalması istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gösterirken, ön kamara derinliği, lens kalınlığı ve aksiyel uzunluk, istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermemiştir. Üçüncü kontrolde ise prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde lens kalınlığı( $P<0.58$ ) ve aksiyel uzunluk ( $P<0.70$ ) değişiklikleri istatistiksel olarak anlamsız bulunurken , ön kamara derinliği( $P<0.004$ ) ve refraksiyon derecesinin( $P<0.003$ ) azalması, prematüre retinopatisi olan gözlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgulara dayanarak prematüre retinopatisi olan gözlerde refraksiyon derecesinin daha az olması ve 3. kontrolde sikloplejik refraksiyonun myopik(-1.01 D) bulunması, lens kalınlığının yüksek ve ön kamara derinliğinin daha az olmasıyla bağlantılı olduğu düşünülmektedir.

Bizim çalışmamızda 1., 2. ve 3. kontrollerde, prematüre retinopatisi gelişen gözlerin sırasıyla %18, %29 ve %57'sinde ve prematüre retinopatisi gelişmeyen gözlerin %9, %13 ve %18'inde myopi gelişmiştir. Choi ve ark.(5) çalışmasında prematüre retinopatisi gelişen gözlerin %83'ünde ve gelişmeyenlerin %16.6'sında myopi tespit edilmiştir. Quinn ve ark. (7)

çalışmalarında 3., 12. ve 24. aylarda prematüre retinopatisi gelişen gözlerin sırasıyla %23, %27.5 ve %24'ünde, gelişmeyenlerin ise sırasıyla %9.9, %13 ve %12.9'unda myopi tespit edilmiştir. Robinson ve ark.(19) prematüre retinopatisi gelişen gözlerin %27.5'inde ve gelişmeyenlerin ise %8.8'inde myopi geliştiğini rapor etmişlerdir. Diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da prematüre retinopatisi gelişen gözlerde myopinin daha sık görüldüğü ortaya çıkmıştır.

Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde myopik olan ve olmayanlar arasında refraktif ve biometrik bulguların karşılaştırılmasında, 1. kontrolde iki grup arasında on kamara derinliği, lens kalınlığı ve aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. İkinci kontrolde aksiyel uzunluğun( $P<0.049$ ) ve 3. kontrolde lens kalınlığının myopik gözlerde daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguların ışığında prematüre retinopatisi gelişen ve aynı zamanda myopik olan gözlerde, myopinin ortaya çıkmasında aksiyel uzunluk ve lens kalınlığının önemli rolü olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda myopi görülme sıklığı 2. ve 3. kontrollerde istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir, 1. kontrolde %11 iken, 3. kontrolde %33'e artmıştır. Myopi gelişen ve gelişmeyen gözlerde sikloplejik refraksiyon ve biometrik değerlerin karşılaştırılmasında, myopik gözlerde ortalama sikloplejik refraksiyon  $-1.4$  dioptri ve myopik olmayan gözlerde  $+1.7$  dioptri olarak tespit edilmiştir. Bu karşılaştırmalarda myopi gelişen gözlerde 1. ve 2. kontrollerde lens kalınlığının daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanamamıştır. Myopik gözlerde 1. kontrolde refraksiyon ile tüm biometrik değerler arasındaki analizler, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İkinci kontrolde refraksiyon ile ön kamara derinliği ve lens kalınlığı arasındaki analizler istatistiksel olarak anlamsız iken, refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu arasındaki analizler anlamlı bulunmuştur ( $P<0.01$ ,  $r = -0.55$ ). Üçüncü kontrolde ise

refraksiyon ile gözün aksiyel uzunluğu arasındaki analizler anlamsız iken, refraksiyon ile lens kalınlığı ve ön kamara derinliği arasındaki analizler anlamlı bulunmuştur. Bu istatistik analizlerin sonuçlarına dayanarak myopi gelişen gözlerde, myopik değişikliğin 1. altı ayda aksiyel, 2. altı ayda lentiküler ve ön kamara derinliğinin azalmasıyla bağlantılı olduğu tespit edilmiştir. Ön kamara derinliğinin azalması tek başına myopiye neden olmamaktadır ve lens kalınlığına bağlı olarak irisin öne itilmesi veya kornea kurvatürünün düzleşmesi nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Üçüncü kontrolde ön kamara derinliğinin azalması, retinopatinin şiddeti ve kriyoterapiye bağlı değişiklikler ile ilişkilidir. Ekvatoriyal kriyoterapi yapılan 2 olgumuzun 4 gözünde yüksek myopi (-4.75, -8.0 D) ortaya çıkmıştır, pek çok çalışmada da kriyoterapi yapılan gözlerde myopi prevalansının yüksek olduğu rapor edilmiştir (5,45-46). Ben-Sira(46) kriyoterapi yapılan gözlerde myopi derecesi ve prevalansının daha yüksek olduğunu rapor etmiştir. Çalışmamızda kriyoterapi yapılan gözlerde ön kamara derinliğinin ortalama 2.95 mm olduğu ve kriyoterapi yapılmayan gözlerden 0.55 mm daha az olduğu tespit edilmiştir. Kriyoterapi yapılan gözlerde lens kalınlığının ortalama 4.23 mm olduğu ve kriyoterapi yapılmayan gözlerden 0.7 mm daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Majima ve ark.(13), Tane ve ark.(45) prematüre myopisinde ön kamara derinliğinin 0.5 mm daha az olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmalarda kriyoterapi yapılan gözlerde myopinin, ön kamara derinliğinin azalması ve lens kalınlığının artmasıyla bağlantılı olduğu ve gözün aksiyel uzunluğu ve keratometrik değerin değişikliğı ile bağlantılı olmadığı rapor edilmiştir. Normal popülasyonda myopinin aksiyel olduğu Sorsby ve ark(43) tarafından bildirilmiştir. Prematüre myopisinin lentiküler olduğu pek çok çalışmada tespit edilmiştir(5,9,10,43,44).

## SONUÇLAR

1. Prematüre retinopatisinin görülme sıklığı %30.7 dir.
2. Prematüre retinopatisi olan gözlerde myopi görülme sıklığı, retinopatisi olmayanlardan daha yüksektir.
3. Myopinin ortaya çıkmasında, doğum yaşı ve doğum ağırlığının rolü yoktur.
4. Genel değerlendirmede, refraksiyon derecesinin azalması 1. altı ayda lentiküler, 2. altı ayda aksiyel ve lentikülerdir.
5. Prematüre retinopatisi gelişen gözlerde refraksiyon derecesinin azalması 1. ve 2. altı ayda aksiyel ve lentikülerdir.
6. Prematüre retinopatisi gelişen ve aynı zamanda myopik olan gözlerde, myopi 1. altı ayda aksiyel, 2. altı ayda lentikülerdir .
7. Kriyoterapi yapılan gözlerde ön kamara derinliğinin azalması ve lens kalınlığının artması, myopinin ortaya çıkmasında önemli faktörlerdir.
8. Myopi gelişen gözlerde myopi, 1. altı ayda aksiyel, 2. altı ayda lentiküler ve ön kamara derinliğinin azalmasıyla bağlantılıdır.
9. Myopinin ortaya çıkmasında lens kalınlığının yüksek olması önemli faktördür.

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, prematüre doğan bebeklerde, prematüre retinopatisi olan ve olmayan gözlerde myopinin prevalansını incelemek, ayrıca sikloplejik refraksiyon bulgularının ve biometrik incelemede aksiyel uzunluk, ön kamara derinliği ve lens kalınlığının, myopinin ortaya çıkmasındaki rolünü incelemektir.

Olgularımızın %30.7'sinde (28/91)prematüre retinopatisi gelişmiştir. Genel değerlendirmede olgularımızın %16'sında myopi gelişmiştir. Kontrollerin hepsinde prematüre retinopatisi olan gözlerde, myopi prevalansının (%18,%29,%57 / %9,%13,%18) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Myopinin ortaya çıkmasında doğum ağırlığı ve doğum yaşının rolü olmadığı ortaya çıkmıştır.

Tüm kontrollerimizde ön kamara derinliği ve gözün aksiyel uzunluğunun artması istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, lens kalınlığının değişmesi anlamsız bulunmuştur. Sikloplejik refraksiyon derecesi ise istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermiştir. Olguların genel değerlendirilmesinde, refraksiyon derecesinin azalması, 1. altı ayda lentiküler, 2. altı ayda aksiyel-lentiküler ve prematüre retinopatisi gelişen gözlerde 1. ve 2. altı ayda lentiküler-aksiyel olduğu tespit edilmiştir. Kriyoterapi yapılan gözlerde (4/12), ön kamara derinliğinin azalması ve lens kalınlığının artmasının daha belirgin olduğu ortaya çıkmıştır. Myopik gözlerde, myopinin 1. altı ayda aksiyel, 2. altı ayda lentiküler ve ön kamara derinliğinin azalmasına bağlı olduğu tespit edilmiştir.

## KAYNAKLAR:

1. Dobson V, Fulton AB, Manning K. Cycloplegic refractions of premature babies. *Am J Ophthalmol* 1981;91:490-495.
2. Fletcher MC, Brandon S. Myopia of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1955;40:474-481.
3. Shapiro A, Yanko L, Nawratzki I, et al. Refractive power of premature children at infancy and early childhood. *Am J Ophthalmol* 1980;90:234-238.
4. Saw SM, Chew SJ. Myopia in children born premature or with low birth weight. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:548-550.
5. Choi MY, Park IK, Yu YS. Long term refractive outcome in eyes of preterm infants with and without retinopathy of prematurity: comparison of keratometric value, axial length, anterior chamber depth and lens thickness. *Br J Ophthalmol* 2000;84:138-143.
6. Lue CI, Hansen RM, Reisner DS, et al. The course of myopia in children with mild retinopathy of prematurity. *Vision Res* 1994;35:1329-1335.
7. Quinn GE, Dobson V, Repka MX, et al. Development of myopia in infants with birth weights less than 1251 grams. *Ophthalmology* 1992;99:329-340.
8. Nissenkorn I, Yassur Y, Mashkowski IS, Ben-Sira I. Myopia in premature babies with and without retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1983;67:170-173.
9. Yamamoto M, Tasugami H, Bun J E. Follow-up study of refractive errors in premature infants. *Jpn J Ophthalmol* 1979;23:435-443.
10. Gordon RA, Donzis PB. Myopia associated with retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1986;93:1593-1598.
11. Fledelius H. Myopia of prematurity: Oculometric consideration based upon a Danish material, In: White D, Brown RE, eds. *Ultrasound in medicine. Volume 3A: Clinical aspects.* New York: Plenum Press, 1977; 959-963.



12. Gallo JE, Fagerholm P. Low grade myopia in children with regressed retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;71:519-523.
13. Majima A. Studies on retinopathy of prematurity II. Fundus appearance and ocular functions in cicatricial phase of very low birth weight infants. *Jpn J Ophthalmol* 1977;21:521-535.
14. Pohland F. Hypothesis: Myopia of prematurity is caused by postnatal bone mineral deficiency. *Eur J Pediatr* 1994;153:234-236.
15. Reynold JD. Anisometric amblyopia in severe posterior retinopathy of prematurity. *Binocular Vis* 1990; 5:153-158.
16. Phelps DL. Retinopathy of prematurity: on estimate of vision loss in the united states 1979. *Pediatrics* 1981; 67: 924-926.
17. Comobell P, Bull M, Ellis F, et al : Incidence of retinopathy of prematurity in tertiary newborn intensive care unite. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 1686-1690.
18. Gallo JE, Lennerstrand G. A population based study of ocular abnormalities in premature children aged 5 to 10 years. *Amj J Ophthalmol* 1991; 111:539-547.
19. Robinson R, Okeefe M. Follow-up study on premature infants with and without retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:91-94.
20. Fledelius HC. Preterm delivery and subsequent ocular development. *Acta Ophthalmologica Scand* 1996; 74:297-300.
21. Darlow BA, Clemet RS, Horwood LJ, et al. Prospective study of New Zealand infants with birth weight less then 1500 grams and screened for retinopathy of prematurity: Visual outcome at age 7-8 years. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 935-940.
22. Roth AM: Retinal vasculature development in premature infants. *Amj Ophthalmol* 1977; 84: 636-640.

23. Foos RY, Kopelow SM: Development of retinal vasculature in paranatal infants. *Surv Ophthalmol* 1973; 18: 117-127.
24. Palmer E, Flynn JT, Hardy RJ, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmol* 1991; 98: 1628-1640.
25. Kalina RE, Kar DJ: Retrolental fibroplasia: Experience over two decades in one institution. *Ophthalmol* 1982; 89: 91-95.
26. Kisney VY, Jacobus JT, Hemfill FM. Retrolental fibroplasia. Cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. *Arch Ophthalmol* 1956; 56: 481-453.
27. Pierce EA, Foley ED. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1219-1228.
28. Weiter JJ, Zukerman R, Schepnes CL. A model for pathogenesis of retrolental fibroplasia based on the metabolic control of blood vessel development. *Ophthalmic Surg Lasers* 1981; 13: 1013-1017.
29. Chan-Ling T, Gock B, Stone J. The effect of oxygen on vasoformative cell division: Evidence that physiologic hypoxia is the stimulus for normal retina vasculogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36:1201-1214.
30. Stone J, Itin A, Alon T, et al. Development of retinal vasculature is mediated by hypoxia induced vascular endothelial growth factor (VEGF) expression by neuroglia. *J Neuro Sci* 1995; 15: 4738-4747.
31. Stone J, Chan-Ling T, Alon T. Roles of vascular endothelial growth factor and astrocyte degeneration in the genesis of retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 290-299.
32. Bossi E, Kohner F, Flury B, et al. Retinopathy of prematurity: a risk faktor analysis with univariate and multivariate statistic. *Helv Pediatr Acta*. 1984;39:307-317.

33. Hamer ME, Muller PW, Ferguson JG, et al. Logistic analysis of risk factors in acute retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol*. 1986;102:1-6.
34. The committee for the classification of retinopathy of prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1130-1134.
35. International committee for the classification of the late stages of retinopathy of prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 906-912.
36. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 785-789.
37. Ricci B. Refractive errors and ocular motility disorders in preterm babies with and without retinopathy of prematurity. *Ophthalmologica* 1999 oct; 213(5): 295-299.
38. Holmstrom M, El Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological long-term follow up of preterm infants: a population based prospective study of the refraction and its development. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(11): 1265-1271.
39. Fielder AR, Levene MI, Russel-Eggitt IM, et al. Temperature- a factor in ocular development? *Dev Med Child Neurol* 1986; 28: 279-284.
40. Fledelius HC. Pre-term delivery and subsequent ocular development. A 7-10 year follow-up children screened 1982-84 for retinopathy of prematurity. Oculometric and other metric consideration. *Acta Ophthalmol Scand* 1996 Jan; 74(3); 301-305.
41. Susan M. Tucker SM, Enzenauer RW, Levin AV, et al. Corneal diameter, axial length and intraocular pressure in premature infants. *Ophthalmol* 1992; 99: 1296-1300.
42. Sorsby A, Leary GA, Richards MJ. Correlation ametropia and component ametropia. *Vision Res* 1962; 2: 309-313.
43. Fledelius HC. Pre-term delivery and the growth of the eye. An oculometric study of eye size around term-time. *Acta Ophthalmol suppl* 1992;(204).10-15.

44. Tane S, Ito S, Kusiro H, Kono J. Echographic biometry in myopia of prematurity. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1978; 32: 622-925.
45. Ben-Sira I, Nissenkorn I, Weinberger D, et al. Long-term results of cryotherapy for active stages of retinopathy of prematurity. *Ophthalmol* 1986; 93: 1423-1428.
46. Kim JY, Kwak SI, Yu YS. Myopia in premature infants at the age of 6 months. *Korean J Ophthalmol* 1992; 6: 44-49.
47. Connolly BP, Mc Namara JA, Regillo CD, et al. Visual outcomes after laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmol* 1999 Sep; 106(6): 1734-1738.
48. Connolly BP, Mc Namara JA, Regillo CD, et al. A comparasion of laser photocoagulation with trans-scleral cryotherapy in the treatment of threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmol* 1998 Sep; 105(9): 1928-1931.
49. White JE, Repk MX,. Randomized comparision of diod laser photocoagulation versus cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity. 3- year outcome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997 Mar-Apr;34(2): 83-87.
50. Knight-Nanan DM, O'keefe M. Refractive outcome in eyes with retinopathy of prematurity treated with cryotherapy or diod laser. 3- year follow up. *Br J Ophthalmol* 1996 Nov; 80(11):998-1001.
51. Laws F, Laws D, Clark D. Cryotherapy and laser treatment for acute retinopathy of prematurity: refractive outcomes, a longitudinal study. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 12-15.
52. Chow DR, Ferrone PJ, Trese MT. Refractive changes associated with scleral buckling and division in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1998 Nov; 116(11): 1446-1448.
53. Italian ROP study group. Italian multicenter study on retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 939-943.

54. Arroe M, Peitersen B. Retinopathy of prematurity: Review of seven-year period in a Danish neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 1994; 83: 501-505.
55. Darlow BA. Incidence of retinopathy of prematurity in New Zealand. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1083-1086.

