

Tedavi Uygulanan veya Spontan Regrese Olan Prematüre Retinopatili Hastalarda Refraktif Sonuçlar

Refractive Outcomes in Infants with Treated or Spontaneously Regressed Retinopathy of Prematurity

Özge Pınar AKARSU AÇAR^a, Aşlı VURAL^a, Dilbade YILDIZ EKİNCİ^b, Gökhan ÇELİK^c,
Bengi DEMİRAYAK^a, Nilay BAKIR^a

^aİstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

^bKanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

^cZeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

Bu çalışma, TOD 40. Kiş Sempozyumu (18-20.01.2019, Eskişehir)'nda sözlü olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Prematüre retinopatisi (PR) nedeni ile intravitreal bevacizumab (IVB) enjeksiyonu veya lazer fotokoagülasyon (LFK) veya IVB ile birlikte geç dönem LFK uygulanan ya da spontan regrese olduğu görülen olguların refraktif sonuçlarının değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği PR Tanı ve Tedavi Birimi ve Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği PR Tanı ve Tedavi Biriminde tedavi uygulandıktan sonra Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği PR Tanı ve Tedavi Biriminde takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışma kapsamına alınan 133 hasta 4 gruba ayrılarak değerlendirildi. 1. gruba IVB enjeksiyonu yapılan 60 hasta, 2. gruba IVB ile birlikte geç dönem LFK uygulanan 22 hasta, 3. gruba LFK uygulanan 20 hasta ve 4. gruba spontan regrese olduğu görülen 31 hasta dâhil edildi. Refraksiyon değerlendirmesi, çocuklar 18 aylıkken el otorefraktometriyle yapıldı. **Bulgular:** LFK grubunda ve IVB ile birlikte geç dönem LFK uygulanan grupta doğum haftası ve doğum kilosu, IVB grubu ve spontan regresyon grubundan anlamlı olarak daha düşük saptandı. IVB ile birlikte geç dönem LFK uygulanan grupta ve IVB grubunda sferik ekivalan spontan regresyon grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla p=0,002 ve p=0,012). **Sonuç:** En yüksek miyopi oranı IVB sonrası takip sürecinde geç dönem reaktivasyon saptanarak LFK uygulanan hastalarda görülürken; emetropiye en yakın refraktif değerleri ise spontan regrese olan grupta saptadık ve hastalık aktivitesinin ağırlığı ile refraktif kusurun ilişkili olabileceği sonucuna vardık.

ABSTRACT Objective: To evaluate the refractive outcomes of patients with premature retinopathy (PR) treated with intravitreal bevacizumab (IVB) or laser photocoagulation (LFK) or late-term LFK after IVB or that was spontaneously regressed. **Material and Methods:** Clinic record archives of infants followed up in Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Ophthalmology, PR Diagnose and Treatment Department after getting treatment in Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Ophthalmology, PR Diagnose and Treatment Department and Zeynep Kamil Maternity and Children's Diseases Training and Research Hospital, Ophthalmology, PR Diagnose and Treatment Department were retrospectively evaluated. 133 patients were examined in 4 groups. 1st group included 60 patients who underwent IVB injection, 2nd group included 22 patients who underwent late-term LFK after IVB, 3rd group included 20 patients who underwent LFK and 4th group included 31 infants with spontaneously regressed PR. The refraction assessment was performed at the age of 18 months with a hand autorefractometer. **Results:** Gestational age and birth weight were significantly lower in infants who underwent LFK or late-term LFK after IVB than the infants with spontaneously regressed PR. Spherical equivalent was significantly lower in the late-term LFK after IVB and IVB monotherapy groups than the infants with spontaneously regressed PR (p=0.002 and p=0.012, respectively). **Conclusion:** We found the highest incidence of myopia in the late-term LFK after IVB group and the nearest refractive results to emetropia in infants with spontaneously regressed PR. As a result we concluded that the refractive outcomes are correlated with the severity of PR.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi; bevacizumab; lazer koagülasyon; miyopi

Keywords: Retinopathy of prematurity; bevacizumab; laser coagulation; myopia

Correspondence: Özge Pınar AKARSU AÇAR

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: akarsupinar@yahoo.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 03 Jan 2019

Received in revised form: 20 Mar 2019

Accepted: 01 Apr 2019

Available online: 04 Apr 2019

2146-9008 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Prematüre retinopatisi (PR), prematüre infantlarda legal körlük veya ağır düzeyde görme azalmasıyla sonuçlanabilen retinanın proliferatif vasküler bir hastalığıdır.¹ PR'nin skatrisyel komplikasyonlarının önlenmesi amacıyla önceleri kriyoterapi, sonrasında ise periferik avasküler retinanın lazer fotokoagülasyon (LFK) ile ablasyonu altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir.² Son yıllarda antivasküler endotelial büyüme faktörü [anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF)] ajanlar, PR'nin tedavisinde yeni bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu tedavi yöntemlerinin görme keskinliği, refraksiyon ve rekürrens açısından farklı sonuçlar doğurabileceği de gözlemlenmektedir.³⁻⁵ Literatürde PR için uygulanan LFK sonrası yüksek miyopi değerlerinin görüldüğünü belirten çalışmalarla birlikte, LFK ile karşılaştırıldığında intravitreal bevacizumab (IVB) tedavisi sonrası daha düşük refraksiyon değerlerinin görüldüğünü rapor eden yakın zamanlı çalışmalar da mevcuttur.⁶⁻⁸ Bu çalışmada; tedavi uygulanan veya takip sonucu spontan regresyon izlenen PR'li hastaların refraksiyon sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, tüm ebeveynlerden yazılı bilgilendirilmiş onam formu ve Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındıktan sonra Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. (Karar Numarası: 2018-23-14/17.12.2018).

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği PR Tanı ve Tedavi Birimi ve Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği PR Tanı ve Tedavi Biriminde tedavi uygulandıktan sonra Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği PR Tanı ve Tedavi Biriminde takip edilmekte olan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma kapsamına alınan 133 hasta 4 gruba ayrılarak incelendi. 1. gruba IVB enjeksiyonu yapılan 60 hasta, 2. gruba IVB ile birlikte geç dönem LFK uygulanan 22 hasta, 3. gruba LFK uygulanan 20 hasta ve 4. gruba tedavisiz takip edilip spontan regresyon görülen 31 hasta dâhil edildi.

Hastaların ilk muayene ve takip süreçlerinin Amerikan Pediatri Akademisi, Amerika Pediatrik Oftalmoloji ve Strabismus Cemiyeti ve Amerika Oftalmoloji Akademisi'nin son düzenlenmiş şemasına uygun olarak gerçekleştirildiği görüldü.⁹

IVB tedavisi uygulanan bebeklere tedavi kararının "Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of ROP (BEAT-ROP)" çalışma kriterlerine göre, LFK tedavisi uygulanan bebeklere ise "Early Treatment for ROP (ETROP)" çalışma kriterlerine göre verilmiş olduğu izlendi.^{2,10}

IVB tedavisinin; oküler yüzeye %0,5 proparakain hidroklorür ve %5 povidon iyot uygulamasından sonra limbusta 1 mm uzaklıktan 31 gauge iğne ile 0,625 mg/0,025 mL bevacizumab (Altuzan, 100 mg/4 mL flakon, Roche, Türkiye) uygulanarak, LFK tedavisinin ise genel anestezi altında 810-nm diod lazer (Iridex; Oculight SL, Mountain View, California) kullanılarak yapıldığı belirlendi. IVB yapıldıktan sonraki takiplerinde geç dönem reaktivasyon saptanan hastalarda ise perifer avasküler retinaya LFK uygulanmış olduğu saptandı.

Tedavi sonrasında takipleri Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği PR Tanı ve Tedavi Biriminde yapılan hastaların takiplerine, hastalığın tamamen gerilediği veya periferik retinal vaskülarizasyonun tamamlandığı görülene kadar devam edildi.

Refraksiyon değerlendirmesi; postmenstruel düzeltilmiş yaşa göre, çocuklar 18 aylıkken yapıldı. Ölçüm öncesinde 10 dk arayla 2 kez %1 siklopentolat damlatılarak 45 dk beklendi ve sonrasında el otorefraktometresi (Welch Allyn; Sure Sight Autorefractor, New York) ile her çocuk için ardışık 3 ölçüm alındı. Bu ölçümlerde uyumsuzluk izlenmesi durumunda, ardışık 3 uyumlu ölçüm saptanana kadar ölçümler tekrarlandı. Refraksiyon değerleri sferik ekivalan (SE) olarak kaydedildi. $\leq -0,25$ dioptri (D) olan ölçümler "miyopi" ve $\leq -5,00$ D olan ölçümler ise "yüksek miyopi" olarak değerlendirmeye alındı.

İstatistiksel analiz, SPSS 22,0 programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin

dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ise ki-kare testi kullanıldı.

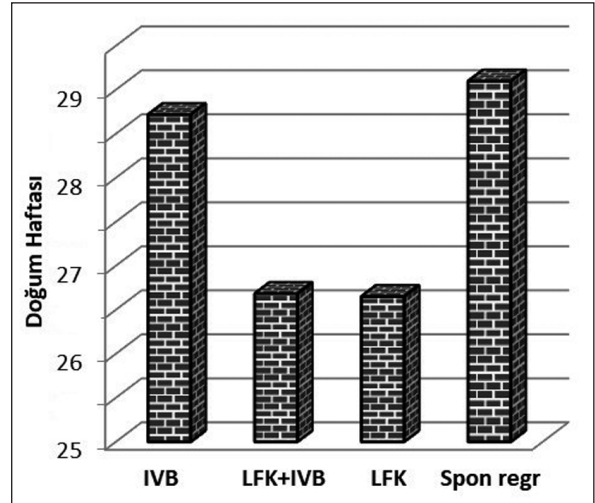
BULGULAR

Birinci grup, 23'üne Zon 1 PR, 37'sine Zon 2 PR tanısıyla ortalama $35,3 \pm 4,3$ haftada 1 doz IVB uygulanan 60 hastadan oluşmakta idi. İkinci gruptaki 22 hastanın 14'ü Zon 1 PR, 8'i Zon 2 PR tanılıydı ve hastaların tümüne IVB tedavisi sonrası takip döneminde reaktivasyon saptanması nedeniyle LFK uygulanmıştı. Üçüncü grup tamamı Zon 2 PR tanılı olup LFK uygulanmış olan 20 hastadan; 4. grup ise 26'sı Zon 2 PR, 5'i Zon 3 PR tanılı olmak üzere 31 hastadan oluşmakta idi. Hastaların demografik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

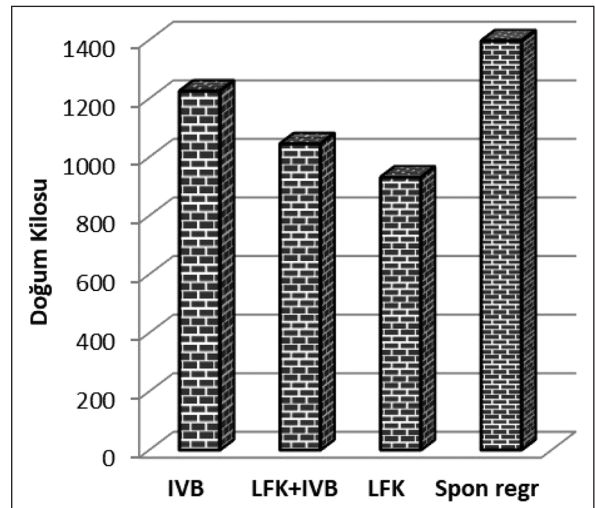
IVB sonrası geç dönem LFK uygulanan grup ile LFK grubunda doğum haftası ve doğum kilosu IVB grubu ile spontan regresyon grubundan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0,05$) (**Şekil 1**, **Şekil 2**).

IVB ile birlikte geç dönem LFK uygulanan grup ile IVB grubunda SE, spontan regresyon grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,012$) (**Tablo 2**).

Gruplardaki miyopi insidansı; Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'te sırasıyla %13,3, %36,3, %15 ve %12,9 olarak saptandı. Yüksek miyopi sadece IVB grubundaki 2 hastada görüldü. Bu hastaların ilki 26 hafta doğum haftası ve 750 g doğum ağırlığı olup "Agressive Posterior Retinopathy of Prematurity (APROP)" tanısı, diğeri ise 29 hafta doğum haftası ve 1.100 g doğum ağırlığı olup Zon 1 Evre 2 hastalık tanısı almış olan hastalar idi.



ŞEKİL 1: Gruplar arası doğum haftası karşılaştırılması. IVB: İntravitreal bevacizumab; LFK: Lazer fotokoagülasyon; Spon regr: Spontan regresyon Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) ile yapılan istatistiksel değerlendirme sonucu LFK+ geç dönem IVB grubunda ve LFK grubunda doğum haftası IVB grubu (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,012$) ve spontan regresyon grubundan (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,011$) anlamlı olarak daha düşük saptandı.



ŞEKİL 2: Gruplar arası doğum kilosu karşılaştırılması. IVB: İntravitreal bevacizumab; LFK: Lazer fotokoagülasyon; Spon regr: Spontan regresyon Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) ile yapılan istatistiksel değerlendirme sonucu LFK+ geç dönem IVB grubunda ve LFK grubunda doğum kilosu IVB grubu (sırasıyla $p=0,009$ ve $p=0,003$) ve spontan regresyon grubundan (sırasıyla $p=0,006$ ve $p=0,002$) anlamlı olarak daha düşük saptandı.

TABLO 1: Hastaların demografik özellikleri.

	IVB grubu				LFK + IVB grubu				LFK grubu				Spontan regresyon grubu				P
	Ort.	±	ss/n-%	Med	Ort.	±	ss/n-%	Med	Ort.	±	ss/n-%	Med	Ort.	±	ss/n-%	Med	
Doğum haftası	28,7	±	2,4 ^{1,2}	29,0	26,7	±	3,1	25,5	26,7	±	3,3	25,5	29,1	±	2,8 ^{1,2}	28,0	0,001 ^K
Doğum kilosu	1225	±	425 ^{1,2}	1140	1045	±	526	830	931	±	297	860	1397	±	568 ^{1,2}	1295	0,001 ^K
Cinsiyet																	
Kız	24		%40,0		9		%40,9		7		%35,0		15		%48,4		0,798 ^{x2}
Erkek	36		%60,0		13		%59,1		13		%65,0		16		%80,0		

Ort: Ortalama; ss: Standart sapma; Med: Medyan; IVB: İntravitreal bevacizumab; LFK: Lazer fotokoagülasyon; K: Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test); x²: Ki-kare-test; ¹: LFK+IVB grubu ile fark $p < 0,05$; ²: LFK grubu ile fark $p < 0,05$.

TABLO 2: Gruplar arasında sferik değerlerin karşılaştırılması.

	IVB grubu				LFK + IVB grubu				LFK grubu				Spontan regresyon grubu				p	
	Ort.	±	ss/n-%	Med	Ort.	±	ss/n-%	Med	Ort.	±	ss/n-%	Med	Ort.	±	ss/n-%	Med		
Sferik değer																		
Ortalama	0,98	±	1,9 ²	1,13	0,30	±	1,7	0,25	1,57	±	1,8 ²	1,44	1,87	±	1,4 ^{1,2}	1,75	0,007	K
Sağ göz	0,91	±	1,7 ²	1,00	0,18	±	2,0	0,25	1,60	±	1,8 ²	1,25	1,73	±	1,5 ^{1,2}	1,50	0,009	K
Sol göz	1,04	±	2,1 ²	1,25	0,42	±	1,7	0,25	1,54	±	1,9 ²	1,38	2,01	±	1,5 ^{1,2}	2,00	0,009	K

Ort: Ortalama; ss: Standart sapma; Med: Medyan; IVB: İntravitreal bevacizumab; LFK: Lazer fotokoagülasyon; K: Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test); ¹: IVB grubu ile fark p<0,05, ²: LFK+IVB grubu ile fark p<0,05.

TARTIŞMA

Prematürite ve PR'de karşılaşılan miyopi multifaktöriyel etiyojijye dayanmaktadır. Bu etiyojijde yer alan 3 önemli faktör: prematürite, PR'nin ağırlık derecesi ve PR nedene ile uygulanan tedavilere ilişkin değışiklikler olarak sınıflandırılabilir.¹¹ PR'nin ağırlık derecesi, düşük doğum haftası ve düşük doğum kilosuyla da ilişkilidir.¹²⁻¹⁴ Baş ve ark.nın Türkiye'deki PR insidansı, risk faktörleri ve ağırlık derecesini inceledikleri, 69 yenidoğan yoğun bakım ünitesini içeren prospektif ve çok-merkezli çalışmasına göre; ≤1.500 g doğum ağırlığı olan infantlarda ağır PR gelişiminde, düşük doğum ağırlığı ve düşük doğum haftası bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır.¹⁵ Birçok çalışmada, PR gelişen prematüre infantlarda miyopinin sıklıkla geliştiği ve PR'nin ağırlık derecesiyle miyopi sıklığının arttığı gözlenmiştir.^{7,16} Çalışmamızda da en yüksek miyopi sıklığı; doğum haftası ve doğum kilosu IVB grubu ile spontan regresyon grubundan anlamlı olarak daha düşük saptanan ve %63,6'sı Zon 1 PR tanılı infantlardan oluşan IVB sonrası geç dönem LFK uygulanan grupta görüldü.

Kriyoterapi veya periferik LFK uygulanan gözlerde miyopinin daha çok geliştiği sıklıkla kabul görse de miyopi gelişiminde bu tedavi modalitelerinin rolü hâlâ tartışmalıdır.¹⁷ Birçok araştırmacı, PR'nin ağırlık derecesinin kontrol edilebilmesi durumunda kriyoterapi ve LFK tedavisinin miyopi riskini artırmayabileceğini öne sürmüştür.^{16,18} Günay ve ark.nın çalışmasına göre, Zon 1 PR saptanıp LFK tedavisi uygulanmış hastalarda intravitreal tedavi uygulananlara göre miyopi ve yüksek miyopi sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür.¹⁹ Çok-mer-

kezli, prospektif ve gözlemsel olan başka bir çalışmada ise posterior Zon 2, Zon 1 PR ve APROP saptanan olgulara IVB tedavisi uygulanırken, ETROP çalışma kriterlerine göre tedavi endikasyonu olan diğer hastalara LFK tedavisi uygulanmış ve sonuç olarak sferik değerler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadığı belirtilmiştir.^{2,20} Çalışmamızda da Zon 1 PR saptanan hastalara IVB enjeksiyonu tedavisi uygulanması tercih edilmiş ve LFK sadece Zon 2 PR tanılı hastalara uygulanmıştır. LFK uygulanan grupla IVB uygulanan grup arasında miyopi sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,371).

BEAT-ROP çalışmasının 2,5 yıllık refraktif sonuçları değerlendirildiğinde, PR ağırlık derecesi bakımından eşleşme sağlanmış gözler (Zon 1 PR ve Zon 2 posterior PR) karşılaştırıldığında; IVB uygulanan gözlerde miyopi sıklığı LFK uygulanan gözlerden düşük bulunmuştur. ≤-8 D miyopi; IVB uygulanan gözlerde (Zon 1 için %3,8, Zon 2 posterior için %1,7) LFK uygulanan gözlerle oranla daha az (Zon 1 için %51,4, Zon 2 posterior için %36,4) görülmüştür.²¹ Çalışmamızda; Zon 1 PR tanılı hastalarda IVB tedavisi tercih edilirken LFK tedavisi sadece Zon 2 PR tanılı infantlara uygulanmıştır. Sonuç olarak, miyopi sıklığı her iki grupta da benzer bulunmuş ve SE değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Yüksek miyopi (≤ -5,00 D) ise sadece IVB grubundaki 2 hastada görülmüş olup, bu sonuç PR ağırlığı ile ilişkili olarak yorumlanmıştır. Nitekim bu hastaların ilki, 26 hafta doğum haftası ve 750 g doğum ağırlığı olup APROP; diğeri ise 29 hafta doğum haftası ve 1.100 g doğum ağırlığı olup Zon 1 Evre 2 hastalık tanısı almıştı.

APROP, Zon 1 PR veya posterior Zon 2 PR gibi ağır PR hastalarında intravitreal anti-VEGF tedavisi LFK tedavisine alternatif olabilir.¹⁰ LFK tedavisinden farklı olarak intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu periferel retina ve ön segmentin gelişimine; bunun sonucu olarak da anatomik ve görsel daha iyi sonuçlara izin verebilir.²² Literatürde miyopi insidansını lazere göre daha düşük gösteren çalışmalar olduğu gibi, bu sonuçları desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur.^{8,10,19,21,23-26} Ayrıca rekürrens oranının intravitreal anti-VEGF uygulanan infantlarda lazer uygulananlara göre daha sık olduğu da gözlemlenmiştir.^{2,22,27} Benzer şekilde, 10 çalışmanın incelendiği bir meta-analiz raporu da intravitreal anti-VEGF uygulanan PR tanılı hastalarda rekürrens oranının LFK uygulananlara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermektedir.²⁸ Çalışmamızda da 14'ü Zon 1 PR ve 8'i Zon 2 PR tanılı olmak üzere 22 hastaya primer tedavi olarak IVB enjeksiyonu yapılmış ve takip sürecinde reaktivasyon görülmesi nedeni ile perifer avasküler retinaya LFK tedavisi uygulanmıştır.

BEAT-ROP klinik çalışmasına göre; PR nedeni ile IVB uygulandıktan sonra rekürrens görülüp tekrar IVB uygulanan hastalarda miyopide artış görülmüştür. Aynı çalışmanın rekürrens görülüp LFK uygulanan kontrol grubunda da benzer şekilde miyopide artış olduğu rapor edilmiştir.²¹ Rekürrens nedeni ile LFK uygulanan grupta yüksek miyopi oranı IVB uygulanan gruptan daha fazla saptanmıştır.²¹ Chen ve ark., tip 1 PR nedeni ile IVB monoterapisi uygulanan gruba rekürrens veya yetersiz tedavi nedeni ile IVB+LFK tedavisi uygulanan grubu karşılaştırmıştır. Grupların 2. yaşta yapılan refraktif incelemesinde, IVB+LFK uygulanan grupta miyopi (%82,4) ve yüksek miyopi (%29,4) sıklığının IVB monoterapisi uygulanan gruba (sırasıyla %47,5 ve %10) göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır.¹⁷ Benzer şekilde, çalışmamızda da IVB monoterapisi sonrası reaktivasyon nedeni ile LFK uygulanan grupta miyopi oranı daha yüksek saptanmıştır.

On sekiz aylık çocuklarda refraksiyon değerlendirmesinin sikloplejili skiyaskopi ile yapılamamış olması bu çalışmanın bir kısıtlılığı olarak kabul edil-

mektedir. Hasta sayısının fazla olması ve refraksiyon ölçümlerinin farklı zamanlarda yapılması, tüm muayenelerin tek hekim tarafından yapılabilmesine engel olmuştur. Bu sebeple, farklı kişiler tarafından yapılacak sikloplejili skiyaskopide; değerlendiren hekime bağlı oluşabilecek farklı sonuçları önlemek amacıyla, refraksiyon değerlendirmesinin el otorefraktometresi ile yapılması uygun görülmüştür.

SONUÇ

LFK tedavisini sadece Zon 2 PR saptanan infantlara uyguladığımızda, LFK uygulanan gruba IVB uygulanan grup arasında miyopi sıklığı açısından anlamlı fark saptamadık. En yüksek miyopi oranı, IVB sonrası takip sürecinde geç dönem reaktivasyon saptanarak LFK uygulanan hastalarda; emetropiye en yakın refraktif değerler ise spontan regrese olan grupta gördük ve PR ağırlığı ile refraktif kusurun ilişkili olabileceği sonucuna vardık.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Aslı Vural, Dilbade Yıldız Ekinci; **Tasarım:** Özge Pınar Akarsu Açar, Bengi Demirayak; **Denetleme/Danışmanlık:** Aslı Vural, Özge Pınar Akarsu Açar; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Dilbade Yıldız Ekinci, Gökhan Çelik, Nilay Bakır; **Analiz ve/veya Yorum:** Aslı Vural, Özge Pınar Akarsu Açar; **Kaynak Tararaması:** Özge Pınar Akarsu Açar, Bengi Demirayak, Nilay Bakır; **Makalenin Yazımı:** Özge Pınar Akarsu Açar, Aslı Vural; **Eleştirel İnceleme:** Aslı Vural, Dilbade Yıldız Ekinci, Gökhan Çelik; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Aslı Vural, Dilbade Yıldız Ekinci, Gökhan Çelik; **Malzemeler:** Aslı Vural.

KAYNAKLAR

1. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M, et al; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics*. 2005;116(1):15-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(12):1684-94. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Mintz-Hittner HA, Geloneck MM, Chuang AZ. Clinical management of recurrent retinopathy of prematurity after intravitreal bevacizumab monotherapy. *Ophthalmology*. 2016;123(9):1845-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
4. Axer-Siegel R, Maharshak I, Snir M, Friling R, Ehrlich R, Sherf I, et al. Diode laser treatment of retinopathy of prematurity: anatomical and refractive outcomes. *Retina*. 2008;28(6):839-46. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Yang CS, Wang AG, Sung CS, Hsu WM, Lee FL, Lee SM. Long-term visual outcomes of laser-treated threshold retinopathy of prematurity: a study of refractive status at 7 years. *Eye (Lond)*. 2010;24(1):14-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Dhawan A, Dogra M, Vinekar A, Gupta A, Dutta S. Structural sequelae and refractive outcome after successful laser treatment for threshold retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008;45(6):356-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Sahni J, Subhedar NV, Clark D. Treated threshold stage 3 versus spontaneously regressed subthreshold stage 3 retinopathy of prematurity: a study of motility, refractive, and anatomical outcomes at 6 months and 36 months. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(2):154-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
8. Hwang CK, Hubbard GB, Hutchinson AK, Lambert SR. Outcomes after intravitreal bevacizumab versus laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: a 5-year retrospective analysis. *Ophthalmology*. 2015;122(5):1008-15. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
9. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2013;131(1):189-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEATROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2011;364(7):603-15. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
11. Mintz-Hittner HA, Geloneck MM. Review of effects of anti-VEGF treatment on refractive error. *Eye Brain*. 2016;8:135-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Özcan E, Yenice Ö, Kazokoğlu H, Bavbek T, Tokar E, Özek E. [The incidence and risk factors that play role in development of retinopathy of prematurity in premature babies]. *Ret-Vit*. 2016;14:127-32.
13. Koçak N, Arıtürk N. [Risk factors and screening results in retinopathy of prematurity]. *Ret-Vit*. 2016;24:138-42.
14. Gül F, Bülbül A. [Evaluation of risk factors affecting development of retinopathy in premature infants]. *JAREM*. 2018; 8(3):171-6. [[Crossref](#)]
15. Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik D, Hirfanoglu İM, Tunc T; TR-ROP Study Group. Incidence, risk factors and severity of retinopathy or prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(12):1711-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Quinn GE, Dobson V, Kivlin J, Kaufman LM, Repka MX, Reynolds JD, et al. Prevalence of myopia between 3 months and 5 1/2 years in preterm infants with and without retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology*. 1998;105(7):1292-300. [[Crossref](#)]
17. Chen YH, Chen SN, Lien RI, Shih CP, Chao AN, Chen KJ, et al. Refractive errors after the use of bevacizumab for the treatment of retinopathy of prematurity: 2-year outcomes. *Eye (Lond)*. 2014;28(9):1080-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Algawi K, Goggin M, O'Keefe M. Refractive outcome following diode laser versus cryotherapy for eyes with retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 1994;78(8):612-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Gunay M, Sukgen EA, Celik G, Kocluk Y. Comparison of bevacizumab, ranibizumab, and laser photocoagulation in the treatment of retinopathy of prematurity in Turkey. *Curr Eye Res*. 2017;42(3):462-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Lolas M, Tuma A, Zanolli M, Agurto R, Stevenson R, Ossandón D. Anatomical and refractive outcomes in patients with treated retinopathy of prematurity. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2017;92(10):472-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Geloneck MM, Chuang AZ, Clark WL, Hunt MG, Norman AA, Packwood EA, et al; BEATROP Cooperative Group. Refractive outcomes following bevacizumab monotherapy compared with conventional laser treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(11):1327-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Chuluunbat T, Chan RV, Wang NK, Lien R, Chen YP, Chao AN, et al. Nonresponse and recurrence of retinopathy of prematurity after intravitreal ranibizumab treatment. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47(12):1095-105. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Gunay M, Celik G, Gunay BO, Aktas A, Karatekin G, Ovali F. Evaluation of 2-year outcomes following intravitreal bevacizumab (IVB) for aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Arq Bras Oftalmol*. 2015;78(5):300-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Kabataş EU, Kurtul BE, Altıaylık Özer P, Kabataş N. Comparison of intravitreal bevacizumab, intravitreal ranibizumab and laser photocoagulation for treatment of type 1 retinopathy of prematurity in Turkish preterm children. *Curr Eye Res*. 2017;42(7):1054-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Gunay M, Sekeroglu MA, Bardak H, Celik G, Esenulku CM, Hekimoglu E, et al. Evaluation of refractive errors and ocular biometric outcomes after intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Strabismus*. 2016;24(2):84-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Kuo HS, Sun TI, Chung MY, Chen YH. Refractive error in patients with retinopathy of prematurity after laser photocoagulation or bevacizumab monotherapy. *Ophthalmologica*. 2015;234(4):211-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Adams G, Bunce C, Xing W, Butler L, Long V, Reddy A, et al; UK Retinopathy of Prematurity Special Interest Group. Retinopathy of prematurity in the United Kingdom: retreatment rates, visual and structural 1-year outcomes. *Eye (Lond)*. 2018;32(11):1752-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Li Z, Zhang Y, Liao Y, Zeng R, Zeng P, Lan Y. Comparison of efficacy between anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) and laser treatment in type-1 and threshold retinopathy of prematurity (ROP). *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):19. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]