



**T.C.**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**LAZER FOTOKOAGÜLASYON YAPILAN PREMATÜRE RETİNOPATİLİ  
HASTALARIN PERİOPERATİF ANESTEZİ YÖNETİMİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Şerife Kaplan**

**ANKARA 2018**



**T.C.**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**LAZER FOTOKOAGÜLASYON YAPILAN PREMATÜRE RETİNOPATİLİ  
HASTALARIN PERİOPERATİF ANESTEZİ YÖNETİMİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Şerife Kaplan**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Coşkun ARAZ**

**ANKARA 2018**

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfa</b>
<b>KISALTMALAR</b>	iii
<b>TABLO DİZİNİ</b>	iv
<b>ŞEKİL DİZİNİ</b>	v
<b>ÖZET</b>	vi
<b>ABSTRACT</b>	viii
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	3
2.1. Prematürite	3
2.2. Prematüre bebekte fizyoloji	4
2.2.1. Prematüre bebekte santral sinir sistemi	4
2.2.2. Prematüre bebekte kardiyovasküler sistem	4
2.2.3. Prematüre bebekte respiratuar sistem	5
2.2.4. Prematüre bebekte renal sistem	7
2.2.5. Prematüre bebekte gastrointestinal sistem	7
2.2.6. Prematüre bebekte hematolojik sistem	8
2.2.7. Prematüre bebekte termoregülasyon	8
2.2.8. Prematüre bebekte glukoz metabolizması	9
2.3. Prematüre retinopatisi	9
2.3.1. Prematüre retinopatisi tarihi, etiyolojisi ve epidemiyolojisi	10
2.3.2. Prematüre retinopatisi fizyopatolojisi	12
2.3.3. Prematüre retinopatisi sınıflandırması	13
2.3.4. Prematüre retinopatisi tedavisi	15

2.4. Prematüre retinopatisinde anestezi	16
2.4.1. Preoperatif değerlendirme	17
2.4.2. Preoperatif hazırlık	18
2.4.3. İntraoperatif yönetim	20
2.4.4. Anestezik ilaçlar	21
2.4.5. Genel anestezi ve sedasyon	24
<b>3. HASTALAR ve YÖNTEM</b>	<b>28</b>
3.1. Hasta seçimi ve incelenen parametreler	28
3.2. Kliniğimizde PR'li hastalarda lazer fotokoagülasyonda anestezi pratiği	29
3.3. İstatistiksel yöntem	30
<b>4. BULGULAR</b>	<b>31</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>41</b>
<b>6. SONUÇLAR</b>	<b>49</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>51</b>

## KISALTMALAR

<b>PR</b>	Prematüre retinopatisi
<b>BPD</b>	Bronkopulmoner displazi
<b>RDS</b>	Respiratuvar distres sendromu
<b>LMA</b>	Laringeal maske
<b>PDA</b>	Patent duktus arteriyozus
<b>PVH-İVH</b>	Peri/intra ventriküler hemoraji
<b>NEK</b>	Nekrozitan enterokolit
<b>CPAP</b>	<i>Continuous positive airway pressure</i> (Devamlı pozitif havayolu basıncı)
<b>GÖR</b>	Gastroözofajial reflü
<b>GY</b>	Gestasyonel yaş
<b>EKG</b>	Elektrokardiyogram
<b>etCO2</b>	End-tidal karbondioksit
<b>ETT</b>	Endotrakeal tüp
<b>PEEP</b>	<i>Positive end-expiratory pressure</i> (Pozitif ekspiryum sonu basınç)
<b>SpO2</b>	Periferik oksijen satürasyonu
<b>GA</b>	Genel anestezi
<b>SSS</b>	Santral sinir sistemi
<b>ODP</b>	Orta derecede prematüre
<b>İDP</b>	İleri derecede prematüre
<b>DDA</b>	Düşük doğum ağırlıklı
<b>ÇDDA</b>	Çok düşük doğum ağırlıklı
<b>ÇÇDDA</b>	Çok çok düşük doğum ağırlıklı

<b>TABLO DİZİNİ</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 2.1.</b> Prematüre bebeklerde yaygın olarak genel anestezi gerektiren durumlar	3
<b>Tablo 2.2.</b> PR için yapılan önemli çok uluslu ve merkezli grup çalışmaları	11
<b>Tablo 2.3.</b> Prematüre retinopatisi evreleri	14
<b>Tablo 3.1.</b> Hastaların cerrahi dönemlere göre incelenen parametreleri	28
<b>Tablo 3.2.</b> Hastaların bazı özelliklerine göre gruplandırılmaları	29
<b>Tablo 4.1.</b> Hastaların tanımlayıcı özellikleri [Ortalama $\pm$ Standart sapma (Minimum – Maksimum)]	31
<b>Tablo 4.2.</b> Hastaların ameliyat öncesi medikal özellikleri	32
<b>Tablo 4.3.</b> Preoperatif vital ve laboratuvar değerleri (Ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum değerler)	32
<b>Tablo 4.4.</b> Doğum haftalarına ve ağırlıklarına göre preoperatif medikal özellikleri	33
<b>Tablo 4.5.</b> Doğum haftalarına ve ağırlıklarına göre pre- ve intraoperatif vital bulgular	34
<b>Tablo 4.6.</b> Hastaların intraoperatif verileri (Ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum değer veya sayı [%])	35
<b>Tablo 4.7.</b> Anestezi sırasındaki intraoperatif verilerin karşılaştırılması	35
<b>Tablo 4.8.</b> RDS ve BPD'nin intraoperatif maske, LMA ve entübasyona etkileri	36
<b>Tablo 4.9.</b> Doğumdaki ve güncel yaş ve ağırlıklarının intraoperatif maske, LMA ve entübasyona etkileri	36
<b>Tablo 4.10.</b> Hastaların postoperatif verileri (Ortalama $\pm$ standart sapma, minimum-maksimum değer veya sayı [%])	37
<b>Tablo 4.11.</b> Doğum-güncel yaş ve ağırlıkların postoperatif verilere etkileri	37
<b>Tablo 4.12.</b> RDS-BPD varlığı ve anestezi yöntemlerinin postoperatif verilere etkileri	38
<b>Tablo 4.13.</b> Preoperatif ve intraoperatif verilerin, yoğun bakım sürecine etkileri	39
<b>Tablo 5.1.</b> Bazı çalışmalardaki doğum haftalarına göre PR insidansları	41

## **ŒEKİL DİZİNİ**

**Sayfa**

**Œekil 2.1.** PR'li gözün farklı damarlanmasının görüntüsü

10

**Œekil 2.2.** Prematüre retinopatisine kronolojik genel bakış

12

**Œekil 2.3.** Prematüre Retinopatisi tedavi algoritması

15

**Œekil 2.4.** Lazer atışı yapılan noktalar

16

## ÖZET

Prematüre retinopatisi (Retinopathy of Prematurity, PR), düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan bebeklerde görülen retinal damarların anormal proliferasyonuna bağlı oluşan ve patogenezi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin mortalitesindeki azalma sonucunda PR ile daha sık karşılaşılmakta ve acil tedavi gerektirmektedir. Günümüzde kabul gören en etkin ve güvenilir tedavi yöntemi yüksek riskli eşik öncesi hastalık evresine gelindiğinde tüm avasküler retina sahalarının lazer fotokoagülasyonudur. Bu işlem genellikle genel anestezi altında ameliyathane şartlarında uygulanır. Olgularda lazer fotokoagülasyon sırasında gerekli olan anestezi uygulaması, olası artmış hayati riskler nedeniyle özellik gerektirir. Bu çalışmamızda Nisan 2003 ve Nisan 2017 tarihleri arasında PR'si bulunan ve Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nde lazer fotokoagülasyon ameliyatı geçiren toplam 504 hastanın dosyaları ve ameliyat kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 504 PR'li hastanın 290'ı (%57,5) erkek, 214'i (%42,5) kadındı. Doğum yaşları  $28 \pm 2$  hafta, doğum ağırlıkları  $1143 \pm 311$  gram, güncel yaşları  $37 \pm 4$  hafta, güncel ağırlıkları  $2168 \pm 765$  gramdı. Hastalara en sık eşlik eden komorbid hastalık RDS (Respiratuvar distres sendromu) (%72,4) idi. Hastaların çoğunluğunun (%71,8) ameliyat öncesi herhangi bir zamanda entübasyon öyküsü vardı. Preoperatif değerlendirmede Evre 3 PR en sık (%86,9) evre olarak belirlendi. Çok çok düşük doğum ağırlığı olanlarda tüm komorbid hastalıklar anlamlı olarak yüksek iken, bu hastalarda preoperatif SpO<sub>2</sub> ve intraoperatif minimum-maksimum SpO<sub>2</sub> değerleri diğer hastalardan anlamlı olarak daha düşük bulundu. Akciğer sorunu (RDS ve BPD) olanlarda preoperatif entübasyon anlamlı olarak fazlaydı.

İntraoperatif veriler incelendiğinde, hipnotik olarak en çok ketamin kullanıldı (%91,5). Hastaların 10 tanesi ameliyata entübe gelirken 41 tanesi (%8,1) intraoperatif entübe edildi ve 16 tanesinin (%3,1) de intraoperatif LMA (laringeal maske) uygulaması ihtiyacı oldu. İntraoperatif dönemde bradikardi 7 hastada, desatürasyon 21 hastada gözlemlendi. Doğum yaşı, güncel yaşı ve güncel ağırlığı büyük olanlarda LMA uygulaması ihtiyacı anlamlı olarak yüksek bulundu.

Yoğun bakımda toplam kalış süreleri ortalama  $6,4 \pm 10,0$  gündü. Hastaların hem doğumdaki hem de güncel yaş ve ağırlıkları yoğun bakımda kalış süreleri ile ters orantılı



olarak ilişkili bulundu. Respiratuvar distres sendromu tanısı bulunan hastalarda yoğun bakımda kalış süreleri anlamlı olarak yüksek bulundu.

Hastaların ÇÇDDA'na sahip olması ya da güncel yaşının ve ağırlığının küçük olmasının ve ek sistemik hastalığa sahip olmalarının yoğun bakımda apne, CPAP ve entübasyonu anlamlı şekilde artırdığı görüldü. Hastalardan entübe edilen ve ya LMA ihtiyacı olanların yoğun bakımda CPAP ve entübasyon ihtiyacını anlamlı olarak artırmaktaydı.

Sonuç olarak, lazer fotokoagülasyon yapılacak prematüre çocuklarda, çocukların doğumdaki ve işlem sırasındaki yaşları ve kilolarının küçüklüğü ile özellikle akciğerle ilgili ek sistemik hastalıklarının olması intraoperatif ve postoperatif yoğun bakım takibinde hastanın seyrinde en etkili negatif faktörler olduğu belirlendi.

## ABSTRACT

Retinopathy of Prematurity (ROP), characterized by abnormal proliferation of retinal vessels occurring in low-birth-weight preterm infants, is a disease whose pathogenesis has not been fully understood yet. The decreased mortality rate among low-birth-weight preterm infants in modern neonatal intensive care units has led to resurgence of ROP and it has necessitated emergency treatment of the patients. Today, the most widely accepted, effective and reliable treatment modality is laser photocoagulation especially in the regions of avascular retina in more advanced stages of the disease. This treatment is generally carried out under general anaesthesia in the operating rooms. Current data suggest that general anaesthesia during laser photocoagulation operations should be carefully and delicately performed due to the high risks which might be potentially life-threatening. In this study, the medical records of 504 patients who underwent laser photocoagulation in Baskent University Hospital between April 2003-2017 have been retrospectively evaluated.

The total number of the patients with ROP was 504. There were 290 (%57,5) males, and 214 (%42,5) females who were born with gestational age  $28 \pm 2$  weeks and  $1143 \pm 311$  grams birth weight while their current gestational age was  $37 \pm 4$  weeks and their current weight was  $2168 \pm 765$  grams. Among these patients, the most common comorbidity was respiratory distress syndrome (RDS) (%72,4) and a majority of them (%71,8) got intubated before surgery due to some reason. Preoperative evaluation indicated that stage III (ROP) (%86,9) was the most common stage. A high incidence of all known comorbid conditions occurred in preterm infants with an extremely low birth weight and their preoperative SpO<sub>2</sub> and intraoperative minimum-maximum SpO<sub>2</sub> values were meaningfully low. Additionally, the ones with respiratory problems (RDS and BPD) needed intubation more frequently.

On the other hand, based on intraoperative data, ketamine (%91, 5) was the medicine most used for intraoperative hypnosis. During the intraoperative period, it was recorded that 7 patients and 21 patients experienced bradycardia and desaturation, respectively. It has been also found that the infants with high gestational age, current age and weight needed the use of LMA more frequently.

The patients' average length of stay in an intensive care unit was  $6,4 \pm 10,0$  days while the ones diagnosed with *Respiratory Distress Syndrome* stayed longer. Nevertheless, the results have underlined that there was a negative correlation between the patients' both gestational as well as current age and weight and their length of stay in an intensive care unit.

Additionally, it has been noted that the patients' having extremely low birth weight, being still small for current age and current weight, or having systematic diseases increased the incidences of apnea, CPAP and intubation.

To conclude, in premature children with laser photocoagulation, it was determined that the gestational age at birth, current age and weight during operation, and systemic diseases affecting lungs were the most effective negative factors in the course of the patient following intraoperative and postoperative intensive care.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Prematüre retinopatisi (*Retinopathy of Prematurity*, PR), erken doğan ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülen, retinal damarların anormal proliferasyonuna bağlı oluşan ve patogenezi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır [1]. Prematüre retinopatisi çocukluk döneminde körlüğe en çok yol açan nedenlerden birisidir. İlk olarak 1942 yılında Terry tarafından prematüre bebeklerde lens arkasında fibroblastik doku ve kan damarlarının anormal gelişerek körlüğe neden olduğu, "immatür retinada gelişen proliferatif vitreoretinopati" olarak tanımlanmıştır [2]. Sonraki yıllarda bu tablonun neovaskülarizasyon ve buna ikincil komplikasyonlarla kendini gösteren bir vasküler retinopati olduğu ortaya konmuştur.

En önemli risk faktörünün gelişimini tamamlamamış retina olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte gebelik yaşı, oksijen tedavisine bağlı hiperoksi, hipoksi, sepsis, hipotansiyon, sık tekrarlayan kan transfüzyonları, tekrarlayan ve mekanik ventilasyon gerektiren apne, hiperkapni ve hipokapni, bronkopulmoner displazi (BPD), bebeklerde respiratuvar distres sendromu, *patent duktus arteriosus* (PDA), parenteral beslenme, intraventriküler hemoraji ve ışığa maruz kalma gibi faktörlerin de PR gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [3, 4].

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin mortalitesindeki azalma ve yaşayan prematüre hastaların artması sonucunda PR ile daha sık karşılaşılmakta ve acele tedavi gerektirmektedir. Bu tedavilerin standart hale getirilmesi ve protokollerin belirlenmesinde, çok merkezli kriyoterapi (CRYO-ROP) ve Prematüre Retinopatisinde Erken Tedavi (*Early Treatment for Retinopathy of Prematurity*, ETROP) çalışmaları temel alınmaktadır [5, 6]. Günümüzde kabul gören en etkin ve güvenilir yöntem, yüksek riskli eşik öncesi hastalık evresine gelindiğinde tüm avasküler retina sahalarının lazer fotokoagülasyonudur [7].

Tedavi için gerçekleştirilecek lazer fotokoagülasyon işlemi sırasında hastanın hareketsizliğinin sağlanması amacıyla anestezi uygulanır. İşlem genellikle genel anestezi altında ameliyathane şartlarında uygulanmaktadır. İşlem acele olduğu için ertelenemez. Bu matüritesini tamamlamamış hastalarda lazer fotokoagülasyon sırasında gerekli olan anestezi uygulamaları, hastaların prematüriteye bağlı anatomik ve fizyolojik farklılıkları nedeniyle yüksek riskli ve artmış komplikasyon potansiyeline sahip uygulamalardır. Bu

hastalarda, bilinen gelişme gerilikleri ve fonksiyonel yetersizlikler nedeniyle anestezi sonrasında özellikle solunumsal komplikasyonlarla daha sık karşılaşılmaktadır [8]. Bu çalışmamızda, kliniğimizde prematüre retinopatisi nedeniyle lazer fotokoagülasyon uygulanan olgulardaki anestezi deneyimlerimizi retrospektif olarak inceleyerek, hasta özelliklerinin ve uygulamaların komplikasyonlarla ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Prematürite

Otuz sekiz haftadan önce doğan bebeklere “prematüre bebek” denir. Tüm dünyadaki doğumların %9,6’sı prematüre olarak tamamlanmaktadır [9]. Prematürite, doğum haftasına ve doğum ağırlığına göre sınıflandırılır. Gebeliğin 24-32. haftaları arasında doğanlar ileri derecede, 32. haftadan sonra doğanlar orta derecede prematüre bebek olarak tanımlanır. Doğum ağırlığına göre ise, düşük doğum ağırlıklı (2500-1501 g), çok düşük doğum ağırlıklı (1500-1001 g) ve çok çok düşük doğum ağırlıklı (<1000 g) olarak sınıflandırılır [10].

Gelişimini tamamlamamış olan prematüre bebeklerde RDS, peri/intraventricüler hemoraji (PVH-İVH), periventricüler lökomalazi, PR, nekrotizan enterokolit (NEK) ve PDA gibi morbiditelerin görülme sıklığı term doğan bebeklere oranla artmıştır [11].

Prematüre hastalarda anestezi uygulaması, bu hastaların organ ve sistem fonksiyonlarının gelişmemiş olması ve hasta boyutlarının küçüklüğü nedeniyle term bebekler ve erişkinlerden belirgin olarak farklılık gösterir. Komplikasyon oranları da bu hastalarda artmıştır. Bu komplikasyonlar havayolu idamesi, ventilasyon, oksijenizasyon, anestezi ilaçlara ve diğer medikasyonlara yanıt ve diğer fiziksel durumlarla ilişkilidir. Genellikle ASA skoru yüksek olan hastalarda komplikasyonların görülme riski daha sıktır [12]. Prematüre bebeklerde anestezi gerektiren durumlar Tablo 2.1’de sıralanmıştır [13].

**Tablo 2.1.** Prematüre bebeklerde yaygın olarak genel anestezi gerektiren durumlar

- 
1. PDA ligasyonu (%20–30 insidans)
  2. NEK ya da spontan barsak perforasyonu için laparotomi
  3. İnguinal herni onarımı
  4. Skopi altında vasküler giriş açılması
  5. PR tedavisi için vitrektomi veya lazer fotokoagülasyon
  6. Ventriküloperitoneal şant
  7. Beyin hasarı tanısı için manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi
-

## **2.2. Prematüre Bebeklerde Fizyoloji**

### **2.2.1. Prematüre Bebeklerde Santral Sinir Sistem**

Santral sinir sisteminin embriyolojik gelişimi intrauterin baktığımızda; 3. haftanın başlarında nöral plak belirmesiyle başlar, sonra nöral katlantılar ve onlar da birleşerek nöral tüpü (kanalis nöralis) oluşturur. Nöral tübün ucunda 28. günden itibaren 3 dilatasyon bölgesi olur; prosensefalon, mezensefalon ve rhombensefalon. Bu 3 dilatasyon bölgesi serebrumu oluşturur. Serebellum için ise 12. haftada serebral plağın ortasında vermiş ve iki lateral parça halinde hemisferler vardır. Kısa süre sonra serebellum kranial ve kaudal bölüme ayrılır. Üçüncü ayın sonunda girinti ve çıkıntılar derinleşir, hemisferleri ve vermiş kranial ve kaudal loblara ayırır. Nöral kanal beyin ventriküler sistemi ve medulla spinalisin kanalis santralisini yapar. Spinal kord 4. çift somitin kaudalinde kalan nöral tüpten gelişir. Spinal sinirler, motor sinirlerin ön boynuzundan köken alır ve 4. haftada ortaya çıkar. Myelinizasyon fetal yaşamın 4. ayında başlar, postnatal 1 yaşında tamamlanır.

Peri/intra-ventriküler hemoraji (PVH-İVH) prematüre bebeklerde hem morbidite hem de mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. İntraventriküler hemoraji, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin %25'inde, çoğunlukla ilk 72 saat içinde görülür. PVH-İVH sekelleri, serebral palsy, gelişimsel gecikme ve nöbetler gibi ömür boyu sürebilen nörolojik defisitleri içerir. Klinik bulgular olmadan ortaya çıkabileceğinden teşhis için tarama ve seri muayene gereklidir. Prematüre bebekler, kan akımı ve tansiyon değişiklikleri ve serum ozmolalitesi gibi çeşitli diğer faktörlerin sebep olduğu intrakraniyal kanamalar için de daha büyük risk taşır [14].

### **2.2.2. Prematüre Bebeklerde Kardiyovasküler Sistem**

Embriyoda gelişimini tamamlayan ilk sistem kardiyovasküler sistemdir. Kalp gelişimi 19. günde başlar ve 4. haftanın sonunda koroner sinus oluşur. İlerleyen günlerde de kalp kapakçıkları oluşur. Duktus arteriozus, pulmoner arter ile aorta arasında geçişi sağlayan bir açıklıktır. İntrauterin dönemde, anneden gelen kanın fetüs için normal fizyolojik deviniminin sağlanabilmesi için açık pozisyonudur. Doğumla birlikte yüksek parsiyel oksijen basıncı prostaglandin sentez inhibitörlerini uyarır, prostaglandinler azalır, vazokonstriksiyon olur ve yeterli kasılma gücü oluşur ise lümen daralarak kapanır. Bu bir fonksiyonel kapanmadır ve ortalama doğum sonrası 15. saatte gerçekleşir. Anatomik

kapanma ise bir yeniden şekillenme olayıdır. Birçok hümoral ve mekanik uyarıyı içerir ve doğum sonrası 2-10 hafta içinde tamamlanır. Prematüre bebeklerde en sık görülen kardiyak defekt PDA'dır. Bu açıklık gelişim sürecinde kendiliğinden kapanabilir. Patent duktus arteriyozusun kapatılması tedavisinde dikkatli sıvı uygulaması, diüretikler ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların kullanılması yer alır. Oksijen, pulmoner vasküler direnci azaltır ve pulmoner kan akışını daha da artırır, bu yüzden yüksek inspirasyonlu oksijen konsantrasyonundan kaçınılmalıdır. Tıbbi tedavi başarısız olduğunda veya kontrendike olduğu durumlarda cerrahi PDA ligasyonu düşünülür [15].

Prematüre bebekler anestezi ve ameliyat sırasında normal bebeklerden daha fazla kardiyovasküler risk altındadır. Düşük diyastolik fonksiyonel kapasiteleri ve term bebeklere oranla daha az gelişmiş sol ventrikülleri mevcuttur. Kan hacimleri kilogram başına daha fazla olsa da, toplam kan hacminin az olması dolayısıyla, ameliyat sırasındaki nispeten küçük kan kayıpları hızla hipovolemiye, hipotansiyona ve şoka neden olabilir. Otomatik regülasyon prematüre bebeklerde iyi gelişmemiştir ve kalp hızı hipovolemide artmayabilir. Ayrıca anestezi, barorefleksi köreltmekte ve hipovolemiye karşı oluşacak refleks yanıtı daha da sınırlamaktadır.

### **2.2.3 Prematüre Bebeklerde Respiratuar Sistem**

Akciğerlerin intrauterin dönemde gelişmesi 5. haftada başlar. Beşinci haftanın sonunda sağ ve sol olmak üzere 2 primer bronş oluşur. Daha sonra bunlardan sağda 3, solda 2 olmak üzere sekonder bronşlar ve zamanla sağda 10, solda 8 tersiyer bronş oluşumu ile tamamlanır. İntrauterin 14. haftada ilk göğüs kafesi hareketleri görülürken, 17. haftada alveolar hava kesecikleri oluşmaya başlar. Bronşiolerde dikotomik bölünme 7. aya kadar devam eder. Bu dönemin sonunda gaz değişimini sağlayabilecek kadar kapiller ağ mevcuttur. İntaruterin son 2 ay terminal kese sayısı hızla artmaya devam eder. Gebelikte, bronşiyollerin oluşumu ve sürfaktan üretimi 24 haftalık iken başlar. Bu aşamadan itibaren anne karnının dışında sağkalım mümkündür. Ancak, 36 haftadan önce doğan bebeklerde sürfaktan konsantrasyonları yetersiz kalabilir [16].

Prematür bebeklerde fetal akciğer yapısı ve olgunlaşmamış fonksiyonel kapasite olması solunumsal fonksiyonları olumsuz etkiler. Bebeklerde oksijen ve/veya pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı olması yoğun bakıma kabul gerektirebilir. Kronik akciğer hastalığı ve BPD prematürelere daha sık görülmektedir. Solunum sıkıntısı sendromu,



sürfaktan eksikliğinden kaynaklanır ve 26. gebelik haftasından önce doğan bebeklerin %90'ını etkiler. Klinik seyir, gebelik haftasıyla ters orantılı olarak ağırlaşır.

Anestezi uygulanmasının solunumsal fonksiyonlar üzerine negatif etkileri olduğu bilinmektedir. Anestezi, farmakolojik ve mekanik olarak düşük akciğer volümlerine ve ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna neden olabilir. Prematüre bebeklerde olgunlaşmamış yapısal gelişme, hastalıklar ve anestezi kombinasyonu hipoksi olasılığını artırır. Bu hastalarda anestezi uygulamaları sırasında hipoksi oluşmasından kaçınılmalıdır. Ancak, hiperoksik durumlara ve barotravma risklerine de dikkat edilmelidir. Oksijenasyonun sağlanmasında, uygun olan en düşük oksijen konsantrasyonu ve en düşük pik inspiratuar basınçları kullanılması önemlidir [17].

Yenidoğanlarda hava yolu açıklığının sağlanması minyatür yapıdan dolayı dar olan geçiş pasajları nedeniyle zordur. Ayrıca, dokular en küçük manipülasyonla bile kolaylıkla travmatize olabilir ve ödemlenerek obstrüksiyona neden olabilir. Yenidoğan bebeklerin kafa ve dilleri gövdelerine göre büyük, boyunları ve trakeaları kısa, epiglottları uzun, larinksleri yukarıda ve öne doğru eğimli olduğundan endotrakeal entübasyon işlemi zorlaşır [18].

Apne, bradikardi ve/veya siyanoz ile birlikte ise 20 saniyeden kısa, tek başına ise 20 saniyeden daha uzun süreyle solunum durması olarak tanımlanır [19]. Apne insidansı gestasyonel ve doğum sonrasındaki yaşla ilişkilidir. Doğum sonrası yaşları eşit olan iki bebekten gestasyonel yaşı küçük olan bebeğin apne insidansı daha yüksektir [16]. Prematüre bebeklerde apne; hipoksi, sepsis, intrakraniyal hemoraji, metabolik anormallikler, hipo/hipertermi, üst solunum yolu tıkanıklığı, kalp yetmezliği, anemi, vazovagal refleksler, prostaglandinler ve anestetik ajanlar dahil ilaçlar ile daha da kötüleşir [20]. Apne atakları; uyarı, maske ile havalandırma, altta yatan anormallikleri düzeltme, kafein veya teofilin gibi solunum uyarıcıların kullanılması, neonatal CPAP (*Continuous positive airway pressure*, sürekli pozitif havayolu basıncı) veya havalandırma ile tedavi edilir [21]. Ayrıca hipoksik ve hiperkapnik ventilatuar refleksler yenidoğanlarda tam gelişmemiştir. Hipoksi ve hiperkapni solunum depresyonuna neden olur [22].

Belirtilen potansiyel problemler nedeniyle bu bebekler operasyon sonrasında dikkatli şekilde takip edilmelidir. Hastalar yoğun bakım ünitelerinde en az 24 saat boyunca kalmalı ve sadece bölgesel anestezi uygulansa bile ayaktan hasta olarak değerlendirilmemelidir.

#### **2.2.4. Prematüre Bebeklerde Renal Sistem**

Böbreklerin gelişimi 4. haftanın sonunda nefrotom oluşumu ile başlar. Metanefroz (kalıcı böbrek) 5. haftada gelişmeye başlar. Dokuzuncu haftanın sonunda da fonksiyona başlar. Doğuma kadar nefron sayısı artmaya devam eder ancak doğumla birlikte sayıca artış durur. Doğum sonrası sayı artışı olmadan sadece büyüme devam eder. Bu yüzden böbreklerin fonksiyonel kapasitesi gebelik haftasıyla ilişkilidir. Böbrek tübüllerinin yeniden absorbe edilebilmede sınırlı kapasitesi, yenidoğanlarda görülen 'normal' asidozu açıklamaktadır. Sodyumun etkin bir şekilde tutulabilmesi 32 haftaya kadar gelişmemektedir. Prematüre yenidoğanda antidiüretik hormon seviyeleri yüksektir. Tüm bu faktörler hiponatremiye yatkınlığı açıklar. Preterm bebeklerde vücut suyu, vücut ağırlığının %75-85'i kadardır. Normal yenidoğandan daha yüksektir ve gebelik haftasıyla ters orantılıdır. Deri immatüritesi ve nispeten geniş bir vücut yüzey alanı nedeniyle belirgin transepidermal geçirgenlik, term yenidoğanlara kıyasla yaşamın ilk birkaç gününde buharlaşma su kaybında 15 kat artışa neden olur [23].

#### **2.2.5. Prematüre Bebeklerde Gastrointestinal Sistem**

İntrauterin dönemde bağırsakların gelişimi 2. haftada başlar. Karın dışında olan bağırsaklar intrauterin 8. haftada bebeğin karın içine doğru harekete geçmeye başlar. Prematüre bebeklerde bağırsak duvarı nekrozu ve perforasyon riski bulunan NEK ortaya çıkma riski artmıştır. Nekrozitan enterokolitin risk faktörleri, prematürite, hipoksi, anne sütü almama, formül süt ile erken beslenme ve bağırsağın patojen bakterilerle kolonizasyonudur. Genellikle terminal ileum, çekum tutulmakla birlikte bağırsağın herhangi bir bölümünü etkileyebilir. Klinik bulguları karın distansiyonu, kanlı dışkı ve muhtemel bağırsak perforasyonu ile birlikte olan sepsis bulgularıdır. Bağırsak perforasyonu, indometazin ve kortikosteroidlerin uygulanması sonucu da gelişebilir.

Prematüre bebeklerde sıklığı artan bir diğer gastrointestinal sistem patolojisi de gastro-özofajiyal reflü (GÖR)'dür. Temel sebebi özofagus sfinkterlerinin yetersiz gelişimi olarak kabul edilir. Gastro-özofajiyal reflü, laringospazm, larenjit, trakeit, apne, kronik öksürük, otitis media ve astıma yol açabilir. Zaten pulmoner disfonksiyona yatkın olan bu popülasyonlarda üst ve alt solunum komplikasyonları en aza indirmek için agresif tedavi edilmelidir [24].

Prematüre bebeklerin sınırlı glukojen depoları ve olgunlaşmamış karaciğer fonksiyonları vardır. Bu nedenle kısa süreli açlık periyodlarında bile kolaylıkla hipoglisemi gelişebilir. Bu nedenle kan şekerleri düzenli olarak kontrol edilmelidir. Hiperglisemi dehidrasyona yatkınlık yaratacağı için de kaçınılmalıdır. Gelişmemiş organ ve sistem fonksiyonlarına bağlı olarak ilaç metabolizma yeteneği kısıtlıdır ve doz aralıkları değiştirilmelidir.

### **2.2.6. Prematüre Bebeklerde Hematolojik Sistem**

Hemoglobin düzeyleri, 26-28 hafta arasında doğarlarda term bebeklere oranla daha düşüktür (13-15 mg/dL). Hemoglobinin %70-80'ini fetal hemoglobin oluşturabilir. Fetal hemoglobin fraksiyonunun artması dokulara oksijen salma yeteneğini azaltır. Bu nedenle, doku oksijenlenmesini artırabilmek amacıyla daha fazla kan transfüzyonu gerekebilir. Kan hacmi kilogram başına 100 ila 110 mililitredir. Prematüre yenidoğanlar hem vitamin K hem de vitamin bağımlı pıhtılaşma faktörleri bakımından yetersizdirler ve nispeten düşük trombosit sayısına sahip olabilirler [25].

### **2.2.7. Prematüre Bebeklerde Termoregülasyon**

Epidermis, 32 haftanın altındaki pretermelerde daha incedir. Bu nedenle önemsiz kabul edilen travmalardan kaynaklanan hasarlara ve ciltten ısı ve sıvı kaybına eğilimleri önemli derecede artmıştır. Termoregülasyon; vücut sıcaklığını belli bir "normal" aralıkta tutmak için ısı üretimini ve ısı kaybını dengeleme özelliğidir. Fetüsün ısı kontrolü anne tarafından yapılır. Fetal hayatta anne ile fetüs arasında 0,5°C fark vardır. Fetüste plasenta en etkili ısı düzenleyicisidir. Vücut sıcaklığı kontrolü hipotalamustan yapılır. Fetüsün hipotalamusu gebeliğin 4.-5. haftasında gelişmeye başlar ve 35. haftada gelişimini tamamlar. Deri, ısı kaybından sorumlu temel organdır ve prematüre bebeklerde tam gelişmemiştir. Bu yüzden yenidoğanda termoregülasyon sınırlıdır ve çevresel koşullarla kolayca bastırılır. Bu bebeklerde normalden fazla ısı kaybı (vücut ağırlığına oranla geniş yüzey alanı, artan termal iletkenlik, cilt boyunca artan evaporatif ısı kaybı gibi) ve kahverengi yağ metabolizması ile sınırlı ısı üretimi sebebiyle büyük bir hipotermi potansiyeli vardır. Hipotermi ile metabolik hız azalması, oksijen tüketiminde artış, hipoglisemi, pulmoner vazokonstrüksiyona bağlı asidoz, termal şok, intravasküler olaylar ve ölüme kadar gidebilen ciddi sonuçlar oluşabilir. Prematüre bebeklerde anestezi uygulanması sırasında temel prensip olarak, sıcak bir ortam sağlanması ve bebeğin ısı kaybının olabileceği tüm faktörlerin kontrol altında tutulması çok önemli kabul edilir.

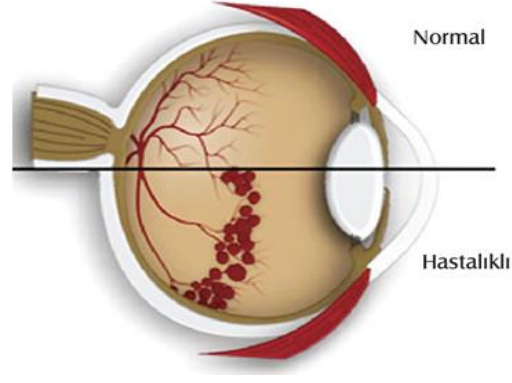
### **2.2.8. Prematüre Bebeklerde Glukoz Metabolizması**

Fetüs, glukozun anneden plasenta ile transferine tamamen bağımlıdır. Kendisi normal şartlarda glukoz üretmez. Doğumdan sonra anne ile ilişkisini göbeğin kesilmesi ile kaybeden bebekte, kan glukoz değerleri hızla düşer ve bir geçiş dönemi sonrası normale ulaşır. Bu geçiş dönemi bazı faktörlere bağlıdır. Bunlar; glukojenolitik enzimlerin fonksiyonu, yeterli glukojen deposunun varlığı, glukoneojenik enzimlerin fonksiyonu ve bu yolun substratlarının varlığı (keton, serbest yağ asidi, gliserol, laktat) ile glukoz düzenleyici hormonların (insülin ve glukagonun) etkileridir. Karaciğer glukojen depoları (ve demir) öncelikli olarak fetal hayatın son trimesterinde oluşur ve dolayısıyla preterm yenidoğanların glukojen depoları çok sınırlıdır. Ayrıca ketogenez ve lipoliz kapasiteleride sınırlı olduğu için pretermilerin beslenmesi ve glukojen metabolizmalarının yakın takibi gereklidir.

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) 2015 anestezi uygulama kılavuzunda; preoperatif açlık süreleri belirtilirken yenidoğanlar için bu sürelerin berrak sıvılar için 2 saat, anne sütü için 4 saat ve formüle mamalar için 6 saat olmasının uygun olduğu söylenmiştir. Preoperatif açlık da göz önüne alındığında, anestezi sırasında serum glukozunu daha dikkatli bir şekilde izlemek prematüre bebekler bakımından çok kritiktir. Çünkü genel anestezi sırasında hipogliseminin klinik bulguları gizlenebilir. Bunun aksine hiperozmolar durumun da intraventriküler hemoraji, ozmotik diürezis ve dehidrasyon gibi önemli metabolik patolojilere yol açabilme riskinden dolayı hiperglisemiden kaçınmakta çok önemlidir [26].

### **2.3. Prematüre retinopatisi**

Prematüre retinopatisi tanım olarak “gelişimini tamamlamamış retina damarlarının bozukluğu ile karakterize vitreoretinopati”dir (Şekil 2.1). Temel olarak periferik retinanın vaskülarizasyonunda eksiklik vardır, avasküler alan genişledikçe ve merkeze doğru kaydıkça hastalığın ciddiyeti artmaktadır. Erken tedavi sayesinde görme kaybına neden olmadan engellenebilir. Günümüzde tedavide “lazer fotokoagülasyon” altın standarttır. Lazer fotokoagülasyon, ameliyathanede ve genel anestezi altında gerçekleştirilen bir işlemdir. Bu prematüre bebeklerde uygulanacak genel anestezi yüksek mortalite ve morbidite riski içeren bir uygulamadır [27, 28].



**Şekil 2. 1.** PR'li gözün farklı damarlanmasının görüntüsü

### **2.3.1. Prematüre retinopatisinin tarihçesi, etiolojisi ve epidemiyolojisi**

Prematüre retinopatisi, retinal damarların anormal proliferasyonuna bağlı oluşan ve patogenezi kesin aydınlatılmamış bir hastalıktır. İlk olarak, 1942’de Theodore Terry tarafından “retrolental fibroplazi” ve "immatür retinada gelişen proliferatif vitreoretinopati" şeklinde tarif edilmiştir. İlerleyen yıllarda bu tablonun neovaskülarizasyon ve buna ikincil komplikasyonlarla kendini gösteren bir vasküler retinopati olduğu saptanmıştır [29]. Zamanla PR etiyojisini keşfetmeye devam edecek olan Campbell ve arkadaşları 1951 yılında PR-oksijen ilişkisini kanıtlamışlardır [30]. Bu yıllarda PR’nin, çocukluk çağında körlüğe en sık neden olan faktörlerden birisi olduğu kabul edilmiştir. Aynı yıllarda PR’nin ilk epidemisi yaşanmıştır; kontrolsüz uygulanan yüksek dozda oksijen tedavisi nedeniyle binlerce bebek kör olmuştur. Hiperoksinin verdiği retinal hasar kökenli ilk PR epidemisini, 1970’li yıllarda 2. PR epidemisi takip etmiştir [31]. Yenidoğan ünitelerinde monitörizasyon ve mekanik ventilasyon gelişimi ile, prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağ kalımı artmıştır. İkinci PR epidemisi, bu tıbbi destek sayesinde yaşama tutunmuş bebeklerde gözlenmiştir. Yapılan çalışmalar ile gebelik yaşı ve doğum ağırlığı bütün dünyaca PR için risk faktörleri olarak kabul edilmiştir. Zemininde immatür retina olan PR etiyojisinde, gestasyonel yaş (GY), iyatrojenik hiperoksi, hipoksi, sepsis, hipotansiyon, rekürren kan transfüzyonları, tekrarlayan ciddi apne, hiperkapni ve hipokapni, BPD, RDS, PDA, parenteral beslenme, intraventricüler hemoraji, beyaz ırk, çoğul gebelik, antenatal steroid kullanımı ve genetik faktörler gözlenir [32-35]. Prematüre retinopatisi için yapılan neredeyse tüm çalışmalarda, etiyojisi ve risk faktörü başlıkları altında, ilk sıralarda oksijen ve küçük GY/düşük doğum

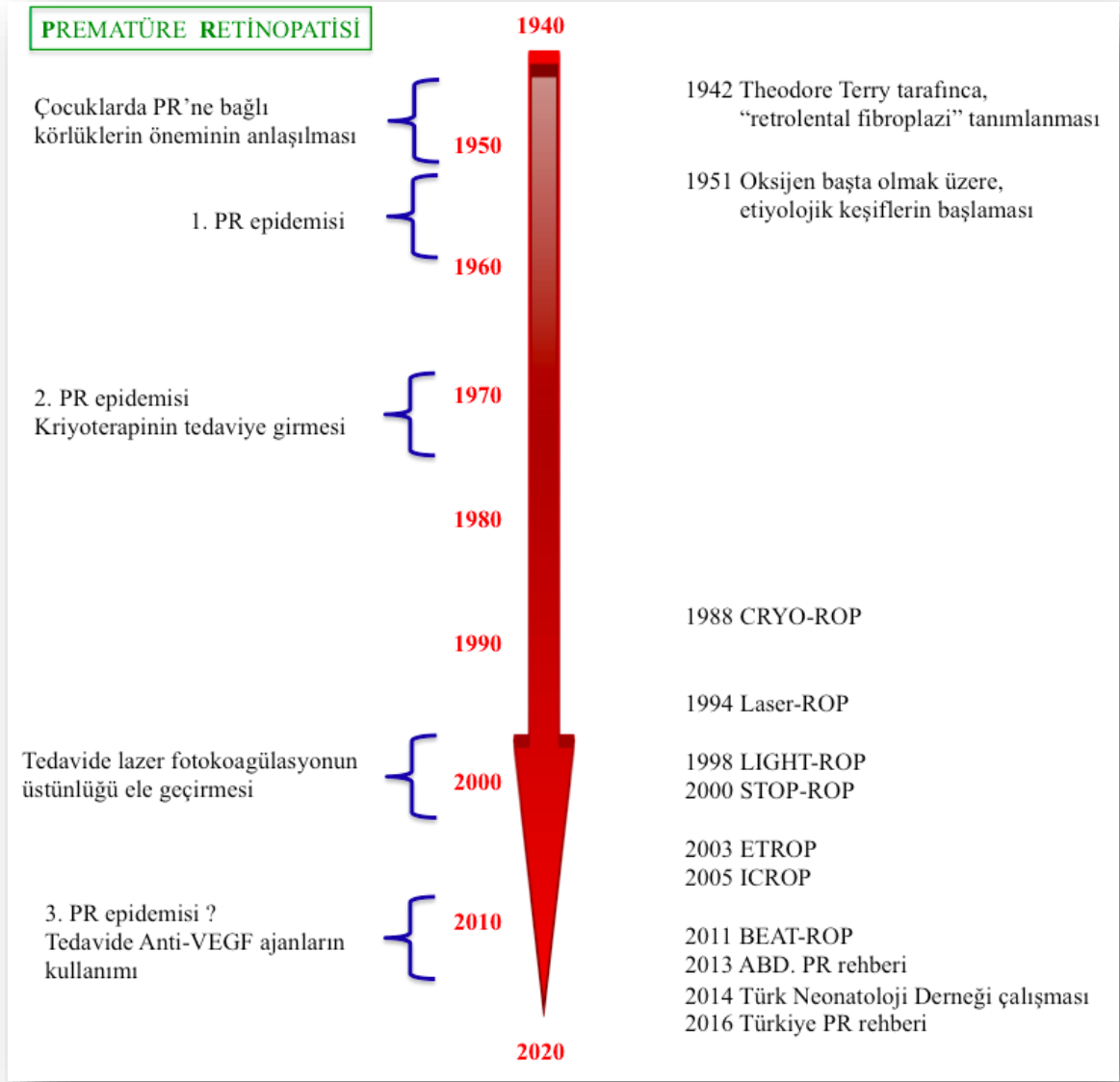
ağırlığı görülür. İki epidemi yaşayan PR için çok uluslu ve merkezli çalışmalar, bir çok kez ve farklı amaçlarla yapılmıştır. (Tablo 2.2)

**Tablo 2.2.** PR için yapılan önemli çok uluslu ve merkezli grup çalışmaları

Çalışma Adı	Yayın Yılı	Özelliği
<b>CRYO-ROP</b> Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group	1988	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PR için bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi</li> <li>▪ “Eşik” ve “eşik öncesi” hastalığın tanımlanması</li> <li>▪ Beyaz ırk ve çoğul gebelik gibi nadir risk faktörleri üzerinde durulması</li> <li>▪ Gebelik yaşı ve doğum ağırlığına göre PR’nin evrelerinin görülme sıklığı saptanması</li> <li>▪ Tedaviye sistematik ve yeni önerilerin getirilmesi</li> <li>▪ Kriyoterapinin PR tedavisindeki etkinliğini gösteren en geniş çalışma</li> </ul>
<b>Laser-ROP</b> The Laser photocoagulation for ROP Study Group	1994	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lazer fotokoagülasyon tedavisi üzerine çalışma</li> </ul>
<b>LIGHT-ROP</b> The Light Reduction in Retinopathy of Prematurity Cooperative Group	1998	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Çevresel ışığın, PR ile ilişkisinin olmadığı kanıtlanması</li> </ul>
<b>STOP-ROP</b> Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold ROP Study Group	2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Eşik öncesi hastalığı olan bebeklere destek oksijen tedavisi verilmesinin fayda vermediğinin gösterilmesi</li> </ul>
<b>ETROP</b> Early Treatment for ROP Cooperative Group	2003	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ CRYO-ROP’a benzer özellikte</li> <li>▪ Gebelik yaşı ve doğum ağırlığına göre PR’nin evrelerinin görülme sıklığının saptanması</li> <li>▪ Eşik öncesi hastalığı tiplere ayırarak erken tedavinin önerilmesi</li> </ul>
<b>ICROP</b> International Committee for the Classification of ROP	2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PR evrelemesinin revize edilmesi</li> </ul>
<b>BEAT-ROP</b> Efficacy of Intravitreal Bevacizumab for Stage 3+ ROP	2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tedavide Anti-VEGF (vasküler endotelial büyüme faktörü) ajanlarının yerinin irdelenmesi</li> </ul>

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde 21. yüzyılda, PR insidansının yeniden artmaya başladığı gözlenmiştir. Bu artışın üçüncü bir PR epidemisi ile uyumlu olduğu, infertilite tedavisi ve temel neonatolojik bakımdaki gelişim ile 24 hafta ve üzeri GY’da doğan bebeklerin artık yaşayabilmeleriyle paralel olduğu düşünülmektedir. Epidemilere neden

olan ve gelişmiş ülkelerde görülmeye devam eden PR için tarama yöntemleri önerilmeye başlamıştır. Bunun üzerine ülkeler kendi tarama rehberlerini hazırlamışlardır. Prematüre retinopatisinin kronolojik seyri Şekil 2.2’de gösterilmiştir [36-39].



**Şekil 2. 2.** Prematüre retinopatisine kronolojik bakış

### 2.3.2. Prematüre retinopatisinin fizyopatolojisi

Retinada vaskülarizasyon en erken intrauterin 15. haftada başlar. Bu zamana kadar retina, esas görevi fotoreseptörlerin bulunduğu dış tabakaları beslemek olan koroid damarlardan difüzyon ile beslenir. Retina vaskülarizasyonu optik diskten perifere doğru

gelişir, retinanın nazal bölgesinde daha erken tamamlanır, doğum sonrası 12. haftaya kadar uzayabilir. Prematüre bebeklerin doğum anında avasküler retina alanları vardır ve bu alanın genişliği gebelik yaşı ile ters orantılıdır [40]. İlk olarak vaskülogenez ile başlayan damar oluşumu ilerleyen zamanda yerini anjiyogeneze bırakır [41]. Vücudumuzda vazojenik faktör ve mediatörlerin başında VEGF gelir [42, 43]. Vasküler endotelial büyüme faktörü, embriyolojik süreç dışında doğum sonrası yaşamda, yeni damar oluşumu, yara iyileşmesi ve menstrüel siklusta görev alır. Hipoksi bağımlı bir sitokindir ve endotel hücreleri için mitojendir. Anjiyogeneze rol alan mediatörlerin ve sitokinlerin orkestra şefidir. Literatürde son dekatlarda, nitrik oksit (NO), hepatosit büyüme faktörü (HGF) ve araşidonik asit metabolizmasında görevli mediatörler, süksinat ve hipoksi indüklenbilir faktör (HIF) PR fizyopatolojisi açısından ilgi görmüştür [44, 45]. Nitrik oksit diğer ismiyle endotelyal kaynaklı gevşetici faktör seviyesi ile, PR şiddeti arasında korelasyon gösterilmiştir [46-48]. Birçok çeşit büyüme hormonu gibi HGF'nin de retinal anjiyogeneze rol oynadığı saptanmıştır [49].

### **2.3.3. Prematüre retinopatisi sınıflandırması**

Sınıflandırma ICROP çalışma grubunca, ilk olarak 1984'te yayınlanmıştır ve 1987'de genişletilmiştir. Daha sonra 2005 yılında yeniden toplanan ICROP sınıflandırmayı lokalizasyon, agresif posterior PR ve artı öncesi hastalık açılarından revize etmiştir [50, 51]. Takip, tedavi ve müdahale yöntemleri açısından gerekli olan sınıflandırma, dört parametre tarafınca belirlenmiştir;

- 1) Lokalizasyon → Belirlenmiş zonlar ile retinal tutulumun yerini belirtir.
- 2) Yaygınlık → Tüm retina alanındaki miktara göre belirlenir.
- 3) Ciddiyet → Retinopatinin evreleri esas alınır.
- 4) Artı hastalık → Posterior retina ve iris damarlarının tutulumu, pupil fonksiyon bozukluğu ve vitreus sıvısı bulanıklığı olup olmadığı gösterir.

Hastalığın evresi, ciddiyetini belirler. Prematüre retinopatisi, vasküler proliferasyon derecesi baz alınarak beş evreye ayrılmıştır. Özünde retinanın öndeki avasküler tabakası ile arkadaki vasküler tabakasının ayrılmasının şiddetini ve düzeyini gösteren evreler, Tablo 2.3'de gösterilmiştir.



**Tablo 2.3.** Prematüre retinopatisi evreleri

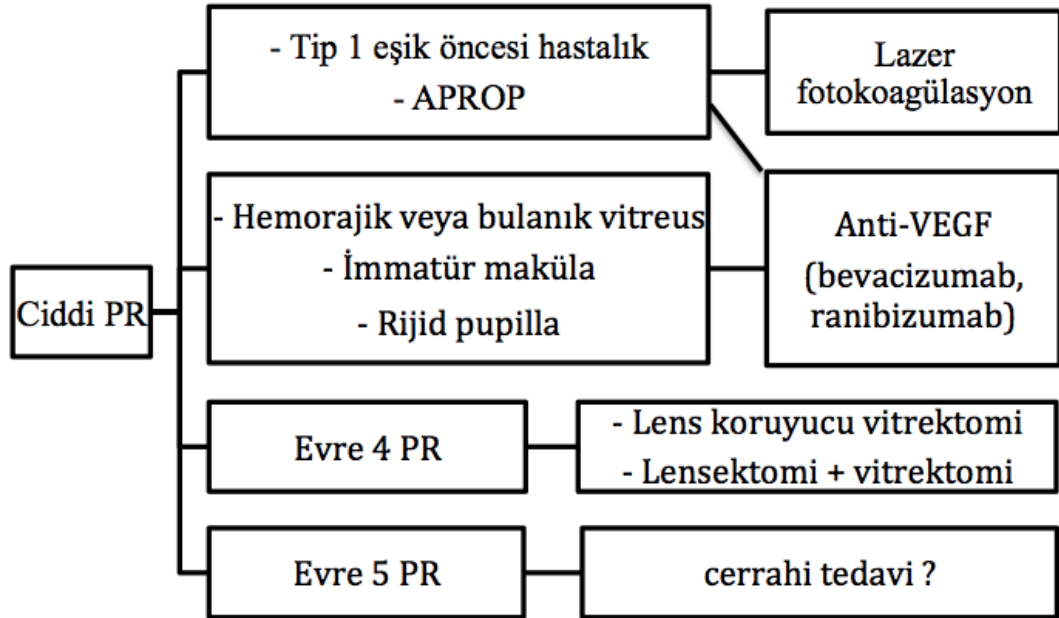
<b>Evreler</b>	<b>Açıklama</b>
<b>Evre 1</b>	Avasküler ve vasküler retinayı birbirinden, ince beyaz bir çizgi şeklinde ayıran, demarkasyon hattı açığa çıkar.
<b>Evre 2</b>	Kalkık kenar (sırt, ridge) oluşumu ile karakterizedir. Sırt, demarkasyon hattının eninin, boyunun ve hacimin artması ile belirgin hale gelmesidir.
<b>Evre 3</b>	Sırtın arka ve iç kenarlarında ekstraretinal fibrovasküler profilerasyon başlamıştır. Neovaskülerizasyon arttıkça kenar yüzeylerde pürtüklü görünüm ortaya çıkar. Vitreus traksiyonu ile vitreye uzanan ekstraretinal fibrovasküler dokunun miktarına göre, hafif-orta-şiddetli şeklinde sınıflandırılır.
<b>Evre 4A</b>	Makula bölgesini tutmayan, traksiyon ile gelişen, parsiyel retina dekolmanı ile karakterizedir.
<b>Evre 4B</b>	Makula bölgesi tutulmuştur, dekolman subtotaldır.
<b>Evre 5</b>	Huni şeklinde total retina dekolmanıdır. Huninin ön ve arka bölümlerinin, darlık veya açıklıklarına göre oluşturulmuş dört alt tipi vardır.

Posterior retina bölgesindeki arteriollerin kıvrımlarının artması ve venüllerin dilate olması ile karakterize duruma artı hastalık denir. Artı hastalık, evrenin yanına “+” konularak gösterilir (Örneğin Evre 2+). Akut süreçte gözlenir, hastalığın ağır seyredeceğini gösterir. İris damarlarında dilatasyon, pupiller rijitide ve vitreusta bulanıklık eşlik edebilir. Artı öncesi hastalık, artı hastalık demek için yetersiz seviyede olan kıvrımlı ve dilate damar yapıların varlığını tanımlar. Evrenin yanına “+ öncesi” konularak gösterilir.

Sınıflandırmaya tedavi açısından yaklaşım, 1988’te CRYO-ROP ve 2003’te ETROP çalışmaları ile gelmiştir [52, 53]. 1988 yılında ilk CRYO-ROP çalışması ile “eşik hastalık (treshold)” ve “eşik öncesi hastalık (pre-treshold)” kavramları tanımlanmıştır. Eşik hastalık; tutulumun Zon 1 veya Zon 2’de, evre 3+ ciddiyetinde, 8 saat kadranı veya ardışık 5 saat kadranı yaygınlığında olmasıdır ve tedavi edilmesi önerilir. Eşik öncesi hastalık ise Zon 1 tutulumu veya, Zon 2 Evre 2+ hastalık veya, Zon 2 Evre 3 hastalık olmasıdır ve tedavi edilmeye yakın durumu ifade eder. ETROP çalışması ile eşik öncesi hastalığın önemli bir kısmının eşik hastalığa ilerlediği (3 ay içerisinde minimum %15) belirtilmiştir. Tedavi gerektiren eşik öncesi hastalık ayırımı için iki tip belirlenmiş ve tip 1 PR hastalarına erken tedavi önerilmiş bu sayede uzun dönemde daha başarılı sonuçlar elde edilebileceği belirtilmiştir. Bir diğer erken tedavi önerilen PR biçimi, agresif posterior prematüre retinopatisidir (APROP). Nadir görülen APROP şiddetli seyrederek ve tedavi edilmezse çok hızlı şekilde Evre 5’e ilerler.

### 2.3.4. Prematüre retinopatisi tedavisi

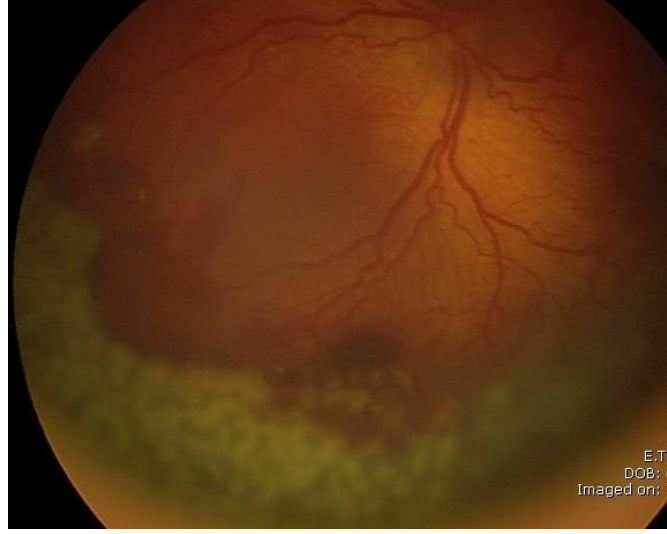
Prematüre retinopati tedavisi durdurucu ve düzeltici olmak üzere iki gruba ayrılır. Durdurucu tedavinin özünde VEGF salınımının azaltılması amaçlanmaktadır. Bu amaçla transskleral kriyoterapi veya lazer fotokoagülasyon ile ablasyon tedavi de kullanılır. Bir diğer durdurucu tedavi seçeneği ise intravitreal enjeksiyon ile anti-VEGF ajanlarının uygulanmasıdır. Eşik hastalık ve eşik öncesi hastalık evrelerinde durdurucu tedavi endikedir. Bu evrelerdeki hastalar hızlıca tedavi edilmezse %50 körlük ile sonuçlanır. İlerlemiş PR evrelerinde ise düzeltici olarak cerrahi tedavi uygulanır. Evre 4 ve 5 için kullanılan cerrahi tipleri dekolman cerrahisi, lens koruyucu vitrektomi, lensektomi ve vitrektomidir. Ülkemizde önerilen PR tedavi algoritması şekil 2.3’de gösterilmiştir [54, 55].



Şekil 2.3. Prematüre retinopatisi tedavi algoritması

İlk olarak 1970’lerin başında Japonya’da kullanılmaya başlanan kriyoterapi, konjonktiva insizyonu ile transkonjonktival olarak uygulanır. Kriyoterapi 2000’li yıllarda yerini lazer tedavisine bırakmıştır [56-60]. Lazer fotokoagülasyon (şekil 2.4), kriyoterapiye göre daha erken yıllarda bulunup denenmesine rağmen, ancak 1980’li yıllarda indirekt oftalmoskopun rutin kullanıma girmesi ile yaygınlaşabilmiştir. Prematüre retinopatisi tedavisinde, diod lazer fotokoagülasyonun kriyoterapi ve argon lazer fotokoagülasyona göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Bu başarıyı, görme keskinliğinde daha fazla artış

ve yan etkilerde (retinal hasar, atrofik glial skar oluşumu, katarakt riski vb.) azalma ile sağlamıştır [61-63].



**Şekil 2.4.** Lazer atışı yapılan noktalar

Evre 4 ve 5 PR hastalarına cerrahi tedavi önerilir. Dekolman cerrahisi, skleral çökertme veya vitrektomi uygulanabilir.

#### **2.4. Prematüre Retinopatisinde Anestezi**

Günümüzde lazer tedavisi, PR tedavisinde en etkili ve en sık uygulanan tedavi yöntemi haline gelmiştir. İşlem genel olarak lazer atışlarına bağlı olarak ağrılı olarak bildirilir [64]. Daha önceki çalışmaların önerileri doğrultusunda, bebeklerde lazer fotokoagülasyon işlemi sırasında tek başına topikal anestezi yerine genel anestezi ile birlikte topikal anestezi uygulanmasının daha uygun olacağı görüşü ön plana çıkmaktadır [65]. Boyut olarak küçük, anatomik ve fizyolojik olarak halen immatür olan bu preterm bebeklerde uygulanacak anestezi ve analjezi anestezi uzmanları için önemli bir sorun teşkil etmektedir. Prematüre bebekler term yenidoğanlardan daha savunmasızdırlar [66]. Artan yayınlar sayesinde, preterm bebeklerde PR tedavisiyle ilgili sistemik komplikasyonlar gittikçe daha net olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır [67]. Bununla birlikte, en uygun ve komplikasyonları en aza indiren anestezi teknikleri konusunda henüz çok az şey tartışılmıştır. Bu nedenle, bu yüksek riskli bebekler için anestezi yöntemleri arasındaki farklı sonuçları değerlendiren yeni çalışmalara acilen ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır.

İngiltere'de 1993 yılında, ülke çapında 118 yenidoğan yoğun bakım ünitesini inceleyen bir çalışma, PR tedavisinin anestezi açısından bölgesel farklılıklar gösterdiğini

belirtmiştir [68]. Genel olarak baktığımızda bu süreci takip eden çeyrek asırlık süreçte bu durumun pek değişmediği görülmektedir. Ağrılı bir prosedür olduğu bilinen PR tedavisinde uygulanan işlemler için hangi anestezi yönteminin önerildiğine dair geniş kabul gören spesifik bir kılavuz henüz bulunmamaktadır [69]. Bu bilgi eksikliği, özellikle orta gelirli (gelişmekte olan) ülkelerde daha önemli bir sorundur. Bu popülasyonların PR morbiditesi gelişmiş ülkelere oranla 10-12 kat daha yüksektir ve tedavi için daha az kaynak mevcuttur. Bu nedenle, lazer tedavisi uygulanacak hastalarda güvenli ve pratik olarak uygulanabilecek bir anestezi yönetimi kılavuzunun oluşturulması her bir vakanın en uygun müdahaleyi almasını sağlamak için büyük önem taşımaktadır.

#### **2.4.1. Preoperatif Değerlendirme**

Prematüre retinopatisi nedeniyle lazer fotokoagülasyon planlanan ameliyatlara, acil olmasada acele yapılması gereken işlemlerdir. Bu nedenle, hastaların değerlendirilmesi sırasında bu göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur. Ameliyat öncesi değerlendirmede hasta yakınları, çocuğun öz ve soy geçmişi bakımından detaylı olarak sorgulanmalıdır. Daha önceki gebelikler ve özellikleri, gebelik sürecine ait ve doğuma ilişkin sorgulamalar, gestasyon yaşı ve ağırlığı, güncel yaş ve ağırlık mutlaka detaylı olarak irdelenmelidir [70]. Hasta dosyası dikkatli şekilde incelenmeli, takip eden çocuk hekimi tarafından özellik arz eden bir organ ya da sistem bulgusunun olup olmadığına bakılmalıdır. Eğer normal olmadığı düşünülen bir veri gözlenirse gerekli değerlendirmelerin pediatri ekibi tarafından hızla yapılması sağlanmalıdır. Hastanın genel muayenesi yapılmalı, özellikle nörolojik ve kardiy-respiratuar özellikleri detaylı şekilde incelenmelidir. Uyanıklık hali, kas tonusu ve cilt turgoru, cilt ve mukoza nemi ve sıcaklığı, kalp hızı ve gün içindeki değişkenliği, solunumunun düzeni ve apne periyotları varsa sıklığı ve süresi belirlenir. Üst solunum yolu görünümüne ve zor entübasyon ihtimaline karşı ayrıntılı bir inceleme yapılır. Bebek önceden entübe edilmişse, endotrakeal tüpün boyutu ve uzunluğu kaydedilir. Halen entübe olan çocuklarda, tüp yerleşiminin doğrulanması için göğüs oskültasyonu yapılır. Akciğerlerin genel durumu oskültasyon ve akciğer grafisi ile değerlendirilir. Vücut sıcaklıkları ölçülür, takip edilir ve ameliyat odasına gelene kadarki sıcaklık düşmesinin engellenmesine yönelik gerekli tedbirlerin alınması konusunda transferi gerçekleştirecek olanlar bu konunun önemi konusunda tekrar bilgilendirilir.

Laboratuvar tetkikleri prematür hastaların değerlendirilmesinde önemlidir. Hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, lökosit sayısı, elektrolitler, kan pH'sı ve koagülasyon profili gibi son tetkikleri kontrol edilmeli ve prematüre bir yenidoğan için normal sınırlar içerisinde olmalıdır. Çok erken doğan prematürelere ve siyanotik kalp rahatsızlığı olanlarda, doku oksijenasyonunu korumak amacıyla %35-40 bir hematokrit gerekir. Küçük bebeklerde intravenöz yolun sağlanmasıdaki zorluklar düşünüldüğünde damar yolu açılması ve kan alınması işlemleri birlikte gerçekleştirilmesi uygun olacaktır. Bebeklerin toplam kan hacmi göz önüne alınarak küçük numune alım tüplerinin kullanılması önerilir. Hasta değerlendirme sırasında hastanın o dönemde kullanmakta olduğu tüm ilaçlar, oksijen desteği ve mekanik ventilasyon ihtiyacı da not edilir. Tüm prematüre bebeklerin ameliyattan önce rutin olarak ekokardiyogramlarının yapılması önerisi gittikçe kuvvet kazanmaktadır. Hastanın önceki operasyonları ve PR evresi işlem öncesi mutlaka kaydedilmelidir.

Ameliyat öncesi açlık süreleri, intraoperatif olarak replasmana gereksinim duyan sıvı kaybını hesaplamak için dikkate alınmalıdır. Prematüre retinopatisi ameliyatı yapılacak preterm yenidoğanlara anesteziye 4 saat öncesine kadar anne sütü ve ameliyattan 2 saat öncesine kadar berrak sıvılar verilebilir [71]. Sedatif ilaçlar, dramatik bir solunum depresyonuna yol açabileceği için, premedikasyon genellikle düşünülmez.

Prematüre bebek aileleri cerrahi ve anestezi işlemleri bakımından detaylı şekilde bilgilendirilmeli, olası komplikasyonlar ve sonrasında gerekebilecek yoğun destek ihtiyaçları uygun şekilde anlatılmalı ve bilgilendirilmiş onaylar alınmalıdır. Çünkü immatür organlar, anestezi sırasında yapılması gereken nonfizyolojik uygulamalar sonrasında fonksiyonel ve fiziksel olarak zarar görme potansiyeline sahiptir.

#### **2.4.2. Preoperatif Hazırlık**

*Monitörizasyon :*

- Çift nabız oksimetri kullanılması güvenlik bakımından önemlidir. Eş zamanlı kullanılsa da ortamda çalışır durumda olan iki puls oksimetre hazır bulundurulmalıdır. Bu oksimetrelerin problemleri cilt hasarını en aza indirmek için daha az yapışkanlı "yenidoğan" çeşidinde olmalıdır.

- Tekrarlayan noninvazif kan basıncı ölçümü, az kemikleşmiş ve kalsiyum eksikliği olan kemiklere zarar verebileceğinden ve doğru basınç ölçümü için uygun boyutta kan basınç manşonları hazır bulundurulmalıdır.
- Elektrokardiyogram (EKG) paletleri ve EKG monitörü preoperatif hazır bulunmalıdır.
- etCO<sub>2</sub>: Çok küçük tidal volümler ve düşük maksimum ekspiratuar akım oranı nedeniyle etCO<sub>2</sub> ölçümü daha az doğru hale gelir, ancak yine de mekanik ventilasyonda solunumsal parametrelerin takibi açısından önemlidir.
- Prematürelerin ısı monitörizasyonu çok önemlidir bu yüzden mutlaka ameliyathane odasında hastanın boyutuna uygun, dokulara zarar vermeden yerleştirilebilecek bir ısı probu mevcut olmalıdır.

#### *Ekipman :*

Bazı hastalar operasyon öncesi yoğun bakım ünitesinde entübe edilmiş olabilir, bu bebekler özel bir transfer sedyesiyle manuel havalandırılarak taşınır. Transport esnasında ekstübasyon, oksijen kaynağından ayrılma gibi durumlara dikkat edilerek, ameliyat masasına dikkatlice ve hızla nakledilmelidir. Ameliyathanede prematüre bebeklerde uygun büyüklükte olmayan ekipmanlarla hava yolu güvenliğinin sağlanması zordur ve endotrakeal tüpler ve maskeler uygun büyüklükte hazır olmalıdır. Bir 00 yüz maskesi, 00 Miller blyed ve 0 boyutlu laringeal maske (LMA), yanı sıra 2,5, 3,0 ve 3,5 mm dış çaplı uygun boyutlu endotrakeal entübasyon tüpleri (ETT) mevcut olmalıdır. Havalandırma için bir Mapleson F devresi, anestezi makinesi, ventilatör, solunum devreleri, infüzyon pompaları ve laringoskoplar da dahil olmak üzere tüm ekipmanlar önceden kontrol edilmelidir. Özellikle inotropik destek devam edilecekse, infüzyon pompaları için elektrik temininin sağlanması gerekir. Ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP, *positive end-expiratory pressure*) ile küçük tidal volümler verebilen bir basınç kontrollü ventilatör gereklidir.

#### *Sıcaklık:*

Isı kaybı, prematüritede önemli bir potansiyel stres kaynağıdır. Ortam sıcaklığı en az 27 °C'ye yükseltilmelidir. Ameliyathane odası ısıtıldıktan sonra ameliyat masası da hasta gelmeden önce özel olarak ısıtılmalıdır. İndüksiyonda damardan verilecek sıvılar da preoperatif ısıtılmış olmalıdır.

### 2.4.3. İntrooperatif Yönetim

#### *Monitöriizasyon :*

- SpO<sub>2</sub> (periferik oksijen satürasyonu): İki nabız oksimetre, ilk prob üst ekstremitede, diğeri alt ekstremitede olmak üzere yerleştirilir. Daha az yapışkanlı "yenidoğan" çeşidi seçilmelidir. Bu problemler çıkarılıp takılırken cilt hasarı düşünülerek nazik davranılmalıdır. Ekstremiteleri küçük ve soğuk olabilen bu hastalarda SpO<sub>2</sub> monitöriizasyonunda sık sık kesintiler oluşabilir. Ancak çok kısa süreli bir desatürasyon, monitöriizasyon hatası ile fark edilmezse daha ciddi sorunlara neden olabilir. Bu yüzden böyle bir monitöriizasyon kesintisinde gerekirse cerrahi durdurularak havayolu güvenliğinden ve solunum sıkıntısı olmadığından emin olunmalıdır.
- Kan basıncı: Uygun boyuttaki kan basıncı manşonları ölçümleri uygun aralıklarla yapılmalıdır. Yenidoğanın çok düşük gebelik haftasında normal bir sistemik kan basıncının tanımı tartışmalıdır. Emniyetli bir kural olarak; ortalama arteriyel kan basıncı, gestasyonel yaş (hafta olarak) + 5 mm Hg'nın altındaysa tedavi edilmelidir. Tedavi seçenekleri değışkendir ve IV sıvı veya vazopresörleri içerir [72].
- EKG: Yapışkan EKG paletleri cilde zarar verebilir. Yapışkan paletin veya monitörlerin çıkarılması deriye yanığa benzer hasar verebilir. Doğumdan sonra, preterm bebeklerin derisi hızla olgunlaşır ve birkaç hafta içinde daha kalın hale gelir. Ancak hala tam gelişmemiştir ve bu prematüre bebeklerin ciltlerini hassas bir doku gibi düşünerek EKG paletlerini takip çıkarırken çok dikkatli davranılmalıdır.
- etCO<sub>2</sub>: Prematürelere etCO<sub>2</sub> ölçümü daha az doğru hale gelse de, mekanik ventilasyonda solunumsal parametrelerinin doğruluğu açısından önemlidir. Solunum sayısı yüksek, tidal volümü düşük olan bu hastalarda doğru solunum parametrelerini ayarlamak zor olabilir bu bakımdan etCO<sub>2</sub> yol gösterici olabilir.
- İnvaziv kan basıncı: İnvaziv kan basıncı arzu edilse bile, teknik açıdan zorlayıcıdır ve potansiyel olarak tehlikelidir. Arter kanülasyonu erişkinlerden daha zordur, tekniğin uygulanışı esnasındaki çoklu denemeler, ciddi doku hasarlarına, enfeksiyona neden olabilir. Arter distalindeki periferik ekstremitede dolaşım bozukluğu da görülebilir.
- Sıcaklık izleme: Çok önemlidir ve intraözofageal sıcaklık, sıcaklık probu kullanılarak izlenebilir. Ancak, rektal veya özofageal problemlerin titizlikle ve özenle yerleştirilmesine rağmen perforasyon ihtimali olduğu için bunun bir risk oluşturabileceği düşünülmektedir.

### *Havayolu :*

Prematüre bebeklerde hava yolu güvenliğinin sağlanması zordur, sedasyon verilen hastalarda havayolu açıklığı ile ilgili kısa süreli bir sıkıntı olması ya da solunum depresyonu ciddi sonuçlar doğurabilir. Sedasyon verilen hastalarda uygun boyutta endotrakeal tüpler, maskeler, *airway*'ler çok kısa sürede erişilebilecek şekilde hazır olmalıdır. Genel anestezi altında entübe edilmiş hastalarda ETT'ün yeri çok önemlidir. Başın çok küçük hareketleriyle dahi tüp yerinden çıkabilir ya da tek akciğer entübasyonu olabilir. Yine küçük numaralı ve oldukça ince bu tüpler ufacık bir hareketle kıvrılıp katlanabilir. Tüm bu nedenlerle her an havayolu güvenliğinden emin olunmalıdır.

### *Sıcaklık:*

Isı kaybı, prematürlerde önemli bir potansiyel stres kaynağı olduğu için tüm cerrahi süresi boyunca ortam sıcaklığının sabit tutulması çok önemlidir. Bebekler su geçirmez cerrahi örtülerle örtülmelidir. Ameliyat masasında ısıtma yatağı veya sıcak hava battanisi cihazı gibi aktif ısıtma yöntemlerini içeren bir etkili bir ısıtma cihazı bulunmalıdır. Damardan verilen sıvılar, kan ve kan ürünleri ısıtılarak uygulanır. Anestezi sırasında verilen gazlarda uygun sistemler kullanılarak ısıtılıp nemlendirilmelidir.

### **2.4.4. Anestezik İlaçlar**

Vücut kompartmanları, özellikle prematürler için çok önemlidir. Total vücut sıvısı oranı yüksektir dolayısıyla suda çözünen ilaçlar daha fazla dağılım hacmine sahiptir ve genellikle yeterli kan düzeyleri elde etmek için başlangıçta daha fazla doza gereksinim duyarlar. Protein düzeyleri düşük olduğu için proteine bağlanarak taşınan ilaçların serbest fraksiyonları artar. Böbrek fonksiyonlarının çok iyi gelişmemiş olması, böbrekten atılan ilaçların eliminasyonunu geciktirir. Ayrıca bu hastalarda yetersiz biyotransformasyon söz konusudur. Vücuda giren bir ilaç molekülünün kimyasal değişime uğraması zorlaşır.

*İnhalasyon Ajanları;* Basit difüzyon ile alveol membranından alveol çevresindeki kapillerlere geçerek etki yerleri olan SSS'ne ulaşırlar. Kandaki dolayısı ile dokulardaki konsantrasyon artış hızları aşağıdaki etkenlere bağlıdır;



a) İspirasyon havasındaki konsantrasyon

b) Kandaki çözünürlük derecesi: Ne kadar fazla kan/gaz dağılım katsayısı ne kadar yüksek ise alveollerden emilme hızı o kadar fazladır.

c) Akciğerden geçen kan akım hızı ve solunumun hız ve derinliği: Akciğerden dakikada geçen kan hacmi sadece çözünürlüğü düşük olan anestezi gazlarının alveollerden emilim hızını etkileyebilir. Çözünürlüğü yüksek olanların alveollerden kana geçiş hızı büyük ölçüde solunumun dakika hacmine bağlıdır.

d) Anestezi gaz karışımının dansitesi: Dansitesi düşük olan madde veya karışım alveollerden daha hızla emilir.

Uygulama kesildiğinde inspirasyon havasındaki gaz konsantrasyonu sıfıra düşer, kandan alveollere geçiş artar. Büyük bölümleri değişmeksizin akciğerlerden atılır. Değişen derecelerde karaciğerde biyotransformasyona uğrarlar.

Prematüre yenidoğanların alveolar ventilasyon oranları yüksektir. Fonksiyonel rezidüel kapasiteleri azdır. Damarlanmasının ve kan akımının yüksek olması sebebiyle inhalasyon anesteziyelerinin konsantrasyonları hızla yükselir. Sonuç olarak inhalasyon anesteziyelerinin indüksiyonu çok hızlıdır ve aşırı doz için dikkatli olunmalıdır. Sale ve ark. [73] inguinal herniyotomi yapılan, postkonsepsiyonel 47 haftanın altındaki preterm bebeklerde yaptıkları çalışmada, sevofluran veya desfluran ile hafif genel anestezinin (GA), yüksek riskli preterm yenidoğanlar için mevcut en iyi teknik olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bununla birlikte, son veriler, bu inhalasyon ajanlarından bazılarını alan hayvanlarda fetüs ve yenidoğanlarda nörotoksik bir etki olduğunu göstermektedir.

*Ketamin:* Kimyasal adı sikloheksilamindir. Ketaminin primer etki yeri diğer iv. anestezi ajanlar gibi beyin sapının retiküler aktive edici sistemi değildir. Ketamin fonksiyonel olarak talamustan limbik sistemi ayırır. Beynin bazı nöronları inhibe olurken, diğerleri tonik olarak eksite olur. Santral sinir sistemindeki nöronlarda glutamat NMDA reseptörlerini non-kompetitif bir şekilde bloke eder [74]. Dissosiyatif anestezi adı verilen katalepsiye benzeyen bir çevreden kopma (trans) durumu oluşturur. Solunumu baskılayıcı etkisi belirgin olmadığından opioidlere seçenek olarak düşük dozlarda diğer anesteziyelere eklenir. Solunum yolları dış salgı bezlerinin salgısını artırdığından atropin ile premedikasyon gerekebilir. Santral sempatik uyarı ile kalp atış hızını, kalp debisini, göz içi basıncını, ayrıca beyin kan akımı ile oksijen tüketimini ve kafa içi basıncını artırır.

Çocuklarda, düşükün, yaşlı hastalarda ve nadir bronkospazm yapabildiğinden astımlı hastalarda özel önem taşır. Kan basıncını düşürmediği gibi şoklu, ciddi dehidrate ve anemili hastalarda özellikle değerlidir. Ketamin ağırlıklı olarak karaciğerde sitokrom P450'ye bağımlı detoksifikasyondan sorumlu mikrozomal enzimlerce N-Demetilasyon yolu ile metabolize edilir, çok az bir kısmı diğer dokularda biyotransformasyona uğrar. Prematüre yenidoğanlarda ketamine direnç vardır.

*Midazolam:* Diazepama göre yarılanma ömrü çok daha kısa (3 saat), etkisi çok daha güçlü olan suda çözünen ve yenidoğanda kullanımı için *Food and Drug Administration* (FDA) onayı olan benzodiazepin türevidir. Hızlı bolus yapılmaması gerekir. Analjezi yapmaz. Sedatif etki oluşturan dozunda retrograde amnezi yapıcı etki de gösterir. Solunum merkezi üzerindeki baskılayıcı etkisi daha uzun sürer, apneye bağlı ölüm bildirilmiştir. Kısa yarılanma ömrü nedeniyle premedikasyonda tercih edilir. Oral, rektal, intramuskuler, nazal, sublingual uygulandığında hızlı absorbe olur. Solunum depresyonu riski nedeniyle narkotiklerle birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Karaciğerde hidroksillenerek metabolize edilir.

*Propofol:* Fenol türevidir. Sıvı yağ yapıda olup %1'lik emülsiyonu kullanılır. Karaciğerde metabolize edilir. Anestezik etkisi yeniden dağılım ile sonlanır. Tek bir dozundan sonra uyanma çok daha kısadır (4 dakika). Solunumu görece fazla baskılar, geçici apne yapar. Periferik arter direncini azaltarak ve venlerde genişleme yaparak, kalp debisini azaltır, kan basıncını fazla düşürür. Serebral oksijen tüketimini azaltır, kafa içi basıncını düşürür. Bolus uygulamada injeksiyon yerinde ağrı olur. Yenidoğanda bu ilacın kullanımı ile ilgili kaygılar mevcuttur.

*Morfin:* Yenidoğanda morfin klerensi daha düşüktür ve yarılanma ömrü uzun olduğundan dolayı düşük dozlarda dahi yüksek plazma seviyesine ulaşılır [75]. Yenidoğanda kullanımı ile meperidine göre daha fazla respiratuar depresyona neden olur. Neonatal ratlarda adult ratlara göre morfinin beyindeki seviyesi daha yüksek saptanmıştır. Bunun nedeninin yenidoğanda kan-beyin bariyeri immatüritesine bağlanmıştır [76].

*Meperidin:* Yenidoğanlarda morfine göre daha az solunum depresyonu yapar. Bu meperidin morfine göre daha fazla lipofilik olmasına bağlıdır. Ancak meperidin uzun süre kullanımında birikici etkisinin olması ve aktif metabolitleri nedeniyle yenidoğanlarda önerilmez [77].

*Fentanil (sufentanil, alfentanil, remifentanil):* Meperidin türevleridir. Etki güçleri morfin ve meperidine göre çok yüksektir. Etkileri çabuk başlar ve kısa sürer (fentanil 30 dakika, remifentanil 10 dakika). Etkileri yeniden dağılım ile sonlanır. Karaciğerde tamamı ile metabolize edilirler. İki önemli sakıncaları; solunum merkezi depresyonuna bağlı solunum yavaşlaması veya apne ve özellikle hızlı intravenöz uygulamada genel çizgili kas tonusu artışıdır (rijidite). Sempatik tonusu azaltarak hipotansiyon ve vagal uyarılmaya bağlı bradikardi yaparlar.

Sufentanil, alfentanil ve fentanil klirensi bebeklerde yüksektir. Remifentanil klirensi de yenidoğanlarda yüksektir fakat eliminasyonu erişkinlere göre değişmez. Yenidoğanda bu ilaçların narkotiklerle birlikte farmakodinamiği hastadan hastaya ve yetersiz karaciğer kan akımı nedeniyle değişkendir. Opioidlerin pretermde güvenlik endişesi vardır ama fentanil, dengeli anestezinin bir parçası olarak tavsiye edilmektedir [78, 79].

*Kas gevşeticiler:* Doğumda sinir-kas kavşağı tam gelişmemiştir. Yenidoğan bebeklerde kas kitlesinin vücut ağırlığına oranı yetişkinlere göre oldukça düşüktür. Ayrıca ekstrasellüler sıvı volümünün fazla ve organların matürasyonlarının tamamlanmamış olması, nondepolarizan kas gevşetici ilaçların yarılanma ömürleri ve klirenslerinin uzamasına yol açar.

#### **2.4.5. Genel Anestezi ve Sedasyon**

*İndüksiyon:* Hastanın anestezide giriş dönemini ifade eder. Kritik hastalarda en hassas dönemdir. Damar yolu olmayan hastalarda damar yolu açılır ya da damar yolu açılmadan inhalasyon ajanları ile de indüksiyona başlanıp sonra damar yolu açılabilir. Ani solunum depresyonları, ani hemodinamik değişiklikler olabileceği için prematüre hastalarda indüksiyonda daha da dikkatli olunmalıdır. Prematüre hastalarda damar yolu açılması da teknik olarak zaman kaybettirebilir. Ancak yine de prematürelere acil durumlar için bir intravenöz yol yokken inhalasyon ile indüksiyona başlanması önerilmez. İntravenöz yoldan iv. genel anestezipler ve analjezikler uygulanır. Sonrasında gerekli durumlarda kas gevşetici uygulanarak entübasyon işlemi yapılır. Crush entübasyon; kısa süreli apne bile zararlı desatürasyonlara neden olunabileceği ve krikoid kıkırdak alan üzerindeki mekanik basınç anatomiyi fark edilemez kılacağı için zor olabilir. Güncel uygulamada çocuklarda kullanımı sorgulanmaktadır [80].

Anestezi indüksiyonu ile birlikte solunum depresyonu olan hastada önce uygun maske ile ventilasyon sağlanmalıdır. Bu aşamada pretermelerde efektif havalandırma yapıldığı mutlaka dikkatlice takip edilmelidir. Preterm yenidoğanda trakea uzunluğu 4 cm'dir; bu nedenle, entübasyon tüp uzunluğu dikkatle ayarlanmalı ve sabitlenmelidir. Kılavuz olarak 1, 2, 3 ve 4 kg bebekler, ETT tespiti dudak kenarında 7, 8, 9 ve 10 cm işaretlerle konumlandırılmalıdır. Oskültasyon ile tüpün yerinin doğruluğu teyit edilmelidir. Endotrakeal tüp, maksimum 20-25 cm H<sub>2</sub>O basıncında minimal bir kaçakla pozitif basınçlı ventilasyona izin vermelidir.

*İdame:* Anestezinin operasyon sonuna kadar olan dönemini kapsar. Burada sıklıkla volatil anestezikler kullanılır. Pulmoner vasküler rezistanstaki artışı en aza indirmek ve sistemik arter basıncında azalmayı önlemek için orta konsantrasyonda volatil ajanlar kullanılabilir. Aynı zamanda inhale nitrik oksit kullanılabilir. Desfluran, sevofluran gibi inhaler gazlar, solunum depresyonu ve apne açısından daha yüz güldürücü olabilir [81, 82]. İdame döneminde kullanılacak olan yöntemlerden biri de total intravenöz anestezidir. Ancak prematüre hastalarda bu yöntem genellikle tercih edilmemektedir.

Sıvı dengesi, elektrolit ve asit baz defisitleri ameliyattan önce düzeltilmelidir, ancak bazı durumlarda mümkün değildir. Sıvı yönetimi açlığı karşılamak, idameyi sağlamak ve devam etmekte olan kayıpları karşılamak üzere bölünmelidir. Sıvı açığını karşılamak için, 10-20 mL/kg, izotonik %0,9 sodyum klorid veya dekstrozlu sıvı verilebilir. Sıvı ve ilaçları verirken dolaşıma hava kabarcığı göndermemeye çok özen gösterilmelidir. Çünkü eşlik eden anatomik veya fonksiyonel kardiyak defektler yoluyla sağdan sola hava kabarcığı geçişi olabilir. Operasyon masasındaki hasta pozisyonu da çok önemlidir. Dikkatten kaçan herhangi bir cihaz veya kablolar bile ciddi bası yaralarına neden olabilir. Herhangi bir ısıtıcı cihazın bebeğin doğrudan cildine teması ile yanıklar oluşabilir. Gözlerine de özellikle dikkat edilmeli tek göze lazer fotokoagülasyon uygulanıyorsa diğer göz dikkatlice korunmalı ve kornea hasarları oluşturulmamalıdır.

Taşikardi ve hipertansiyon, iyi gelişmemiş serebral otoregülasyonun varlığında zararlı olabilir. Dolayısıyla anestetik ve narkotik analjezik ajanların dikkatle titrasyonu gereklidir. Operasyondan sonra ekstübe edilecek olanlar için, lokal anestetik teknikler ve asetaminofen ile kombine daha az opioid kullanımı yararlıdır. Ancak ekstübe edilmeyip postoperatif ventilasyon planlanıyorsa, zararlı olabilecek taşikardi ve hipertansiyondan kaçınmak için opioid daha güvenle kullanılabilir ve yeterli analjezi sağlanabilir.

Bu hastalarda, hipogliseminin önlenmesi çok önemli olup 110-120 mL/kg/gün'lük bir oranda %10 dekstroz verilmelidir [83]. Glukoz seviyeleri, bir glukoz ölçer kullanarak parmaktan veya arteriyel kan gazı ölçümünün bir parçası olarak sıklıkla kontrol edilmelidir.

Sekiz yüz gram bir yenidoğanın kan hacmi 95 ila 100 mL'dir. Küçük bir miktar kanama olduğu ortaya çıkmış olsa bile, böyle küçük bir hasta için önemlidir. Kan ürünleri acilen düşünülmeli fakat yavaş uygulama ile verilmelidir [84]. Bu hastalarda hipotermiyi en aza indirmek için kan ürünlerinin ısıtılması da çok önemlidir.

Prematüre hastalarda solunum parametreleri de çok önemlidir. Çok küçük hastalarda barotravmayı önlemek için daha çok basınç kontrollü mekanik ventilasyon modu seçilir. Bu modda hastanın oluşturduğu tidal volümlerin takibi çok önemlidir. Volüm kontrollü bir mekanik ventilasyon modu seçilmiş ise akciğere uygulanan basınçlara çok dikkat edilmelidir. Hangi tür mekanik ventilasyon modunu seçersek seçelim; hastaya uygun solunum parametreleri olduğundan emin olunmalıdır. Erişkinler kadar güvenilir olmasa da bu noktada etCO<sub>2</sub> yol gösterici olabilir. Yüksek oksijen seviyelerine kısa süre maruz kalmanın, prematüre bebeklerde morbidite ve mortalitenin artmasıyla ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır; oksijen seviyelerindeki dalgalanmalardan kaçınılmalı ve yenidoğan resüsitasyonu %100 oksijen yerine oda havasıyla yapılmalıdır.

*Uyanma ve derlenme dönemi:* Bu dönem cerrahinin sonlanıp hastanın servisine transport edildiği bölümdür. Prematüre hastalarda diğer hastalardan daha da dikkatli olunması gereken bir dönemdir. Ekstübasyon yapılması planlanıyorsa, yalnızca bebek tamamen uyanık olduğunda ve yeterli miktarda tidal volüm idame edildikten sonra gerçekleşmelidir. Operasyon bitiminde yoğun bakıma transport edilirken oksijen desteği ile spontan solunumu korunmalıdır. Yoğun bakımda da vücut ısısı ve özellikle apne yönünden ileri monitörizasyon ile izlenmelidir. Prematürelerin aldığı anestezi ilaçları atması ve derlenme süresi uzundur. Bu bebeklere yönelik ana postoperatif risk apnedir. Prematüre bebeklerde genel anestezi stresi olmadan bile %20-30 oranında apne görülebilir. Postkonsepsiyonel yaşı 60 haftanın altındaki prematüre bebekler, ameliyattan sonra en az 12 saat, herhangi bir apne dönemi sonrası ise 12 saat boyunca yoğun bakım ünitesinde tutulmalıdır. Apne açısından sürekli izlenmelidir. Yapılan çalışmalarda daha küçük bebeklerde apne ataklarının daha uzun sürdüğünü ve daha büyük bebeklerde küçük bebeklere göre atakların postoperatif daha kısa dönem içinde meydana geldiğini bildirmişlerdir [85]. Lazer fotokoagülasyon işlemi ameliyat sonrası çok ağırlı bir

operasyon deęildir ve apne ihtimalleri de dūřunūlerek genelde bu cerrahiye geçiren prematūre hastalara postoperatif analjezik uygulanmaz.

Őnceki çalıřmalarda preterm yenidoęanlarda, PR'de lazer fotokoagūlasyon tedavisi genellikle GA altında yapıldıęı dikkati çekmektedir. Bu iřlemlerde hastalara opioid, midazolam, ketamin ve propofol gibi ilaçlar uygulanabilir. Ancak genel anestezi esnasında kullanılan ilaçların birçok dezavantajı da vardır. Ani hemodinamik deęiřikliklere ve solunum depresyonuna neden olabilecek opioidler, kullanırken çok dikkat edilmelidir. Fentanil ve morfin gibi analjezikler solunum sıkıntısının uzamasına neden olabilirler [86]. Ancak bazı çalıřmalarda opioidler gūvenle kullanılmıřtır. Bir çalıřmada morfinin infūzyon analjezisinin genel anesteziye alternatif olduęu kabul edilmiřtir [87]. Bir dięer çalıřma remifentanil infūzyonun iyi tolere edildięi ve derlenme sūresini etkilemedięi vurgulanmıřtır [88]. Midazolam gibi sedatifler analjezi saęlamaz. Ani solunum depresyonları ve apneye neden olabilir. Ancak ilaç kombinasyonlarında dūřuk dozda gūvenli bir etkinlik gōsterebilir. Ketaminin, hemodinamik stabilite saęlanması katkıları dięer anestezi ilaçlarından daha fazladır ve daha gūvenle kullanılabilir [89]. Daha őnceki çalıřmalarda PR tedavisinde atropin premedikasyonu ile ketamin sedasyonu uyguladıklarını ve komplikasyonların az olduęunu bildirmiřlerdir [90]. Bir çalıřmada yenidoęan indūksiyonunda kullanılan ilaçlardan ketaminin, indūksiyon sonrası nabız ve kan basıncı dūřūřünde en gūvenli ilaç olduęunu bulmuřlardır [91]. alıřmalar PR tedavisinde sedasyonun gūvenle uygulandıęını gōstermiřtir. Bu sedasyonda da en gūvenli ilaç olarak ketamin őne çıkmaktadır. Ancak halen, midazolam, azot protoksit, izofluran ve ketamin gibi birçok anestezi ilacının çocuklar üzerinde uzun vadeli SSS etkileri üzerine őnemli tartıřmalar vardır.

### 3. HASTALAR ve YÖNTEM

#### 3.1. Hasta seçimi ve incelenen parametreler

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırma ve Etik Kurulları onayı (15/08/2017 tarih ve KA17/219 numaralı) alındıktan sonra, Nisan 2003 ve Nisan 2017 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nde prematüre retinopatisi tedavisi için lazer fotokoagülasyon ameliyatları yapılan hastaların anestezi öncesi değerlendirme, intraoperatif takip formları ve postoperatif hasta izlem formları ve bilgisayar kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. (Kaydedilen veriler aşağıda tablo halinde verilmiştir, Tablo 3.1)

**Tablo 3.1.** Hastaların cerrahi dönemlere göre incelenen parametreleri

Preoperatif	İntraoperatif	Postoperatif
1. Ameliyat tarihi	1. Anestezi yöntemi	1. Yoğun bakımda apne varlığı
2. Cinsiyet	2. İntraoperatif dönemde kullanılan anestezi ilaçları (Ketamin, midazolam, desfluran, sevofluran, atropin, vb.)	2. Yoğun bakımda entübasyon varlığı
3. Doğum ağırlığı	3. Operasyon süresi	3. Yoğun bakımda CPAP uygulanması
4. Doğum haftası	4. Operasyon tarafı (sağ, sol, bilateral)	4. Yoğun bakımda entübasyon süresi
5. Ameliyat tarihindeki ağırlığı	5. Toplam lazer atış sayısı	5. Postoperatif kan oksijen saturasyonu (Minimum ve maximum)
6. Ameliyat tarihindeki yaş	6. İntraoperatif nabız sayısı (Minimum ve maksimum)	6. Tekrar PR cerrahisi
7. ASA skoru	7. İntraoperatif kan oksijen saturasyonu (Minimum ve maximum)	7. Toplam yoğun bakımda yatış gün sayısı
8. Ek hastalıkları (RDS, NEK, BPD, kardiyak hastalık, enfeksiyon öyküsü, nöbet öyküsü)	8. İntraoperatif maske ventilasyonu ihtiyacı	
9. Ameliyat öncesi entübasyon öyküsü	9. İntraoperatif laringeal maske ihtiyacı	
10. Prenatal özellik (ikiz, üçüz)	10. İntraoperatif entübasyon varlığı	
11. Anestezi öyküsü	11. İntraoperatif verilen toplam mayi miktarı	
12. Geçirilmiş cerrahi öyküsü		
13. Kullandığı ilaçlar		
14. Ameliyata girmeden SpO <sub>2</sub> değeri		
15. Preoperatif nabız sayısı		
16. Preoperatif laboratuvar değerleri		

Çalışmada belirtilen tarihler arasında prematüre retinopatisi bulunan ve lazer fotokoagülasyon gerçekleştirilen toplam 504 hastanın verileri incelendi. Hastalar, verilerin değerlendirme kolaylığı açısından doğum ağırlıkları ve doğum haftalarına göre

sınıflandırıldı. Hastaların verileri değerlendirilirken kullanılan sınıflandırma sistematığına ait detaylar Tablo 3.2.de gösterilmiştir.

**Tablo 3.2.** Hastaların bazı özelliklerine göre gruplandırılmaları

---

**Prematürite (Doğum haftasına göre)**

Orta derecede prematüre → Doğum haftası 32-36 hafta arası olanlar

İleri derecede prematüre → Doğum haftası 24-31 hafta arası olanlar

**Prematürite (Doğum ağırlığına göre)**

Düşük doğum ağırlıklı → Doğum ağırlığı 2500-1501 g arası olanlar

Çok düşük doğum ağırlıklı → Doğum ağırlığı 1500-1001 g arası olanlar

Çok çok düşük doğum ağırlıklı → Doğum ağırlığı 1000 g'ın altında olanlar

---

### **3.2. Kliniğimizde PR'li hastalarda lazer fotokoagülasyonda anestezi pratiği**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesinde PR nedeniyle ameliyat olacak olan tüm hastaların ameliyat protokolü aşağıda belirtildiği şekilde işlemektedir.

1. Hastaların tümü yenidoğan ünitesine yatışı yapılarak, yenidoğan ekibi ve göz hekimi tarafından değerlendirilir. Hastaların muayenesi sonucunda lazer fotokoagülasyon yapılacak hastalar anestezi ekibine bildirilir ve preoperatif değerlendirilmesi sağlanır.
2. Tüm hastalar anestezi doktoru eşliğinde, sıkı ısı izolasyonu yapılarak, nabız oksimetresi ile monitörize şekilde ve gerekli hallerde oksijen desteği kullanılarak ameliyathaneye yoğun bakım ünitesinden indirilir. Entübe hastalara,ambu yardımcı mekanik ventilasyon desteği yapılır.
3. Ameliyat odası, işlem öncesinde sıcaklık 22-24 °C olacak şekilde ısıtılır, sıcak örtüler, ısıtıcı sistemler (alt blanket ve üfleli ısıtıcılar) hazırlanır. Ameliyat masasına alınan çocuklar elektrokardiyogram, noninvazif kan basıncı ve nabız oksimetresi ile monitörize edilir. İntravenöz damar yolu açılarak üç yollu musluk ve uzatma hattı takılır. Uzatma hattına hava kabarcığı verilmesini önlemek amacıyla filtre yerleştirilir. Takiben çocukların açıkta kalacak olan ekstremiteleri, gövde kısımları ve başları pamukla sarılır. Uygulanması planlanan anestezi ilaçları dilüe edilmiş halde (midazolam 0,1 mg/mL ve ketamin 1 mg/mL, atropin 1/64-1/32) hazır bulundurulur. İntravenöz mayiler, verilmesi planlanan miktarı enjektörlere çekilerek aralıklı küçük doz boluslar halinde uygulanır.



4. Anestezi uygulaması sırasında ameliyat odasında anestezi ekibinden en az 2 kişi bulunur. Entübe hastalarda hasta anestezi cihazına bağlanarak inhalasyon ajanı açılarak anestezi uygulanır. Gerekli durumlarda solunum manuel veya kontrollü şekilde desteklenir. İhtiyaca göre intravenöz anestetik desteği uygulanır. Entübe edilmemiş hastalar, nazal kanül kullanılarak oksijenize edilir. İntravenöz midazolam (10 mcg/kg) ve ketamin (1 mg/kg) ile anestezi uygulanır. Bir anestezi doktoru hasta baş kısmında oturarak konumlanır ve hastanın başını tutar. Bu hem hastanın yakından monitörizasyonuna hem de solunumun yavaşladığı hallerde taktik uyarılarda bulunulabilmesine olanak tanır.
5. İşlem sırasında cerrahi ekibin görüşünü artırabilmek amacıyla ortam ışıklarının kapatılması sıklıkla gerekli olmaktadır. Bu dönemde, kısık ve farklı alanlara odaklanmış ışıklarla güvenliğin sağlanmasına çalışılır. Ayrıca içeride bulunan ekibin lazerden etkilenmesini engellemek amacıyla koruyucu gözlükler giymesi gerekir.
6. İşlem sonlandırıldığında hasta tekrar monitörize, oksijen ve/veya solunum desteği uygulanarak anestezi doktoru tarafından yoğun bakım ünitesine transfer edilir.

### 3.3. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler Windows için yazılmış SPSS 21.0 programı (SPSS Inc. Chicago, IL) ile yapıldı. Hastaların tanımlayıcı ve perioperatif verileri “Ortalama  $\pm$  Standart sapma” olarak ve uygun yerlerde sayı ve yüzde (%) olarak gösterildi. Gruplar arası karşılaştırma için *Mann Whitney U* testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında *Ki-kare* testi ve çoklu grup karşılaştırılmasında *One-Way ANOVA* testi kullanıldı.  $p < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Nisan 2003 ve Nisan 2017 tarihleri arasında PR'si bulunan ve tedavi amacıyla lazer fotokoagülasyon ameliyatı geçiren toplam 504 hastanın dosyaları ve ameliyat kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Hastalardan 48 tanesi ikiz, 10 tanesi ise üçüz olarak dünyaya gelmişti. Hastaların medikal özellikleri incelendiğinde; herhangi bir hastalık eşlik eden 397 (%78,8) bebek vardı. En sık eşlik eden hastalık RDS (%72,4) idi. Ameliyat öncesi dönemde, hastaların çoğunluğunun (%71,8) farklı dönemlerde farklı nedenlerle entübe edilmiş olduğu görüldü. Bu hastalardan 10 tanesi (%1,9) ameliyata entübe geldi. Preoperatif dönemde PR evrelendirilmesi yapılan hastaların büyük kısmı Evre 3 (%86,9) olarak değerlendirildi. Hastaların ameliyat öncesi medikal özellikleri Tablo 4.2.de gösterilmiştir. Hastaların 59'sinde (%11,8) geçirilmiş cerrahi hikayesi bulunmaktaydı. Bunların 31 tanesinde (%6,2) geçirilmiş PR operasyonu vardı ve 2 seansları da çalışmaya dahil edildi. Diğerlerinden 12 tanesi (%2,4) PDA kapatılması operasyonu, 5 tanesi (%1) ventriküloperitoneal şant operasyonu, 4 tanesi (%0,8) barsak operasyonu, 2 tanesi (%0,4) aort koarktasyonu operasyonu, 2 tanesi (%0,4) inguinal herni operasyonu, 2 tanesi (%0,4) vezikostomi operasyonu ve 1 tanesi (%0,2) retina dekolmanı operasyonu idi.

**Tablo 4.1.** Hastaların tanımlayıcı özellikleri [Ortalama  $\pm$  Standart sapma (Minimum – Maksimum)]

Doğum yaşı ortalama (hafta)	28,4 $\pm$ 2,3 (23 – 36)
Doğum ağırlığı ortalama (gram)	1143 $\pm$ 311 (460 – 2560)
Güncel yaş ortalama (hafta)	37,3 $\pm$ 4,5 (29 – 67)
Güncel ağırlık ortalama (gram)	2168 $\pm$ 765 (920 – 9000)
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	214 (%42,5) / 290 (%57,5)
ASA Skoru (ASA I-II / III-IV)	83 (%16,5) / 421 (%83,5)
<b>Tasnif edilmiş hasta sayıları</b>	
Doğum yaşına göre	
24 – 31 hafta ( <b>İDP</b> )	444 (%88,1)
32 – 36 hafta ( <b>ODP</b> )	60 (%11,9)
Doğum ağırlığına göre	
<1000 gram ( <b>ÇÇDDA</b> )	206 (%40,9)
1001-1500 gram ( <b>ÇDDA</b> )	241 (%47,8)
1500-2500 ( <b>DDA</b> )	57 (%11,3)
Güncel yaşa göre	
<36 hafta	184 (%36,5)
>36 hafta	320 (%63,5)
Güncel ağırlığa göre	
<1500 gram	76 (%15,1)
1501 – 2500 gram	301 (%59,7)
>2500 gram	127 (%25,2)
<hr/>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• İDP (ileri derecede prematüre), ODP (orta derecede prematüre)</li><li>• ÇÇDDA (çok çok düşük doğum ağırlığı), ÇDDA (çok düşük doğum ağırlığı), DDA (düşük doğum ağırlığı)</li></ul>	
<hr/>	

**Tablo 4.2.** Hastaların ameliyat öncesi medikal özellikleri

Ek hastalık Var/Yok	397 (%78,8) / 107 (%21,2)
RDS (+)	365 (%72,4)
BPD (+)	54 (%10,7)
Nöbet (+)	44 (%8,7)
Enfeksiyon (+)	77 (%15,3)
Kardiyak hastalık (+)	81 (%16,1)
NEK (+)	45 (%8,9)
Preoperatif entübasyon öyküsü Var/Yok	362 (%71,8) / 142 (%28,2)
Preoperatif anestezi öyküsü Var/Yok	60 (%11,9) / 444 (%88,1)
Prematüre retinopatisi evreleri	
Evre 2	45 (%8,9)
Evre 3	438 (86,9)
Evre 4	21 (%4,2)

Hastaların preoperatif vital ve laboratuvar değerleri Tablo 4.3 de verilmiştir.

**Tablo 4.3.** Preoperatif vital ve laboratuvar değerleri (Ortalama  $\pm$  standart sapma, minimum-maksimum değerler)

Preoperatif nabız (atım/dak)	147 $\pm$ 12 (106-193)
Preoperatif SpO <sub>2</sub> (%)	96,4 $\pm$ 3,1 (74-100)
Hemoglobin (g/dL)	10,2 $\pm$ 1,9 (6,4-17,7)
Hematokrit (%)	30 $\pm$ 6 (18-51,7)
Beyaz küre sayısı (/mm <sup>3</sup> )	9.806 $\pm$ 3.514 (1.200-23.500)
Trombosit düzeyi (/mm <sup>3</sup> )	344 bin $\pm$ 139 bin (6.430-768 bin)
Kan üre azotu (mg/dL)	7,1 $\pm$ 4,5 (2-41)
Kreatinin (mg/dL)	0,35 $\pm$ 0,17 (0,1-2)

İleri derecede prematüre hastaların preentübasyon öyküsü ve kardiyak hastalık, RDS, BPD ve enfeksiyon oranları anlamlı olarak fazla bulundu. Bunun yanında çok çok düşük doğum ağırlığı grubundaki hastalarda tüm komorbid durumlar anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Preoperatif dönemde RDS ve/veya BPD tanısı alan hastalarda preoperatif entübasyon hikayesi anlamlı şekilde daha fazlaydı ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.4). Preoperatif medikal özellikler cinsiyet bazında değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık

gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.4.** Doğum haftalarına ve ağırlıklarına göre preoperatif medikal özellikleri

	Preoperatif entübasyon	Preoperatif anestezi öyküsü	Kardiyak hastalık	Respiratuvar distres sendromu	Bronkoplmoner displazi	Nekrozitan enterokolit	Nöbet	Enfeksiyon
<b>Doğum haftasına göre</b>								
ODP (n/60)	36	5	4	34	2	2	4	4
İDP (n/444)	326	55	77	331	52	43	40	73
<i>p</i>	<b>0,030</b>	0,363	<b>0,035</b>	<b>0,004</b>	<b>0,049</b>	0,105	0,546	<b>0,048</b>
<b>Doğum ağırlığına göre</b>								
DDA (n/57)	33	5	7	32	3	2	2	4
ÇDDA (n/241)	155	20	28	163	9	15	15	26
ÇÇDDA (n/206)	174	35	46	170	42	28	27	47
<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,013</b>	<b>0,006</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,008</b>	<b>0,012</b>	<b>&lt;0,001</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• İDP (ileri derecede prematüre), ODP (orta derecede prematüre)</li><li>• ÇÇDDA (çok çok düşük doğum ağırlığı), ÇDDA (çok düşük doğum ağırlığı), DDA (düşük doğum ağırlığı)</li></ul>								

Hastaların doğum haftaları ile preoperatif nabız sayısı ve SpO<sub>2</sub> değerleri arasında ilişki saptanmadı. Doğum ağırlığı 1000 g altında olanların (ÇÇDDA) preoperatif SpO<sub>2</sub> ve intraoperatif minimum-maksimum SpO<sub>2</sub> değerleri anlamlı olarak daha düşük bulundu. Ama, elde edilen bu veriler klinik olarak anlamlı değildi. Doğum ağırlıklarına göre hastaların preoperatif nabız sayıları birbiri ile benzerdi (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Doğum haftalarına ve ağırlıklarına göre pre- ve intraoperatif vital bulgular

	Preoperatif SpO <sub>2</sub>	Preoperatif nabız	İntraoperatif minimum SpO <sub>2</sub>	İntraoperatif maksimum SpO <sub>2</sub>	İntraoperatif minimum nabız	İntraoperatif maksimum nabız	Verilen toplam sıvı miktarı (ml)
<b>Doğum haftasına göre</b>							
ODP	96,8	144	98,7	99,8	153	175	22,5
İDP	96,3	147	97,7	99,4	157	177	19,6
<i>p</i>	0,28	0,88	0,104	<b>0,047</b>	0,258	0,394	0,069
<b>Doğum ağırlığına göre</b>							
DDA	97,1	144	98,4	99,7*	156	177	21,4
ÇDDA	96,6	147	98,3	99,5	158	179	19,5
ÇÇDDA	95,9	148	97,2	99,4	155	175	19,9
<i>p</i>	<b>0,01</b>	0,173	<b>0,031</b>	0,202	0,217	0,153	0,537

- İDP (ileri derecede prematüre), ODP (orta derecede prematüre)
- ÇÇDDA (çok çok düşük doğum ağırlığı), ÇDDA (çok düşük doğum ağırlığı), DDA (düşük doğum ağırlığı)

İntraoperatif veriler incelendiğinde hastaların 10 tanesi ameliyata entübe gelirken 41 tanesi (%8,1) intraoperatif entübe edildi ve 16 tanesinin (%3,1) de intraoperatif LMA (laringeal maske) uygulaması ihtiyacı oldu. LMA'nın son birkaç yılda daha fazla tercih edildiği görüldü. Toplamda hastaların %27'sinde maske ile ventilasyon desteği uygulanması gerekti. Bu hastaların bazılarında oral airway kullanılmış olabilir ancak bu hastaların kayıtları olmadığı için airway kullanım hakkında bilgi elde edilemedi. Hastaların sadece 10 tanesi tek göze işlem uygulandı, geri kalanların hepsinde bilateral işlem uygulandı. Anestezik ajan olarak en sık ketamin kullanılmıştı (%91,5). İntraoperatif dönemde nabız sayısı <100/dak olan hasta sayısının 7 ve SpO<sub>2</sub> <90 olan hasta sayısının 21 olduğu gözlemlendi. Tüm bu hastalar komplikasyonsuz şekilde stabil hale getirilip ameliyatlara devam edildi. Doğum haftalarına ve ağırlıklarına göre işlem süresi, toplam lazer atış sayısı ve intraoperatif minimum-maksimum nabız sayısı arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Hastaların intraoperatif detayları Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** Hastaların intraoperatif verileri (Ortalama  $\pm$  standart sapma, minimum-maksimum değer veya sayı [%])

Anestezi esnasında;	
LMA veya entübasyon ihtiyacı olmayanlar	437 (%86,7)
LMA veya entübasyon ihtiyacı olanlar	67 (%13,3)
Havayolu enstrümantasyonu	
Endotrakeal entübasyon	51 (%10,1)
LMA	16 (3,2)
Maske	136 (%27)
SpO <sub>2</sub> (Maksimum – Minimum)	99,5 $\pm$ 1 (92-100) - 97,9 $\pm$ 4 (50-100)
Nabız (Maksimum – Minimum)	177 $\pm$ 22 (115-230) - 157 $\pm$ 23 (60-220)
Anestezik ajanlar	
Ketamin	461 (%91,5)
Midazolam	284 (%56,3)
Sevofluran	57 (%11,3)
Ameliyat süresi (dakika)	70,8 $\pm$ 29,3 (15-250)
Toplam lazer atış sayısı	3132 $\pm$ 1320 (320–8000)

Entübasyon veya LMA uygulanmayan hastalarda işlem süresi, toplam lazer atış sayısı ve intraoperatif verilen sıvı miktarı anlamlı olarak daha az bulundu. Ameliyat başlangıcında lazer atış sayısının fazla olacağı öngörüldüğü için entübasyon veya LMA uygulanmış veya bunların uygulandığı hastalarda havayolu güvenliği daha rahat olduğu için lazer atış sayısı artırılmış olabilir. Hastalarda nabız sayıları ve SpO<sub>2</sub> değerleri benzerdi ( $p>0,05$ ), (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Anestezi sırasındaki intraoperatif verilerin karşılaştırılması

	İntraoperatif maksimum SpO <sub>2</sub>	İntraoperatif minimum SpO <sub>2</sub>	İntraoperatif maksimum nabız	İntraoperatif minimum nabız	İntraoperatif verilen sıvı miktarı (mL)	İntraoperatif süre (dakika)	Toplam lazer atış sayısı
LMA/Entübasyon (-)	99,5	97,9	179	158	19	67	3066
LMA/Entübasyon (+)	99,4	97,7	164	145	23	92	3606
<i>p</i>	0,778	0,432	0,453	0,091	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>

Preoperatif dönemde RDS ve/veya BPD tanısı alan hastalarda intraoperatif LMA uygulanması veya entübasyon ihtiyacı anlamlı olarak fazla bulundu (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** RDS ve BPD'nin intraoperatif maske, LMA ve entübasyona etkileri

	İntraoperatif maske ihtiyacı	İntraoperatif LMA uygulananlar	İntraoperatif entübe edilenler
<b>RDS (+) (n/365)</b>	91	6	43
<b>p</b>	0,93	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,045</b>
<b>BPD (+) (n/54)</b>	29	5	13
<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,007</b>	<b>&lt;0,001</b>

Doğum yaşı, güncel yaşı ve güncel ağırlığı daha büyük olanlarda, intraoperatif LMA uygulamasının anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlemlendi (Tablo 4.9) İntraoperatif olarak maske ventilasyonu yapılması ve endotrakeal entübasyon yapılması gruplar arasında benzerdi ( $p>0,05$ ). Anestezi induksiyonu ve idamesinde tüm hastalarda ketamin ve midazolam kullanıldığı görüldü. Bu ilaçların dozu ve havayolu enstrümantasyonu gereksinimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p> 0,05$ ).

**Tablo 4.9.** Doğumdaki ve güncel yaş ve ağırlıklarının intraoperatif maske, LMA ve entübasyona etkileri

	İntraoperatif maske ihtiyacı	İntraoperatif LMA uygulananlar	İntraoperatif entübe edilenler
<b>Doğum haftasına göre</b>			
ODP (n/60)	19	6	5
İDP (n/444)	117	10	46
<b>p</b>	0,384	<b>0,001</b>	0,625
<b>Doğum ağırlığına göre</b>			
DDA (n/57)	15	2	4
ÇDDA (n/241)	57	9	19
ÇÇDDA (n/206)	64	5	28
<b>p</b>	0,212	0,727	0,980
<b>Güncel haftasına göre</b>			
Güncel yaş <36 hafta (n/184)	51	1	20
Güncel yaş >36 hafta (n/320)	85	15	31
<b>p</b>	0,779	<b>0,011</b>	0,672
<b>Güncel ağırlığına göre</b>			
Güncel ağırlık <1500 g (n/76)	24	1	10
Güncel ağırlık 1500-2500 g (n/301)	68	4	25
Güncel ağırlık >2500 g (n/127)	44	11	16
<b>p</b>	0,230	<b>&lt;0,001</b>	0,258

- İDP (ileri derecede prematüre), ODP (orta derecede prematüre)
- ÇÇDDA (çok çok düşük doğum ağırlığı), ÇDDA (çok düşük doğum ağırlığı), DDA (düşük doğum ağırlığı)



Hastaların postoperatif verileri Tablo 4.10 da verilmiştir.

**Tablo 4.10.** Hastaların postoperatif verileri (Ortalama  $\pm$  standart sapma, minimum-maksimum değer veya sayı [%])

Postoperatif SpO <sub>2</sub> (maksimum)	99,3 $\pm$ 1 (92-100)
Postoperatif SpO <sub>2</sub> (minimum)	81,6 $\pm$ 22 (0-100)
Yoğun bakımda apne	176 (%34,9)
Yoğun bakımda CPAP	131 (%26)
Yoğun bakımda entübasyon	39 (%7,7)
Yoğun bakımda toplam kalış süresi (gün)	6,4 $\pm$ 10 (1-90)

Doğum yaşı ve ağırlığı ile güncel yaş ve ağırlığının yüksek olması, yoğun bakımda kalış sürelerini azaltırken, bu hastalarda postoperatif dönemde izlenen minimum SpO<sub>2</sub> değerleri anlamlı şekilde daha yüksek bulundu (Tablo 4.11)

**Tablo 4.11.** Doğum-güncel yaş ve ağırlıkların postoperatif verilere etkileri

	Yoğun bakım kalış süresi (Gün)	Entübasyon süresi (Gün)	Postoperatif minimum SpO <sub>2</sub>	Postoperatif maksimum SpO <sub>2</sub>
<b>Doğum haftalarına göre</b>				
İDP (n/444)	6,8	0,7	80,6	99,2
ODP (n/60)	4	0,2	88,4	99,6
<i>p</i>	0,235	0,540	<b>0,013</b>	<b>0,016</b>
<b>Doğum ağırlığına göre</b>				
DDA (n/57)	4,1	0,2	87,2	99,4
ÇDDA (n/241)	4,8	0,1	85,7	99,3
ÇÇDDA (n/206)	9,0	1,3	75,2	99,2
<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,018</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,466
<b>Güncel haftalarına göre</b>				
<36 hafta (n/184)	9,1	1,4	75,6	99,3
>36 hafta (n/320)	4,9	0,2	85	99,3
<i>p</i>	<b>0,007</b>	<b>0,008</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,753
<b>Güncel ağırlıklarına göre</b>				
<1500 g (n/76)	14	2,2	75,3	99,3
1500-2500 g (n/301)	6	0,4	80,2	99,2
>2500 g (n/127)	3	0,09	88,7	99,4
<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,125

- İDP (ileri derecede prematüre), ODP (orta derecede prematüre)
- ÇÇDDA (çok çok düşük doğum ağırlığı), ÇDDA (çok düşük doğum ağırlığı), DDA (düşük doğum ağırlığı)

Ek sistemik hastalıklardan RDS ve/veya BPD'si bulunan bebeklerde yoğun bakımda kalış süresi ve entübe geçirilen gün sayısı anlamlı olarak fazla bulundu. Ayrıca RDS (+) hastalarda postoperatif minimum SpO<sub>2</sub> değerleri anlamlı olarak düşüktü. (Tablo 4.12)

**Tablo 4.12.** RDS-BPD varlığı ve anestezi yöntemlerinin postoperatif verilere etkileri

	Yoğun bakım kalış süresi (Gün)	Entübasyon süresi (Gün)	Postoperatif minimum SpO <sub>2</sub>	Postoperatif maksimum SpO <sub>2</sub>
<b>RDS (+) (n/365)</b>	7,2	0,7	79,4	99,2
<b><i>p</i></b>	<b>0,022</b>	0,453	<b>&lt;0,001</b>	0,107
<b>BPD (+) (n/54)</b>	9,9	2,3	8	99,3
<b><i>p</i></b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,228	0,302
<b>Anestezi etkileri</b>				
LMA/Entübasyon (-)	6,2	0,4	81	99,2
LMA/Entübasyon (+)	8,5	2,2	84	99,5
<b><i>p</i></b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,587	0,225

Hastaların preoperatif ve intraoperatif verilerinin, postoperatif dönemde yoğun bakım sürecinde apne, CPAP ve entübasyon gereksinimine etkileri Tablo 4.13'te verilmiştir.

**Tablo 4.13.** Preoperatif ve intraoperatif verilerin, yoğun bakım sürecine etkileri

	Yoğun bakımda apne	Yoğun bakımda CPAP	Yoğun bakımda entübasyon
<b>Doğum haftalarına göre</b>			
İDP (n/444)	163	120	35
ODP (n/60)	13	11	4
<i>p</i>	<b>0,022</b>	0,150	0,741
<b>Doğum ağırlığına göre</b>			
DDA (n/57)	14	9	4
ÇDDA (n/241)	65	43	9
ÇÇDDA (n/206)	97	79	26
<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>
<b>Güncel haftalarına göre</b>			
Güncel yaş <36 hafta (n/184)	84	66	26
Güncel yaş >36 hafta (n/320)	92	65	13
<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Güncel ağırlıklarına göre</b>			
Güncel ağırlık <1500 g (n/76)	39	33	13
Güncel ağırlık 1500-2500 g (n/301)	114	79	20
Güncel ağırlık >2500 g (n/127)	23	19	6
<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	0,142
<b>Diğer nedenler</b>			
Preoperatif entübasyon öyküsü (+) (n/362)	140	102	36
<i>p</i>	<b>0,005</b>	0,074	<b>0,003</b>
Ketamin kullanımı (+) (n/461)	162	119	27
<i>p</i>	0,734	0,765	<b>&lt;0,001</b>
Midazolam kullanımı (+) (n/284)	92	64	13
<i>p</i>	0,176	<b>0,044</b>	<b>0,003</b>
Sevofluran kullanımı (+) (n/57)	21	22	20
<i>p</i>	0,747	0,021	<b>&lt;0,001</b>
Entübasyon (+) (n/51)	22	24	28
<i>p</i>	0,194	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Anestezi tipi</b>			
LMA/Entübasyon (-)	155	107	16
LMA/Entübasyon (+)	21	24	23
<i>p</i>	0,474	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

- İDP (ileri derecede prematüre), ODP (orta derecede prematüre)
- ÇÇDDA (çok çok düşük doğum ağırlığı), ÇDDA (çok düşük doğum ağırlığı), DDA (düşük doğum ağırlığı)

## 5. TARTIŞMA

Gittikçe artan olanaklar nedeniyle çok erken gebelik haftalarında doğan bebeklerin rahatlıkla yaşatılabilmesi, bu bebeklerde ortaya çıkan yeni sağlık sorunlarını da birlikte getirmiştir. Bu durumlardan biri de prematüre retinopatisidir. Güncel tedavilerle artan başarı oranlarıyla birlikte, PR nedeniyle tedavi alan hasta sayısı da gün geçtikçe artmaktadır. Lazer fotokoagülasyon, güncel PR tedavisi protokollerinde en sık yer bulan tedavi protokolüdür. Bu bebeklerin anestezi yönetimi birçok yönden özellik arzeder. Özellik gerektiren bu kritik anestezi yönteminin peroperatif ayrıntılarını incelemek amacıyla; Nisan 2003 ve Nisan 2017 yılları arasında hastanemizde prematüre retinopatisi için lazer fotokoagülasyon yapılan hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Bu çalışma, PR nedenli lazer tedavisi yapılan hastaların hasta sayısı ve pre- intra- ve postoperatif verilerinin incelenip ilişkilerinin değerlendirildiği en geniş kapsamlı çalışmalardan biridir. Verilerimiz incelendiğinde, bebeklerin doğumdaki ve işlem sırasındaki güncel yaşları ve ağırlıkları ne kadar küçük ise işlem sonrasında yaşanan sorunların da o denli fazla olduğu görüldü. Hastaların özellikle akciğer olmak üzere ek sistemik hastalıklarının olması da komplikasyonlarla ilişkili bulundu.

Doğum haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça PR sıklığının arttığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Tablo 5.1’de bazı çalışmalarda PR sıklıkları ile ilgili veriler görülmektedir. Bizim çalışmamızda doğum yaşı ortalaması 28,4±2,3 hafta (23–36 hafta) olup bu hastaların %88’i 24–32 haftalıktı. Hastaların doğum ağırlığı ortalaması 1143±311 gramdı ve bunların %88,7’si 1500 gramın altındaydı. Bu veriler literatürde bildirilen hasta verileri ile benzer özelliklerdeydi.

**Tablo 5.1.** Bazı çalışmalardaki doğum haftalarına göre PR insidansları

Clark ve ark. [92]	<32 hafta→ PR yok		
Palmer ve ark. [53]	<27 hafta→%90	28-31 hafta→%55	>32 hafta→%29
Fledelius ve ark. [93]	<28 hafta→%72	29-30 hafta→%17	31-32 hafta→%8
Fielder ve ark. [94]	<32 hafta→%67	>32 hafta→%26	
Gezer ve ark. [95]	<28 hafta→%59	29-32 hafta→%24	33-36 hafta→%6
Özcan ve ark. [96]	<29 hafta→%16	30-33 hafta→%17	34-37 hafta→%6

Nedeni ve patofizyolojisi henüz tam olarak belirlenememiş olsa da prematüre retinopatisi için erkek cinsiyet bir risk faktörü olduğunun yanı sıra, PR evrelerinin

kötüleşmesinde de bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [97, 98]. Bizim çalışmamızda da erkek cinsiyet daha fazlaydı (290 (%57,5) erkek / 214 (%42,5) kadın). Erkek cinsiyet ve PR ilişkisi arasında net bir bağ kurulamamıştır. İntrauterin hormonal faktörler ve/veya genetik özelliklerden kaynaklanabilir.

Ek sistemik hastalıkların bulunması ve komplikasyonların araya girmesinin gelişim üzerinde negatif etkileri olur. Bebeklerin doğum yaşları ve doğum ağırlıklarının düşük olması immatüritenin derecesine ve etkilenen organ ve sistem sayısına etki eder. Çalışmamızda da, uyumlu olarak ileri derecede prematür olmanın ve çok çok düşük ağırlıklı doğmanın etkilenen sistemleri ve komplikasyonları artırdığı görüldü. Yüksek konsantrasyonda oksijen tedavisi ve var olan RDS'nin PR üzerindeki olumsuz etkisi açık şekilde bilinmektedir. Farklı çalışmalarda sürfaktan tedavisi gerektiren RDS'nin PR gelişmesi için risk faktörü olduğu belirtilmiştir [99, 100]. Aslında RDS, bebeğin immatüritesinin bir göstergesi ve uzun süreli hastane kalış süresinin de bir habercisidir. Ayrıca, bu hastalarda uygulanan artırılmış oksijen tedavisi ve uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı da PR gelişimi için risk faktörleridir [101, 102]. Bizim çalışmamızda da hastaların en sık eşlik eden komorbiditesi RDS (%72,4) idi. Benzer olarak BPD de PR insidansını artıran bir faktördür. Farklı çalışmalarda BPD'nin PR ve şiddetli PR gelişimi için bir risk faktörü olduğu, <32 haftalık bebeklerde BPD'nin PR sıklığını 10 kat artırdığını göstermişlerdir [103, 104]. Bizzarro ve ark [105], BPD ve PR'nin oluşum mekanizmasında benzer genetik veya genetik olmayan faktörlerin rol alabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın %10,7'sinde BPD eşlik etmekteydi. Solunumsal problemler intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların oluşma riski nedeniyle daha da önem kazanmaktadır. Lazer fotokoagülasyon yapılacak hastalarda acele cerrahi ihtiyacı göz ardı edilmeksizin, solunumsal fonksiyonlar ve gaz değişimi, optimum hale getirilmelidir. Yüksek oksijen fraksiyonlarından kaçınılmalı, bunun yerine mekanik ventilasyon stratejilerinin avantajları kullanılarak en uygun oksijen dozları uygulanmalıdır. Çalışmamızda, PR gelişen hastaların %71,8'i işlem tarihinden önce herhangi bir sebeple entübe edilmiş ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştu. Ancak bu hastaların sadece %2,8'i ameliyata girerken yoğun bakımdan entübe olarak devralındı. Preoperatif entübasyon öyküsü olan hastalarda, fonksiyonel veya mekanik problemlerin devam edebileceği unutulmamalıdır.

Nörolojik komplikasyonlar prematüre retinopatili hastaların önemli komorbid durumlarındandır. Hipoksik-iskemik ensefalopati ve nöbet gibi nörolojik komplikasyonları

olan bebeklerde, şiddetli PR gelişmesinin anlamlı olarak sık olduğu bildirilmiştir [103]. Bizim çalışmamızda da PR gelişen hastaların %8,7'sinde ameliyat öncesi nöbet öyküsü vardı. Bu nöbetlerin etyolojileri ayrıntılı olarak incelenmedi. Prematüre retinopatisinin oluşum patogenezi düşünüldüğünde nöbet geçirmek için predispozisyon oluşturan asidoz, hipoksi, hiperkarbi veya dolaşım bozukluğu gibi etkenlerin PR gelişmesi için anlamlı birer faktör oldukları düşünülebilir. Ameliyat öncesi nöbet öyküsü olan hastalarda intraoperatif bir özellik bulunmasa da, postoperatif dönemde yoğun bakım kalış süreleri anlamlı olarak uzun bulundu. Nörolojik problemi olan hastalar ameliyata alınmadan önce, nöbetler kontrol altına alınmalı ve postoperatif dönemde rekürren nöbetlere yönelik profilaksiye devam edilmelidir. Ayrıca nörolojik olayların tetiklenmesine neden olabilecek daha önce belirtilen fizyolojik koşulların normal sınırlarda tutulmasına da dikkat edilmesi önemlidir. Nörolojik komplikasyonların postoperatif dönemde yoğun bakım takip ihtiyaçlarının da daha fazla olabileceği akılda tutulmalıdır.

Enfeksiyöz komplikasyonlar, özellikle sistemik hale geldiklerinde daha fazla önem kazanmaktadırlar. Bir çalışmada, sepsis şiddetli PR gelişmesi için anlamlı risk faktörü olarak tanımlarken, çok merkezli ELGAN çalışmasında <28 haftalık bebeklerde gelişen sepsisle eşik öncesi ve eşik hastalıkların daha sık görüldüğü belirtilmiştir [106, 107]. Diğer bir çalışma da, 1500 gramın altındaki bebeklerde fungal sepsisi eşik hastalık gelişimi için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir [108]. Ameliyat öncesi dönemde bizim hastalarımızın %15,3'ünde sistemik enfeksiyon mevcuttu. Sistemik enfeksiyon doğrudan ve inflamatuvar mediatörlerin artmasını sağlayarak PR gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Enfeksiyöz komplikasyonlar acele olarak ameliyata alınması gereken bu bebeklerin anestezi almasının önünde engel oluşturur. Enfeksiyon, özellikle akciğer enfeksiyonu bulunan hastalarda, anestezi uygulanmasının riski artar. Aynı zamanda yoğun bakımda kalış süreleri ve solunum desteği ihtiyaçları da artabilir. Çalışmamızda, enfeksiyon hikayesi bulunan hastalarda yoğun bakım kalış süreleri ve CPAP uygulanma oranları anlamlı şekilde fazla bulundu. Fakat bu hastalarda endotrakeal entübasyon ihtiyacı ve entübasyon süreleri birbirleriyle benzerdi. İşlemin geciktirilmesiyle hastalığın prognozu kötüleşebileceği için acele olarak ameliyata alınabilmeleri için kar-zarar dengesi düşünülerek ameliyat zamanına karar verilmesi en uygun olacaktır.

Fetal dönemde fizyolojik gelişimin tamamlanmasına fırsat bulamadan gerçekleşen doğum nedeniyle prematür hastalarda kardiyak sorunlar sıklıkla eşlik etmektedir. Bu hastalarda duktusun açık kalması olan PDA en sık gözlenen patoloji olarak dikkat

çekmektedir. *Patent duktus arteriosus* ve PR arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda PDA'nın büyüklüğü ve açık kalma süresi ile PR gelişimi ve şiddeti arasında doğru orantılı bir ilişki olabileceği üzerinde durulmuştur [103, 109, 110]. Bu hastaların anestezi yönetiminde kalp hızı, kontraktilitesi ve preloadun korunması önemlidir. Ayrıca pulmoner ve sistemik vasküler rezistansların birbirine oranının düşmesi, sistemik dolaşımı azaltacağı için buna izin verilmemelidir. Bazı durumlarda bozulan sistemik ve pulmoner dolaşımın oranı nedeniyle yüksek oksijen miktarları kullanmak gerekli olabilecektir. Bu durumlarda kullanım oranlarının ve sürelerinin kısıtlı tutulması, ek komplikasyonların azaltılmasına çalışılması bakımından önemlidir. Bizim hastalarımızın %16,1'inde eşlik eden kardiyak hastalıklar bulunmaktaydı. Bunların %67'sinde PDA hikayesi mevcuttu ve 12'si PDA bağlanması ameliyatı geçirmişti. Diğer eşlik eden patolojiler atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz ve patent foramen ovale idi. İntraoperatif dönemde, pozitif basınçlı ventilasyonla genel anestezi uygulanması kardiyak sorunu olan hastalarda anlamlı olarak daha fazlaydı. Kardiyak patolojisi bulunan hastaların yoğun bakımda kalış süreleri belirgin olarak uzun bulundu. Bunun en önemli nedenin, rezidüel fetal dolaşıma bağlı dolaşımsal sorunlar olduğu kanaatine varıldı. Postoperatif dönemde ise beklentinin aksine yoğun bakımda apne sıklığı, CPAP ve entübasyon ihtiyaçları kardiyak sorunu olmayanlarla benzerdi.

*Nekrotizan enterokolit*, bağırsakların kısmi veya tam iskemisi ile karakterli önemli bir gastrointestinal hastalıktır. Prematürelde sıklığı artmakla birlikte, tetiklediği infeksiyöz ve inflamatuvar süreç yanında, nörolojik, dolaşımsal ve solunumsal komplikasyonları da artırmasına bağlı olarak PR etiyopatogenezinde rol oynar. Literatürde NEK'in farklı derecelerde PR gelişimi için risk faktörü olduğu bildirilmiştir [103, 111]. Bizim çalışmamızda da %8,9 hastada NEK bulunmaktaydı ve bu hastaların %9'u PR ameliyatından önce NEK sebebiyle ameliyat olmuştu. Bu hastalarda var olan sistemik immün yanıtı bağlı olarak hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde dolaşımsal ve solunumsal komplikasyonların sıklığı artar. Bizim hastalarımızda da, postoperatif yoğun bakım süreleri daha uzun ve yoğun bakımda CPAP ve entübasyon ihtiyaçları daha fazlaydı.

Prematüre retinopatisi evrelemesi tedavi planını etkileyen önemli faktörlerdendir. Çalışmamızda PR tanısı almış ameliyat olacak hastalardan %8,9'u Evre 2, %86,9'u Evre 3 ve %4,2'si Evre 4'tü. Evreleme, lazer yapılacak işlem bölgesinin büyüklüğünü ve lazer atış sayısını dolayısıyla anestezi süresini artırmaktadır. Bizim hastalarımızın cerrahi süreleri de

PR evresi ile doğru orantılı olarak artmaktaydı. Bu nedenle evrenin önceden öğrenilmesi, işlem süresinin önceden tahmin edilebilmesi ve cerrahi ekip ile hastanın durumu hakkında fikir alışverişinde bulunulması bakımından önemlidir. Bu, daha uygun bölgelerin lazerlenmesine imkan sağlayabilir.

Prematüre bebekler ağrıyı hissederler ve zararlı uyarana karşı korunma refleksleri vardır. Tekrarlayan ve ciddi ağrılı uyaranların uzun süreli bradikardi ve apne ataklarına yol açarak morbidite nedeni olabildikleri gösterilmiştir [112]. Lazer tedavisi sırasında hastaların hareketsizliği doğru alanların yakılabilmesi ve/veya korunabilmesi bakımından önemli olup anestezi ve analjezi gerektirir. Tek başına lokal anestezi uygulanması genellikle yeterli olmaz [9]. Haigh ve ark. kriyoterapi öncesinde topikal anestezi uygulanan prematürelde şiddetli ve tekrarlayan kardiyorespiratuvar komplikasyonlar bildirmişlerdir [113]. Sağlıklı bebeklerde uygulanan yüzeysel sedasyonlar genellikle sorunsuz olsa da daha derin anestezi ihtiyacı olan durumlarda ya da kritik hastalığı olan bebeklerde yapılacak anestezi uygulamalarında kritik olay yaşanma insidansı artacaktır. Bu işlemler için yapılan anestezi yöntemi genellikle bilimsel kanıtlardan ziyade klinik deneyime dayanmaktadır [114]. Tüm işlemlerin, hastalar entübe edilerek genel anestezi altında yapılması kadar sadece entübasyondan kaçınmak için yetersiz sedasyon ve analjezi sağlamak ve lazer tedavisini tamamlamak için fiziksel, emosyonel olarak daha fazla güç harcamak da doğru olmaz. Her iki uygulama da bebeklerde önemli morbiditeye neden olabilir. Bu durum, hava yolu güvenliğinin ve erişilebilirliğinin başın etrafında çalışan oftalmik cerrahi ekip tarafından engellenmesi, çalışanların lazerden korunma ihtiyacı ve ortamın karanlık olması ile daha da riskli hale gelmektedir. Ek olarak, cerrahi işlem sırasında hastaların başları anestezi tarafından tutularak sabitlenmektedir. Bu, hastaya yakın monitorizasyon takibi sağlarken anestezistte hareket kısıtlılığına neden olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı, yenidoğan lazer fotokoagülasyon işlemlerinde hastalar dikkatlice seçilip, uygun havayolu gereçleri kullanılarak havayolu açıklığı sağlanmalıdır. Bizim çalışmamızda da; 67 hastada (%13,3) LMA uygulaması veya entübasyon ihtiyacı olmuştur. 301 hastada (%59,7) ise ventilasyon desteği gerekmedi. Bu hastalar nazal kanülle spontan solunumunu koruyarak minimal doz ketamin + midazolam verilen hastalardır. Entübasyon ve LMA uygulaması ihtiyacı olmayan hastalarda intraoperatif süre ve toplam lazer atış sayısı anlamlı olarak daha az bulundu. İki grup arasında intraoperatif nabız sayıları ve SpO<sub>2</sub> değerleri benzerdi. Hastaların 16'sına (%23,8) intraoperatif LMA yerleştirildi. Ferrari ve ark. [115] akciğer hastalığı ve bronkopulmoner displazi tanısı olan bebeklerde LMA'yı sorunsuz olarak kullandıklarını, LMA'nın supralaringeal yerleşimi nedeniyle üst ve alt havayollarına daha



az iritran olduğunu ve bu nedenle daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da LMA uygulamalarının daha çok son birkaç yılda olduğu görüldü. Daha avantajlı olduğu güncel çalışmalarda gösterilmiş olan LMA uygulaması, entübasyondan önce ilk tercih olarak akla getirilmelidir. Çalışmamızda doğum yaşı, güncel yaşı ve güncel ağırlığı büyük olanlarda LMA uygulanması anlamlı olarak fazla bulundu. Bu, genel anestezi uygulanması planlanan ve görece büyük hastalarda LMA uygulanmasının daha fazla tercih edildiğini gösteriyor olabilir. Aynı zamanda akciğer problemi olan bebeklerde LMA kullanılması anlamlı şekilde daha azdı. Bu yaklaşımın temelinde daha küçük bebeklerde havayolunun ETT ile daha güvende olacağı ve ameliyat bitiminde ekstübe edilememe ihtimalinin daha fazla olması vardır. Yine de literatürde lazer fotokoagülasyon sırasında LMA kullanılması ile ilgili çalışma sayısının yetersiz olduğunu düşünüyoruz. Bu konu üzerinde daha detaylı prospektif özellikte çalışmaların önemli sonuçları ve yararları olabilir.

Apne ve solunum depresyonu riski fazla olan bu bebeklerde anestezi yönetiminde ilaç seçimi çok önemlidir. Anestezik ajanlar, prematürelde organ ve sistem fonksiyonlarında önemli değişiklikler oluşturabilir. Bu etkiler, değişmiş sıvı dağılımı, azalmış serum protein seviyeleri ve henüz immatür organların yetersiz fonksiyonları nedeniyle beklenenden daha agresif ve uzun süreli olabilir. Lazer fotokoagülasyon işlemi için çok çeşitli anestezik ilaçlar kullanılabilir. Midazolam, opioidler ve ketamin sıklıkla kullanılan ilaçlardır. Özellikle opioid analjeziklerinin uygulamadan 12-24 saat sonrasında kadar uzayan apne atakları oluşturabileceği bildirilmiştir. Kısa etkili bir opioid olan remifentanilin yenidoğanlarda erken derlenme için avantaj sağladığı ancak 7 günden küçük çocuklarda derlenmenin uzadığı belirtilmiştir [87-89, 116]. Lyon ve ark. [90] PR tedavisinde ketamin sedasyonu uyguladıkları 11 hastadan 3'ünde intraoperatif minor komplikasyon ve postoperatif 2 bebekte CPAP veya mekanik ventilasyon desteği gereken apne geliştiğini bildirmişlerdir. Ketamin, intraoperatif ve postoperatif solunum depresyonu oluşturmaması, semptomimetik etkileri bulunması bakımından önemli avantajları olan bir anestezik ajandır. Bizim çalışmamızda ketamin – midazolam kombinasyonu intraoperatif dönemde en sık kullanılan anestezi uygulamasıydı. Hastaların %91,5'inde ketamin ve %56,3'ünde midazolam kullanıldığı görüldü. Havayolu enstrümantasyonu yapılan hastalarda anestezi idamesi cerrahi işlemin süresine göre ve hastanın beklenen postoperatif seyrine göre ketamin aralıklı boluslarıyla ya da inhaler sevofluran ile sağlanmıştı. Ketamin kullanılan hastaların %62'sinde midazolam kombine ilaç olarak kullanılmıştır. Ketamin kullanılması ile spontan solunumun baskılanmamış olması havayolu müdahale sıklığını

azaltmış olabilir. Aynı zamanda hemodinamik stabiliteye olan olumlu katkıları tercih edilme sıklığını artırmıştır.

Literatürde PR için lazer fotokoagülasyon yapılan hastaların özellikleri ve postoperatif yoğun bakım kalışları arasındaki ilişkiyi ayrıntılı şekilde değerlendiren çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda hastaların yoğun bakımda toplam kalış süreleri ortalama  $6,4 \pm 10,0$  gün olup lazer fotokoagülasyon cerrahilerinden bağımsız, ek hastalıklarından dolayı 30 günden daha fazla yoğun bakım ihtiyacı olan 36 hasta vardır ve bu yoğun bakım kalış süresi ortalamasını uzatmıştır. Yoğun bakımda kalış süreleri ve entübe izlenen gün sayıları, hem doğumdaki hem de işlem sırasındaki güncel yaş ve ağırlıkları ile ters orantılı olarak anlamlı şekilde azaldı. Preoperatif dönemde RDS (+) olan hastalarda postoperatif minimum SpO<sub>2</sub> değerleri anlamlı olarak düşüktü ve yoğun bakımda kalış süreleri ve yoğun bakımda entübe izlenen gün sayıları belirgin şekilde daha uzundu. Bu hastalarda LMA uygulanması ve entübasyon ihtiyacı da daha fazlaydı.

Prematüre bebeklerde apne %20-30 oranında görülür. Genel anestezi uygulananlarda ise bu oran anlamlı şekilde artar [117]. Postkonsepsiyonel yaş, preoperatif apne hikayesi, ciddi yandaş hastalık ve anemi, postoperatif apne gelişmesinde önemli risk faktörleridir [118]. Özellikle postkonsepsiyonel yaşın 46 haftadan küçük olması ve endotrakeal entübasyon uygulanması postoperatif apne insidansını artırmaktadır. Kurth ve ark. [85] daha küçük bebeklerde apne ataklarının daha uzun sürdüğünü, daha büyük bebeklerde ise küçük bebeklere göre atakların postoperatif daha erken dönem içinde ortaya çıktığını bildirmiştir. Yavaşcaoğlu ve ark. [119] PR'li hastalarda genel anestezi ile yapılan lazer fotokoagülasyon cerrahisi sonrası postoperatif dönemde en sık karşılaşılan komplikasyonun apne (7 olgu, %17,5) olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 176 hastada (%34) yoğun bakımda apne gözlenmiştir. Hastanın ÇÇDDA'na sahip olması ya da güncel yaşının ve ağırlığının küçük olması ve ek sistemik hastalığa sahip olmasının yoğun bakımda apne insidansını, CPAP ve entübasyon ihtiyacını anlamlı olarak artırdığı görüldü. Preoperatif entübasyon öyküsü olan hastalarda yoğun bakımda apne sıklığı fazlaydı. Bu hastaların %10'unun postoperatif dönemde yoğun bakımda entübe edilmesi gerekti. İntraoperatif LMA uygulanan veya entübe edilen hastalarda, yoğun bakımda CPAP ve entübasyon ihtiyacı daha fazla bulundu.

Çalışmamız, prematüre retinopatisi nedeniyle lazer fotokoagülasyon yapılan bebeklerin preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verilerini derleyen ve birbirleriyle ilişkilerini inceleyen bir çalışmadır. İçerdiği hasta sayısı, tek merkezli bir inceleme olması

ve lazer fotokoagülasyonun tüm hastalarda tek bir hekim tarafından uygulanmış olması avantajlarıdır. Çalışmamızın kısıtlılıkları açısından ise retrospektif ve 14 yılı kapsayacak şekilde olması ve farklı anestezi doktorları tarafından yapılmış olması sayılabilir.

## 6. SONUÇLAR

Prematüre retinopatisi nedeniyle lazer fotokoagülasyon yapılmış olan hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verilerinin incelendiği çalışmamızın sonuçlarını şöyle özetleyebiliriz.

1. Prematüre retinopatisi için uygulanan lazer fotokoagülasyon işleminin gereksinimleri, hastaların ek komorbid hastalıkları ve immatüritesi, anestezi uygulaması bakımından özellik gösterir. Bu yüzden 504 hastalık çalışma grubunda, lazer fotokoagülasyon işleminin peroperatif tüm verileri incelendi.
2. İşlemin geciktirilmesiyle hastalığın prognozu kötüleşebileceği için acele olarak ameliyata alınabilmeleri için kar-zarar dengesi düşünülerek ameliyat zamanına karar verilmesi en uygun olacaktır.
3. Prematüre retinopatisi için lazer fotokoagülasyon işlemine alınan hastaların ortalama ağırlık ve yaşları kritik düzeyde düşüktür ve çoğunluğunun işlem öncesi herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle entübasyon öyküsü mevcuttur.
4. Lazer fotokoagülasyon işlemi öncesi PR evresini bilmek önemli olup evresi yüksek hastalarda işlem süresi daha uzun olduğu görülmüştür. Evreye göre preoperatif hazırlıklı olmak önemlidir.
5. Doğum ağırlığı 1000 g'ın altında olan (ÇÇDDA) çocuklarda preoperatif ve intraoperatif SpO<sub>2</sub> (minimum / maksimum) değerleri anlamlı olarak daha düşüktür.
6. İşlem sırasında hastalarının çoğunluğunda anestezi ilaç olarak ketamin + midazolam kombinasyonu uygulandı. Bu kombinasyon ile literatüre göre intraoperatif LMA uygulaması ve entübasyon ihtiyacı daha az oldu ve hiçbir hastada mortal komplikasyon görülmedi. Bu yüzden PR için yapılan lazer fotokoagülasyon işlemindeki anestezi yönetiminde düşük dozlarda ketamin + midazolam kombinasyonu önerilebilir.
7. Son yıllarda bizim uygulamalarımızda da sıklığı artan LMA uygulamasının birçok avantajından ötürü, solunumsal kritik bir olay anında entübasyondan önce ilk tercih olarak akla getirilmesi daha uygun olacaktır.
8. Preoperatif akciğer hastalığına sahip olmak intraoperatif LMA uygulaması ve entübasyon ihtiyacını anlamlı olarak artırırken, doğum ve güncel yaş ve ağırlıklar intraoperatif LMA uygulaması ve entübasyona etki etmemiştir.

9. İntrooperatif anestezi olarak düşük dozlarda ketamin ve midazolam kullanılması postoperatif apne sıklığını artırmamıştır. Doğum ve güncel yaş ve ağırlıkların düşük olması ise, yoğun bakımdaki entübasyon ve CPAP ihtiyacını artırmıştır.
10. Preoperatif akciğer hastalığı olanların, doğum ve güncel yaş ve ağırlıkları küçük olanların ve intraoperatif LMA uygulanan veya entübe edilen hastaların postoperatif yoğun bakım yatış süreleri daha uzun bulunmuştur.
11. Prematüre retinopatisi için lazer fotokoagülasyon işlemi anestezi yönetimi açısından tecrübe gerektirir. Postoperatif takibi de düşünüldüğünde multidisipliner bir hastanede, deneyimli anestezi uzmanları tarafından uygulanmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Şener EC. Göz Hastalıkları. Yurdakök M, Erdem G (eds). Neonatoloji. 2.Baskı. Alp Ofset I. 2004; 856-84
2. Owens WC, Owens EU. Retrolental fibroplasia in premature infants: 2. Studies on the prophylaxis of the disease. The use of alpha tocopheryl acetate. *Am J Ophthalmol* 1949; 32: 1631-7
3. Karna P, Muttineni J, Angell L, Karmaus W. Retinopathy of prematurity and risk factors: a prospective cohort study. *BMC Pediatrics* 2005; 5: 18-25
4. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 471-9
5. Subhani M, Combs A, Weber P, Gerontis C, DeCristofaro JD. Screening Guidelines for Retinopathy of Prematurity: The Need for Revision in Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2001; 107: 656-9
6. 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: 991-9
7. Jiang JB, Strauss R, Luo XQ, Nie C, Wang YL, Zhang ZW. Anaesthesia modalities during laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: a retrospective, longitudinal study. *BMJ Open* 2017 Jan 24; 7(1): 133-44
8. Ulgey A, Güneş I, Bayram A, Aksu R, Biçer C, Uğur F, Karaca C, Boyacı A. Decreasing the need for mechanical ventilation after surgery for retinopathy of prematurity: sedoanalgesia vs. general anesthesia. *Turk J Med Sci* 2015; 45(6): 1292-9
9. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: A systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*. 2010; 88: 31–8
10. Dr Victoria Pribul. ATOTW 259 – Anaesthesia for the Pre-term Infant, 14/05/2012
11. Lorsomradee S, Lorsomradee SS. The anesthetic management of an extremely low birth weight preterm infant weighing 710 grams undergoing ligation of patent ductus arteriosus: A case report. *Chiang Mai Med Bull*. 2005; 44: 155–60
12. Cote CJ. Pediatric anesthesia. In Miller RD. ed. *Anesthesia*. 5 th ed. Philadelphia Livingstone 2000: 2088-117
13. Aparna W, Preetha E G, Varun D. Anesthetic considerations in a preterm: Extremely low birth weight neonate posted for exploratory laparotomy. *Anesth Essays Res*. 2012 Jan-Jun; 6(1): 81–3
14. Perlman JM, McMenemy JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory-distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N*

- Eng J Med 1983; 309: 204-9
15. Lee LC, Tillet A, Tulloh R, Yates R, Kelsall W. Outcome following Patent ductus arteriosus ligation in premature infants: A retrospective cohort analysis. *BMC Pediatr* 2006; 6: 15-8
  16. Taneja B, Srivastava V, Saxena KN. Physiological And Anaesthetic Considerations For The Preterm Neonate Undergoing Surgery. *J Neonatal Surg.* 2012 Jan-Mar; 1(1): 14-9
  17. Crean PM Special considerations for anesthesia in the premature baby. *Anesth Int Care Med* 2002; 20: 77-9
  18. Gürsoy S. Pediatrik hastalarda solunumsal özellikler. *Pediyatrik göğüs cerrahisi.* In: Yüksel M. Kaptanoğlu M. ed. İstanbul: Turgut Yayıncılık 2004: 1-14
  19. Bayley G. Special considerations in the premature and ex-premature infant. *Anesth Int care* 2010; 12(3): 91-4
  20. Pillekamp F, Hermann C, Keller T, von Gontard A, Kribs A, Roth B. Factors influencing apnea and bradycardia of prematurity - implications for neurodevelopment. *Neonatology* 2007; 91: 155-61
  21. Osborn DA, Henderson-Smart D. Kinesthetic stimulation for treating apnea in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD00049
  22. Morgan E, Mikhail MS, Murray MJ, Larson PC. *Pediyatrik anestezi. Klinik anesteziyoloji.* Çev. Tulunay M. Cuhruk H.ed. Ankara: Güneş kitabevi 2004; 850
  23. Brett CM, Davis PJ, Bikhazi G Anesthesia for neonates and premature infants. In: Motoyama E K, Davis P J, Eds. *Smith`s anesthesia for Infants and Children.* Philadelphia: Mosby Elseiver, 2006; 521-70
  24. Peiris K, Fell D. The prematurely born infant and anesthesia *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain* 2009; 9: 73-7
  25. Alur P, Devapatla SS, Super DM, Danish E, Stern T, Inagandla R, Moore JJ. Impact of race and gestational age on red blood cell indices in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2000; 106: 306–10
  26. Chen J, Smith L. Retinopathy of Prematurity. *Angiogenesis* (2007); 10: 133-140
  27. Sarıcı Ü, Mutlu M, Altınoy İ. Prematüre retinopatisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2008; 51: 51-6
  28. Kerimoğlu H, Öztürk B, Örs R. Prematürite Retinopatisi: Güncel Yaklaşım ve Yeni Açılımlar. *Selçuk Tıp Dergisi* 2009; 25(4) : 223-33
  29. Coats DK. Retinopathy of prematurity: involution, factors predisposing to retinal detachment, and expected utility of preemptive surgical reintervention. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005; 103: 281-312
  30. Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS, Ranjan R, Narendran V, Kalpana N. Retinopathy of Prematurity: Past, present and future. *World J Clin Pediatr* 2016; 5(1): 35-46
  31. Zayed M, Uppal A, Hartnett E. New Onset Maternal Gestational Hypertension and Risk of

- Retinopathy of Prematurity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2010; 51(10): 4983-7
32. The Italian ROP Study Group. Retinopathy of Prematurity and antenatal corticosteroids. *Supplemento di Acta* 1997; 68: 75-9
  33. Wallace D, Kylstra JA, Phillips SJ, Hall JG. Poor postnatal weight gain: a risk factor for severe retinopathy of prematurity. *Journal of AAPOS*. 2000; 4: 343-7
  34. Holmström G, van Wijngaarden P, Coster DJ, Williams KA. Genetic susceptibility to retinopathy of prematurity: the evidence from clinical and experimental animal studies. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91: 1704-8
  35. Akkoyun I, Oto S, Yilmaz G, Gurakan BT, Tarcan A, Anuk D, Akgun S, Akova YA. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. *Journal of AAPOS*. 2006; 10(5): 449-53
  36. Koç E, Bas AY, Ozbek S, Ovalı F, Basmak H. TOD ROP Komisyonu, TND ROP Çalışma grubu. *Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi* 2016.
  37. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilben C. Preterm associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatric Research*. 2013; 74: 35-49
  38. Akkoyun İ, İnce DA, Yılmaz G. Incidence of Type-1 Retinopathy of Prematurity in Premature Babies Born Small for Gestational Age. *Turk J Ophthalmol* 2013; 43: 340-4
  39. Bas AY, Koc E, Dilmen U, ROP Neonatal Study Group. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. *Br J Ophthalmol* 2015; 50: 350-3
  40. Remington LA. *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System*, 3rd Edition. 2012: 469-512
  41. Sunderkotter C, Steinbrink K. Macrophages and angiogenesis. *J Leukoc Biol*. 1994; 55: 410-22
  42. Ferrara N. VEGF: basic science and clinical progress. *Endocr. Rev* 2004; 25: 581-611
  43. Byrne AM, Bauchier-Hayes DJ. Angiogenic and cell survival functions of vascular endothelial growth factor (VEGF). *J Cell Mol Med*. 2005; 9: 777-94
  44. Morita M, Ohneda O, Yamashita T, Takahashi S, Suzuki N, Nakajima O, et al. HLF/HIF-2alpha is a key factor in retinopathy of prematurity in association with erythropoietin. *EMBO J*. 2003; 22(5): 1134-46
  45. Ozgurtas T, Tekin S, Yesildal F, Karaca U, Aydin FN, Ugurlu MT, et al. A novel model of retinopathy of prematurity in normobaric hyperoxic conditions. *Int J Ophthalmology*. 2016; 9(9): 1265-70
  46. Abu El-Asrar AM, Meersschaert A, Dralands L, Missotten L, Geboes K. Inducible nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor are colocalized in the retinas of human subjects with diabetes. *Eye*. 2004; 18: 306-13
  47. Yanamandra K, Napper D, Pramanik A, Bocchini JA Jr, Dhanireddy R. Endothelial nitric



- oxide synthase genotypes in the etiology of retinopathy of prematurity in premature infants. *Ophthalmic Genet.* 2010; 31(4): 173-7
48. Rusai K, Vannay A, Szebeni B, Borgulya G, Fekete A, Vasarhelyi B et al. Endothelial nitric oxide synthase gene T-786C and 27-bp repeat gene polymorphisms in retinopathy of prematurity. *Mol Vis.* 2008; 14: 286-90
  49. Lashkari K, Hirose T, Yazdany J, McMeel JW, Andrius Kazlauskas, Rahimi N. Vascular endothelial growth factor and hepatocyte growth factor levels are differentially elevated in patients with advanced retinopathy of prematurity. *Am J Pathol.* 2000; 156(4): 1337-44
  50. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Arch Ophthalmology.* 2005; 123: 991-9
  51. Cebeci Z, Kır N. Clinical course and staging on the prematurity of retinopathy. *Ret-Vit.* 2012; 20: 95-101
  52. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: Findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study
  53. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991; 98: 1628–40
  54. JA Pearce, FC Pennie. Three year visual outcome for treated stage 3 retinopathy of prematurity: cryotherapy versus laser. *Ophthalmology.* 1998; 82: 1254-6
  55. Connolly B, Ng E, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years. *Ophthalmology.* 2002; 109: 928-35
  56. Jandek C, Kellner U, Heimann H, Foerster MH. Comparison of the anatomical and functional outcome after laser or cryotherapy for retinopathy of prematurity (ROP). *Ophthalmologie.* 2005;102: 33-8
  57. Shalev B, Farr AK, Repka MX. Randomized comparison of diode laser photocoagulation versus cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity: seven-year outcome. *Am. J. Ophthalmol.* 2001; 132: 76-80
  58. The Laser ROP Study Group. Laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 154-6
  59. Brooks S, Johnson M, Wallace KD, Paysse EA, David KC, Dennis MM. Treatment outcome in fellow eyes after laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *American Journal of Ophthalmology.* 1999; 127: 56-61
  60. Foroozan R, Connolly BP, Tasman WS. Outcomes after laser therapy for threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* 2001; 108(9): 1644-6

61. Coats D, Miller A, McCreery B, Holz ER, Paysse EA. Involution of threshold retinopathy of prematurity after diode laser photo coagulation. *Ophthalmology*. 2004; 111(10): 1894-8
62. Houston S, Wykolf C. Laser treatment for retinopathy of prematurity. *Laser Med Sci* 2013; 28: 683-92
63. Gunay M, Sukgen E. Comparison of Bevacizumab, Ranibizumab and Laser Photocoagulation in the Treatment of Retinopathy of Prematurity in Turkey. *Current Eye Research*. 2017; 42: 462-9
64. Inan UU, Polat O, Inan S, Yigit S, Baysal Z. Comparison of pain scores between 22. patients undergoing pan retinal photocoagulation using navigated or pattern scan laser systems. *Arq Bras Oftalmol* 2016; 79: 15–18
65. Parvaresh MM, Ghasemi Falavarjani K, Modarres M, Nazri H, Saiepour N. Transscleral diode laser photocoagulation for type 1 prethreshold 24. retinopathy of prematurity. *J Ophthalmic Vis Res* 2013; 8: 298–302
66. MacLaren AT, Peters C, MacDonald PD. Nasal CPAP and preterm bradycardia: cause or cure. *BMJ Case Rep* 2014; 213: 202-9
67. Jiang JB, Zhang ZW, Zhang JW, Wang YL, Nie C, Luo XQ. Systemic changes and adverse effects induced by retinopathy of prematurity screening. *Int J Ophthalmol* 2016; 9: 1148–55
68. Schulenburg WE, Bloom PA. Current problems in the management of ROP. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1995; 214: 14–16
69. O'Sullivan A, O'Connor M, Brosnahan D, McCreery K, Dempsey EM. Sweeten, soother and swaddle for retinopathy of prematurity screening: a randomized placebo controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95: 419–22
70. Hatch D, Summer E, Hellmann J. *The Surgical Neonate: Anaesthesia and Intensive Care*. 3rd ed. Boston: Edward Arnold Group; 1995: 150-51
71. Mancuso TJ. Anesthesia for preterm newborn. In: Holzman RS, Mancuso TJ, Polaner DM, Eds. *A Practical Approach to Pediatric Anesthesia*. 1st edn: Lippincott Williams and Wilkins, 2008; 601-9
72. Laughon M, Bose C, Allred E, O'Shea TM, Van Marter LJ, Bednarek F, et al. Factors associated with treatment for hypotension in extremely low gestational age newborns during the first postnatal week. *Pediatrics* 2007; 119: 273–80
73. Sale SM, Read JA, Stoddart PA, Wolf AR. Prospective comparison of sevoflurane and desflurane in formerly premature infants undergoing inguinal herniotomy. *Br J Anaesth* 2006; 96: 774-8
74. Coté CJ, Liu LM, Szyfelbein SK, Firestone S, Goudsouzian NG, Welch JP, Daniels AL. Intraoperative events diagnosed by expired carbon dioxide monitoring in children. *Can J Anaesth Soc J* 1986; 33: 315-20
75. Glikman L, Bruce EA, Caro FG, Avorn J. Physicians knowledge of drug costs for the elderly.

- J Am Geriatr Soc 1994; 42: 992-6
76. Avorn J, Chen M, Hartley R. Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behavior of physicians. *Am J Med* 1982; 73: 4-8
  77. Kuhls E, Gauntlett IS, Lau M, Brown R, Rudolph CD, Teitel DF, Fisher DM. Effect of increased intraabdominal pressure on hepatic extraction and clearance of fentanyl in neonatal lambs. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 274:115-9
  78. Friesen R, Williams GD. Anesthetic management of children with pulmonary arterial hypertension. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 208–16.
  79. Krane EJ, Haber Kern CM, Jacobson LE. Post operative apnea, bradycardia and oxygen desaturation in formerly premature infants: prospective comparison of spinal and general anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 0: 7-13
  80. Weiss M, Gerber AC. Rapid sequence induction in children—it's not a matter of time. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 97–9
  81. Wolf AR, Lawson RA, Dryden CM, Davies FW. Recovery after desflurane anesthesia in the infant: comparison with isoflurane. *Br J Anesth* 1996; 76: 362-4
  82. Tan A, Schulze A, O'Donnell CPF, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: 22-7
  83. de Leeuw R, de Vries IJ. Hypoglycemia in small-for-dates newborn infants. *Pediatrics* 1976; 58: 18–22
  84. Van de Bor M, Benders MJ, Dorrepaal CA, van Bel F, Brand R. Cerebral blood volume changes during exchange transfusions in infants born at or near term. *J Pediatr* 1994; 125: 617–21
  85. Kurth CD, Spitzer AR, Broennle AM, Downes JJ. Postoperative apnea in preterm infants. *Anesthesiology* 1987; 66; 483-8
  86. Celebioglu B, Pamuk AG, Aypar U, Pasaoglu I. Use of sevoflurane during cardiopulmonary bypass decreases incidence of awareness. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(4): 283–7
  87. Kirwan C, O'Keefe M, Prendergast M, Twomey A, Murphy J. Morphine analgesia as an alternative to general anaesthesia during laser treatment of retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007 Sep; 85(6): 644-7
  88. Davis PJ, Lerman J. A randomized multicenter study of remifentanyl compared with alfentanil, isoflurane or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery. *Anesth Analg.* 1997 May; 84(5): 982-9
  89. Burrows FA, Norton JB. Cardiovascular and respiratory effects of ketamine in the neonatal lamb *Can Anaesth Soc J.* 1986 Jan; 33(1): 10-5
  90. Lyon F, Dabbs T, O'Meara M. Ketamine sedation during the treatment of retinopathy of prematurity. *Eye* 2007; 21: 1-3
  91. Friesen RH, Henry DB. Cardiovascular changes in preterm neonates receiving isoflurane.

- halothane, fentanyl, and ketamine. *Anesthesiology* 1986; 64(2): 238-42
92. Clark DI, O'Brien C, Weindling AM, Saeed M: Initial experience of screening for retinopathy of prematurity. *Arc.Dis.Child* 1992; 67:1223-36
  93. Fledelius HC: Retinopathy of prematurity in Frederiksborg country 1988-1990. A prospective investigation an update. *Acta Ophthalmologica*. 1993; 210: 59-62
  94. Fielder AR, Shaw DE, Robinson J, Ng YK. Natural history of retinopathy of prematurity: a prospective study. *Eye* 1992; 6: 233-42
  95. Gezer A, Sezen F, Şerifoğlu I, Karaçorlu M: Management of retinopathy of prematurity with cryotherapy. *Eur J Ophthalmol* 1999; 9: 49-52
  96. Özcan A, Soylu M, Demircan N, Satar M, Narlı N: Prematüre retinopatisi gelişimindeki risk faktörleri ve tedavi sonuçları. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 1997; 27: 290- 4
  97. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica*. 2000; 214: 131-5
  98. Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Simpson JM, Evans NJ; Australian and New Zealand Neonatal Network. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics*. 2005; 115(4): 990-6
  99. Chen Y, Li X, Gilbert C Beijing; ROP Survey Group. Risk factors for retinopathy of prematurity in six neonatal intensive care units in Beijing, China. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 326-331
  100. Kumar P, Sankar MJ, Deorari A, Azad R, Chandra P, Agarwal R, Paul V. Risk factors for severe retinopathy of prematurity in preterm low birth weight neonates. *Indian J Pediatr*. 2011; 78(7): 812-6
  101. Fortes Filho JB, Eckert GU, Valiatti FB, dos Santos PGB, da Costa MC, Procianny RS. The influence of gestational age on the dynamic behavior of other risk factors associated with retinopathy of prematurity (ROP). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 248(6): 893-900
  102. Martínez-Cruz CF, Salgado-Valladares M, Poblano A, Trinidad-Pérez MC. Risk factors associated with retinopathy of prematurity and visual alterations in infants with extremely low birth weight. *Rev Invest Clin*. 2012; 64(2): 136-43
  103. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2005; 34(2): 169-78
  104. Giapros V, Drougia A, Asproudis I, Theocharis P, Andronikou S. Low gestational age and chronic lung disease are synergistic risk factors for retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev*. 2011; 87(10): 653-7
  105. Bizzarro MJ, Hussain N, Jonsson B, Feng R, Ment LR, Gruen JR, Zhang H, Bhandari V.

- Genetic susceptibility to retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2006; 118(5): 1858-63
106. Tolsma KW, Allred EN, Chen ML, Duker J, Leviton A, Dammann O. Neonatal bacteremia and retinopathy of prematurity: the ELGAN study. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(12): 1555-63
  107. Manzoni P, Maestri A, Leonessa M, Mostert M, Farina D, Gomirato G. Fungal and bacterial sepsis and threshold ROP in preterm very low birth weight neonates. *J Perinatol*. 2006; 26(1): 23-30
  108. Tsui I, Ebani E, Rosenberg JB, Lin J, Angert RM, Mian U. Patent ductus arteriosus and indomethacin treatment as independent risk factors for plus disease in retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2013; 50(2): 88-92
  109. Saldeño YP, Favareto V, Mirpuri J. Prolonged persistent patent ductus arteriosus: potential perdurable anomalies in premature infants. *J Perinatol*. 2012; 32(12): 953- 8
  110. Leviton A, Dammann O, Engelke S, Allred E, Kuban KC, O'Shea TM, Paneth N; ELGAN study investigators. The clustering of disorders in infants born before the 28th week of gestation. *Acta Paediatr*. 2010; 99(12): 1795-800
  111. Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate* 1998; 73: 1-9
  112. Haigh PM, Chiswick ML, O'Donoghue EP. Retinopathy of prematurity: systemic complications associated with different anaesthetic techniques at treatment. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 283-7
  113. SIGN. Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2004.
  114. Sato Y, Oshiro M, Takemoto K, Hosono H, Saito A, Kondo T et al. Multicenter observational study comparing sedation/analgesia protocols for laser photocoagulation treatment of retinopathy of prematurity. *J Perinatol* 2015; 35: 965-9
  115. Ferrari LR, Goudsouzian NG. The Use of Laryngel Mask Airway in Children with Bronchpulmonary Dysplasia. *Anaesth Analg* 1995; 81: 310-3
  116. Wee LH, Moriarty A, Cranston A, Bagshaw O. Remifentanyl infusion for major abdominal surgery in small infants. *Paediatr Anaesth*. 1999; 9(5): 415-8
  117. Shah VA, Yeo CL, Ling YLF, Ho LY. Incidence, Risk Factors of Retinopathy of Prematurity Among Very Low Birth Weight Infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 169-78
  118. Walther-Larsen S, Rasmussen LS. The former preterm infant and risk of post-operative apnoea: recommendations for management. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 888-93
  119. Yavaşcaoğlu B, Kaya FN, Ozcan B, Yılmaz C, Tore G, Ata F et al. Prematüre Retinopatili Yenidoğanların Laser Tedavisinde Genel Anestezi Uygulamalarımız: Retrospektif Değerlendirme *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 33(2): 65-9