



Doğum Parametrelerinin Retina Sinir Lifi Tabakası, Makula ve Optik Disk Üzerindeki Etkisi

Impact of Birth Parameters on Retinal Nerve Fiber Layer, Macula and Optic Disc

Volkan Yeter, Nursen Arıtürk*

Erzincan Üniversitesi, Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzincan, Türkiye

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Özet

Amaç: Okul öncesi yaş grubundaki sağlıklı çocuklarda; doğum ağırlığı, doğum şekli ve doğum haftası ile retina sinir lifi tabakası(RSLT), makula ve optik disk parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemek.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 3 ile 6 arasında değişen sağlıklı çocuklara tam bir oftalmolojik muayene yapıldıktan sonra Stratus Optik Koherens Tomografi(OKT) ile RSLT kalınlık ölçümü, makula ve optik disk taraması yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ve Mann Whitney U test ile analiz edildi.

Sonuçlar: Çalışmada 111 sağlıklı çocuğun 172 gözü incelendi. Çalışmadaki çocukların yaş ortalaması $57,48 \pm 11,87$ ay idi (30 ile 80 ay arası). Çocukların %48'i normal yolla, %52'si sezaryen ile dünyaya gelmişti. Doğum haftası ile; superior, temporal iç segment makula kalınlıkları ve temporal, inferior RSLT kalınlıkları arasındaki negatif ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla; $r=-0,204$, $p=0,019$; $r=-0,203$, $p=0,020$; $r=-0,230$, $p=0,009$; $r=-0,175$, $p=0,047$). Doğum ağırlığı ile istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki gösteren parametreler; superior dış segment makula kalınlığı, temporal, inferior ve ortalama RSLT kalınlığı, disk alanı iken; pozitif ilişki gösteren parametreler ise cup/disk alan oranı ve horizontal "cup/disk" oranıydı (sırasıyla; $r=-0,196$, $p=0,025$; $r=-0,317$, $p<0,001$; $r=-0,269$, $p=0,002$; $r=-0,228$, $p=0,009$; $r=-0,189$, $p=0,032$; $r=0,181$, $p=0,04$; $r=0,197$, $p=0,025$). Normal yolla doğan çocukların disk alanları, sezaryen ile doğanlara nazaran belirgin düzeyde geniş bulundu, gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,034$).

Tartışma: Doğum şekli, doğum ağırlığı ve doğum haftası gibi doğumsal özelliklerle; OKT ile elde edilen bazı retina ve optik disk parametreleri arasında anlamlı düzeyde ilişki bulunmaktadır. Etkilenen intrauterin büyümenin, optik sinir başı ve makula üzerinde olası etkileri olduğu düşünülebilir. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 443-9*)

Anahtar Kelimeler: Retina sinir lifi tabakası, doğumsal parametreler, doğum şekli, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, optik koherens tomografi

Summary

Purpose: To investigate the relationships between the birth parameters such as birth weight, gestational age, and birth type and the parameters of macula, optic nerve and retinal nerve fiber layer (RNFL) in preschoolers.

Material and Method: After a broad ophthalmologic examination was performed for every healthy child at age between 3 and 6, the children were scanned by optical coherence tomography (OCT) for the evaluation of macula, optic disc, and RNFL parameters. The relationships between the birth parameters and OCT parameters were analyzed by Spearman correlation test and Mann Whitney U test.

Results: One hundred and seventy-two eyes of 111 healthy children were evaluated in the study. The mean age of the children was 57.48 ± 11.87 months (range: 30-80 months). Forty-eight percent of the children were delivered vaginally and the rest of them - by cesarean section. The negative correlations between gestational age and thicknesses of superior inner and temporal inner macula, and temporal and inferior RNFL were statistically significant ($r=-0.204$, $p=0.019$; $r=-0.203$, $p=0.020$; $r=-0.230$, $p=0.009$; $r=-0.175$, $p=0.047$; respectively). While the parameters that showed negative correlations with birth weight were superior outer macular thickness, temporal, inferior, and average RNFL thicknesses and disc area, the parameters that demonstrated positive correlations with birth weight were cup/disc-area and horizontal cup/disc ratios ($r=-0.196$, $p=0.025$; $r=-0.317$, $p<0.001$; $r=-0.269$, $p=0.002$; $r=-0.228$, $p=0.009$; $r=-0.189$, $p=0.032$; $r=0.181$, $p=0.04$; $r=0.197$, $p=0.025$, respectively). Optic disc area of the children who were delivered vaginally was larger than that of the children who were delivered by cesarean section and this difference between these two groups was statistically significant ($p=0.034$).

Discussion: There were significant effects of the birth parameters such as birth weight and gestational age on some parameters of macula and optic disc obtained by OCT. It may be thought that the impairment of intrauterine growth could possibly influence optic nerve head and macula. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 443-9*)

Key Words: Retinal nerve fiber layer, birth parameters, birth weight, gestational age, delivery way, optical coherence tomography

Giriş

Çeşitli doğumsal faktörler, çocukluk döneminde göz gelişimini etkileyebilmektedir. Doğum ağırlığı, doğumdaki boy ve kafa çevresi gibi parametrelerin oküler biyometri üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir.¹ Düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişimdeki sorunun bir göstergesi olması yanında prematürite ile birlikte; hipertansiyon,²⁻⁴ karotid arter hastalığı,⁵⁻⁶ kardiyovasküler hastalık⁷ ve diyabet⁸⁻⁹ gibi birçok hastalık için risk içermektedir veya bu hastalıkların erken başlaması ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca düşük doğum ağırlığının erişkinlikte makuler dejenerasyon gelişme riski¹⁰ üzerinde etkisi olduğu ve yüksek "cup/disk" oranıyla¹¹ ilişkili bulunduğu bildirilmiştir. Literatürde; doğumsal parametrelerin, peripapiller retina sinir lifi kalınlığı,¹²⁻¹³ makula kalınlığı,¹²⁻¹³ ve optik disk¹⁴ üzerindeki etkisini inceleyen çok az çalışma mevcuttur. Doğumsal faktörlerin, makula ve optik sinir üzerindeki etkilerinin belirlenmesi; bu oküler yapılar ait hastalıkların, aslında intrauterin dönemden itibaren oluşan yapısal ve gelişimsel farklılıkların bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği hipotezini akla getirmesi açısından önemlidir.¹⁵

Çalışmamızda okul öncesi yaş grubundaki sağlıklı çocuklarda; doğum ağırlığı, doğum şekli ve doğum haftası ile retina sinir lifi tabakası (RSLT), makula ve optik disk parametreleri arasındaki ilişki incelendi.

Gereç ve Yöntem

Aralık 2010 ile Mart 2011 tarihleri arasında polikliniğimize muayene olmak amacıyla ilk defa başvuran 111 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Çalışmamız, Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulunun 27 /10/ 2010 tarihli izni ile gerçekleştirildi. Tüm çocuklara görme keskinliği, dijital göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik muayene ve dilatasyonlu fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldıktan sonra muayenesi normal olarak kabul edilen çocuklar, ebeveynlerinden aydınlatılmış onam formu alınarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 1) Okul öncesi yaş grubunda olmak (<7 yaş); 2) Sistemik açıdan bilinen hastalığı olmamak; 3) Daha önce geçirilmiş nörolojik hastalığı bulunmamak; 4) Oküler hastalığı bulunmamak; 5) Daha önce geçirmiş olduğu oküler cerrahi bulunmamak; 6) Sürekli ilaç kullanmamak; 7) Sferik veya silindirik kırma kusurunun +/-1 D'den büyük olmaması; 8) Sikloplejisiz sferik eşdeğerin +/- 1 D'den büyük olmaması; 9) Dilatasyonlu fundus muayenesinde retinal veya optik sinire ait patoloji saptanmaması; 10) CD oranının 0,3'ten büyük olmaması; 11) Ebeveynlerinin aydınlatılmış onam formunu imzalayarak çocuklarının çalışmaya dahil edilmesini kabul ediyor olması; 12) Çocuğun yapılacak ölçüm ve muayenelere uyumlu ve istekli olması.

Tüm çocukların ebeveynlerinden çocukların doğum ağırlıkları, doğum haftaları ve doğum şekilleri öğrenildi. Çalışmaya alınan çocukların, oftalmolojik muayenesi yapıp pupillaları dilate edildikten sonra otorefraktometre (Topcon KR 3500 Otokerato-

refraktometre, Tokyo, Japonya) ile sikloplejili refraksiyonu alındı. Çocukların bir veya iki gözünün OKT (Stratus OCT, Version 4.0.5 (0076), Carl Zeiss Meditech, Dublin, CA, A.B.D.) ile makula, retina sinir lifi ve optik sinir ölçümleri yapıldı.

OKT ölçümlerinde; makula analizi için 'Fast Macular Thickness Map', optik sinir ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) analizi için 'Fast Optic Disc' ve 'Fast RNFL Thickness (3.4)' tarama seçenekleri kullanıldı. Tüm ölçümler alınırken çocuğun rahat pozisyon alması ve alınının cihaz alınlığına denk gelmesi sağlandı. Ölçümler esnasında cihazın yan tarafında bulunan refraksiyon ayarlama aracı her zaman '0' seviyesinde tutuldu. Ölçümlerin kolay alınabilmesi, kısa sürmesi ve anlamlı olabilmesi için ölçümü yapılan çocuklara, cihazın yeşil renkteki hedef ışığına bakması söylendi. 'Fast Macular Thickness Map' ve 'Fast Optic Disc' taramaları esnasında santralize olmayan ölçüm imleçleri manuel olarak merkezleştirildi. RSLT kalınlığı ölçülürken kullanılan 'Fast RNFL Thickness (3.4)' seçeneğinde, çocuğun hedef noktaya fiksasyonu sonrası ölçüm halkası tüm optik disk çevresine eşit uzaklıkta olacak şekilde manuel olarak yerleştirildikten sonra ölçümler alındı. Sinyal gücü en az 5 ve üzerinde olan ve güvenilirliği iyi olan taramalar kabul edilip analiz için kaydedildi. Kaydedilen veriler analiz edilirken, makula için 'Retinal Thickness / Volume Analysis'; RSLT ve optik sinir için 'RNFL Thickness Average' ve 'Optic Nerve Head' analiz seçenekleri kullanıldı. Makula analizi için; cihaz yazılımının otomatik olarak hesaplayıp belirlediği makula volumü, fovea kalınlığı, santral, superior iç, temporal iç, inferior iç, nazal iç, superior dış, temporal dış, inferior dış ve nazal dış segmentlerin kalınlık ölçümleri ve ölçüm kalitesini belirleyen sinyal gücü parametresi kullanıldı. RSLT analizi için; superior (S-RSLT), inferior (I-RSLT), temporal (T-RSLT), nazal (N-RSLT) ve ortalama(global) (Ort-RSLT) RSLT kalınlıkları ve analiz için sinyal gücü dikkate alındı. Optik sinir başı analizi için ise; disk alanı (DA), cup alanı (CA), rim alanı (RA), cup/disk alan oranı (C/D-A), horizontal cup/disk oranı (C/D-H), vertical cup/disk oranı (C/D-V) ve sinyal gücü parametreleri kullanıldı. Çocukların çalışmaya alınan gözlerine bir damla Alcaïn (Proparakain %0,5, Alcon Laboratories, Inc. Teksas, ABD) damlatıldı. Pacscan 300A ultrason biyometri (Sonomed Inc., Lake Success, NY, A.B.D.) ile gözün aksiyel uzunluğu ölçüldü.

Analiz: Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra SPSS 15.0 paket programında bilgisayara aktarıldı ve analiz edildi. Bağımsız iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U test, değişkenler arasındaki ilişkiyi görmek için Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm testler için $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda 111 sağlıklı çocuğun 172 gözü incelendi. OKT ile ölçümleri alınan 111 çocuğun, 50'sinde (%45) sadece bir gözün ölçümü yapılabilirken; 61'inde (%55) her iki gözün ölçümü alınabildi. Çalışmadaki çocukların 53'ü kız (%47,7), 58'i erkek (%52,3) olup, yaş ortalaması $57,48 \pm 11,87$ aydı (34 ay ile 80 ay arası). Ortalama doğum haftası ve doğum ağırlığı sırasıyla; $38,52 \pm 2,84$ hafta (27 hafta ile 41 hafta arası) ve $3290,38 \pm 692,46$

gram idi (1270gr ile 6000gr arası). Çocukların %48'i normal yolla, %52'si sezaryen ile dünyaya gelmişti. Çocukların ortalama aksiyel uzunlukları $22,29 \pm 0,76$ mm (19,97 mm ile 24,52 mm arası) olarak belirlendi. Çalışmadaki bireylerin demografik karakteristikleri, doğumlarına ait özellikleri, aksiyel uzunluk ve sferik eşdeğeri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Yapılan korelasyon analizinde, yaş ile aksiyel uzunluk arasında zayıf da olsa istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon olduğu

Tablo 1. Çalışmadaki bireylerin demografik özellikleri, doğumsal parametreleri, aksiyel uzunluk ve sferik eşdeğeri gösterilmektedir

Hasta Sayısı	111
Göz Sayısı (n)	172
Cinsiyet:	
Erkek	58 (%52,3)
Kız	53 (%47,7)
Yaş (Ort.±SD, ay)	57,48±11,87 (30-80)
Doğum Haftası (Ort.±SD, hafta)	38,52±2,84 (27-41)
Doğum Ağırlığı (Ort.±SD, gram)	3290,38±692,46 (1270-6000)
Doğum Şekli:	
NSVY*	49 (%48)
C/S**	58 (%52)
Aksiyel Uzunluk (mm)	22,29±0,76 (19,97-24,52)
Sferik Eşdeğer (SE, dioptri):	1,117±0,66 (-1 ile +3,25 arası)

*NSVY: Normal spontan vajinal yolla

** C/S: Sezaryen ile

*** Ort. ± SD: Ortalama değer ± Standart Deviasyon

tespit edildi ($r=0,21$, $p=0,004$). Ayrıca beklenildiği gibi; doğum haftası arttıkça doğum kilosunda artış olduğu ($r = 0,483$, $P<0,001$) ve aksiyel uzunluk arttıkça sferik eşdeğeri (SE) daha miyopik olmaya eğilimli olduğu görüldü ($r=-0,268$, $P<0,001$). Bununla birlikte doğum ağırlığı arttıkça aksiyel uzunluğun arttığını gösteren, pozitif bir korelasyon olduğu tespit edildi ($r=0,366$, $p<0,001$). Dolayısıyla SE ile doğum ağırlığı arasında zayıf bir negatif korelasyon saptandı ($r=-0,206$, $p=0,005$). Tablo 2'te cinsiyete göre; bireylerin yaş, refraksiyon, aksiyel uzunluk ve doğum bilgileri verilmiştir.

Cinsiyetler arasında doğum haftası ve aksiyel uzunluk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcutken (sırasıyla; $p=0,029$; $p<0,001$); yaş, doğum ağırlığı ve SE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Erkeklerin aksiyel uzunlukları kızlara nazaran minimal olarak fazla bulundu (Tablo 2).

Sezaryen ve normal yolla doğanların arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar, doğum haftası ve aksiyel uzunluk parametreleri açısından incelendiğinde ortaya çıkmaktadır (sırasıyla; $p<0,001$; $P = 0,009$). Normal yolla doğanların ortalama doğum haftası ve ortalama aksiyel uzunluğu sırasıyla, $39,12 \pm 2,57$ hafta (28 hafta ile 41 hafta arası) ve $22,14 \pm 0,78$ mm (20,42mm ile 23,93 mm arası) iken; sezaryen ile doğanlarınki sırasıyla, $37,98 \pm 2,98$ hafta (27 hafta ile 41 hafta arası) ve $22,44 \pm 0,75$ mm (19,97mm ile 24,52mm arası) olarak bulundu. Sezaryenle doğanların çoğunluğunu erkekler (%60,4), normal yolla doğanların çoğunu da kızlar (%53,1) oluşturmaktaydı (Tablo 3), fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,055$).

Tablo 2. Cinsiyete göre yaş, refraksiyon, aksiyel uzunluk ve doğum bilgileri gösterilmektedir

Parametreler	Kız	Erkek	P
Yaş (ay)	57,37±10,95 (34-80)	57,58±12,69 (35-80)	,95
Doğum Haftası (hafta)	39,08±2,05 (31-41)	38,05±3,32 (27-41)	,03
Doğum Ağırlığı (gr)	3328±556,59 (2000- 5500)	3257±791,4 (1270-6000)	,59
SE (D)**	1,16±0,60 ((-1)- (+2,38))	1,07±0,71 ((-0,88)-(+3,25))	,37
Aksiyel Uzunluk (mm)	22,05±0,68 (20,7-23,7)	22,50±0,77 (19,27-24,92)	<0,001

*Mann Whitney U test

**D: Dioptri.

***Veriler, 'Ölçüm değeri±Standart deviasyon (ölçüm aralığı)' şeklinde gösterilmiştir

Tablo 3. Doğum şekillerine göre yaş, cinsiyet, doğum haftası, doğum ağırlığı, aksiyel uzunluk ve sferik eşdeğer parametrelerinin karşılaştırılması

	Sezaryen ile Doğanlar	Normal Yolla Doğanlar	p
Yaş (ay)	59,49±10,83 (35-78)	56,06±12,36 (34- 80)	,053
Cinsiyet	42 kadın (%39,6); 64 erkek (%60,4)	52 kadın (%53,1); 46 erkek (%46,9)	,055
Doğum Haftası (Ort.±SD, hafta)	37,98±2,98 (27- 41)	39,12±2,57 (28- 41)	<0,001
Doğum Ağırlığı (Ort.±SD,gram)	3324,69±831,41 (1270- 6000)	3253,26±502,55 (1280-4500)	,511
Aksiyel Uzunluk (Ort. ± SD,gram)	22,44±0,75 (19,97-24,52)	22,14±0,78 (20,42- 23,93)	,009
SE (D)*	1,09±0,58 ((-0,38)- (+2,38))	1,07±0,74 ((-1) - (+3,25))	,848

*Mann Whitney U test

**D: Dioptri.

*** Ort. ± SD: Ortalama değer ± Standart Deviasyon

Doğum haftası ile makula parametreleri arasında negatif zayıf bir ilişki bulunmakla birlikte, çoğu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sadece superior ve temporal iç segment kalınlıkları ile doğum haftası arasında negatif zayıf bir ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla; $r=-0,204$, $p=0,019$; $r=-0,203$, $p=0,020$).

Doğum ağırlığı ve tüm makula parametreleri arasında -fovea ve santral kalınlık dışında- istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif bir ilişki mevcuttu. Doğum ağırlığı ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunan tek parametre superior dış segment kalınlığıydı ($r=-0,196$; $p=0,025$).

Fovea, santral ve inferior iç segment kalınlıkları dışında tüm parametreler ile aksiyel uzunluk arasında negatif bir korelasyon mevcuttu. Aksiyel uzunluk ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösteren parametreler; superior, temporal ve inferior dış makula kalınlıklarıydı (sırasıyla; $r=-0,204$; $p=0,015$; $r=-0,249$, $p=0,003$; $r=-0,198$, $p=0,018$). Ayrıca cinsiyetler arasında makula parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sezaryenle doğan çocuklar ile normal yolla doğanlar, makuler parametreler açısından karşılaştırıldığında foveal kalınlık, santral ve iç temporal segment makula kalınlıkları dışındaki tüm parametreler için anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla; $p=0,011$; $p=0,008$; $p=0,031$) (Tablo 4 ve Şekil 1).

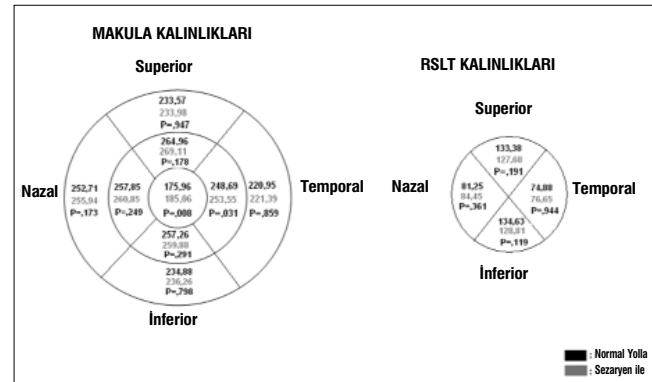
Nazal kadran dışındaki tüm RSLT kalınlık parametreleri ile yaş arasında negatif ilişki mevcuttu. Yaş ile arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği parametre temporal RSLT kalınlık parametresiydi ($r=-0,213$, $p=0,011$). Kız çocuklar, erkeklerden genel olarak minimal daha ince RSLT kalınlığına sahipti. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca sezaryen ve normal yolla doğan bireyler arasında RSLT parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Şekil 1). Benzer zayıf ve anlamlı ilişki doğum haftası ile T-RSLT ve I-RSLT arasında tespit edildi (sırasıyla; $r=-0,230$, $p=0,009$; $r=-0,175$, $p=0,047$). Doğum ağırlığı ile; T-RSLT, Ort-RSLT kalınlığı ve sinyal gücü arasında orta güçte; I-RSLT arasında zayıf güçte istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki olduğu görüldü

(sırasıyla; $r=-0,317$, $p<0,001$; $r=-0,269$, $p=0,002$; $r=-0,254$, $p=0,004$ ve $r=-0,228$, $p=0,009$). SE ile S-RSLT arasında zayıf pozitif korelasyon olduğu tespit edildi ($r=0,192$, $p=0,022$). Gözün aksiyel uzunluğu ile; S-RSLT ve I-RSLT kalınlıkları arasında zayıf, Ort-RSLT ile orta düzeyde negatif bir ilişki olduğu görüldü (sırasıyla; $r=-0,245$, $p=0,004$; $r=-0,243$, $p=0,004$; $r=-0,255$, $p=0,002$).

Doğum şekli açısından bakıldığında; sadece disk alanı, sezaryenle doğan ve normal yolla dünyaya gelen çocuklar arasında anlamlı olarak farklı bulundu ($p=0,034$). Normal yolla doğanların ortalama disk alanı $2,70\pm 0,50$ mm ($1,72$ mm ile $3,83$ mm arası) iken; sezaryen ile dünyaya gelenlerin ortalama disk alanı $2,53\pm 0,56$ mm ($1,68$ mm ile $4,19$ mm arası) olarak tespit edildi (Tablo 4).

Doğum ağırlığı ile; DA arasında zayıf negatif; C/D-A ve C/D-H parametreleri arasında zayıf pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla; $r=-0,189$, $p=0,032$; $r=0,181$, $p=0,04$ ve $r=0,197$, $p=0,025$).

Optik disk parametrelerinin, aksiyel uzunluk, doğum haftası ve yaş ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olmadığı görüldü ($p>0,05$). Kız ve erkek bireyler arasında hiçbir optik disk parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi ($p>0,05$).



Şekil 1. Normal yolla ve sezaryen ile doğan çocukların makula ve RSLT kalınlık değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 4. Sezaryen ile ve normal yolla doğan çocukların makula volumü, fovea kalınlığı, disk alanı, cup alanı, rim alanı, CD-A, CD-H ve CD-V parametrelerinin karşılaştırılması

	Sezaryen ile Doğanlar	Normal Yolla Doğanlar	P
Makula Volumü (mm ³)	6,82±0,39	6,76±0,39	,44
Fovea Kalınlığı (µm)	154,13±27,21	144,88±26,96	,011
Disk Alanı (mm ³)	2,53±0,56	2,69±0,50	,034
Cup Alanı (mm ³)	0,41±0,31	0,37±0,27	,768
Rim Alanı (mm ³)	1,88±0,80	1,91±0,88	,352
CD-A	0,15±0,09	0,14±0,11	,478
CD-H	0,40±0,17	0,36±0,19	,416
CD-V	0,33±0,13	0,31±0,16	,696

*Mann Whitney U test

**Tüm değerler 'Ortalama değer±Standart Deviasyon' olarak gösterilmektedir

Tartışma

Gebeliğin son periyodunda okuler gelişim hız kazanır ve doğum ağırlığıyla oküler biyometrik parametreler pozitif lineer korelasyon göstermektedir.¹⁶⁻¹⁷ Doğumdaki bedensel boyutlar, intrauterin gelişim ve büyümenin bir göstergesi sayılabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda doğum ağırlığı ile gözün aksiyel uzunluğu arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir.^{1,18} Doğum ağırlığı arttıkça aksiyel uzunlukta artış olduğu; korneanın ise emetropizasyon için daha düz kalarak bu durumu kompanze ettiği gösterilmiştir.¹⁻¹⁸ Çalışmamızda da doğum ağırlığıyla aksiyel uzunluk arasında pozitif ilişki olduğu görülmektedir. Çalışmamızda; doğumsal parametrelerin biyometrik özellikler üzerindeki bu etkileri dışında, OKT ile elde edilen RSLT, makula ve optik disk parametreleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Literatürde bu amaçla yapılmış çok az çalışma mevcuttur. Bunlardan biri Wang ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınladıkları ve 1765 çocuğun incelendiği çalışmadır.¹²

Wang ve ark.¹², doğum ağırlığı ve doğum haftasının çocukların OKT bulgularına olan etkilerini inceleyen çalışmalarında, doğum ağırlığı arttıkça, iç ve dış makula segment kalınlıklarında artış olduğu ve santral makula kalınlığının etkilenmediğini belirlemişlerdir. Ayrıca 37 haftadan önce doğanların santral makulaları miadında doğan çocuklarınkinden daha kalın bulunmuştur.¹² Daha önce prematüre doğan bebeklerde OKT ile yapılan çalışmalarda; fovea ve santral makuler kalınlığın, miadında doğan bebeklere nazaran daha kalın olduğu tespit edilmiştir.¹⁹⁻²⁰ Akerblom ve ark.²¹, 2011 yılında yayınladıkları çalışmalarında; benzer olarak santral makulanın prematüre doğan çocuklarda daha kalın olduğunu buldular. Son olarak Tariq ve ark.¹³ 2011 yılında duyurdukları çalışmalarında; 12 yaşındaki sağlıklı çocukları OKT ile incelediler ve düşük doğum ağırlığı ile doğan çocukların, normal kiloda doğan çocuklara göre daha kalın fovea ve santral makula kalınlığına sahip olduğunu tespit ettiler. Tespit ettikleri bu ilişkinin aslında kilonun direkt etkisi olmayıp gestasyonel yaşın makula kalınlığı üzerindeki etkisi sonucu ortaya çıktığını bildirmişlerdir.¹³ Santral retina, periferel retinadan daha sonra maturasyonunu tamamladığı için, postnatal dönemde prematur doğan çocuklarda santral makula, çevresel etkilere daha çok hasastır.^{22,23} Normal foveal gelişim esnasında koni hücre nükleusları ve bipolar hücreler, koni hücre dış segmentinden uzaklaşarak göç ederler ve bu hücre göçü, normal foveal depresyonun oluşumunu sağlar.²⁴ Prematüreldeki fovea ve santral makula kalınlık artışının; bu hücre göçü esnasındaki defekt sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.¹³ Çalışmamızda, doğum haftası ile makula parametreleri arasında negatif zayıf bir ilişki mevcuttu. Doğum haftası ile olan bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği parametreler, superior ve temporal iç segment kalınlıklarıydı. Doğum ağırlığı ve tüm makula parametreleri arasında -fovea ve santral kalınlık dışında- istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif bir ilişki mevcuttu. Doğum ağırlığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösteren tek parametre superior dış segment kalınlığıydı. Santral makula ve fovea kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında

istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif bir korelasyon mevcuttu. Doğum ağırlıklarıyla aksiyel uzunlukları arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki bulunmaktaydı ve beklenildiği gibi çalışmamızdaki çocukların doğum haftaları arttıkça doğum ağırlıkları da artış göstermekteydi. Dolayısıyla çalışmamızdaki çocukların doğum ağırlıkları ve makula parametreleri arasındaki negatif ilişkinin, aslında aksiyel uzunluğun dolaylı etkisi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Çünkü El Dairi ve ark.²⁵, 2009 yılında yaptıkları çalışmalarında; beyaz çocuklarda aksiyel uzunluktaki her 1mm'lik artış için dış makuler kalınlık ortalamasında 5µm'lik incelmeye tespit etmişlerdir. Ayrıca çalışmamızdaki 111 çocuğun 84'ünün (%75) doğum haftası, 38 hafta ve üzerinde olduğu için; term ve preterm çocuklar arasındaki anlamlı farklılıkların değerlendirilmesi açısından yetersiz görülmektedir. Sezaryen ve normal yolla doğanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren makula parametreleri; foveal kalınlık, santral ve iç temporal segment makula kalınlığıydı (Tablo 4 ve Şekil 1). Aksiyel uzunluk ve doğum ağırlığı ile pozitif ilişki gösteren fovea ve santral makula kalınlığı parametrelerinin, sezaryen ve normal grup arasında anlamlı farklılık göstermesi; her iki grup arasında aksiyel uzunluk ve doğum ağırlığı arasındaki farka bağlı olabileceği düşünülebilir.

Doğuma ait özelliklerin RSLT kalınlığı ile ilişkisinin incelendiği iki çalışmadan biri Wang ve arkadaşlarının çalışmasıdır.¹² Çalışmada; doğum kilosu ve doğumdaki kafa çevresi uzunluğu ile ortalama RSLT kalınlığı arasında pozitif bir ilişkinin olduğu tespit edilmiştir. Doğum haftası ile RSLT arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.¹² Tariq ve ark.¹³ 12 yaşında 1756 sağlıklı çocukla yaptıkları çalışmalarında da doğum kilosu ile ortalama RSLT kalınlığı arasında pozitif ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, doğum haftası ile tüm RSLT kalınlıkları arasında zayıf bir negatif ilişki mevcuttu. Fakat sadece T-RSLT ve I-RSLT ile olan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı. Tüm RSLT kalınlık parametreleri ile doğum ağırlığı arasında yine negatif bir ilişki mevcuttu. Fakat doğum ağırlığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki sadece T-RSLT, I-RSLT ve Ort-RSLT kalınlıkları arasında bulunmaktaydı. Çalışmamızda; literatürdeki benzer çalışmaların aksine, doğum ağırlığı ve doğum haftası ile RSLT kalınlıkları arasında negatif ilişki tespit edilmesi; aksiyel uzunluğun etkisine bağlı olabilir. Ayrıca kullanılan Stratus OKT cihaz yazılımlarının çalışmalar arasında farklılık gösterebildiği de akıldta tutulmalıdır. Çalışmamızdaki çocukların doğum ağırlıkları arttıkça, aksiyel uzunluklarının arttığı ve refraksiyonlarının daha miyop olma eğilimine girdiği görülmektedir. Çocuklarda yapılan birçok çalışmada aksiyel uzunluk ile RSLT kalınlığı arasında anlamlı negatif ilişki gösterilmiştir.²⁵⁻²⁸ Ayrıca Wang¹² ve Tariq¹³ çalışmalarında çoğunluğu beyaz olmak üzere değişik ırklara ait çocukları incelemişlerdir. Irksal farklılıkların RSLT kalınlıklarında da farklılık oluşturabildiği bilinmektedir^{25,26} ve bu nedenle sağlıklı analiz için her ırk kendi içinde değerlendirilmelidir. Doğum şekli açısından RSLT kalınlık parametreleri karşılaştırıldığında, normal yolla dünyaya gelen çocuklar ile sezaryen ile doğanların, RSLT kalınlıkları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamaktadır (Şekil 1). Gruplar arasında aksiyel uzunluk

açısından anlamlı farklılık olmasına rağmen, anlamlı RSLT kalınlık farkının ortaya çıkmaması; gruplar arasında yeterli aksiyel uzunluk farkının bulunmamasından kaynaklanabilir. Çünkü çocuklarda 2009 yılında yapılan çalışmalarında El-Dairi ve ark.²⁵, beyaz çocuklarda aksiyel uzunluktaki her 1mm'lik artış için ortalama RSLT kalınlığında 2,6µm azalma olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda, iki grup arasındaki aksiyel uzunluk farkı ortalama 0,3mm olduğu için, gruplar arasında RSLT kalınlık farkının ortaya çıkmaması bu nedene bağlanabilir.

Doğum parametrelerinin, optik disk parametreleri ile olan ilişkisinin araştırıldığı, 12 yaşındaki 2353 sağlıklı çocuğun katılımıyla gerçekleştirilen çalışmada; Samarawickrama ve ark.¹⁴ düşük doğum ağırlığı olan, doğumdaki boyunun ve baş çevresinin kısa olduğu bireylerde daha yüksek C/D oranı tespit etmişlerdir. Bu ilişkiler, doğum haftası 33 haftadan düşük olan bireylerde tespit edilmemiştir. Ayrıca doğum ağırlığı arttıkça vertikal optik disk çapının arttığı görülmüştür.¹⁴ Çalışmamızda; doğum ağırlığı ile disk alanı arasında zayıf negatif ilişki mevcutken; C/D alan oranı ve horizontal C/D parametreleri arasında zayıf pozitif korelasyon bulunmaktaydı ve bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca doğum haftası ve aksiyel uzunluk ile optik disk parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda aksiyel uzunluk ve optik disk alanı arasında pozitif ilişki olduğu bilinmektedir.^{25,29} Çalışmamızda, aksiyel uzunluk ile optik disk parametreleri arasında anlamlı ilişkinin saptanmamış olması ve doğum ağırlığıyla optik disk parametreleri arasındaki ilişkinin Samarawickrama ve ark.¹⁴ çalışmasından farklı tespit edilmiş olması; ırk ve yaş gibi özelliklerin örneklem arasında farklılık göstermesinden kaynaklanıyor olabilir. Çünkü Hyunh ve ark.²⁹ 1765 sağlıklı çocukla yaptıkları çalışmalarında optik disk ve cup alanının ırklar arasında farklılık gösterdiğini bildirmiştir.

Doğum şekli açısından bakıldığında çalışmamızda; sadece disk alanı açısından, sezaryenle ve normal yolla dünyaya gelen çocuklar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,034). Makula ve RSLT kalınlığı analizinde sezaryen ve normal grup arasındaki mevcut farklılıkların, gruplar arası aksiyel uzunluk farkından ortaya çıkabileceği düşünülürken; optik disk parametreleri ile aksiyel uzunluk arasında herhangi bir anlamlı ilişki olmaması, disk alanı ile doğum şekli arasında direkt etki olabileceği düşüncesini akla getirmektedir. Gruplar arasında disk alanı açısından oluşan bu farklılığın; istatistiksel olarak anlamlı olmasa da gestasyonel yaş ile ilgili olabileceği düşünülebilir. Çünkü normal yolla doğanların disk alanı ve doğum haftaları –istatistiksel olarak anlamlı olmasa da– sezaryen ile doğanlardan daha büyüktür. Bu da aynı fovea ve santral makuler kalınlıkta olduğu gibi intrauterin geçirilen her haftanın optik disk gelişiminde olumlu etki oluşturabileceğini düşündürmektedir. Çünkü -istatistiksel olarak anlamlı olmasa da– sezaryen ile doğanların cup/disk oranları normal yolla doğanlardan minimal fazladır. İstatistiksel olarak anlamlı olmayan bu durumlar örneklem genişletilmesi ile istatistiksel olarak anlamlılık kazanabilir. Bu nedenle ilişkilerin aydınlığa kavuşturulabilmesi için daha geniş örneklemler ve OKT ile uzun süreli takip yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle glokom için tanı ve takipte

önemli bir yeri olan optik disk parametreleri üzerinde etkisi olduğu düşünülen doğumsal faktörlerin, ilerleyen yaşlarda glokom gelişimi açısından çocuğa belirli riskler yükleyebilme ihtimali de araştırılmaya değer bir konudur.

Üç ve altı yaşları arasındaki sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmamızda; optik disk, makula ve RSLT kalınlık parametreleri ile doğum ağırlığı, doğum haftası ve doğum şekli gibi doğumsal özellikler arasındaki ilişki incelenmiştir. Doğum ağırlığının makula ve RSLT kalınlık değerleri üzerindeki etkisinin, aslında doğum ağırlığı ile aksiyel uzunluk arasındaki pozitif ilişki sonucu aksiyel uzunluğun bu parametreler üzerindeki dolaylı etkisi olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca normal yolla doğanların optik disklerinin sezaryen ile dünyaya gelenlerden daha büyük olması ve bu farkın farklı etkenler dışında ortaya çıkması araştırılması gereken bir konu olarak göze çarpmaktadır.

Kaynaklar

1. Ojaimi E, Robaei D, Rohtchina E, Rose KA, Morgan IG, Mitchell P. Impact of birth parameters on eye size in a population-based study of 6-year-old Australian children. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:535-7.
2. Lenfant C. Low birth weight and blood pressure. *Metabolism.* 2008;57(Suppl 2):S32-5.
3. Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens.* 2000;18:815-31.
4. Davies AA, Smith GD, May MT, Ben-Shlomo Y. Association between birth weight and blood pressure is robust, amplifies with age, and may be underestimated. *Hypertension.* 2006;48:431-6.
5. Martin H, Hu J, Gennser G, Norman M. Impaired endothelial function and increased carotid stiffness in 9-year-old children with low birthweight. *Circulation.* 2000;102:2739-44.
6. Martyn CN, Gale CR, Jaspersen S, Sherriff SB. Impaired fetal growth and atherosclerosis of carotid and peripheral arteries. *Lancet.* 1998;352:173-8.
7. Barker DJ, Osmond C, Simmonds SJ, Wield GA. The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life. *BMJ.* 1993;306:422-6.
8. Phillips DI. Birth weight and the future development of diabetes. A review of the evidence. *Diabetes Care.* 1998;21(Suppl 2):B150-5.
9. Nelson RG, Morgenstern H, Bennett PH. Birth weight and renal disease in Pima Indians with type 2 diabetes mellitus. *Am J Epidemiol.* 1998;148:650-6.
10. Hall NE, Gale CR, Syddall H, Martyn CN, Phillips DI. Relation between size at birth and risk of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:3641-5.
11. Fledelius H. Optic disc cupping and prematurity. Large cups as a possible low birth weight sequel. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978;56:563-73.
12. Wang XY, Huynh SC, Rohtchina E, Mitchell P. Influence of birth parameters on peripapillary nerve fiber layer and macular thickness in six-year-old children. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:505-7.
13. Tariq YM, Pai A, Li H, et al. Association of birth parameters with OCT measured macular and retinal nerve fiber layer thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:1709-15.
14. Samarawickrama C, Huynh SC, Liew G, Burlutsky G, Mitchell P. Birth weight and optic nerve head parameters. *Ophthalmology.* 2009;116:1112-8.
15. Loeliger M, Duncan J, Louey S, Cock M, Harding R, Rees S. Fetal growth restriction induced by chronic placental insufficiency has long-term effects on the retina but not the optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:3300-8.
16. Cook A, White S, Batterbury M, Clark D. Ocular growth and refractive error development in premature infants without retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:953-60.

17. Tucker SM, Enzenauer RW, Levin AV, Morin JD, Hellmann J. Corneal diameter, axial length, and intraocular pressure in premature infants. *Ophthalmology*. 1992;99:1296-300.
18. Saw SM, Tong L, Chia KS, et al. The relation between birth size and the results of refractive error and biometry measurements in children. *Br J Ophthalmol* 2004;88:538-42.
19. Ecsedy M, Szamosi A, Karko C, et al. A comparison of macular structure imaged by optical coherence tomography in preterm and full-term children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:5207-11.
20. Hammer DX, Iftimia NV, Ferguson RD, et al. Foveal fine structure in retinopathy of prematurity: an adaptive optics Fourier domain optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:2061-70.
21. Akerblom H, Larsson E, Eriksson U, Holmstrom G. Central macular thickness is correlated with gestational age at birth in prematurely born children. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:799-803.
22. Fulton AB, Hansen RM, Moskowitz A, Akula JD. The neurovascular retina in retinopathy of prematurity. *Prog Retin Eye Res*. 2009;28:452-82.
23. Barnaby AM, Hansen RM, Moskowitz A, Fulton AB. Development of scotopic visual thresholds in retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:4854-60.
24. Springer AD. New role for the primate fovea: a retinal excavation determines photoreceptor deployment and shape. *Vis Neurosci*. 1999;16:629-36.
25. El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, Freedman SF. Optical coherence tomography in the eyes of normal children. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:50-8.
26. Huynh SC, Wang XY, Rohtchina E, Mitchell P. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in a population of 6-year-old children: findings by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2006;113:1583-92.
27. Wang XY, Huynh SC, Burlutsky G, Ip J, Stapleton F, Mitchell P. Reproducibility of and effect of magnification on optical coherence tomography measurements in children. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:484-8.
28. Qian J, Wang W, Zhang X, et al. Optical coherence tomography measurements of retinal nerve fiber layer thickness in chinese children and teenagers. *J Glaucoma*. 2011;20:509-13.
29. Huynh SC, Wang XY, Rohtchina E, Crowston JG, Mitchell P. Distribution of optic disc parameters measured by OCT: findings from a population-based study of 6-year-old Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:3276-85.