# The Effect of Gestational Age on Axial Length of the Eyes of Premature Infants

# Prematüre Bebeklerde Gözün Aksiyel Uzunluğunun Gestasyonel Yaşla Değişimi

Prematüre Bebeklerde Gözün Aksiyel Uzunluğu / Axial Length of the Eyes of Premature Infants

Mehmet Ali Sekeroglu[1], Emre Hekımoglu[2], Beyza Özcan[3], Husniye Yucel[3], Aysen Sumru Kavurt[3], Ahmet Yagmur Bas[3], Jale Karakaya[4]
[1]Göz Hastalıkları Kliniği, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
[2]Göz Hastalıkları Kliniği, Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
[3]Neonataloji Kliniği, Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
[4]Biyoistatistik Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

**Özet**

Amaç: Prematüre retinopatisi gelişmeyen prematüre bebeklerde gözün aksiyel uzunluğu iki farklı zamanda ölçülerek gestasyonel yaş ile ilişkisi ve aksiyel uzunluğun zaman içinde değişiminin incelenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Gözün aksiyel uzunluğu ilk prematüre retinopatisi tarama muayenesinden hemen önce taşınabilir bir A-tarayıcı ultrasonografik biyometri cihazı kullanılarak ölçüldü ve tüm bebeklerde 4 hafta sonra bu ölçüm tekrarlandı. Bulgular: Ortalama gestasyonel yaşı 31,7±2,7 hafta ve doğum ağırlığı 1561,0±379.3 gr olan 136 bebek çalışma kapsamına alındı. Aksiyel uzunluk ölçümleri sırasıyla postkonsepsiyonel ortalama 35,8 ±2,6 (31-40) ve 39,8±2,7 (35-44) haftalarda yapıldı. İlk ve ikinci ölçümlerde tespit edilen ortalama aksiyel uzunluklar sırasıyla 16,43±0.42 mm (15,28-17,13) ve 16,69±0,41 mm (15,60-17,70) idi (p<0.001). Gestasyonel yaşı küçük olan bebeklerde aksiyel uzunluğun kısa olduğu tespit edildi. (p<0.001) Tartışma: Prematüre bebeklerde gözün aksiyel uzunluğunun gestasyonel yaşı daha küçük olanlarda daha kısa olduğu ve bebeğin büyümesi ile de bu uzunluğun artış gösterdiği izlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler**

Aksiyel Uzunluk; Prematüre Bebek; Prematüre Retinopatisi

**Abstract**

Aim: The aim of the present study is to evaluate the axial length of the eyes of premature infants without retinopathy of prematurity and to document the relationship with gestational age and changes as infants grew-up. Material and Method: The axial length of the eyes were measured by using a mobile A-scan ultrasonographic biometry device just before the first retinopathy of prematurity screening examination and 4-weeks thereafter. Results: One-hundred and thirty-six infants with a mean gestational age of 31,7±2,7 weeks and a birth-weight of 1561.0±379.3 g were included in the study. Axial length measurements were done at a mean postconceptional age of 35.8 ±2.6 (31-40) and 39.8±2.7 (35-44) weeks, consecutively. The mean axial length at first and second visits were 16.43±0.42 mm (15.28-17.13) and 16.69±0.41 mm (15.60-17.70), consecutively (p<0.001). The infants with a smaller gestational age were found to have shorter axial length. (p<0.001) Discussion: The axial length of premature infants with a smaller gestational age were found to be related to a shorter axial length and seems be increased as infants grew-up.

**Keywords**

Axial Length; Premature Infant; Retinopathy of Prematurity

DOI: 10.4328/JCAM.3559 Received: 30.04.2015 Accepted: 17.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 459-61
Corresponding Author: Mehmet Ali Şekeroğlu, Göz Hastalıkları Uzmanı, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye.
GSM: +905327401960 F.: +90 3123123805 E-Mail: msekeroglu@yahoo.com

## Giriş

Prematüre doğan bebeklerde erken bebeklik, çocukluk ve hatta yetişkinlik döneminde artmış oküler hastalık riski vardır.[1] Bunlardan en iyi bilineni retinanın yetersiz vaskülarizasyonuna ikincil ortaya çıkan prematüre retinopatisidir (PR). [2] Ancak PR gelişmeyen prematüre bebeklerde de miadında doğmuş bebeklere göre daha yüksek oranda kırma kusuru, şaşılık, ambliyopi ve anizometropi gibi hastalıklara rastlanır. [3-5] Hatta Dowdeswell ve ark. premature doğan çocuklarda renkli görme, stereopsis ve kontrast duyarlılığının da miadında doğanlara göre daha düşük olduğunu iddia etmişlerdir. [6]

PR gelişmeyen premature bebeklerde ortaya çıkan az görmenin nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. [7,8] Bunun oküler gelişim normal de olsa serebral gelişimi etkileyen faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Diğer bir görüş ise oküler gelişim ve büyümenin bir noktada kesintiye uğradığı ve emetropizasyon mekanizmasının bozulduğu yönündedir. Bazı çalışmalarda PR gelişmeyen prematürelerin görme keskinliklerinin gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ilişkili olmadığı gösterilmiş olsa da, [9] genel inanış gözün fiziksel gelişiminin gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu yönündedir.

Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen ve prematüre retinopatisi gelişmeyen prematüre bebeklerde gözün aksiyel uzunluğu iki farklı zamanda ölçülerek gestasyonel yaş ile ilişkisi ve aksiyel uzunluğun zaman içinde değişiminin incelenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Etik kurul onayının alınmasını takiben Ağustos 2012-Mart 2013 tarihleri arasında kliniğimize PR tarama muayenesi nedeniyle başvuran 136 prematüre bebek çalışma kapsamında Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak prospektif olarak incelendi. Genetik bir hastalığı veya oküler gelişimsel bir hastalığı (mikroftalmi, megalokornea, konjenital katarakt veya glokom gibi) olan bebekler ile izlemde PR ortaya çıkan bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Tüm bebeklerin ailelerine yapılacak işlem ve muhtemel yan etkilerinin anlatılması sonrası elde edilecek verilerin bilimsel çalışma için kullanılması konusunda yazılı ve sözlü olarak aydınlatılmış onam alındı.

Gözün aksiyel uzunluğu ilk PR tarama muayenesinden hemen önce ölçüldü ve tüm bebeklerde 4 hafta sonra bu ölçüm tekrarlandı. İlk PR tarama muayenesinin zamanlaması genel kabul gören tarama kriterlerine göre belirlendi.[10] Aksiyel uzunluk ölçümü aynı araştırmacı tarafından dilatasyon öncesinde ve topikal anestetik ajan Proparakain HCl %5 damlatılmasını takiben taşınabilir bir A-tarayıcı ultrasonografik biyometri cihazı (Palm Scan AP 2000, Micromedical Devices, Inc., CA) kullanılarak kornea üzerine indentasyon yapılmasından kaçınılarak yapıldı. Tüm bebeklerin her bir gözüne üçer ölçüm yapılarak ortalaması alındı. Sağ ve sol gözlerin aksiyel uzunluklarının yüksek oranda korelasyon göstermesi nedeniyle sadece ilk ölçülen sağ gözler istatistiksel analiz için kullanıldı.

Verilerin analizinde SPSS 11.5.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) istatistik paket program kullanıldı. Değişkenlerin karşılaştırılmasında Student's t-testi ile Mann-Whitney U, Wilcoxon ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kalitatif veriler için frekans ve yüzde olarak, kantitatif verilerden normal dağılıma uyanlar için ortalama±standart sapma, uymayanlar için ise median (minimum-maximum) olarak verildi. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Ortalama gestasyonel yaşı 31,7±2,7 (27-36) hafta ve doğum ağırlığı 1561,0±379.3 (830-2320) gr olan 65 (%47,8) erkek, 71 (%52,2) kız toplam 136 bebek çalışma kapsamına alındı. Bu bebeklerin gestasyonel yaşlarının 19 (%14,0) bebekte 29 haftadan küçük, 56 (%41,2) bebekte 29-32 hafta arasında ve 61 (%44,8) bebekte 32 haftadan büyük olduğu izlendi. Aksiyel uzunluk ölçümleri sırasıyla postkonsepsiyonel ortalama 35,8 ±2,6 (31-40) ve 39,8±2,7 (35-44) haftalarda yapıldı. İlk ve ikinci ölçümlerde tespit edilen ortalama aksiyel uzunluklar sırasıyla 16,43±0.42 mm (15,28-17,13) ve 16,69±0,41 mm (15,60-17,70) idi (p<0.001). Gözün aksiyel uzunluğunun gestasyonel yaşı daha küçük olan bebeklerde daha kısa olduğu tespit edildi. (p<0.001) Farklı gestasyonel yaş gruplarındaki bebeklerin ilk ve ikinci ölçümlerde tespit edilen sağ göz aksiyel uzunluk değerleri Tablo 1'de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 1. Farklı gestasyonel yaş gruplarında sağ göz ortalama aksiyel uzunluk ölçümleri

| | Gestasyonel Yaş | | | |
|---|---|---|---|---|
| | ≤28 hafta | 29-32 hafta | >32 hafta | p |
| Aksiyel Uzunluk (mm) (İlk Ölçüm) | 15,79±0,23 (15,28-16,03) | 16,29±0,20 (16,01-16,90) | 16,76±0,30 (16,80-17,13) | <0.001 |
| Aksiyel Uzunluk (mm) (İkinci ölçüm) | 16,00±0,28 (15,60-16,70) | 16,56±0,22 (16,10-17,30) | 17,00±0,27 (16,40-17,70) | <0.001 |

Sonuçlar ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir

## Tartışma

Prematüre doğan bebeklerde yaşam boyu artmış bir oküler hastalık riski vardır. Bunun bilinen en önemli nedeni PR'dir. Ancak PR gelişmeyen premature bebeklerde de kırma kusuru, şaşılık, ambliyopi ve anizometropi gibi görsel gelişimi bozacak durumların daha sık görüldüğü bilinmektedir.[3-9] PR gelişmeyen bu bebeklerde ortaya çıkan az görmenin nedeni tam olarak aydınlatılamasa da oküler gelişim ve büyümenin bir noktada kesintiye uğraması ve normal emetropizasyon mekanizmasının bozulmasının bir etken olabileceği düşünülmektedir. Biz bu çalışmamızda kliniğimizde takip edilen ve PR gelişmeyen prematüre bebeklerde gözün aksiyel uzunluğunu ilk PR tarama muayenesi öncesinde ve 4 hafta sonra iki farklı anda ölçerek gestasyonel yaş ile ilişkisini ve zaman içinde değişimini inceledik ve aksiyel uzunluğun gestasyonel yaşı daha küçük olan bebeklerde daha kısa olduğunu ve ikinci ölçümde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdiğini tespit ettik. İlk ve ikinci ölçümlerde tespit edilen ortalama aksiyel uzunluklar sırasıyla 16,43±0.42 mm (15,28-17,13) ve 16,69±0,41 mm (15,60-17,70) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001).

Axer-Siegel ve ark. [11] postkonsepsiyonel 32-41 hafta arası prematüre bebekleri inceledikleri çalışmalarında, gözün aksiyel uzunluğunun doğrusal bir artış paterni göstererek haftada 0,13 mm arttığını tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada postkonsepsiyonel yaşı 33 hafta altı olan bebeklerin ortalama aksiyel uzunluğunu 15,66 mm, 33-36 hafta arası olanlarda 16,02 mm, 37-41 hafta arası olanlarda 16,58 mm ve 41 hafta üzeri bebeklerde de 17,00 mm olarak bildirmişlerdir. Bizim yaşlara gore aksiyel

uzunluk sonuçlarımız da bu çalışma ve literatürdeki diğer sonuçlarla benzerlik göstermektedir. [7,11,12] Özdemir ve ark. [9] PR gelişmemiş premature bebeklerde gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı azaldıkça aksiyel uzunluğun kısaldığını, ancak emetropizasyon mekanizması sayesinde bu çocuklar okul çağına geldiğinde belirgin bir kırma kusurunun ortaya çıkmadığını bildirmişlerdir. Cook ve ark. [7] PR gelişen bebeklerin aksiyel uzunluklarını inceledikleri çalışmalarında aksiyel uzunluğun PR evrelerinden etkilendiğini ve evre ilerledikçe ortalama aksiyel uzunluğun azaldığını bildirmişlerdir. Ancak bu azalma doğrudan retinopati gelişimine bağlı olabileceği gibi PR gelişen bebeklerin daha küçük gestasyonel yaş ve doğum ağırlığına sahip olmalarından da kaynaklanabilir.

Bazı çalışmalar PR gelişmeyen prematürelerin görme keskinliklerinin gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile korelasyon göstermediğini bildirse de, [9] genel kanı gözün fiziksel gelişiminin gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu yönündedir. Saunders ve ark. [13] premature doğumun retinopati gelişmese bile artmış refraksiyon bozukluğu ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir. Fledelius [14] 10 yaşına giren prematüreleri incelediği çalışmasında miadında doğan çocuklara göre aksiyel uzunluğun daha kısa olduğunu göstermiş, sonraki çalışmalarında ise bu uzunlukların refraksiyonlarına göre beklenen aksiyel uzunluklardan da kısa olduğunu tespit etmiştir. [15,16]

Prematüre bebeklerde gestasyonel yaşa göre normal aksiyel uzunluk değerlerinin bilinmesi mikroftalmi gibi hastalıkların henüz gebelik döneminde tanınmasına olanak sağlayarak prenatal tanıda kolaylık sağlar. [17] Ayrıca doğumdaki glob şekli ve boyutunun bilinmesinin gelişecek refraktif değişiklikleri tahmin etmede kullanılabileceği öne sürülmektedir. [18] Konjenital katarakt saptanan bir bebekte gözün postkonsepsiyonel yaşa göre normal uzunlukta olup olmadığının bilinmesi hem prognozun tahmin edilebilmesine hem de uygun göz içi lens seçimine olanak sağlayabilir. [19] Prematüre bebeklerde yaşa göre aksiyel uzunluğun bilinmesinin diğer bir avantajı da PR gelişen bebeklerde uygulanmaya başlanan intravitreal bevacizumab dozunun tahmin edilmesine olanak sağlamasıdır. [20] PR gelişen bebeklerde standart olarak 1,25 mg olan erişkin dozunun yarısı (0,625 mg) intravitreal olarak uygulanmaktadır. [21] Ancak aksiyel uzunluk dikkate alınarak yapılan göz hacmi hesaplamasında bebek gözünün erişkin gözünün yaklaşık olarak üçte biri hacminde olduğu ve bu nedenle de intravitreal bevacizumab dozunun erişkin dozunun üçte biri kadar olması gerektiği öngörülmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında prematüre olmayan bebeklerden oluşan bir kontrol grubunun olmaması, postkonsepsiyonel yaşa göre bir sınıflamanın yapılmaması, hasta sayısının düşük ve takip süresinin kısa olması sayılabilir. Daha uzun bir takiple aksiyel uzunluk artış hızı tespit edilebilir, aksiyel uzunluğun hangi yaşa kadar hızlı bir artış gösterdiği ve hangi noktada zamanında doğmuş bebekleri yakaladığı bulunabilirdi. Bebeklerin refraktif durumlarını etkileyebilecek keratometrik ölçümlerin ve lens kalınlığı ve ön kamara derinliği gibi diğer biyometrik ölçümlerin olmaması da çalışmanın diğer bir eksikliğidir. Ayrıca PR gelişen bebeklerle yapılan bir karşılaştırma olmaması da retinopatinin ve uygulanan tedavinin aksiyel uzunluk üzerine muhtemel bir etkisi konusunda yorum yapmamızı engellemektedir. Yine de mevcut bulgular prematüre bebeklerin gestasyonel yaşlarına göre aksiyel uzunluklarını tahmin edebilmemize olanak sağlamaktadır.

Sonuç olarak prematüre bebeklerde ilk PR tarama muayenesinden hemen önce ölçülen aksiyel uzunluk değerlerinin gestasyonel yaşı daha büyük olan prematüre bebeklerde daha fazla olduğu ve bebeğin büyümesi ile de bu uzunluğun artış gösterdiği izlenmiştir. Bu bulgular prematüre populasyonda gestasyonel yaşa göre gözün aksiyel uzunluğunu tahmin etmek için yararlı olsa da daha geniş serili ve daha uzun takip süreli çalışmalarla doğrulanmalıdır.

*Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı*

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

**Kaynaklar**

1. Gallo JE, Lennerstrand G. A population-based study of ocular abnormalities in premature children aged 5 to 10 years. Am J Ophthalmol 1991;111(5):539-47.
2. Basmak H. Prematüre retinopatisi. Turkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics 2011;4(2):20-6.
3. Choi MY, Park IK, Yu YS. Long term refractive outcome in eyes of preterm infants with and without retinopathy of prematurity: comparison of keratometric value, axial length, anterior chamber depth, and lens thickness. Br J Ophthalmol 2000;84(2):138-43.
4. Holmström G, el Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective study of visual acuity and strabismus. Br J Ophthalmol 1999;83(2):143-50.
5. Holmström M, el Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological long-term follow up of preterm infants: a population based, prospective study of the refraction and its development. Br J Ophthalmol 1998;82(11):1265-71.
6. Dowdeswell HJ, Slater AM, Broomhall J, Tripp J. Visual deficits in children born at less than 32 weeks' gestation with and without major ocular pathology and cerebral damage. Br J Ophthalmol 1995;79(5):447-52.
7. Cook A, White S, Batterbury M, Clark D. Ocular growth and refractive error development in premature infants with or without retinopathy of prematurity. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49(12):5199-207.
8. O'Connor AR, Stephenson TJ, Johnson A, Tobin MJ, Ratib S, Moseley M, et al. Visual function in low birthweight children. Br J Ophthalmol 2004;88(9):1149-53.
9. Ozdemir M, Koylu S. Ocular growth and morbidity in preterm children without retinopathy of prematurity. Jpn J Ophthalmol 2009;53(6):623-8.
10. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2013;131(1):189-95.
11. Axer-Siegel R, Bourla D, Sirota L, Weinberger D, Snir M. Ocular growth in premature infants conceived by in vitro fertilization versus natural conception. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46(4):1163-9.
12. Isenberg SJ, Neumann D, Cheong PY, Ling YL, McCall LC, Ziffer AJ. Growth of the internal and external eye in term and preterm infants. Ophthalmology 1995;102(5):827-30.
13. Saunders KJ, McCulloch DL, Shepherd AJ, Wilkinson AG. Emmetropisation following preterm birth. Br J Ophthalmol 2002;86(9):1035-40.
14. Fledelius HC. Pre-term delivery and subsequent ocular development. A 7-10 year follow-up of children screened 1982-84 for ROP. 4) Oculometric - and other metric considerations. Acta Ophthalmol Scand 1996;74(3):301-5.
15. Fledelius HC. Retinopathy and myopia of prematurity. Br J Ophthalmol 2000;84(8):937.
16. Fledelius HC, Fledelius C. Eye size in threshold retinopathy of prematurity, based on a Danish preterm infant series: early axial eye growth, pre- and postnatal aspects. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53(7):4177-84.
17. Brémond-Gignac D, Copin H, Elmaleh M, Milazzo S. Fetal ocular anomalies: the advantages of prenatal magnetic resonance imaging. J Fr Ophtalmol 2010;33(5):350-4.
18. Lim LS, Chong GH, Tan PT, Chong YS, Kwek K, Gluckman PD, et al. Distribution and determinants of eye size and shape in newborn children: a magnetic resonance imaging analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54(7):4791-7.
19. Hussain RN, Shahid F, Woodruff G. Axial length in apparently normal pediatric eyes. Eur J Ophthalmol 2014;24(1):120-3.
20. Spandau U. What is the optimal dosage for intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity? Acta Ophthalmol 2013;91(2):e154.
21. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med 2011;364(7):603-15.

*How to cite this article:*
Sekeroglu MA, Hekımoglu E, Özcan B, Yucel H, Kavurt S, Bas AY, Karakaya J. The Effect of Gestational Age on Axial Length of the Eyes of Premature Infants. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 459-61.