

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PREMATÜRE RETİNOPATİ TANISI ALMIŞ
YENİDOĞANLARIN İŞİTME TARAMA SONUÇLARI**

Barış DEMİR

**Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2020

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasında, araştırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Gonca SENNAROĞLU' na,

Yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren ikinci tez danışmanım sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Şule KAYA' ya,

Odyoloji yüksek lisans eğitimimin her aşamasında bana katkı sağlayan değerli hocalarıma,

İş arkadaşlarıma, aileme ve özellikle sevgili eşime, manevi hiçbir yardımı esirgemediğim yanımda oldukları için tüm kalbimle,

Çok teşekkür ederim.

ÖZET

Demir, B. Prematüre Retinopati Tanısı Almış Yenidoğanların İşitme Tarama Sonuçları. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020. Bu araştırmada, prematüre retinopatisi muayenesi sonucunda prematüre retinopati (*retinopathy of premature-ROP*) tanısı almış veya almamış yenidoğanların işitme tarama sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmanın evrenini, Sağ. Bil. Üniv. Ankara Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Sağ. Eğt. ve Arş. Hastanesi' nde Ocak 2016 - Haziran 2018 tarihleri arasında (2,5 yıl) prematüre doğmuş bebek oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini ise toplam 6304 premature bebek oluşturmuştur. Bu prematüre doğmuş bebekler önce Göz Polikliniği' nde ROP muayenesi olmuştur. Bunlardan 3008 bebek ROP tanısı almış (1520 erkek, 1488 kız) ve 3296 bebek ROP tanısı almamıştır (1641 erkek, 1655 kız). Bu prematüre bebeklerin sonra Ulusal Yenidoğan İşitme Tarama Programı çerçevesince Yenidoğan İşitme Tarama Ünitesi'nde TEOAE ve AABR testleri yapılmıştır. ROP tanısı alan 1520 erkek bebekten 46' sı, 1488 kız bebekten 53' ü işitme tarama testlerinden kalmıştır. ROP tanısı almayan 1641 erkek bebekten 54' ü, 1655 kız bebekten 54' ü işitme tarama testlerinden kalmıştır. Toplam 6304 premature bebeğin işitme tarama testlerinden %96,7' si geçmiş %3,3' ü kalmıştır. Yapılan Ki Kare analizi sonuçlarına göre ROP tanısı ve işitme tarama test sonuçları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($\chi^2=,001$, $p>,05$). Araştırma sonucunda ROP tanısı alan ve almayan bebeklerin işitme tarama test sonuçları ortaya konmuştur. Buna göre prematüre retinopatisi ve işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüş, prematüre bebeklerdeki görme ve işitme sistemi üzerindeki sorunların birbirinden bağımsız görülebileceği düşünülmüştür. Tanısal testler kullanılarak yapılacak araştırmalar bu konuya ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: Prematüre Retinopatisi, risk faktörleri, işitme taraması, işitme kaybı

ABSTRACT

Demir, B. Hearing Screening Results of Preterm Babies Who Have Been Diagnosed With Retinopathy of Premature. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Master Thesis of Audiology and Speech Pathology, Ankara, 2020. The aim of this study was to evaluate the audiological aspects of preterm babies who had or had not been diagnosed with ROP as a result of the examination of premature infants for retinopathy. The universe of the study consists of prematures born between January 2016 and June 2018 (2,5 years) in Dr.Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital. In this study a total of 6304 preterm babies are included, first have taken the ROP examination in Eye Polyclinics. The number of prematures diagnosed with ROP is 3008 (1520 male, 1488 female) and the number of those without ROP is 3296 (1641 male, 1655 female). Afterward in accordance to National Newborn Hearing Screening Program all controlled preterm babies are done the TEOAE test and AABR test in Newborn Hearing Screening Unit. 46 of 1520 male prematures diagnosed with ROP and 53 of 1488 female prematures diagnosed with ROP have not passed the hearing screening test. Of all the 6304 preterm babies 96,7% have passed and 3,3% have not passed the hearing screening test. Accordingly, there was no significant relationship between retinopathy of prematurity and hearing loss, and no significant relationship was found between ROP diagnosis and hearing screening test results according to Chi-square analysis ($\chi^2=,001$, $p>,05$). As a result of the research, hearing screening test results of infants with and without ROP were revealed. It was observed that there was no significant relationship between premature retinopathy and hearing loss, and it was thought that the problems on vision and hearing system in premature babies could be seen independently. Research using diagnostic tests will shed light on this issue.

Keywords: Retinopathy of Prematurity, risk factors, hearing screening, hearing loss.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGE VE KISALTMALAR	xi
TABLolar	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Prematüre Yenidoğan	4
2.1.1. Prematüre Doğumun Nedenleri	4
2.1.2. Prematüre Bebeklerin Özellikleri	5
2.2. Prematüre Retinopatisi	5
2.2.1. Tanım	5
2.2.2. Tarihçe	6
2.2.3. Risk Faktörleri	7
2.3. Odyolojik Değerlendirme	8
2.3.1. Otoakustik Emisyonlar	9
2.3.2. Yenidoğan İşitme Taraması	10
2.3.3. Yenidoğanlarda İşitme Kaybı	11
3. BİREYLER VE YÖNTEM	17
3.1. Bireyler	17
3.2. Kullanılan Testler ve Yöntem	17
3.3. İstatiksel Analiz	18
4. BULGULAR	19
4.1. Premature Bebeklerde ROP Tanısı Sonuçlarının Cinsiyete Göre İncelenmesi	21
4.2. Premature Bebeklerde İşitme Tarama Test Sonuçlarının Cinsiyete Göre İncelenmesi	22

4.3. Premature Bebeklerde ROP Tanısı ve İşitme Tarama Test Sonuçlarının Cinsiyete Göre İncelenmesi	22
4.4. Premature Bebeklerde ROP Tanısı ile İşitme Tarama Test Sonuçlarının İncelenmesi	23
5. TARTIŞMA	25
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	32
7. KAYNAKLAR	34
8. EKLER	
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzinleri	
EK-2: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul Ek İzin	
EK-3: Tez Çalışması Turnitin Dijital Makbuz	
EK-4: Tez Çalışması Orjinallik Raporu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGE VE KISALTMALAR

AABR	<i>Automated Auditory Brainstem Response</i>
ADDA	Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı
BPD	Bronkopulmoner Displazi
CMV	<i>Cytomegalovirus</i>
ÇDDA	Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
DA	Doğum Ağırlığı
DPOAE	<i>Distortion Product Otoakustik Emisyon</i>
GY	Gebelik Yaşı
İVK	İntraventriküler Kanama
JCIH	<i>Joint Committee on Infant Hearing</i> (Bebek İşitme Ortak Komitesi)
NEK	Nekrotizan Enterokolit
OAE	Otoakustik Emisyon
PDA	Patent Duktus Arteriosus
ROP	<i>Retinopathy of Prematurity</i>
SFOAE	<i>Stimulus Frequency Otoacoustic Emissions</i>
SP	Serebral Paralizi
SPL	Sound Pressure Level
TEOAE	<i>Transient Evoked Otoacoustic Emissions</i>
VEP	Görsel Uyarılmış Potansiyeller
YDİT	Yeni Doğan İşitme Taraması

TABLULAR

Tablo	Sayfa
4.1. Cinsiyete yönelik frekans analizi tablosu.	19
4.2. Cinsiyete göre ROP tanısı alma durumuna yönelik frekans analizi tablosu.	19
4.3. Cinsiyete göre işitme tarama testlerine yönelik frekans analizi tablosu.	20
4.4. Cinsiyet, ROP tanısı ve işitme tarama testlerine yönelik frekans analizi tablosu.	21
4.5. Cinsiyet ve ROP tanısı arasındaki ilişkiye yönelik Ki Kare analizi tablosu	21
4.6. Cinsiyet ve işitme testleri arasındaki ilişkiye yönelik Ki Kare analizi tablosu	22
4.7. Cinsiyete göre işitme tarama testleri ve ROP tanısı arasındaki ilişkiye yönelik Ki Kare analizi tablosu.	23
4.8. ROP tanısı ve İşitme tarama testleri arasındaki ilişkiye yönelik Ki Kare analizi tablosu.	24

1. GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (*retinopathy of prematüre-ROP*) sıklığı ülkelerin gelişmişlik düzeylerine, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin özelliklerine göre değişkenlik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde ROP ağırlıklı olarak 28. haftanın altında doğan pretermilerin sorunuyken, gelişmekte olan ülkelerde 34. haftaya kadar ağır ROP geliştiği bildirilmektedir (1). Prematüre retinopatisi, retinal damarların anormal proliferasyonuna bağlı oluşan düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan prematürelere rastlanan ve patogenezi tam olarak ortaya konulamamış bir hastalıktır (2). Türk Neonatoloji Derneği tarafından 2014 yılında yapılan çok merkezli çalışmada, ülkemizde çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde ROP görülme sıklığı %42 bulunmuştur (1). Neonatal bakım ve bu alandaki gelişmelere rağmen, ROP dünya çapında çocukluk dönemi görme kaybının önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Neonatal bakımdaki gelişmeler nedeniyle artan sağ kalma oranları, görme sorunlarına ve görme kaybına neden olabilecek ROP sıklığının artmasına neden olmaktadır. Hastalığın erken teşhisi, zamanında ve uygun tedavi ile görme kaybının önlenmesi mümkün olup, çocuğun gelişim sürecine katkıda bulunmakta ve yaşam kalitesini artırmaktadır (2-4).

İşitme kaybı; bireyin sahip olduğu işitme duyarlılığının onun gelişim, uyum ve özellikle de iletişim becerilerini kazanmasına engel olma durumu olarak tanımlanabilir (5). Sağlıklı yenidoğanlarda görülen konjenital işitme kaybı oranı %0,1-0,6 arasında değişir (6). Sağlıklı yenidoğanlarda işitme kaybı görülme sıklığı 1000 canlı doğumda %1-6 arasında bildirilirken, eşlik eden risk etmeni varlığında sıklık %10-30'a kadar yükselmektedir (7). Dünya Sağlık Örgütü 1995 yılındaki bildiride doğumsal işitme kaybı yaşayan bebeklerin erken teşhis ve müdahalesinin gerekliliğini bildirmiştir. Bu kapsam da Amerika' da işitme testleri rutin olarak yapılmaya başlanmıştır. Bazı Avrupa Birliği üyesi ülkeler, 1998 "Yenidoğan İşitme Taraması Avrupa Mutabakat Beyanı" nı kabul ederek YDİT taramasını, yeni doğan tarama testlerinde rutin olarak yapılan bir test haline getirmiştir (8).

Sağlıklı bireyler yetiştirilmesinin sağlanması için Türkiye de Dünya’ daki çoğu ülke gibi YDİT projesini oldukça önemli bulmuştur. Türkiye’ deki üniversiteler içinde yeni doğan işitme taraması ilk olarak 1994 yılında Marmara Üniversitesi’nde, akabinde 1998 yılında Hacettepe Üniversitesi’nde başlanmıştır. Özürlüler İdaresi Başkanlığı, Hacettepe Üniversitesi Rektörlüğü ve Sağlık Bakanlığı arasında 2000 yılında imzalanan sözleşmede, Ankara doğan her bebeğe işitme testi yapılması belirtilmiştir. Bu sayede Zübeyde Hanım Doğumevi’ nde yeni doğan 5832 bebeğe (Eylül 2000-2001) ve akabinde hastanede yeni doğan 12665 bebeğe (Haziran 2003–2004) işitme taraması yapılmıştır. Bütün yurt genelinde “Yeni Doğan İşitme Taraması” programının başlatılması 2004’ de Dünya Özürlüler Günü için gerçekleştirilen toplantıda imzalanan sözleşme ile hayata geçirilmiştir. Sözleşme: Sağlık Bakanlığı, Başbakanlık Özürlüler İdaresi Başkanlığı ve Dokuz Eylül, Hacettepe, Gazi ve Marmara Üniversitelerinin Rektörlükleri tarafından imzalanmıştır. 2003’ de Dokuz Eylül Üniversitesinde ve birer yıl ara ile Gazi, Ondokuz Mayıs ve Çukurova Üniversitesinde YDİT projesi uygulamaya geçirilmiştir. Program günümüzde de Sağlık Bakanlığı denetiminde; Hacettepe, Dokuz Eylül, Gazi, Marmara Üniversiteleri ve Başbakanlık Özürlüler İdaresi Başkanlığı, Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile işbirliği içinde devamlılığını sürdürmektedir (8).

Son yıllardaki çalışmalar yeni doğanda işitmenin değerlendirilmesinde tarama metodlarını bulmaya yöneliktir. Bu amaçla Otoakustik Emisyon (OAE) ve Otomatik İşitsel Beyin Sapı Cevabı (AABR) kullanılmıştır (9). Ülkemizde bugüne kadar yenidoğanlarda bebekler taburcu olmadan önce geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) testi uygulanıyordu. Testten kalan bebeklere ise 2 hafta sonrasına randevu verilerek AABR testi uygulanarak kontrol taraması yapılıyordu. Sağlık Bakanlığı, aldığı karar ile 01.01.2020 tarihinden itibaren yenidoğanlarda TEOAE testi işitme tarama programından kaldırılarak, tüm bebekler için hastaneden taburcu olmadan AABR testi yapılmasını zorunlu kılmıştır.

ROP gelişimi açısından, Gebelik Yaşı (GY) \leq 32 hafta veya Doğum Ağırlığı (DA) \leq 1500gr doğan tüm bebeklerin taranması uygundur. Ulusal işitme tarama programı kapsamında ise, GY \leq 35 hafta ve DA \leq 1500gr altı olan prematüre doğan her

bebeğin işitme kaybı açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu anlamda ROP tanısı ve işitme kaybının risk faktörlerinin benzerliği, prematüre yenidoğanlarda bulguların birlikte incelenmelerini anlamlı hale getirmektedir.

Bu çalışmada; prematüre retinopatisi muayenesi sonucunda ROP tanısı almış veya almamış bebeklerin, ulusal yenidoğan işitme tarama programı kapsamında yapılan TEOAE ve AABR tarama test sonuçları incelenmiştir.

Bu amaç doğrultusunda araştırma kapsamında aşağıdaki hipotezler ele alınmıştır:

1-H₀: Prematüre bebeklerde ROP tanısı alma durumu, TEOAE ve AABR işitme tarama test sonucu arasında ilişki yoktur.

H₁: Prematüre bebeklerde ROP tanısı alma durumu, TEOAE ve AABR işitme tarama test sonucu arasında ilişki vardır.

2-H₀: Prematüre bebeklerde ROP tanısı alma durumu, cinsiyete göre farklılık göstermemektedir.

H₁: Prematüre bebeklerde ROP tanısı alma durumu, cinsiyete göre farklılık göstermektedir.

3-H₀: Prematüre bebeklerde işitme tarama testi sonuçları, cinsiyete göre farklılık göstermemektedir.

H₁: Prematüre bebeklerde işitme tarama testi sonuçları, cinsiyete göre farklılık göstermektedir.

4-H₀: Prematüre bebeklerde işitme tarama testlerinin sonuçları karşılaştırıldığında birbirleri arasında farklılık yoktur.

H₁: Prematüre bebeklerde işitme tarama testlerinin sonuçları karşılaştırıldığında birbirleri arasında farklılık vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prematüre Yenidoğan

Bebeğin 37 haftadan erken doğmasına erken doğum (preterm doğum), bu bebeklere ise prematüre (olgunlaşmamış) adı verilmektedir.

Dünyaya gelen bebeklerin doğum ağırlıklarına bakıldığında 2500gr ve daha az ağırlıkta olanlara, “Düşük Doğum Ağırlıklı Bebekler (DDA)” denilmektedir. Bu bebekler tüm dünyadaki gebeliklerin yaklaşık %10’ unu oluşturmaktadır. Prematüre doğan bebekler düşük doğum ağırlıklı bebeklerin %75’ ini oluşturmaktadır. Ülkemizde her yıl yaklaşık olarak dünyaya gelen 1,3 milyon bebekten 100 bin kadarı prematüre olarak doğmaktadır. 32 haftalıkken ya da daha öncesinde doğan ve hayatta kalan bebeklerde morbitide oranı ortalama %8 dir. Bebek ölümlerine bakıldığında %76’ sını yenidoğan bebekler; yenidoğan bebek ölümlerinin ise %87’ sini erken yenidoğan ölümler oluşturmaktadır (4).

2.1.1. Prematüre Doğumun Nedenleri

Erken doğuma neden olabilecek bazı olaylar şunlardır; Etnik köken, ailelerin ekonomik ve eğitim düzeylerinin düşük seviyede olması, annenin 16-40 yaş aralığından küçük ya da büyük olması, annenin sigara, alkol veya bazı kimyasal maddelerin bağımlısı olması, stres, beslenme şeklinin düzensiz ve yetersiz olması, annenin şiddet görmesi, akut veya kronik rahatsızlıklar, gebeliğin ilk ya da dördüncü oluşu, gebelik takibinin eksik yapılması, erken doğum hikayesi olması, rahimden kaynaklı sorunlar, vücut boşluklarında sıvı toplanması, çoğul gebelik, annede kansızlık, şeker hastalığı ya da tansiyon sorunlarının görülmesi, annenin fiziksel özelliklerindeki farklılıklar (kısa boy ya da çok düşük kilo gibi), iki doğum arası zamanın kısa olması, genital sistem ya da anne ile bebek arasındaki koryon tabakasının enfeksiyon kapması, döl eşinde meydana gelen sıkıntılar, membranın erken yırtılması, amnion sıvısının fazlalığıdır (10).

2.1.2. Prematüre Bebeklerin Özellikleri

Erken doğan bebeklerin fizyolojisi karşı karşıya kaldıkları sorunlar; Solunum sorunları gelişmemiş akciğerlerinden dolayı en önemlisidir. Merkezi sinir sistemi ve dolaşım sistemi gelişmemiş olduğu için santral apne ve biradikardide önemli rol oynamaktadır. Beyin damarları gelişmemiştir, bu yüzden intraventriküler germinal matrix kanamaları görülebilir. Patent duktus arteriosus (PDA), pulmoner fizyolojiyi bozmaktadır. Kas kütleleri az ve cilt dokusu daha fazla olduğu için vücut ısısında düşüş yaşanabilmektedir. Enfeksiyon riskleri yüksektir. Kalsiyum, demir ve glikojen depolama kapasiteleri azdır. Bebeğin emmesi, soluk alıp vermesi ve yutkunma refleksleri birbiri ile bağlantılı olduğu için bu refleksler 34-36. haftalarda tamamlanmaktadır. Beslenmeleri 34. haftaya kadar tüp ile yapılmaktadır. Glomerülo-tübüler yetmezliğinin neden olduğu sıvı elektrolit bozuklukları görülmektedir. Genel olarak 32 haftadan önce doğan prematüre bebeklerde bu duruma oldukça sık rastlanmaktadır. Sıvı replasmanı yeterli olmadığı için; hipotansiyon, asidoz ve hipernatremik dehidratasyon meydana gelir. Sıvı desteğini artırmak ise Bronkopulmoner Displazi (BPD), Nekrotizan Enterokolit (NEK), İntraventriküler Kanama (İVK) ve PDA oluşmasına neden olmaktadır (11).

2.2. Prematüre Retinopatisi

2.2.1. Tanım

Damarlanmış ve damarlanmamış retina sınırında yeni anormal retina damarlarının çoğalması ile “karakterize proliferatif vitreoretinopati, prematüre retinopatisi (PR)” olarak tanımlanmaktadır. Dünya genelinde “Retinopathy of Prematurity” kısaca ROP olarak adlandırılmaktadır. Türkiye’ de “PR” olarak kullanılırken, son dönemde Türkiye’ de de “ROP” olarak kullanılmaya başlanmıştır. Prematüre retinopatisi, olgunlaşmamış retinal damarların yapısına etki ederek körlüğe kadar gidebilir. Hastalığa neden olabilecek birçok etken mevcut olsa da ana etken; akut fazda, retina iskemisinin sonucu olan neovaskülarizasyon ve daha ileride kronik fazda, membran oluşumundan sonra oluşan retina dekolmanıdır. Müdahale edilmesine gerek kalmadan akut fazda hastalık %90 oranında görme ile ilgili önemli

sorunlar olmadan geriler. Geri kalan kısımda ise retina dekolmanı ve körlük meydana gelebilmektedir (12).

Prematüre bebeklerde retinopatiden kaynaklı körlüğün 2010' da dünya genelinde yaklaşık 32300 bebekte görüldüğü tahmin edilmektedir. En fazla Doğu Avrupa, Pasifik ve Güneydoğu Asya ülkelerinde görülmektedir (13). Sağlık Örgütü, 3. ve 4. dünya ülkelerinde prematüre retinopatisini öncelik listesine almıştır (14).

Yenidoğan bakım ünitelerinin yeteri kadar gelişmediği bölgelerde prematüre olmayan bebeklerde de prematüre retinopatisi görüldüğü gözlenmiştir. Dünya üzerinde prematüre retinopatisi sonucu körlük oluşan bebeklerin gelişmemiş ülkelerde daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Çek Cumhuriyeti ve Bulgaristan gibi gelişmekte olan ülkelerde İsveç ve İngiltere' ye kıyasla prematüre retinopatisi yaklaşık %35 daha fazla görülmektedir (15). Az gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkeler kendi prematüre retinopatisi kriterlerini oluşturmuşlardır (16). ABD tarafından oluşturulan kriterlerden farklı düzenlenerek yapılan çalışmalarda, prematüre retinopatisi gelişme olasılığı, İran' da %25,4, Hindistan' da %28,5 civarlarındadır. Kavurt ve ark. (17), prematüre retinopatisi görülen bebeklerin %26' sının 1250gr ve daha fazla ağırlıklı doğduğunu, Dikci ve ark. (18) ise, 1500gr ve üzeri ağırlıklı bebeklerde bu oranın %36 olduğunu bulmuştur.

2.2.2. Tarihçe

Theodore Terry 1942' de prematüre retinopatisini, “damarların ve fibroblastik dokunun lensin arkasında gelişmesi ve erken doğan bebeklerde iki taraflı körlük yapması” olarak tarif etmiş ve “retrolental fibroplazi” adını vermiştir (19). Amerika' da 1943-1953 yılları arasında 7000 prematüre bebeğin görme kaybı yaşadığı belirtilmiştir (20). 1950'li yıllarda prematürelere hayata döndürebilmek için aşırı ve kontrolsüz oksijen verilmesinin retinaya olumsuz etkileri olduğu ve dolayısıyla prematüre retinopatisi ile kontrolsüz oksijen desteğinin ilişkili olduğu düşünülmüştür. Hayvanların kullanıldığı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (21). Bu sorun oksijen kullanımı sınırlandırılarak atlatılmıştır. Ancak prematürelere görme kaybı vakalarının önlenmesine karşılık bu sefer de akciğer

sorunlarından dolayı ölüm sayıları artmıştır. Ayrıca serebral palsi riskinde de artış gözlenmiştir (22).

Umbilikal arter kateterinin 1970' li yıllarda kullanılmasıyla prematürelere oksijenizasyonun kontrol edilmesi sağlanmıştır. Buna rağmen 1970' li yıllarda bir başka sorun gözlenmeye başlanmıştır. Bu da arteriyel oksijen basıncı dışında prematüre retinopatide farklı etkenlerin rol oynadığını düşündürmüştür (23). 1980-1990 yıllarında prematüre retinopatide yeterli oksijen kullanımı, kriyoterapi, E vitamini takviyesi, lazer fotokoagülasyon ve ışık ayarının yapılması gibi korumaya ve durdurmaya yönelik tedaviler uygulanmıştır (24, 25).

2.2.3. Risk Faktörleri

Gestasyonel Yaş ve Doğum Ağırlığı: Çalışmalar düşük doğum ağırlıklı doğan bebeklerin prematüre retinopatisi görülme olasılığının daha fazla olduğunu belirtir. Ayrıca prematüre retinopatisinin gestasyonel yaşı 29. haftadan fazla olduğu bebeklerde daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (20).

Oksijen: Prematüre yenidoğanlarda retinopati oluşumunun en büyük sebeplerinden biri yoğun bakım unitelerinde prematüre bebeklere verilen oksijen yoğunluğudur. ROP' a sebebiyet verip prematüre ölümleri artırmadan oksijen dengesini sağlayabilmek oldukça önemlidir. Oksijen yoğunluğunun yarı yarıya azaltılmasıyla körlüğün önüne geçilmesine karşılık bebek ölümlerinde artış olmuştur (26).

Diğer Faktörler: Mantar kaynaklı yeni doğanlarda görülen enfeksiyonlar prematüre retinopatisi oluşmasında önemli etkenlerden biridir (27). Mantar enfeksiyonları aşırı oksijen verilmesiyle ilişkili olduğu görülmüştür. Son çalışmalarda prematürelere görülen kan şekeri yüksekliğinin de prematüre retinopatisi oluşumunda tetikleyici etkisi olduğu düşünülmüştür (28).

CRYO-ROP çalışmalarında; “beyaz ırk, düşük doğum ağırlığı, çoğul gebelik ve düşük regresyon yaşı” prematüre retinopatisi oluşumunda tetikleyici unsurlar

olarak gösterilmektedir. Ayrıca doğum ağırlığı ve regresyon haftası prematüre retinopatisi oluşma olasılığı ve ciddiyeti üzerinde ters orantılıdır. Kan nakli de bu liste içerisinde değerlendirilmesine rağmen kesinliği kanıtlanmamıştır (29).

Genetik yatkınlıkta prematüre retinopatisi risk faktörleri arasındadır. Bunun nedeni hastalığın beyaz ırkta daha fazla görülüyor olması ve benzer klinik özellikleri olan hastaların benzer hastalık gelişimi göstermiş olmalarıdır (30). Bu kanıtlanamamış olsa da araştırmacılar için sıcak bir araştırma konusudur.

Yukarıdaki faktörlerden ziyade, antenatal steroid kullanımı ve preeklampsi, surfaktan kullanımı, anne yaşı, uzamış membran rüptürü faktörlerini de risk faktörleri arasında değerlendiren araştırmalar da mevcuttur. Önemli risk faktörleri arasında değerlendirilmeyen faktörler için tartışmalar devam etmektedir.

Tarama: Tarama programında en temel risk faktörü gebelik yaşı ve düşük doğum ağırlığıdır. Ancak her ülkede farklı olabileceği gibi, çoğu gelişmekte olan ülkede kendilerine ait tarama rehberi bulunmamaktadır. Bu kriterlerin ülkelerin kendi sosyoekonomik durumu ve yenidoğan yoğun bakım koşulları göz önüne alınarak belirlendiği bilinmektedir. Neonatoloji ve Oftalmoloji Derneği' ne göre 32 haftadan az gebelik yaşında ve 1500gr altında doğan bütün bebeklerin tarama kapsamına alınması gerekmektedir (31). Ülkemizde ise yenidoğan tüm bebeklere Göz Polikliniği' nde ROP taraması da dahil olmak üzere göz muayenesi yapılmaktadır. ROP tanısı 5 evreden oluşmaktadır. 1. ve 2. evreler tedavi gerektirmeden iyileşebilirken (takip gereklidir) 3. evre ve üzeri tanılar tedavi gerektirir ve ileri evre olarak tanımlanır.

2.3. Odyolojik Değerlendirme

Prematüre bebekler, doğum sonrası buldukları bakım koşulları nedeniyle oldukça fazla gürültü ile karşı karşıyadırlar. Prematürelerde bu durumların, algı ve davranış gelişimleri üzerinde etkili olduğu bazı araştırmalarda gözlenmiş olsada sonuçları çok açıklayıcı bildirilmemektedir (32).

Kulak anatomik olarak iç kulak, orta kulak ve dış kulak olarak 3 bölümde incelenmektedir. İlk gelişen bölüm iç kulaktır. İç kulak gelişimi gebelik döneminde başladığı halde, orta kulak ergenlik süresince gelişimine devam eder, dış kulak ise ergenliğe kadarki sürede gelişimini tamamlar (32).

Başın etrafında var olan ses dalgaları kulak kepçesi ile toplandıktan sonra dış kulak yolu ile timpanik membrana, buradan orta kulak vasıtası ile de kokleada bulunan sıvı ortamına ulaşır (33).

2.3.1. Otoakustik Emisyonlar

Kokleada bulunan titreşim tüylü hücrelerin içerisinde üretilen lineer olmayan ve düşük şiddetli akustik sinyaller, yani kokleadan yayılan sesler, Otoakustik emisyon (OAE) olarak tanımlanmaktadır (34). Kortide bulunan dış tüylü hücrelerin hareketi, ses enerjisi üretir ve bu enerji orta kulağı geçerek dış kulak kanalına ulaşır. İşitme kaybı olmayan kulakların %60'ı kendiliğinden OAE üretebilmektedir. İşitme kaybı olan insanlarda ise OAE dış kulak içine yerleştirilen hassasiyeti yüksek mikrofonlar ile kaydedilerek duyma sağlanabilmektedir (35).

Genel anlamda spontan ve uyarılmış olmak üzere iki çeşit OAE mevcuttur.

Uyarılmış OAE' ler;

- **SFOAE (Stimulus Frekans OAE):** Bir frekans için ölçülür. Uyarıcı dalga formu ile kaydedilen dalga biçimi arasındaki vektörel fark ile algılanır.
- **DPOAE (Distortion Product OAE):** İki farklı frekanstaki saf ses uyarıcısının devamlı verilmesi ile meydana gelen enerjilerdir.
- **TEOAE (Transient Evoked OAE):** Akustik uyarıcı ardından ortaya çıkan frekansa özel cevaptır.

OAE' ler, stria vaskularis, korti ve baziller membran hareketleri ilişkili olan endolenfin, dış tüylü hücre sisteminin ve tüm orta kulak fonksiyonlarının sağlıklı bir

biçimde işlediğine kanıt olarak gösterilmektedir. Tüm bu sistemlerin işleyişi bozulduğunda otoakustik emisyonlar üretilmemekte veya kaydedilememektedir (36).

2.3.2. Yenidoğan İşitme Taraması

Amerikan Pediatri Akademisi' ne göre yeni doğanlarda yapılan işitme taramalarının başarıya ulaşabilmesi için: Tarama, izlem ve takip, tanılama, müdahale ve tarama sonuçlarını değerlendirme olarak sıralanabilecek beş önemli faktör vardır (37).

Amerikan Pediatri Akademisi, etkin bir tarama programı oluşturarak başarı sağlayabilmek için, en az %95 yeni doğanda duyuşal tarama testi yapılması ve yöntemin yanlış negatif oranının 0 olması gerektiğini belirtmektedir. Taramanın başarılı olduğu; oransal olarak ileri odyoloji tetkiki için gönderilenler %4, yanlış pozitifler %3'ü geçmediği takdirde anlaşılır (37). Amerikan Pediatri Akademisi, AABR ve TEOAE' nin kullandığı fizyolojik tarama yöntemlerinin günümüz şartlarında yeterli olduğunu kabul etmektedir. Ayrıca bu taramalarla birlikte doğum gerçekleşen hastanelerde Yeni Doğan İşitme Taraması (YDİT) projesinin gerektirdiği personel ve şu ölçütlere uygun düzenlemelerin yapılması gerektiğini belirtmektedir (37); Öncelikle seçilen tarama yöntemine göre tarama protokolü oluşturulması gerekmektedir. Taramada görevlendirilecek personellerin eğitim ve performans değerlendirmeleri yapılmalıdır. Aileler erken tanı, tarama prosedürü, işitme kaybı sakıncaları ve amplifikasyon faydaları konularında bilgilendirilmelidir. Taramayı gerçekleştiren personel, aile içi enfeksiyon riskine karşı eğitilmelidir. Taramanın nasıl yapılacağına dair prosedür hazır bulunmalıdır. Taramada elde edilen sonuçlar duyarlı bir şekilde ve aile için uygun bir ortamda aileye bildirilmesi gerekir (37).

Amerikan Pediatri Akademisi' ne göre yeni doğanlara işitme taraması yapıldıktan sonra kalanların %95'inin ileri değerlendirme yapılması gerektiğini ve tüm ülkede işitme taraması için bir sistem oluşturulmasını verimli saymaktadır. İşitme tarama programlarının genel amacı; doğumdan itibaren işitme kaybı olgusu rastlanan bebeklerin tamamının üç aylık iken belirlenmesi, en geç altı aylık iken ise durumuna göre en uygun yöntem ile özel eğitim verilmesidir (37).

Dünya Sağlık Örgütü 1995 yılındaki bildiride doğumsal işitme kaybı yaşayan bebeklerin erken teşhis ve müdahalesinin gerekliliğini bildirmiştir. Bu kapsamda Amerika’ da işitme tarama testleri rutin olarak yapılmaya başlanmıştır. Bazı Avrupa Birliği üyesi ülkeler, 1998 yılında “Yenidoğan İşitme Taraması Avrupa Mutabakat Beyanı” nı kabul ederek YDİT taramasını, yeni doğan tarama testlerinde rutin olarak yapılan bir test haline getirmiştir (8).

Sağlıklı bireyler yetiştirilmesinin sağlanması için Türkiye’ de Dünya’ daki çoğu ülke gibi için YDİT projesini oldukça önemli bulmuştur. Türkiye’ deki üniversiteler içinde yeni doğan işitme taraması ilk olarak 1994 yılında Marmara Üniversitesi’nde, akabinde 1998 yılında Hacettepe Üniversitesi’nde başlanmıştır. Özürlüler İdaresi Başkanlığı, Hacettepe Üniversitesi Rektörlüğü ve Sağlık Bakanlığı arasında 2000 yılında imzalanan sözleşmede, Ankara doğan her bebeğe işitme testi yapılması belirtilmiştir. Bu sayede Zübeyde Hanım Doğumevi’ nde yeni doğan 5832 bebeğe (Eylül 2000-2001) ve akabinde hastanede yeni doğan 12665 bebeğe (Haziran 2003–2004) işitme taraması yapılmıştır. Bütün yurt genelinde “Yeni Doğan İşitme Taraması” programının başlatılması 2004’ de Dünya Özürlüler Günü için gerçekleştirilen toplantıda imzalanan sözleşme ile hayata geçirilmiştir. Sözleşme: Sağlık Bakanlığı, Başbakanlık Özürlüler İdaresi Başkanlığı ve Dokuz Eylül, Hacettepe, Gazi ve Marmara Üniversitelerinin Rektörlükleri tarafından imzalanmıştır. 2003’ de Dokuz Eylül Üniversitesinde ve birer yıl ara ile Gazi, Ondokuz Mayıs ve Çukurova Üniversitesinde YDİT projesi uygulamaya geçirilmiştir. Program günümüzde de Sağlık Bakanlığı denetiminde; Hacettepe, Dokuz Eylül, Gazi, Marmara Üniversiteleri ve Başbakanlık Özürlüler İdaresi Başkanlığı, Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile işbirliği içinde devamlılığını sürdürmektedir (8).

2.3.3. Yenidoğanlarda İşitme Kaybı

İşitme kaybının tanımı; kişide meydana gelen işitme duyarlılığından kaynaklanan, gelişme, uyum sağlama ve iletişim kurabilme becerilerinde meydana gelen aksaklık durumu olarak yapılmaktadır (38).

TEOAE, AABR ve Joint Committee on Infant Hearing (JCIH), yöntemleri kullanılarak bütün yeni doğan bebeklerin taranmasını tavsiye etmiştir.

JCIH' a göre işitme kayıplarında karşılaşılan risk faktörleri aşağıda başlıklar altında sıralanmıştır (39):

1. Doğumdan itibaren 28 günlük yeni doğan bebekler:

Aile hikayesinde çocukluk çağında sensörinöral işitme kayıpları yaşanması, toksoplazma, rubella, herpes, cytomegalovirus (CMV) ve sfilis gibi İntrauterin iltihap, doğum ağırlığı olarak 1500gr dan az doğan bebekler, kraniyofasiyal anomali ve bakteriyal menenjit hikayesi, kan değişimi gerektirecek kadar serum seviyelerinde hiperbilirubinemi gözlenmesi, aminoglikozidler, kıvrım diüretikleri gibi ototoksik ilaç kullanımı, apgar skoru 1. dakikada 0-4 veya 5. dakikada 0-6 aralığında olması, mekanik ventilasyonun beş günü geçmesidir.

2. 29 günden 2 yaşa kadar olan bebekler:

Sensörinöral işitme kaybına neden olabilecek enfeksiyonlar, bakteri kaynaklı menenjit ya da işitme kaybına ilişkin bulgular, ebeveynlerinin ya da aile bireylerinde dil, konuşma, işitme fonksiyonlarının eksikliği endişesi, kafa travmaları veya bilinç kaybı olması, sık sık ya da en az 3 ay devam eden efüzyonlu otitis media, kemoteropötik, aminoglikozidli, ototoksik ilaçlar ya da bu tip ilaçların kür şeklinde veya loop diüretiklerle birlikte kullanılmış olmasıdır.

3. 29 günden 3 yaşa kadar olan bebekler:

Aile hikayesinde çocukluk çağı sensörinöral işitme kaybı olması. CMV, rubella, toksoplazma, sfilis ve herpes benzeri intrauterin iltihapları, nörodejeneratif bozukluklar ve nörofibromatozis tip II olmasıdır.

Bu durumların gözlemlendiği bebeklerde, ilk işitme taramasını geçmiş olsalar dahi gecikmeli iletim tipi işitme kaybı gözlemlenebilir. Bu yüzden yakın takibe

alınmaları gerekir. Bu durumların gözlemlendiği bebekler 3 yaşına kadar her 6 ayda bir kontrole çağırılmalıdır.

Evrensel yeni doğan işitme taramalarında uyarılmış otoakustik emisyon ve işitsel beyin sapı cevabı yöntemlerinden daha iyi bir yöntem olmadığı için bu yöntemlerin ayrı ayrı ya da kombine kullanımıyla işitme kaybının fizyolojik olarak değerlendirilmektedir. Bu değerlendirmelerde, TEOAE ve işitsel beyin sapı cevabı yöntemi birlikte kullanılarak iki aşamalı tarama testi daha yüksek seçicilik sağlamaktadır (40). Yeni doğan işitme taramalarında, etkili ve geçerli yöntemlerin kullanılarak başarı sağlanabilmesi için geçerli üç tip protokol mevcuttur. Bunlar (41):

1. Otoakustik emisyon testi (TEOAE) ile tarama: Taraması yapılan bebeklerde, yapılan testten geçenler hastaneden taburcu edilir, kalan bebekler birkaç teste tabi tutulduktan sonra 2 – 6 hafta arasında test tekrarlanır. Bu testler de kalan bebekler ise tanısal odyolojik tetkiklerin yapıldığı sağlık kuruluşlarına gönderilmektedir.

2. Otomatik işitsel beyin sapı cevabı testi (AABR) ile tarama: AABR tarama testinden geçen bebekler taburcu edilir, kalanlar takibe alınmaktadır.

3. TEOAE testi + AABR testi ile tarama: TEOAE ve AABR testlerinin her ikisinin de uygulanabildiği merkezlerde iki farklı yöntem uygulanmaktadır.

- Birinci yöntem; bebeklere TEOAE testi yapılmaktadır, testten kalan bebeklere AABR testi uygulanmaktadır. AABR testinden kalan bebekler ise takibe alınmaktadır.
- İkinci yöntem; her bebeğe TEOAE ve AABR testi birlikte uygulanmaktadır. Her iki testten kalan bebekler referans merkezine yönlendirilmektedir. TEOAE testini geçip AABR testinden kalan bebekler takibe alınmaktadır.

İşitme kaybı için kabul gören oran; yeni doğan 1000 bebekte 1-6 aralığındadır. Türkiye’ de yapılan çalışmalarda oranlar: 2005 yılında Genç ve ark.

(42) 1-2/1000, 2007 yılında Bolat (43) 1,5/1000, Başar ve ark. (44) 1/1000 ve bu oran yoğun bakım/sağlıklı yeni doğan olarak oranladığında ise %2 bulunmuştur. Başka bir çalışmada Şerbetçioğlu ve ark. (45), sağlıklı olarak yeni doğan bebeklerde bu oranı 1,4/1000; yoğun bakımdaki bebeklerde ise 2,8/1000 olarak elde etmişlerdir.

Gelişen amplifikasyon teknolojisi, ilerleyen eğitim teknikleri ve eğitim merkezlerindeki yoğun uğraşlara rağmen çok ileri derecedeki işitme engeli olan kişilerin, akademik başarı ve lisan gelişimi açısından bakıldığında, yaşlıları ve hafif dereceli işitme kaybı olanlara göre çok daha geride olduğu tespit edilmiştir. Sağlıkçılar ve eğitimciler, işitme kaybı için erken teşhisin önemli olduğu, lisan gelişimine ve akademik hayata olumlu etki edeceği görüşündedir (46). En geç 5. ayında tanı konulup tedavi sağlanmış olan hafif ve orta seviyedeki doğuştan işitme kaybına sahip bebeklerde, üç yaşına geldiğinde uygulanan işitme tarama testlerinde sonuçların olağan sınırdan seyrettiği görülmüştür. Robinshaw (47), ileri ve çok ileri derecede doğuştan işitme kaybı olan 5 aylık ve daha altında tedavi sağlanan bebeklerde yaptığı testlerde, işitme engeli olmayan yaşlıları ile aynı sonuçlar verdiklerini belirlemiştir.

Joint Committee on Infant Hearing 1994 yılında, işitme engelli bebeklerin erken tanısı ve en geç 5. aya kadar tedavi edilmesinin gerekliliğini içeren, Amerikan Pediatri Akademisi'nin de desteklediği bir bildiri yayınlamıştır (48).

İşitme sistemi; gebeliğin 3-6. haftaları arasında gelişmeye başlar, 25. haftasında gerekli yapıların gelişimi tamamlanır, 28. haftada ise kortikal ve beyin sapı işitsel olarak uyarılır. İşitme sistemi içerisindeki nörosensöriyel yollar gelişimini daha geç tamamlamaktadır. Anne karnındaki amniyotik sıvıdan geçen düşük frekanslı sesler; anneye ait sindirim, solunum, kalp gibi sistemlere ait kimyasal ve fiziksel seslerdir. Shahidullah ve Hepper (49) fetüsün rahim dışından gelen farklı frekansdaki seslere vermiş olduğu cevabı gebelik haftaları boyunca incelemiştir. 19. haftada, sadece 500 Hz, 27. haftada 250 Hz ve 500 Hz frekanslarına cevap verilirken, 33. haftaya kadar ise 1000-3000 Hz frekanslarındaki seslere cevap oluşmamaktadır.

Yenidoğan yoğun bakım üniteleri telefon, çağrı cihazı, fan, alarm ve respiratörlerden kaynaklı olarak oldukça gürültülüdürler. Prematüre bebek bu gürültülü ortama giriş yaptığında işitsel gelişimi durmaktadır. Buradaki havayla olan işitme anne karnındaki amniyotik sıvı ile olan iletimdeki frekans ve ses tiplerinden çok farklıdır. Preamatüre bebeklerin kulakları rahim dışından gelen seslere duyarlıdır. APA'ya göre 45-55 dBA seviyesi yenidoğan yoğun bakım ünitesi için gürültülü olarak tanımlanmıştır. Ancak araştırmalarda, ünitelerde 55-67 dBA, bazı zamanlarda 75-120 dBA ses seviyesine çıktığı bildirilmiştir. Yenidoğan yoğun bakım ünitesi personelinin küvözlere yazı yazmaması, ses seviyesine dikkat etmesi ve ünitelerin bu ses seviyesi aralıklarına uygun olarak dizayn edilmesi gereklidir (50). Ayrıca zamanından önce doğan bebeklerin genellikle artkülasyon, dil ve konuşma bozuklukları yaşadıkları da görülmüştür (50).

Yenidoğan yoğun bakım üniteleri bebeğin işitme sistemini geliştirmeyi amaçlamaktadır. Bu gelişim için bebeğin anne sesini duyması da sağlanmalıdır. Anne sesini duymayan bebeklerin de, beyindeki işitme bölgesinin maturasyonunun ve bununla beraber konuşma ve dil gelişiminin negatif yönde etkilendiği belirlenmiştir (51).

Son 30 yılda gelişen tıp ile beraber, çok düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerin hayata tutunma oranı uygulanan çeşitli yöntemler ile artmıştır. Ancak sağ kalan bebeklerde gelişimsel ve nörolojik gelişim sorunları mevcuttur. Araştırmalarda bu durumdaki bebekler ergenliğe kadar izlenerek, görme ve işitme bozuklukları, serebral paralizi (SP), mental retardasyon, hidrosefali ve nöbet gibi ağır bozukluklar, okul sorunları, büyüme geriliği, davranışsal sorunlar, dikkat eksikliği gibi hafif bozuklukları içeren riskli grupta buldukları belirlenmiştir (52). Günümüzdeki çalışmalarda, şiddetli nörolojik ve gelişim bozukluğu görülme oranının; çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde %10-15, aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebeklerde %20-25 oranında olduğu bildirilmiştir (53). 129 ADDA bebeğin uzun süreli olarak nöroloji ve gelişim açısından ilerlemelerinin izlendiği çalışmada 6-10 yaş arasında değerlendirilmiş olan bebeklerin %17'sinde ileri derece, %42'sinde ise hafif derecede nörolojik bozukluk tespit edilmiştir. Elde edilen tanıların değerlendirilmesi ile bebeklerin düzeltilmiş yaşı 40. haftada %49 oranında, 12. ayda

%59 oranında, 3. yaşta %70 oranında ve 2. yaşta kesin bir biçimde SP tanısı doğrulanmıştır. Buna göre ÇDDA bebekleri 2-6 yaş aralığına kadar takip edilmelidir (54).

İşitme kaybı meydana gelmesi yeni doğan bebeklerde zihinsel işlevlerin de olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır. Bu yüzden bu bebeklerin uzun süre takibi gereklidir. Portekiz ve Oxford' da 2000-2002 yıl aralığında 640-1500gr arasında yeni doğanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, işitme kaybı prevalansı sırasıyla, %6,3 ve %2,7 bulunmuştur (55, 56).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Anabilim Dalı'nda, uygulamalar ise Sağ. Bil. Üniv. Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağ. Eğt. ve Arş. Hast. Yenidoğan İşitme Tarama Ünitesi'nde yapılmıştır. Çalışma Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulu tarafından 25.10.2017 tarihinde 660 kayıt numarasıyla onaylanmıştır. Daha sonra ek bir dilekçe ile kapsam genişletilerek 2018 yılının ilk 6 ayı da araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırma, geçmişe yönelik arşiv taraması (retrospektif çalışma) şeklinde yapılmıştır.

3.1. Bireyler

Araştırmanın evrenini, Sağ. Bil. Üniv. Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağ. Eğt. ve Arş. Hastanesinde Ocak 2016 – Haziran 2018 tarihleri arasında (2,5 yıl) prematüre doğmuş bebekler oluşturmaktadır. Geriye dönük arşiv taraması yapılarak veriler toplanmıştır. Araştırmanın örneklemini oluşturan bebekler; 6304 prematüre bebektir. Vaka grubunu 3008 ROP tanısı almış (ileri evre ROP tanısı, yani 3. evre ve üzeri) prematüre bebek, kontrol grubunu 3296 ROP tanısı almamış prematüre bebek oluşturmaktadır. Araştırmanın yapıldığı doğum hastanesinin çevre iller de dahil olmak üzere bölgedeki çoğu riskli doğumun gerçekleştiği hastane konumundadır.

Dahil edilme Kriterleri : Otoskopik muayene bulgusunun “normal” olması, prematüre doğum (32 hafta ve altında) olması ve $DA \leq 1500$ gr olmasıdır.

Dahil edilmeme Kriterleri : Otoskopik muayene bulgusunda “orta kulak problemi şüphesi” olması, term ve postmatür doğmuş olması ve $DA > 1500$ gr olmasıdır.

3.2. Kullanılan Testler ve Yöntem

Bu araştırmada, prematüre retinopatisi muayenesi sonucunda ROP tanısı almış veya almamış yenidoğanların işitme tarama sonuçları açısından

değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmanın örneklemini oluşturan prematüre bebeklerin ilk olarak hastaneye bağlı Göz Polikliniği'nde ROP açısından muayeneleri yapıldıktan sonra, Yenidoğan İşitme Tarama Ünitesi'nde, teste herhangi bir engeli olmayan her prematüre bebeğe hastaneden taburcu olmadan önce TEOAE testi yapılmıştır. Test sonunda yanıt alınan veya alınamayan tüm bebeklere taburcu edildikten 2 hafta sonrasına ileri test olan AABR testine çağırılmıştır.

1. ROP Muayenesi: Prematüre bebekler göz hekimi tarafından muayene edilmiştir. Topikal anestezi ile gözbebeğinin büyütülmesi sayesinde, gözün retina adı verilen sinir tabakası, göze kapak spekulumu takıldıktan sonra binoküler indirekt oftalmoskop ile incelenmiştir. ROP tanısı 5 evreden oluşmaktadır ve 3. evre ve üzeri tanılar tedavi gerektirir ve ileri evre olarak tanımlanır.

2. TEOAE Tarama Testi: İlk test olan emisyon testi sessiz ortamda (30 dB SPL) bebek sakin veya uyku halinde iken bebeğin dış kulak yoluna uygun prob kullanılarak yapılmıştır. Test için 35 dB ses ile ölçüm yapan Madsen Accuscreen-Denmark marka cihaz kullanılmıştır. Test sonunda cihaz ekranında otomatik olarak beliren "GEÇTİ" veya "KALDI" bilgisi, testin sonuç kriteri olarak kabul edilmiştir.

3. AABR Tarama Testi: Bebekler doğal uykusunda iken yapılmıştır. AABR testi bebeğe zarar vermeyen ve canını acıtmayan bir işlemdir. Testler sarf ihtiyacı olmayan ve 35 dB ses ile ölçüm yapan MAICO MB11 BERophone cihazı ile yapılmıştır. Test sonunda cihazın bağlı olduğu bilgisayar ekranında otomatik olarak beliren "GEÇTİ" veya "KALDI" bilgisi, testin sonuç kriteri olarak kabul edilmiştir.

3.3. İstatiksel Analiz

Araştırmada istatistik programı olarak IBM-Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versiyon 21.0) programı kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki kare testi, dağılımın normal olmadığı verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis karşılaştırma testi uygulanmıştır. Değişken faktörlerinin incelenmesinde lojistik regresyon analizi Forward Stepwise (Likelihood Ratio) metodu kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı hastanede Ocak 2016 - Haziran 2018 tarihleri arasında (2,5 yılda) yaklaşık 32000 doğum gerçekleşmiştir ve bunların 6304' ü (%19,7) premature doğmuştur. Araştırma evrenini bu 6304 prematüre bebek oluşturmaktadır. Bu bebeklerin tamamı için $GY \leq 32$ hafta ve $DA \leq 1500$ gr dır. Bunlardan 3161' i (%50,1) erkek, 3143' ü (%49,9) kızdır. Aşağıda araştırmanın örneklemini oluşturan prematüre bebeklerin cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.1.' de verilmiştir.

Tablo 4.1. Cinsiyete göre dağılım

Çalışmadaki prematüre bebek sayısı	
ERKEK	3161 (%50,1)
KIZ	3143 (%49,9)
Toplam	6304

Toplam 6304 prematüre bebekten 3008' i ROP tanısı almıştır. ROP tanısı alma durumu cinsiyet açısından değerlendirildiğinde; 3161 erkek bebekten 1520' si (%48,1), 3143 kız bebekten 1488' i (%47,3) ROP tanısı almıştır. Aşağıda araştırmanın örneklemini oluşturan prematüre bebeklerin cinsiyete göre ROP tanısı alma durumu Tablo 4.2.' de verilmiştir.

Tablo 4.2. Cinsiyete göre ROP tanısı alma durumu

Cinsiyet	ROP tanısı almış premature bebek	ROP tanısı almamış premature bebek
ERKEK	1520 (%48,1)	1641 (%51,9)
KIZ	1488 (%47,3)	1655 (%52,7)
Toplam	3008 (47,7%)	3296 (52,3%)

Toplam 6304 prematüre bebeğin 207' si (%3,3) (3161 erkek bebekten 100' ü (%3,2), 3143 kız bebekten 107' si (%3,4)) işitme tarama testlerinden kalmıştır. Aşağıda araştırmanın örneklemini oluşturan prematüre bebeklerin cinsiyete göre işitme tarama testleri bulgularının dağılımı Tablo 4.3.' de verilmiştir.

Tablo 4.3. Cinsiyete göre işitme tarama testleri bulgularının dağılımı

Cinsiyet	TEOAE İşitme Testi	AABR İşitme Testi
ERKEK	100 (%3,2) KALDI 3061 (%96,8) GEÇTİ	100 (%3,2) KALDI 3061 (%96,8) GEÇTİ
KIZ	107 (%3,4) KALDI 3036 (%96,6) GEÇTİ	107 (%3,4) KALDI 3036 (%96,6) GEÇTİ
Toplam	6304	

Araştırmanın örneklemini oluşturan prematüre bebeklerin tamamına işitme tarama programı kapsamında önce emisyon testi (TEOAE) daha sonra beyin sapı cevabı (AABR) testi uygulanmıştır. TEOAE testinde uygun şartların sağlanamaması (kulakta kalan amniyon sıvısı veya verniks bazen sonucu etkileyebilmektedir) ihtimaline karşı 'KALDI' sonucu alındığında test tekrarlanmış veya direkt AABR testine geçilmiştir. Emisyon testine nazaran daha az da olsa, AABR testinden kalanlar için de sonuçtan emin olmak adına testin tekrarlanması yapılmıştır. Yani her iki test sonucu olumsuz olduğunda test tekrarlanmıştır. Bu bilgiler ışığında toplam 6304 premature bebeğin tamamında TEOAE testinden kalan bebekler AABR testinden de kalmış, TEOAE testinden geçenler AABR testinden de geçmişlerdir. Çalışma kapsamında bu konuda farklı bir sonuçla karşılaşılmemiştir.

Toplam 6304 premature bebekten 46 (%0,7) erkek bebek ve 53 (%0,8) kız bebek hem ROP hem de işitme tarama testlerinden kalmıştır. 3188 (%50,6) premature bebek ROP tanısı almamış ve işitme tarama testlerinden geçmiştir. Aşağıda araştırmanın örneklemini oluşturan prematüre bebeklerin cinsiyete göre ROP tanısı alma durumu ve işitme tarama testleri bulgularının dağılımı Tablo 4.4.' de verilmiştir.

Tablo 4.4. Cinsiyete göre ROP tanısı alma durumu ve işitme tarama testleri bulgularının dağılımı

Cinsiyet	ROP tanısı almış premature bebek	ROP tanısı almamış premature bebek	TEOAE İşitme Testi Taraması		AABR İşitme Testi Taraması
ERKEK	46(%1,5)	54 (%1,7)	100 (%3,2)	KALDI	100 (%3,2)
	1474 (%46,6)	1587 (%50,2)	3061 (%96,8)	GEÇTİ	3061 (%96,8)
KIZ	53 (%1,7)	54 (%1,7)	107 (%3,4)	KALDI	107 (%3,4)
	1435 (%45,7)	1601 (%50,9)	3036 (%96,6)	GEÇTİ	3036 (%96,6)
Toplam	3008 (47,7%)	3296 (52,3%)	6304		

4.1. ROP Tanısı Sonuçlarının Cinsiyete Göre İncelenmesi

Çalışmamızdaki prematüre bebeklerin ROP tanısı alma durumu cinsiyet açısından incelendiğinde değerlendirilen bebeklerin 1520' si erkek bebek (%50,5), 1488' ü kız (%49,5) kız olduğunu ortaya konmuştur. Aşağıda araştırmanın örneklemini oluşturan prematüre bebeklerin ROP tanısı alma durumunun, cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini incelemeye yönelik yapılan Ki Kare analizi Tablo 4.5.' de verilmiştir.

Tablo 4.5. ROP tanısı alma durumunun cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini incelemeye yönelik Ki Kare analizi

Cinsiyet		ROP Tanısı		χ^2	p
		Almış	Almamış		
ERKEK	Gerçek (beklenen)	1520 (1508,3)	164 (1652,7)	,348	,555
	Standardize edilmiş	,3	-,3		
KIZ	Gerçek (beklenen)	1488 (1499,7)	1655 (1643,3)		
	Standardize edilmiş	-,3	,3		

Tablo 4.5.' de prematüre bebeklerde ROP tanısı alma durumunun bebeklerin cinsiyetlerine göre değişimlerini tespit edebilmek amacıyla yapılan Ki Kare analizi sonuçlarına göre ROP tanısı ve cinsiyet arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($\chi^2=,348$, $p>,05$).

4.2. İşitme Tarama Test Sonuçlarının Cinsiyete Göre İncelenmesi

Prematüre bebeklerin işitme tarama testlerinden kalma durumu cinsiyet açısından incelendiğinde değerlendirilen bebeklerin 100' ü erkek (%48,3), 107' si (%51,7) kızdır. Araştırmanın örneklemini oluşturan prematüre bebeklerin işitme tarama test sonuçlarının, cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini incelemeye yönelik yapılan Ki Kare analizi Tablo 4.6.' da verilmiştir.

Tablo 4.6. İşitme tarama test sonuçlarının cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini incelemeye yönelik Ki Kare analizi

Cinsiyet		TEOAE ve AABR Testleri		χ^2	p
		Kaldı	Geçti		
ERKEK	Gerçek (beklenen)	100 (103,8)	3061 (3057,2)	,288	,592
	Standardize edilmiş	-,4	,1		
KIZ	Gerçek (beklenen)	107 (103,2)	3036 (3039,8)		
	Standardize edilmiş	,4	-,1		

Tablo 4.6.' da prematüre bebeklerde işitme tarama testlerinden (TEOAE ve AABR) kalan ve geçen bebeklerin cinsiyetlerine göre değişimlerini tespit edebilmek amacıyla yapılan Ki Kare analizi sonuçlarına göre işitme tarama test sonuçları ve cinsiyet arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($\chi^2=,288$, $p>,05$).

4.3. Premature Bebeklerde ROP Tanısı ve İşitme Tarama Test Sonuçlarının Cinsiyete Göre İncelenmesi

Araştırmanın örneklemini oluşturan toplam 6304 prematüre bebeğin 3161' i erkek bebek (%50,1), 3143' ü (%49,9) kız bebektir. 6304 prematüre bebekten 3008' i (%47,7) ROP tanısı almış, 6304 prematüre bebekten 207' si (%3,3) işitme tarama testinden kalmıştır. 6304 prematüre bebekten 99' u (%1,6) aynı anda hem ROP tanısı almış hem işitme tarama testinden kalmıştır. 99 prematüre bebeğin 46' sı (%46,5) erkek bebek, 53' ü (%53,5) kız bebek olduğu görülmüştür. Aşağıda ROP tanısı alma durumunun, işitme tarama test sonuçları ve cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini incelemeye yönelik Ki Kare analizi Tablo 4.7.' de verilmiştir.

Tablo 4.7. ROP tanısı alma durumunun, işitme tarama test sonuçları ve cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini incelemeye yönelik Ki Kare analizi

	TEOAE Testi	AABR Testi		ROP Tanısı		χ^2	P
				Almış n (%)	Almamış n (%)		
ERKEK	Kaldı	Kaldı	Gerçek (beklenen)	46 (48,1)	54 (51,9)	,180	,671
			Standardize edilmiş	-,3	,3		
	Geçti	Geçti	Gerçek (beklenen)	1474 (1471,9)	1587 (1589,1)		
			Standardize edilmiş	,1	-,1		
KIZ	Kaldı	Kaldı	Gerçek (beklenen)	53 (50,7)	54 (56,3)	,213	,644
			Standardize edilmiş	3	-,3		
	Geçti	Geçti	Gerçek (beklenen)	1435 (1437,3)	1601 (1598,7)		
			Standardize edilmiş	-,1	,1		

Tablo 4.7.' de ROP tanısı alma durumunun, işitme tarama test sonuçları ve cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini incelemeye yönelik Ki Kare analizi sonuçlarına göre prematüre erkek bebeklerde ROP tanısı alma ve işitme tarama test sonuçları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($\chi^2=,180$, $p>,05$). Buna ek olarak prematüre kız bebeklerde de ROP tanısı alma ve işitme tarama test sonuçları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($\chi^2 =,213$, $p>,05$).

4.4. Prematüre Bebeklerde ROP Tanısı ile İşitme Tarama Test Sonuçlarının İncelenmesi

Çalışmamızda incelediğimiz 6304 prematüre bebeğin 3008' i (%47,7) ROP tanısı almıştır. Bu 3008 bebeğin 99' u (%3,3) işitme tarama testlerinden kalmışlardır. ROP tanısı almayan 3296 bebeğin de 108' i (%3,3) işitme tarama testlerinden kalmışlardır. Aşağıda araştırmanın örneklemini oluşturan prematüre bebeklerin ROP tanısı ve işitme tarama test sonuçları arasındaki ilişkiyi incelemeye yönelik yapılan Ki Kare analizi Tablo 4.8.' de verilmiştir.

Tablo 4.8. ROP tanısı ve işitme tarama test sonuçları arasındaki ilişkiyi incelemeye yönelik Ki Kare analizi

TEOAE Testi	AABR Testi		ROP Tanısı		χ^2	P
			Almış	Almamış		
Kaldı	Kaldı	Gerçek (beklenen)	99 (98,8)	108 (108,2)	,001	,974
		Standardize edilmiş	,0	,0		
Geçti	Geçti	Gerçek (beklenen)	2909 (2909,2)	3188 (3187,8)		
		Standardize edilmiş	,0	,0		

Tablo 4.8.' de prematüre bebeklerde ROP tanısı ve işitme tarama test sonuçları arasındaki farklılığı incelemeye yönelik yapılan Ki Kare analizi sonuçlarına göre ROP tanısı ve işitme tarama test sonuçları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($\chi^2=,001$, $p>,05$).

5. TARTIŞMA

Damarlanmış ve damarlanmamış retina sınırında yeni anormal retina damarlarının çoğalması ile karakterize “proliferatif vitreoretinopati” yani prematüre retinopatisi (ROP) olarak tanımlanmaktadır (12). Theodore Terry 1942’ de, ROP’ u “damarların ve fibroblastik dokunun lensin arkasında gelişmesi ve erken doğan bebeklerde iki taraflı körlük yapması” olarak tarif etmiş ve “retrolental fibroplazi” adını vermiştir (19). Prematürelere hayata döndürebilmek için 1950’ li yıllarda aşırı ve kontrolsüz oksijen verilmesinin retinaya olumsuz etkileri olduğu ve dolayısıyla ROP ile kontrolsüz oksijen desteğinin ilişkili olduğu düşünülmüştür. Hayvanların kullanıldığı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (21). Bu sorun oksijen kullanımı sınırlandırılarak atlatılmıştır. Ancak prematürelere görme kaybı vakalarının önlenmesine karşılık bu sefer de akciğer sorunlarından dolayı ölüm sayıları artmıştır. Ayrıca serebral palsi riskinde de artış gözlenmiştir (22). Günümüzde prematüre bebeklerde oksijen kullanımı devam etmektedir ancak kontrol altında tutularak uygulanmaktadır. Prematüre retinopatisi multifaktoriyel bir hastalıktır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda ROP için en önemli iki risk faktörünün düşük GY ve DA ile belirlenen immatürite olduğu saptanmıştır. Diğer risk faktörleri oksijen toksisitesi, asidoz, İVK, PDA, sepsis, hiperbilirubinemi, düşük Apgar skoru, mekanik ventilasyon, kan transfüzyonu gibi durumlardır (57-64). Son yıllarda, yardımcı üreme tekniklerinin gelişmesi nedeni ile erken doğan bebeklerin sayısı giderek artmaktadır. Neonatalojideki gelişmelerle birlikte çok daha düşük doğum ağırlığına sahip olan bebekler yaşama şansına kavuşmaktadır. Bunun sonucu olarak ROP insidansında giderek artış görülmektedir (56). Erken doğum ile bebeğin gelişimi dışarıda devam etmektedir. Göz ve kulak gelişimi de bu süreçten etkilenmektedir. Prematüre bebeklerde yüksek ROP tanısı alma durumunun devam ediyor olması ve işitme duyusu ile ilişkili bozukluklarla birlikte görülme durumunu inceleyen çalışmaların bulunmaması bizi bu çalışmayı yapmaya yönlendirmiştir.

Bebeğin 37 haftadan erken doğmasına erken doğum (preterm doğum), bu bebeklere ise prematüre (olgunlaşmamış) adı verilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü 2008 yılında preterm doğum oranının tüm dünya için %9,6 oranında olduğunu ve bu preterm doğumların %85’ inin gelişmemiş ya da gelişmekte olan ülkelerde olduğunu

bildirmiştir (66). Ülkemizde her yıl yaklaşık olarak dünyaya gelen 1,3 milyon bebekten 100 bin kadarı (%7,7) prematüre olarak doğmaktadır (4). Bu araştırmanın yapıldığı doğum hastanesinde toplam 2,5 yıllık sürede gerçekleşen yaklaşık 32000 doğumdan 6304 prematüre incelenmiştir (%19,7). Bu oran, literatürde belirtilen dünya oranından %9,6 (66) ve Türkiye oranından %7,7 (4) oldukça yüksektir. Bunun sebebinin normalde prematüre doğumun 37 haftadan erken doğum olması kabul edilirken bu çalışmada 32 haftadan erken doğan bebeklerin çalışmaya dahil edilmesi ve aynı zamanda araştırmanın yapıldığı hastanenin çevre iller de dahil olmak üzere bölgedeki çoğu riskli erken doğumların gerçekleştiği birkaç hastaneden birisi olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Prematüre bebeklerde ROP tanısı alma oranları ülkeler arası farklılık göstermektedir. Örneğin Afrika' da ROP tanısı alan prematüre bebek oranı çok düşüktür. Sebebi ise prematüre yenidoğanların düşük yaşama oranıdır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ise prematüre bebeklerin yaşatılma oranındaki artışa paralel olarak ROP tanısı alma oranında da artış gözlenmektedir. Bu ülkelerde sağlık sisteminin gelişmesi, rutin kontrollerin zorunlu tutulması, ailelerin bilinç seviyesindeki artış ROP tanısı alma oranını yükseltirken, aynı zamanda tedavi de kalıcı görme kayıplarının önlenmesi için önemli bir etkidir (66). ROP gelişmiş ülkelerde tüm çocukluk çağı körlüklerinin %6-18' den sorumlu tutulur (66). Ülkemize bakıldığında her yıl 1,3 milyon doğum meydana gelmekte, bu bebeklerin %2' si 1500gr altında doğmaktadır. Bu bebeklerin %27' si kaybedilmekte, her yıl yaklaşık 18250 düşük doğum ağırlıklı, ROP tanısı riski taşıyan bebek dünyaya gelmektedir (67). Türkiye' de ROP tanısı sıklığı ile ilgili çok değişken oranlar bildirilmektedir. Ülkemizde bildirilen ROP tanısı insidansının ortalama %10-35 arasında değiştiği bildirilmiştir (68, 69). ROP tanısı riski taşıyan bebeklerde ileri evre yani 3.evre ve üzeri (tedavi gerektiren) ROP tanısı sıklığı %9,3 olarak bulunmuştur. Buna göre her yıl 1000' den fazla görme kaybı olasılığı olan bebeğin dünyaya geldiği sonucu çıkmaktadır (70). Çalışmanın yapıldığı hastanede de toplam 2,5 yılda yaklaşık 32000 doğum gerçekleşmiştir ve $GY \leq 32$ hafta ve $DA \leq 1500$ gr doğanlar arasında 3008' i (%9,4) ROP tanısı almıştır. Bu oran, literatürde verilen Türkiye oranına (%9,3) (70) yakın olduğu görülmektedir. Vaka grubuna dahil edilme kriteri

olarak risk faktörlerinden sadece iki kriter; $GY \leq 32$ hafta ve $DA \leq 1500$ gr göz önüne alınmış olup diğer risk faktöründen dolayı ROP tanısı alıp almadığı incelenmemiştir.

Literatürde prematüre retinopatisi görülme sıklığı cinsiyet açısından incelendiğinde genel kabul edilen görüş (dünyada ve Türkiye’ de) cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olmadığı yönündedir (65). Bu çalışmada toplam değerlendirilen 6304 prematüre bebeğin 3161’ i erkek (%50,1), 3143’ ü (%49,9) kızdır. ROP tanısı almış 3008 bebeğin 1520’ ü erkek (%50,5), 1488’ i kızdır (%49,5). Geri kalan ROP tanısı almamış 3296 bebeğin 1641’ ü (%49,8) erkek, 1655’ i (%50,2) kızdır. Karşılaştırma neticesinde ROP tanısı alma durumu için cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu da yapılan araştırma ve dünyadaki genel kabulün örtüştüğünü, çalışmaların birbirini destekler nitelikte olduğunu göstermektedir.

ROP taraması için her ülkede farklı durumlar olabileceği gibi, çoğu gelişmekte olan ülkede kendilerine ait tarama rehberi de bulunmamaktadır. Kriterlerin ülkelerin kendi sosyoekonomik durumu ve yenidoğan yoğun bakım koşulları göz önüne alınarak belirlendiği bilinmektedir. Genel kabul $GY \leq 32$ hafta veya $DA \leq 1500$ gr doğan tüm bebekler ile $GY > 32$ hafta veya $DA > 1500$ gr olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya “bebeği takip eden klinisyenin ROP gelişimi açısından riskli gördüğü” preterm bebeklerin taranması uygundur. Tarama programında en temel risk faktörü gebelik yaşı ve düşük doğum ağırlığıdır. Neonatoloji ve Oftalmoloji Derneği’ ne göre 32 haftadan az gebelik yaşında ve 1500gr altında doğan bütün bebeklerin taranma kapsamına alınması gerekmektedir (31). Ülkemizde ise yenidoğan tüm bebeklere Göz Polikliniği’ nde ROP taraması da dahil olmak üzere göz muayenesi yapılmaktadır. Dolayısıyla bu çalışmada incelenen $GY \leq 32$ hafta veya $DA \leq 1500$ gr doğan prematüre bebeklerdeki ROP taraması için ek bir muayene yapma zorunluluğu olmamıştır. Muayenede göz hekimi tarafından topikal anestezi ile gözbebeğinin büyütülmesi sayesinde gözün retina adı verilen sinir tabakası, göze kapak spekulumu takıldıktan sonra binoküler indirekt oftalmoskop ile incelenmiştir. Muayene sonrasında 3. evre ve daha ileri düzeyde ROP tanısı almış bebeklerin tedavi uygulanmadığı takdirde ilerleyen yıllarda görme sorunu yaşadıkları bilinmektedir.

İşitme kaybı; bireyin sahip olduğu işitme duyarlılığının onun gelişim, uyum ve özellikle de iletişim becerilerini kazanmasına engel olma durumu olarak tanımlanabilir (5). Dünya Sağlık Örgütü 1995 yılındaki bildiride doğumsal işitme kaybı yaşayan bebeklerin erken teşhis ve müdahalesinin gerekliliğini bildirmiştir. Bu kapsam da Amerika’ da işitme testleri rutin olarak yapılmaya başlanmıştır. Bazı Avrupa Birliği üyesi ülkeler, 1998 “Yenidoğan İşitme Taraması Avrupa Mutabakat Beyanı” nı kabul ederek YDİT taramasını, yeni doğan tarama testlerinde rutin olarak yapılan bir test haline getirmiştir (8). İşitme kaybının bu denli önemli sorunlara sebep olması ve prematüre bebeklerde yüksek oranda görülmesi, prematüre bebeklerde görme bozuklukları ile birlikte görülme durumunu inceleyen çalışmaların bulunmaması bizi bu çalışmayı yapmaya yönlendirmiştir.

İşitme kaybı için dünyada kabul gören oran; yeni doğan 1000 bebekte 1-6 aralığındadır. Eşlik eden risk etmeni varlığında sıklık %10-30’ a kadar yükselmektedir (7). Türkiye’ de yapılan çalışmalarda oranlar: 2005 yılında Genç ve ark. (42) 1-2/1000, 2007 yılında Bolat (43) 1,5/1000, Başar ve ark. (44) 1/1000 ve bu oran yoğun bakım / sağlıklı yeni doğan olarak oranladığında ise %2 bulunmuştur. Başka bir çalışmada Şerbetçioğlu ve ark. (45), sağlıklı olarak yeni doğan bebeklerde bu oranı 1,4/1000; yoğun bakımdaki bebeklerde ise 2,8/1000 olarak elde etmişlerdir. Bu çalışmada incelenen yenidoğan yaklaşık 32000 bebeğin 207’ si (6,5/1000) işitme tarama testlerinden kalmıştır. Bu da literatürdeki dünya oranına (1-6/1000) (7) çok yakın iken yukarıda bahsedilen Türkiye oranından (1,4/1000) (45) çok yüksek çıkmıştır. Prematüre doğan 6304 bebeği daha riskli olarak kabul edip buna göre incelediğimizde ise 207 bebek için oran 33/1000 olup dünya oranından (10-30/1000) (7) üst sınırından yüksek ve Türkiye oranından (2,8/1000) (45) bir hayli yüksektir. Bunun sebebinin araştırmanın yapıldığı hastanenin çevre illerdeki yüksek riskli doğumların da buraya sevk edilmesinden dolayı olduğu düşünülmektedir. Standart bir hastanede bu araştırma yapılsaydı çok daha düşük oranlar görülebileceği düşünülmektedir.

JCIH’ a göre işitme kayıplarında karşılaşılan risk faktörleri; aile hikayesinde çocukluk çağında sensörinöral işitme kayıpları yaşanması, toksoplazma, rubella, herpes, CMV ve sfilis gibi İntrauterin iltihap, doğum ağırlığı olarak 1500gr dan az

doğan bebekler, kraniofasiyal anomali ve bakteriyal menenjit hikayesi, kan değişimi gerektirecek kadar serum seviyelerinde hiperbilirubinemi gözlenmesi, aminoglikozidler, kıvrım diüretikleri gibi ototoksik ilaç kullanımı, apgar skoru 1.dakikada 0-4 veya 5.dakikada 0-6 aralığında olması, mekanik ventilasyonun beş günü geçmesi, sensörinöral işitme kaybına neden olabilecek enfeksiyonlar, bakteri kaynaklı menenjit ya da işitme kaybına ilişkin bulgular, kafa travmaları veya bilinç kaybı olması, sık sık ya da en az 3 ay devam eden efüzyonlu otitis media, kemoteropötik, aminoglikozidli, ototoksik ilaçlar ya da bu tip ilaçların kür şeklinde veya loop diüretiklerle birlikte kullanılmış olması, nörodejeneratif bozukluklar ve nörofibromatozis tip II olmasıdır (39). Karaca ve ark. (71) yaptıkları çalışmada, 2284 term ve 487 preterm bebeğin, AABR sonuçlarını incelemişlerdir. AABR' den geçen ve kalan hastaların cinsiyet dağılımı, doğum kiloları, annede ateşli hastalık oranı, ailede işitme kaybı oranları, akraba evliliği oranı, düşük doğum ağırlığı oranı, yoğun bakımda kalma oranlarının anlamlı ($p>.05$) farklılık göstermediğini tespit etmişlerdir. Bu çalışma kapsamında otoskopik kulak muayenesi "normal" olan prematüre bebeklerin araştırmaya dahil edilme kriteri olarak $GY\leq 32$ hafta ve $DA\leq 1500$ gr göz önüne alınmış, diğer risk faktöründen dolayı işitme tarama testlerinden kalıp kalmadığı incelenmemiştir. Vaka grubunda bulunan 3161 prematüre erkek bebekten 100' ü (%3,2), 3143 prematüre kız bebekten 107' si (%3,4) işitme tarama testlerinden kalmıştır. İncelendiğinde işitme tarama test sonuçlarının literatür ile benzer şekilde cinsiyete göre anlamlı bir farklılık ortaya koymadığı sonucuna ulaşılmıştır.

İşitme tarama programlarının genel amacı; doğumdan itibaren işitme kaybı olgusu rastlanan bebeklerin tamamının üç aylık iken belirlenmesi, en geç altı aylık iken ise durumuna göre en uygun yöntem ile özel eğitim verilmesidir (37). Çünkü işitme kaybının geç tespiti, çocuğun dil ve konuşma gelişimi açısında ve okul başarısında geride kalmasına neden olmaktadır. YDİT projesi ülkemizde bu konuda erken tanı ve tedavi anlamında imkan sağlamıştır. Son yıllardaki çalışmalar yeni doğanlarda işitmenin değerlendirilmesinde tarama metotlarını bulmaya yöneliktir. Bu amaçla TEOAE ve AABR testleri kullanılmıştır (9). Bu testlerin işitme tarama programı kapsamında uygulama tercihi ülkeden ülkeye değişmektedir. Aynı ayrı veya

kombine edilmiş şekilde kullanımları mevcuttur. TEOAE ve AABR yöntemleri birlikte kullanılarak iki aşamalı tarama testi daha yüksek seçicilik sağlamaktadır (40). Bu çalışma kapsamında da literatürde belirtildiği gibi bu iki işitme tarama testi birlikte uygulanmıştır. Her iki metod için de kullanılan cihazların ekranında “GEÇTİ” veya “KALDI” bilgisinin görünmesi muayenede pratiklik sağlamış ve yoruma ihtiyaç bırakmamıştır. Ancak bu araştırma kapsamında işitme tarama testleri bazı durumlarda tekrarlanmıştır. Örneğin TEOAE den kaldı test tekrarlanmış veya AABR testi ile devam edilmiştir. AABR den kaldığında ise doğrulama için aynı test tekrarlanmıştır.

Ülkemizde bugüne kadar risk taşımayan yenidoğanlarda bebekler hastaneden taburcu olmadan önce TEOAE testi uygulanıyordu. Testten kalan bebeklere ise AABR testi uygulanarak kontrol tarama yapılıyordu. Sağlık Bakanlığı aldığı bir karar ile 01.01.2020 tarihinden itibaren yenidoğanlarda TEOAE testini işitme tarama programından kaldırılarak, tüm bebekler için hastaneden taburcu olmadan AABR testinin yapılmasını zorunlu kılmıştır. Ancak bu araştırmada araştırma evrenini oluşturan 6304 prematüre bebeğin tamamına özel durum uygulanarak, taburcu olmadan önce TEOAE testi yapılmış, testten kalma durumunda ya test tekrarlanmış ya da AABR testine geçilmiştir. Bebeklere taburcu olduktan 2 hafta sonrasına da randevu verilerek geldiklerinde AABR testi uygulanması sağlanmıştır. Bu testten kalma durumunda yine AABR testi tekrarlanarak sonuçtan emin olunması sağlanmıştır. Araştırma kapsamında 6304 prematüre bebek için yapılan bu iki test sonuçlarının tamamı incelendiğinde TEOAE testinin ve AABR testinin tüm bebekler için birebir aynı sonuç verdiği görülmüştür (testler tekrarlanarak yapıldığı için kaçıncı seferde gerçek sonuca ulaşıldığının takibi yapılmamıştır).

Bu çalışmanın temel dayanağı; prematüre bebeklerde çoklu duyuşsal etkilenim olabileceği görüşüdür. Karşılaşılan görme ve işitme kusurlarının bu durumla ilişkili olabileceği düşünülerek araştırma dizayn edilmiştir. Hem ROP hem de işitme kaybı için en önemli ortak ve kanıtlanmış iki risk faktörü; bebeklerin $GY \leq 32$ hafta ve $DA \leq 1500$ gr olması durumudur. Araştırmaya konu olan 6304 prematüre bebeğin işitme tarama testlerinden kalma oranı %3,3 iken (toplam 6304 bebekten 207’ si), hem ROP tanısı almış ve hem de işitme tarama testlerinden kalan prematüre bebek

oranı da %3,3 (toplam 3008 ROP tanısı konmuş bebekten 99' u) bulunmuştur. Bu oranlara rağmen değişkenler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>,05$). Bu konuları incelemek üzere yapılacak diğer çalışmalar konuya ışık tutacaktır.

Çalışmada prematüre bebeklerde ROP ve işitme kaybı görülme durumları araştırılmış olmasına rağmen araştırma sürecinde bu bebeklerin tedavi süreçlerinden (sarılık tedavisi (fototerapi), asfeksi, doğuştan kalp hastalığı, penisilin ve gentamisin tedavisi, yoğun bakımda kalma durumları) geçtikleri görülmüştür. Bebekler bu tip tedavilerden birini veya birkaçını birlikte alma durumları da olabilmektedir. ROP tanısı alma ve işitme tarama testlerinden kalma durumunun birbiri ile ilişkisinin incelenmesinde başka ortak risk faktörleri üzerinde de çalışma yapılmasının da literatüre fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, araştırmanın yapıldığı Sağ. Bil. Üniv. Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağ. Eğt. ve Arş. Hastane’ sinde Ocak 2016 – Haziran 2018 tarihleri arasında doğan (2,5 yılda) yaklaşık 32000 bebekten, $DA \leq 1500$ gr ve $GY \leq 32$ hafta olup, otoskopik muayenesi “normal” olan 6304 prematüre bebeğin, ROP tanısı ile işitme tarama testleri arasında ilişki olup olmadığı, ROP tanısı alma ve işitme tarama test sonuçları için cinsiyete göre farklılık olup olmadığı, yapılan iki tip (TEOAE ve AABR) işitme tarama test sonuçlarının birbirine göre farklılık gösterip göstermediği araştırılmıştır.

- Araştırmanın örneklemini oluşturan 3161 erkek prematüre bebeklerden, %48,1’ i (1520 bebek) ROP tanısı almış, %51,9’ u (1641 bebek) ROP tanısı almamış; 3143 kız prematüre bebeklerden %47,3’ ü (1488 bebek) ROP tanısı almış, %52,7’ si (1655 bebek) ROP tanısı almamıştır.

- Araştırmanın örneklemini oluşturan 3161 erkek prematüre bebeklerden, %3,2’ si (100 bebek) işitme tarama testlerinden kalmış, 3143 kız prematüre bebeklerden %3,4’ ü (107 bebek) işitme tarama testlerinden kalmıştır. İşitme testinden kalan erkek bebeklerin oranı ile kız bebeklerin oranı benzerdir ve TEOAE ve AABR işitme tarama testlerinden kalanlar cinsiyete göre değişmemiştir.

- ROP tanısı alan 3008 prematüre bebeğin 1520’ si erkek, 1488’ i kızdır. 1520 erkek bebeğin 46’ sı (%3), 1488 kız bebeğin 53’ü (%3,6) işitme tarama testlerinden kalmıştır ve oranlar çok yakındır. Bu anlamda ROP tanısı almış prematüre bebeklerin işitme tarama test sonuçları cinsiyete göre değişmemiştir.

- Çalışmadaki 6304 prematüre bebeğin 3008’ i ROP tanısı almış, 3296’ sı almamıştır. ROP tanısı alan 3008 bebeğin 99’ u (%3,3) işitme tarama testlerinden kalmıştır. ROP tanısı almayan 3296 bebeğin 108’ i (%3,3) işitme tarama testlerinden kalmıştır ve oranlar aynıdır.

- Çalışma kapsamında incelenen 6304 premature bebeğin tamamına (ROP muayenesinden bağımsız olarak) önce TEOAE sonra da AABR işitme tarama testleri

uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre TEOAE testinden kalan bebekler AABR testinden de kalmış, TEOAE testinden geçen bebekler AABR testinden de geçmiştir (tekrarlanmış testler ile). Bu anlamda TEOAE ve AABR test sonuçları arasında fark yoktur.

Bu çalışmada ROP tanısı almış yenidoğanların işitme tarama sonuçları incelenmiş, görülme sıklığı ortaya konulmuştur. Prematüre bebeklerde çoklu duyuşal etkilenim olabilmekte, ayrıca risk faktörlerinin de önemli olduğu bilinmektedir. Bunları inceleyecek çalışmalar literatür adına faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Bas AY, Koc E, Dilmen U, ROP Neonatal Study Group. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. *Br J Ophthalmol* 2015. Published Online First 13 Apr 2015. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306286
2. Aslan S. Prematüre retinopatisi. *Türkiye Klinikleri Fetal ve Neonatal Tıp*. 2004;(2):382-6.
3. İnce Z. Pretermilerin fizik özellikleri. O. Neyzi T. Ertuğrul içinde. *Pediatrici*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002;326-327.
4. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*. 2010; 88(1):31-8.
5. Genç AG, Ertürk BB, Belgin E. Yenidoğan işitme taraması: başlangıçtan günümüze. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 109-118
6. Genç AG, Başar F, Kayıkçı ME, et al. Newborn hearing screening outcomes in Hacettepe University. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 119-124.
7. Çelik İÇ, Canpolat FE, Demirel G, et al. Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital newborn hearing screening results and assessment of the patients. *Türk Ped Arş* 2014; 49: 138-41
8. Grandori F. European consensus statement on neonatal hearing screening finalised at the European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening 15-16 May 1998, Milan, Italy. *Scandinavian audiology* 27.4 (1998): 259-260.
9. Webb HDD, Stevens JC. Auditory screening in high risk neonates: selection of a test protocol. *Clin Phys Physiol Meas* 1991;1275-86
10. Coşkun A. Yüksek Riskli Gebeliklerin Fetus/Yenidoğana Etkisi. *Temel Neonatoloji ve Hemşirelik İlkeleri* (s. 59-105). içinde. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.2008.
11. Çiçek N, Vitrinel A, Cömert S, Erdağ, G, Aksoy F, Akın Y. Prematüre bebeklerin izlem sonuçları. *Türk Pediatrici Arşivi*. 2005; (40):33-8.
12. Foos R. Chronic retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*.1985; (92):563-574.
13. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res*. 2013;(74):35-49.
14. WHO. WHO's mission for vision. *Afr Health*.1998;(20):38.
15. Blohme J, Bengtsson-Stigmar E, Tornqvist K. Visually impaired Swedish children Longitudinal comparisons 1980-1999. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;(78):416-420.
16. Shah PK, Narendran V, Kalpana N, Gilbert C. Severe retinopathy of prematurity in big babies in India: history repeating itself? *Indian J Pediatr*. 2009;(76): 801-4.
17. Kavurt S, Yücel H, Hekimo E, Demirel N. Prematüre retinopatisi gelişen

- olgularda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2012; (55):125-131.
18. Dikci S, Keskin H. Retinopathy of prematurity: Results of a two-years follow-up. Journal of Turgut Ozal Medical Center. 2014;(21):173-176.
 19. Terry T. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. 1.Preliminary report. Am J Ophthalmol. 1942; (25): 203-204.
 20. McNamara JA, Tasman WS. Retinopathy of prematurity. Ophthalmology Clinics of North America. 1990; (3): 413-427.
 21. Kinsey V, Hemphill FM. Etiology of retrolental fibroplasia and preliminary report of cooperative study of retrolental fibroplasia. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1955; (59): 15-24.
 22. Palmer PD, Phelps DL, Spencer R. Chapter 80- Retinopathy of Prematurity. Ryan SJ. içinde. Retina (s. 1447-74); 2006.
 23. Flynn JT. Acute proliferative retrolental fibroplasia: multivariate risk analysis. Trans Am Ophthalmol Soc.1983; (81):549-591.
 24. Tasman W. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity Preliminary results. Arch Ophthalmol. 1998; (106):471-479.
 25. Mintz-Hittner HA, Kuffel RR. Intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for treatment of stage 3 retinopathy of prematurity in zone I or posterior zone II. Retina. 2008; (28): 831-838.
 26. Liu PM, Fang PC, Huang CB. Risk factors of retinopathy of prematurity in premature infants weighing less than 1600g. Am J Perinatol. 2005; (22): 115-20.
 27. Hellström A, Engström E, Hard AL. Postnatal serum insulin-like growth factor I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. Pediatrics. 2003; (112): 1016-1020.
 28. Fielder AR, Posner EJ. Neonatal ophthalmology. Rennie JM. içinde, Robertson's Textbook of Neonatology (s. 835-850). London: Elsevier Churchill Livingstone.2005.
 29. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Growth Horm IGF Res. 2004; (14): 140-144.
 30. Cebeci Z, Kır N. Prematüre Retinopatisinde Evreleme ve Klinik Seyir. RetVit. 2012; (20): 95-101.
 31. Akkoyun İ, Oto S, Yılmaz G. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. J AAPOS. 2006; (10): 449-453.
 32. Ovalı F. Fetus ve yenidoğanda işitme: Temel kavramlar ve perspektifler. Türkiye Klinikleri J Pediatr. 2005; (14): 138-149.
 33. Çakır N. Otolaringoloji, baş ve boyun cerrahisi "kulak hastalıkları". İstanbul: Nobel Tıp Kibevleri. 1999.
 34. Akyıldız N. Otoakustik emisyonlar "Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi". Ankara: Bilimsel Tıp yayınevi.1998.

35. Kunt T, Tekeş T. Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 1996; (2): 74-78.
36. Rahko T, Kumpulainen P, Ihlainen H, Ojala E. A new analysis method for the evaluation of transient evoked otoacoustic emissions. Acta Otolaryngol. 1997; (529): 66-68.
37. American Academy of Pediatrics. Task force on newborn and infant hearing loss. Detection and intervention Pediatrics. 1999; (103): 527-530.
38. Belgin E. İşitme Kayıpları Pediatrik kulak burun boğaz hastalıkları. Ankara: Güneş Kitapevi.2003.
39. Weichbold V, Nekahm-Heis D, Welzl-Mueller K. Universal Newborn Hearing Screening and Postnatal Hearing Loss. Pediatrics. 2006; (117): 631-636.
40. Wiley LT, Fowler GC. Acoustic immittance measures in clinical audiology. Danhauer JL. İçinde. Tympanometry and compensated measures (s. 39-66). San Diego: Singular Publishing. 1997.
41. Vohr BR, White KR, Maxon AB, Johnson MJ. Factors affecting the interpretation of transient evoked otoacoustic emissions results in neonatal hearing screening. Semin Hear. 1993; (14): 57-71.
42. Genç A, Ertürk B, Belgin E. Yenidoğan işitme taraması: başlangıçtan günümüze. Çocuk Sağlığı Hast Derg. 2005;48: 109-118.
43. Bolat, H. Aydın ilinde 2006 yılında doğan bebeklerde işitme kaybı sıklığı ve ilişkili risk faktörleri, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara, 2007.
44. Başar F, Aygün C, Güven AG. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yenidoğan İşitme Taraması (YDİT) İlk Yıl Sonuçları. OMÜ Tıp Dergisi 2007; 24 (2): 43-51.
45. Tatlı M, Şerbetçioğlu B, Duman N. Feasibility of neonatal hearing screening program with two-stage transient otoacoustic emissions in Turkey. Pediatr Int. 2007;(49): 161-166.
46. Moeller MP. Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. Pediatrics. 2000; 106(3).
47. Robinshaw HM. Early Intervention for hearing impairment. Br J Audiol. 1995; (29): 315-334.
48. Joint Committee on Infant Hearing (2000). 2000 position statement. Newborn and Infant Hearing Screening Action Center.
49. Hepper PG, Shahidullah BS. Development of fetal hearing. Arch Dis Child 1994; 71: F81-F87.
50. Barre N, Morgan A, Doyle LW, Anderson PJ. Language abilities in children who were very preterm and/or very low birth weight: a meta-analysis. J Pediatr. 2011;(158):76.
51. Fifer WP, Moon CM. The role of mother's voice in the organization of brain function in the newborn. Acta Paediatr Suppl. 1994; (397): 86-93.
52. Vohr BR. How should we report early childhood outcomes of very low birth

- weight infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;(12): 355-362.
53. Kessenich M. Developmental outcomes of premature low birth weight and medically fragile infants. *Newborn Inf Nurs Rev.* 2003;(3): 80-87.
 54. Voss W, Neubauer AP, Wachtendorf M, Verhey JF. Neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants: what is the minimum age for reliable developmental prognosis. *Acta Paediatr.* 2007; (96): 342-347.
 55. Uchôa NT, Procianoy RS, Lavinsky L, Sleifer P. Prevalence of hearing loss in very low birthweight newborns. *J Pediatr.* 2003;(5).
 56. Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Hearing impairment in preterm very low birthweight babies detected at term by brainstem auditory evoked responses. *Acta Paediatr.* 2001; (90): 1411-5.
 57. Nair PM, Ganesh A, Mitra S et al. Retinopathy of Prematurity in VLBW and extreme LBW babies. *Indian J Pediatr.* 2003; 70: 303–306
 58. Hadi AM, Hamdy IS. Correlation between risk factors during the neonatal period and appearance of retinopathy of prematurity in preterm infants in neonatal intensive care units in Alexandria, Egypt. *Clin Ophthalmol.* 2013; 7: 831–837.
 59. Ratra D, Akhundova L, Das MK. Retinopathy of prematurity like retinopathy in full term infants. *Oman J Ophthalmol.* 2017;10: 167-172.
 60. Sahin A, Sahin M, Türkcü FM et al. Incidence of retinopathy of prematurity in extremely premature infants. *Oman J Ophthalmol.* 2017; 10: 43-47.
 61. Chen M, Cital A, McCabe F et al. Infection, oxygen, and immaturity: interacting risk factors for retinopathy of prematurity. *Neonatology.* 2011; 99: 125–132.
 62. Badriah C, Amir I, Elvioza SR et al. prevalence and 325 risk factors of retinopathy of prematurity. *Paediatr Indones.* 2012; 52: 138–144.
 63. Rizalya D, Rudolf T, Rohsiswatmo R. Screening for 328 retinopathy of prematurity in hospital with limited facilities. *Sari Pediatri.* 2012; 14: 185–190.
 64. Yau GS, Lee JW, Tam VT et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity from 2 neonatal intensive care units in a Hong Kong Chinese population. *Asia Pac J Ophthalmol.* 2016;5: 185–191.
 65. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1959–1969.
 66. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: natural history ROP: ocular outcome at 5(1/2) years in premature infants with birth weights less than 1251 g. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 595-599.
 67. Hızarcıklıoğlu M, Kayserili E, Gülez P et al. Prematüre retinopatisi ve sıklığını etkileyen faktörler. *MN Klinik Bilimler & Doktor* 2003; 9/1:71-75.
 68. Fortes Filho JB, Valiatti FB, Eckert GU et al. Is being small for gestational age a risk factor for retinopathy of prematurity? A study with 345 very low birth weight preterm infants. *J Pediatr (Rio J).* 2009 Jan-Feb;85: 48-54.

69. Baş A, Demirel E, Koç E. Incidence, risk faktors and severity of retinopathy in Turkey (TR-ROP). Br J Ophthalmol.2018 ;102: 1711-1716.
70. Gezer A, Sezen F, şerifoğlu I, et al. Management of retinopathy of prematurity with cryotherapy. Eur J Ophthalmol 1999; 9: 49-52.
71. Karaca ÇT, Toros SZ, Naiboğlu B, Verim A, Çelebi ř. Yenidoğan İşitme Taraması Sonuçlarımız. Van Tıp Dergisi, Nisan/2014; 21(2):68