

ORİJİNAL ARAŞTIRMA ORIGINAL RESEARCH

DOI: 10.5336/ophthal.2024-106354

Tedavi Gerektiren Prematüre Retinopatisinde Tedavi Sonrası Erken Dönem Geniş Açı Görüntüleme Cihazı Flöresein Anjiyografi Bulguları: Retrospektif Çalışma

Early Post-Treatment Wide Angle Imaging Fluorescein Angiography Findings in Retinopathy of Prematurity Requiring Treatment: Retrospective Study

¹ Feyza ÇALIŞ KARANFİL^a, ² Pınar BİNGÖL KIZILTUNÇ^a, ³ Huban ATİLLA^a

^aAnkara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Ankara, Türkiye

ÖZET Amaç: Tedavi gerektiren prematüre retinopatisi (TG-ROP) nedeni ile tedavi uygulanan hastaların erken dönem geniş açı görüntüleme cihazı flöresein anjiyografi (FA) bulgularını değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Retrospektif çalışmada TG-ROP nedeni ile tedavi uygulanan 20 hastada; prematüre retinopatisi gelişimi açısından bebeğe ve anneye ait risk faktörleri, ROP hastalığının evre, yerleşim ve yaygınlığı, uygulanan tedavi yöntemi ile tedavi sonrası 3-12. haftalar arasındaki geniş açı görüntüleme cihazı FA görüntüleri değerlendirildi. **Bulgular:** Tüm gözlerde zon 2'de; 24 (%60) gözde evre 2, 8 (%20) gözde evre 3, 8 (%20) gözde agresif ROP olmak üzere ortalama 10,14±2,72 (6-12) saat kadranı ROP ve plus hastalık mevcuttu. Yirmi sekiz (%70) göze lazer, 12 (%30) göze intravitreal bevasizumab (İVB) enjeksiyonu uygulanmıştı. En sık görülen tedavi sonrası erken dönem geniş açı görüntüleme cihazı FA bulguları sıklık sırasına göre; 30 (%75) gözde sirkümlerensiyal damar, 25 (%62,5) gözde arteriovenöz şant, 20 (%50) gözde anormal vasküler dallanma, 12 (%30) gözde hiperfloresan kapiller yumak, 10 (%25) gözde avasküler retina (AR) ve 10 (%25) gözde fokal kapiller dilatasyondur. AR, periferik kapiller yatak kaybı ve vaskülarize retinada hipofloresan lezyonlar İVB ile tedavi edilen gözlerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görülürken diğer FA bulgularında fark yoktu. **Sonuç:** Çalışmamızda TG-ROP'ta tedavi öncesinde görülebilen anormal FA bulgularının tedavi sonrası ilk 3 aylık erken dönemde hem lazer fotokoagülasyon uygulanan hem de İVB yapılan gözlerde birbirine benzer oranlarda saptanabileceği görülmüştür. AR, periferik kapiller yatak kaybı ve vaskülarize retinada hipofloresan lezyonlar İVB ile tedavi edilen gözlerde daha sık görülürken diğer FA bulgularında fark yoktu.

ABSTRACT Objective: To evaluate the early wide-angle imaging device fluorescein angiography (FA) findings of patients treated for treatment requiring retinopathy of prematurity (TR-ROP). **Material and Methods:** In this retrospective study, in 20 patients who were treated for treatment requiring ROP, infant and maternal risk factors for ROP development, stage, zone and extent of ROP disease, treatment method and wide-angle imaging device FA images between 3-12 th weeks after treatment after treatment were evaluated. **Results:** All eyes had ROP and plus disease in zone 2 with a mean of 10.14±2.72 (6-12) clock hours with stage 2 in 24 (60%) eyes, stage 3 in 8 (20%) eyes and aggressive ROP in 8 (20%) eyes. Twenty-eight (70%) eyes received laser and 12 (30%) eyes received intravitreal bevacizumab injection (IVB). The most common early post-treatment wide-angle imaging device FA findings, in order of frequency, were circumferential vessels in 30 (75%) eyes, arterio-venous shunt in 25 (62.5%) eyes, abnormal vascular branching in 20 (50%) eyes, hyperfluorescent capillary tangles in 12 (30%) eyes, avascular retina (AR) in 10 (25%) eyes and focal capillary dilatation in 10 (25%) eyes. AR, peripheral capillary bed loss and hypofluorescent lesion in the vascularized retina were statistically significantly more common in eyes treated with IVB, while there was no difference in other FA findings. **Conclusion:** Our study observed that abnormal FA findings that can be seen before treatment in ROP can be detected in both laser photocoagulated and intravitreal anti-VEGF-treated eyes in the first 3 months after treatment. AR, loss of peripheral capillary bed and hypofluorescent lesion in the vascularized retina were more common in eyes treated with anti-VEGF, while there was no difference in other FA findings.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi;
sirkümlerensiyal damar; arteriovenöz şant;
avasküler retina

Keywords: Retinopathy of prematurity;
circumferential vessel; arteriovenous shunt;
avascular retina

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Çalış Karanfil F, Bingöl Kiziltunç P, Atilla H. Tedavi gerektiren prematüre retinopatisinde tedavi sonrası erken dönem geniş açı görüntüleme cihazı flöresein anjiyografi bulguları: Retrospektif çalışma. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2025;34(3):91-7.

Correspondence: Huban ATİLLA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Ankara, Türkiye

E-mail: huban.atilla@medicine.ankara.edu.tr

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 18 Oct 2024

Received in revised form: 28 Mar 2025

Accepted: 16 Apr 2025

Available online: 04 Jul 2025

2146-9008 / Copyright © 2025 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 (ROP), ülkemizde 34 hafta ve 1.700 gram ve altında doğan bebeklerde görülen, anormal retinal vasküler proliferasyonlarla karakterize retinal vazoproliferatif bir hastalıktır ve çocukluk çağı körlüklerinin önemli nedenlerinden biridir.¹ Prematüre retinopatisi gelişimi için risk faktörleri düşük doğum haftası, düşük doğum kilosu ile oksijen maruziyeti başta olmak eşlik eden komorbiditeler ve maternal faktörlerdir.² Hastalığın tanısında ve takibinde halen binoküler indirekt oftalmoskopi altın standart yöntem olmakla birlikte özellikle son yıllarda dijital fundus kameralarda görülen gelişim nedeni ile tanı ve takiplerde bu yöntemlerin kullanımı yaygınlaşmıştır. 2021 yılında yayınlanan Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflaması kılavuzunda da dijital fundus kameraları ile fundus görüntüleme ve floresein anjiyografiye (FA) yer verilmekle birlikte halen FA bulgularının hastalığın tanı ve takibinde nasıl bize yol göstereceği ile ilgili net bir kılavuz mevcut değildir.³

FA retinal damarlar ve patolojilerinin indirekt oftalmoskopi veya geniş açı fundus görüntüleme ile elde edilemeyecek kadar detaylı görüntülenmesini sağlamak ve düz neovaskülarizasyonlar, kapiller yatak kaybı, fokal kapiller dilatasyonlar gibi indirekt oftalmoskopi ile saptanması zor olan lezyonların kolaylıkla saptanmasını sağlamaktadır.⁴⁻⁶

Progresyon takibinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde yol gösterici olması, indirekt oftalmoskopi ile görülemeyecek lezyonların saptanmasını sağlaması gibi avantajları nedeni ile FA'nın yakın bir gelecekte kılavuzlara yön verme ve günlük rutinimize girme ihtimali yüksektir. Günümüze kadar yapılmış çalışmalarda çoğunlukla tedavi öncesi ve tedavi sonrası geç dönem FA bulguları değerlendirilmiştir.^{5,7-9} Bizim bu çalışmadaki amacımız kliniğimizde tedavi gerektiren prematüre retinopatisi (TG-ROP) nedeni tedavi uygulanan hastaların tedavi sonrası 3-12. haftalar arasındaki erken dönem geniş açı görüntüleme cihazı FA bulgularının progresyonunu değerlendirmekti.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD pediatrik oftalmoloji

ve şaşılık birimde takipli olup 2020-2024 yılları arasında TG-ROP nedeni ile lazer (OcuLight SL/SLx lazer, Iris Medical Instruments, Inc., Mountain View, CA), ve/veya intravitreal bevacizumab (İVB) (Avas-tin; Genentech/Roche, San Francisco, CA) tedavisi uygulanan hastaların tedavi sonrası 3-12. haftalar arasındaki erken dönem geniş açı görüntüleme cihazı FA (Ret-Cam 3, Clarity Medical Systems, Pleasanton, CA) bulguları değerlendirildi. Kliniğimizin rutin işleyişinde TG-ROP nedeni ile tedavi uygulanan ve genel anestezi ya da FA uygulaması ile ilgili herhangi bir kontrendikasyonu olmayan tüm olguların takiplerinde geniş açı görüntüleme cihazı ile FA uygulanmaktadır. Rutin klinik işleyişinde FA öncesi ebeveynlerden yazılı ve sözlü onam alınmaktadır. Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 18 Temmuz 2024, no: İ06-465-24). Çalışma Helsinki Dekarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya 34 hafta ve 1.700 gram ve altında doğan; lazer veya İVB tedavisi uygulanan ve tedavi sonrası 3-12. haftalar arasında geniş açı görüntüleme cihazı FA görüntüleri olan olgular dâhil edildi. Tüm hastalarda geniş açı görüntüleme cihazı FA görüntüleme aynı teknisyen tarafından genel anestezi altında 0.1 mg/kg, %10'luk sodyum floresein solüsyonu kullanılarak yapıldı. Geniş açı görüntüleme cihazı FA görüntüleri aynı yazar tarafından değerlendirildi (F.Ç.K.). Tüm hastalarda doğum haftası, doğum kilosu, oksijen maruziyeti, eşlik eden komorbiditeler [respiratuar distres sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi (BPD), intrakranial hemoraji (İKH), nekrotizan enterokolit (NEK), sepsis, patent duktus arteriosus (PDA)], çoğul gebelik varlığı, ilk muayene-nede tunika vasküloza lentis (TVL) varlığı, annede gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), preeklampsi ve koryoamniyonit varlığı, tedavi anındaki ROP hastalığının zon, evre ve yaygınlığı, uygulanan tedavi yöntemi, agresif ROP (A-ROP) varlığı ve geniş açı görüntüleme cihazı FA bulguları değerlendirildi.

İstatistiksel analizler için SPSS Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Normallik varsayımını değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi yapıldı. Normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler medyan olarak ifade edildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler arasındaki fark Mann-

Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler arasındaki fark ki-kare testi ile değerlendirildi. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 20 bebeğin 40 gözü dâhil edildi, tüm hastalarda bilateral tutulum ve tedavi öncesi plus hastalık mevcuttu. Ortalama doğum haftası $26,5\pm1,84$ (23-29) hafta, ortalama doğum kilosu $873,9\pm259,9$ (550-1.400) gramdı. On sekiz (%90) hasta entübe olarak, 2 (%10) hasta devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) yolu ile oksijen almıştı. Eşlik eden komorbiditelerden; 6 (%30) hastada İKH, 4 (%20) hastada NEK, 16 (%80) hastada RDS, 7 (%35) hastada sepsis, 14 (%70) hastada BPD, 8 (%40) hastada PDA, 1 (%5) hastada hidrocefali vardı. Dört (%20) hastanın annesinde GDM, 2 (%10) hastanın annesinde preeklampsi, 4 (%20) hastanın annesinde ise koryoamniyonit öyküsü mevcuttu (Tablo 1).

Tüm gözlerde zon 2'de; 24 (%60) gözde evre 2, 8 (%20) gözde evre 3, 8 (%20) gözde A-ROP olmak üzere ortalama $10,14\pm2,72$ (6-12) saat kadranı ROP mevcuttu. On gözde (%25) ilk ROP muayenesinde TVL vardı (Tablo 1).

Yirmi sekiz (%70) göze lazer, 12 (%30) göze İVB enjeksiyonu uygulanmıştı (Tablo 1). Geniş açı görüntüleme cihazı FA bulguları; 30 (%75) gözde sirküferensiyel damar, 25 (%62,5) gözde arteriovenöz (a-v) şant, 20 (%50) gözde anormal vasküler dallanma, 12 (%30) gözde hiperfloresan kapiller yumak, 10 (%25) gözde avasküler retina (AR), 10 (%25) gözde fokal kapiller dilatasyon, 9 (%22,5) gözde periferde hiperfloresan-sızıntı, 6 (%15) gözde geç venöz fazda büyük damarlarda boncuk benzeri hiperfloresan lezyon, 7 (%17,5) gözde foveal avasküler zon (FAZ) yokluğu, 5 (%12,5) gözde periferik kapiller yatak kaybı, 2 (%5) gözde ROP hattında hiperfloresan-sızıntı, 2 (%5) gözde diffüz sızıntı, 2 (%5) gözde santral kapiller yatak kaybı, 2 (%5) gözde düz neovaskülarizasyon, 2 (%5) gözde vaskülarize retinada hipofloresan lezyon, 2 (%5) gözde periferik koroidal anormal dolum, 1 (%2,5) gözde arteriol etrafında kapillersiz zon, 1 (%2,5) gözde hiperfloresan popcorn lezyon, 1 (%2,5) gözde tespik

TABLO 1: Risk faktörleri ve klinik özellikler

Bebeğe ait risk faktörleri	n (%)
Oksijen	
Entübe	10 (%90)
CPAP	2 (%10)
İKH	6 (%30)
NEK	4 (%20)
RDS	16 (%80)
Sepsis	7 (%35)
BPD	14 (%70)
PDA	8 (%40)
Hidrocefali	1 (%5)
Anneye ait risk faktörler	
GDM	4 (%20)
Preeklampsi	2 (%10)
Koryoamniyonit	4 (%20)
Zon	
I	0
II	40 (%100)
III	0
Evre	
I	0
II	24 (%60)
III	8 (%20)
A-ROP	8 (%20)
TVL	10 (%25)
Tedavi	
Lazer	28 (%70)
İVB	12 (%30)

CPAP: Devamlı pozitif hava yolu basıncı; İKH: İntrakranial hemoraji;

NEK: Nekrotizan enterokolit; RDS: Respiratuar distres sendromu;

BPD: Bronkopulmoner displazi; PDA: Patent duktus arteriozus;

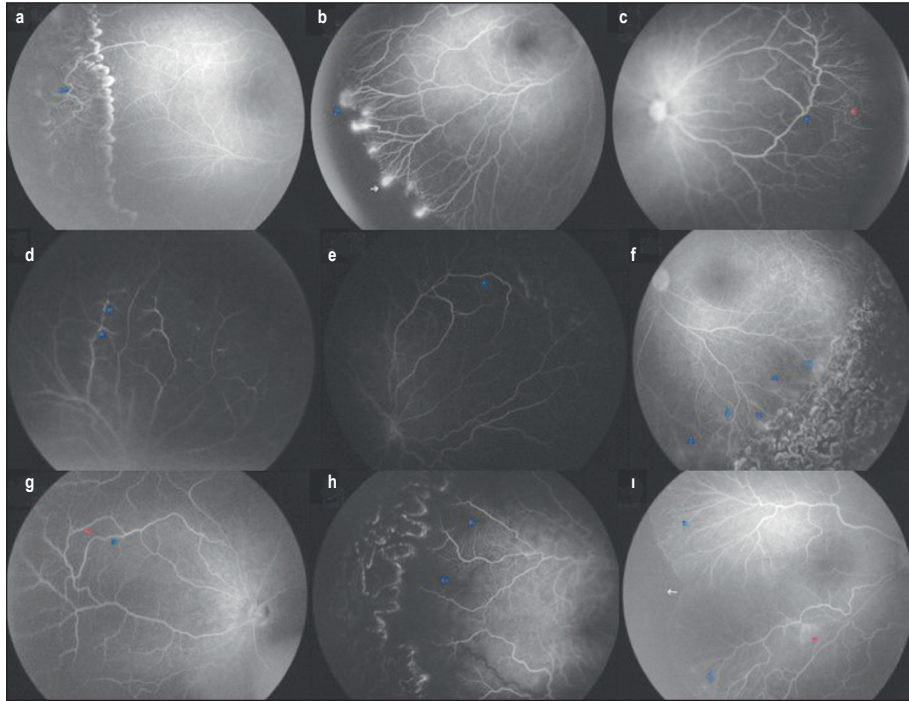
GDM: Gestasyonel diabetes mellitus; A-ROP: Agresif prematüre retinopatisi;

TVL: Tunika vasküloza lentis; İVB: İntravitreal bevacizumab

dizisi boncuğuna benzer hiperfloresan lezyon şeklinde olup ortalama arteriyel dolum zamanı $15,85\pm9,50$ (5-47) sn, ortalama venöz dolum zamanı ise $34,34\pm17,34$ (11-89) sn idi (Resim 1, Tablo 2, Tablo 3). Lazer fotokoagülasyon yapılan gözlerle İVB uygulanan gözler karşılaştırıldığında İVB yapılan gözlerde AR, periferik kapiller yatak kaybı ve vaskülarize retinada hipofloresan lezyon istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görülürken diğer FA bulguları açısından fark yoktu.

TARTIŞMA

Prematüre retinopatisinde görülebilecek FA bulguları; evre 1 ROP'ta demarkasyon hattından sızıntı ve



RESİM 1: Tedavi gerektiren ROP nedeni ile tedavi uygulanan gözlerde FA bulguları

a: Arteriovenöz (a-v) şant (mavi ok), **b:** Kapiller yumak (mavi ok), popcorn lezyon (beyaz ok), **c:** A-v şant (mavi ok), fokal kapiller dilatasyon (kırmızı ok), **d:** Arteriolde tespih dizisi boncuğu benzeri hiperfloresan (mavi ok), **e:** Sirküferensiyal damar, **f:** Sızıntıya bağlı hiperfloresan, **g:** Sirküferensiyal damar (mavi ok), a-v şant (kırmızı ok), **h:** Periferik kapiller yatak kaybı (mavi ok), **i:** Avasküler retina (beyaz ok), periferik hiperfloresan lezyon (mavi ok), sızıntı (kırmızı ok)

ROP: Prematüre retinopatisi; FA: Floresein anjiyografi

hiperfloresan, evre 2 ROP'ta hiperfloresan ridge ve posteriorunda hiperfloresan kapiller yumaklar, evre 3 ROP'ta hiperfloresan fibrovasküler proliferasyonlar ile sızıntı, A-ROP'ta düz neovaskülarizasyonlar, a-v şantlar ve kapiller yatak kaybıdır.⁴ Lepore ve ark. lazer fotokoagülasyon öncesi 26 bebeğin 51 gözünü değerlendirdikleri çalışmalarında FA bulgularının anormal koroidal dolum, arteriyel ve venöz dolum zamanında uzama, FAZ yokluğu, sirküferensiyal damarlar, a-v şantlar, anormal vasküler dallanma, fokal kapiller dilatasyonlar, hiperfloresan lezyonlar, hipofloresan lezyonlar, düz neovaskülarizasyonlar, kapiller yatak kaybı ve persistan AR olduğunu ve lazer fotokoagülasyon uygulanan olgularda tedavi sonrası geç dönemde bu bulgular izlenmezken anti-VEGF uygulanan gözlerde devam ettiğini bildirmiştir.⁵

FA bulgularının ROP progresyonunun takibinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. A-v şantlar, kapiller yumaklar, vasküler-AR sınırında hiperflo-

resan ve uzamış kol retina zamanının progresyonla ilişkili olduğu bildirilmektedir.^{10,11} Ayrıca rektivasyonların FA ile daha erken dönemde saptanabileceği bildirilmektedir.^{4,10} ROP tedavisinde anti-VEGF ajanların kullanılmaya başlanmasını takiben FA daha da önem kazanmıştır. Anti-VEGF tedavi uygulanan gözlerde AR alanının mutlak sınırları ile görüntülenmesi ve reaktivasyonların saptanmasında kullanılması önerilmektedir.⁴ Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda spontan regrese olan ROP hastalarında da AR, kapiller yatak kaybı, hiperfloresan lezyonlar, anormal vasküler dallanma gibi patolojilerin görülebildiği ve bunların uygulanan tedaviden ziyade hastalığın bir sonucu olduğu bildirilmektedir.¹²⁻¹⁵

Çalışmamızda tedavi sonrası ilk 3 aylık erken dönemde görülen FA bulguları sıklık sırasına göre sirküferensiyal damar, a-v şantlar, anormal vasküler dallanma, hiperfloresan kapiller yumak, AR, fokal kapiller dilatasyon, periferde hiperfloresansızıntı, geç venöz fazda büyük damarlarda boncuk

TABLO 2: Geniş açı görüntüleme cihazı FA bulguları

	n (%)
Anormal vasküler yapı ve dallanma	
Sirkümfereyansiyal damar	30 (%75)
A-v şant	25 (%62,5)
Anormal vasküler dallanma	20 (%50)
Fokal kapiller dilatasyon	10 (%25)
FAZ yokluğu	7 (%17,5)
Hiperfloresan lezyonlar	
Kapiller yumak	12 (%30)
Popcorn lezyon	1 (%2,5)
Periferde hiperfloresan sızıntı	9 (%22,5)
ROP hattında hiperfloresan-sızıntı	2 (%5)
Geç venöz fazda büyük damarlarda	6 (%15)
boncuk benzeri hiperfloresan lezyon	
Tespîh dizisi boncuğuna benzer hiperfloresan lezyon	1 (%2,5)
Düz neovaskülarizasyon	2 (%5)
Hipofloresan lezyonlar	
AR	10 (%25)
Santral kapiller yatak kaybı	2 (%5)
Periferik kapiller yatak kaybı	5 (%12,5)
Vaskülarize retinada hipofloresan lezyon	2 (%5)
Arteriol etrafında kapillersiz zon	1 (%2,5)

FA: Floresein anjiyografi; A-v: Arteriovenöz; FAZ: Foveal avasküler zon;
AR: Avasküler retina

benzeri hiperfloresan lezyon, FAZ yokluğu, kapiller yatak kaybı, ROP hattında hiperfloresan-sızıntı, diffüz sızıntı, vaskülarize retinada hipofloresan lezyon, periferik koroidal anormal dolum, arteriol etrafında kapillersiz zon, hiperfloresan popcorn lezyon ve tespîh dizisi boncuğuna benzer hiperfloresan lezyondu.

Bu konuda literatürde yapılan çalışmalarda Lepore ve ark. 12 bebeğin 23 gözünü dâhil ettikleri çalışmalarında hastaların bir gözüne 0.5 mg İVB diğer gözüne lazer fotokoagülasyon uygulamış ve tedavi öncesi ve sonrası FA bulgularını değerlendirmişlerdir.⁹ Tedavi öncesi her iki grupta bütün gözlerde anormal vasküler dallanma, a-v şantlar, FAZ yokluğu, makulada hiperfloresan lezyon ile santral veya periferik kapiller yatak kaybı saptandığını; tedavi sonrası 9. ayda İVB yapılan gözlerden 11'inde anormal vasküler dallanma, a-v şantlar ile santral veya periferik kapiller yatak kaybı, 9 gözde ise FAZ yokluğu ve makulada hiperfloresan lezyonlar saptandığını; lazer fotokoagülasyon grubunda ise 3 gözde anormal vasküler dallanma, 2 gözde a-v şantlar, 4 gözde FAZ

TABLO 3: Lazer ve anti-VEGF uygulananlarda FA bulguları

	Lazer (n=28)	Anti-VEGF (n=12)	p değeri
Sirkümfereyansiyal damar	22 (%79)	8 (%67)	p>0,05
A-v şant	17 (%61)	8 (%67)	p>0,05
Anormal vasküler dallanma	16 (%57)	4 (%33)	p>0,05
Fokal kapiller dilatasyon	8 (%29)	2 (%17)	p>0,05
FAZ yokluğu	5 (%18)	2 (%17)	p>0,05
Kapiller yumak	9 (%32)	3 (%25)	
Popcorn lezyon	0	1 (%8)	p>0,05
Periferde hiperfloresan sızıntı	5 (%18)	4 (%33)	p>0,05
ROP hattında hiperfloresan-sızıntı	2 (%7)	0	p>0,05
Geç venöz fazda büyük damarlarda boncuk benzeri hiperfloresan lezyon	6 (%21)	0	p>0,05
Tespîh dizisi boncuğuna benzer hiperfloresan lezyon	0	1 (%8)	p>0,05
Düz neovaskülarizasyon	0	2 (%17)	p>0,05
AR	2 (%7)	8 (%67)	p=0,042
Santral kapiller yatak kaybı	1 (%3)	1 (%8)	p>0,05
Periferik kapiller yatak kaybı	2 (%7)	3 (%25)	p=0,02
Vaskülarize retinada hipofloresan lezyon	0	2 (%17)	p=0,012
Arteriol etrafında kapillersiz zon	1 (%3)	0	p>0,05
FA yapıldığında PMH	46,5±5,18 (43-57)	41,5±3,10 (38-45)	
FA yapıldığında PNH	19,25±6,49 (9-29)	14,25±2,36 (11-16)	
Tedavi yapıldığında PMH	39,8±3,7 (38-49)	35,0±1,63 (33-37)	
Tedavi yapıldığında PNH	13,25±3,37 (11-21)	7,75±1,25 (6-9)	
Tedavi-FA arasındaki süre (hafta)	6,6±3,02 (3-12)	6,5±2,88 (3-10)	

VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü; A-v: Arteriovenöz; FAZ: Foveal avasküler zon; ROP: Prematüre retinopatisi; AR: Avasküler retina; FA: Floresein anjiyografi;
PMH: Postmenstruel hafta; PNH: Postnatal hafta

yokluğu ve makulada hiperfloresan lezyonlar, 3 gözde ise santral veya periferik kapiller yatak kaybı görüldüğünü, lazer yapılan grupta FA bulgularında gerileme olurken İVB grubunda FA bulgularının sebat ettiğini bildirmiştir.⁹ Yine aynı yazarlar 21 bebeğin 41 gözünü dâhil ettikleri geç dönem çalışmalarında hastaların tedavi sonrası 4. yılında her iki gözün FA bulgularını karşılaştırmışlardır. İVB uygulanan gözlerin tamamında AR, periferik damarlardan sızıntı, a-v şant, anormal vasküler dallanma, FAZ yokluğu ve arka kutupta hiperfloresan lezyonlar görülürken; lazer uygulanan gözlerden 1'inde sızıntı, 3'ünde sirküferensiyel damar, 3'ünde a-v şant, 3'ünde ise FAZ yokluğu saptandığını, anormal FA bulgularının çoğunlukla İVB uygulanan gözlerde görüldüğünü bildirmişlerdir.⁸ Bizim çalışmamızda ise daha önceki çalışmalardan farklı olarak lazer ve İVB uygulanan gözlerde görülen FA bulgularının çoğu tıpkı Lepore ve ark.nın çalışmasındaki tedavi öncesi FA bulguları gibi birbirine benzer olup bu farklılığın tedavi sonrası erken dönemdeki FA bulgularını değerlendirmemize bağlı olduğunu düşünmekteyiz.⁹ Lazer fotokoagülasyon uygulanan gözlerde anormal FA bulgularının ne kadar süre sonra düzeldiği ile ilgili literatürde herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Ayrıca Mansukhani ve ark.nın yaptığı bir çalışmada İVB uygulanan 20 bebeğin 40 gözü ile spontan ROP regresyonu görülen 8 infantın 16 gözünde FA bulguları karşılaştırılmış olup anormal vasküler dallanma, a-v şantlar, kapiller yatak kaybı gibi periferik FA bulgularının 2 grupta benzer olduğu, arka kutup bulgularının İVB grubunda daha sık görüldüğü, periferik anormal vasküler bulguların İVB'a bağlı olmayıp ROP hastalığının bir sonucu olabileceği bildirilmiştir.¹² Ülkemizden Bayramoglu ve ark.nın yaptığı bir çalışmada da benzer şekilde bir göze TG-ROP nedeni ile İVB uygulanan, diğer gözde spontan regrese tip 2 ROP'u olan 15 infantın 30 gözü değerlendirilmiş ve her iki grupta benzer FA bulgularının saptandığı ve bunların ROP hastalığının bir sonucu olabileceği bildirilmiştir.¹³ Bayramoglu ve ark. bir başka çalışmada ise spontan regrese ROP nedeni ile takipli 81 infantın 162 gözünü değerlendirmiş ve gözlerin %88'inde en az 1 FA bulgusu saptandığını anjiyografik vasküler aktivitenin ROP regrese olsa da devam edebileceğini bildirmiştir.¹⁴ Vural ve ark. yaptıkları çalışmada TG-ROP nedeni ile İVB uygulanan

hastalarla, spontan regrese tip 2 ROP hastalarının FA bulgularını karşılaştırmış ve FA bulgularının İVB grubunda daha az görüldüğünü bildirmiştir.¹⁵ Vural ve ark. başka bir çalışmalarında da spontan regrese olan ve İVB uygulanan evre 3 ROP hastalarının FA bulgularını karşılaştırmış ve önceki çalışmalarına benzer şekilde FA bulgularının İVB grubunda daha az görüldüğünü bildirmiştir.¹⁶

Çalışmamızda ortalama arteriyel dolum zamanı $15,85 \pm 9,50$ (5-47) sn, ortalama venöz dolum zamanı ise $34,34 \pm 17,34$ (11-89) sn idi. Hans ve ark. FA bulgularının ROP progresyonu ile ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında uzamış kol-retina zamanının (>5 sn) ROP progresyonu ve tedavi ihtiyacı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.¹¹ Bizim hastalarımızın da bu veri ile uyumlu olacak şekilde kol-retina zamanları uzamıştı.

Tüm bu veriler ışığında çalışmamızda hem lazer hem de İVB grubunda tedavi sonrası erken dönemde saptanan FA bulgularının ROP hastalığının doğal klinik seyrinin bir sonucu olabileceği de düşünülebilir. Genel anestezi altında uygulandığında anesteziye bağlı riskleri beraberinde getirmesi, nadir de olsa alerjik reaksiyonlar, döküntü, solunum sıkıntısı, lokal cilt reaksiyonu, arrest ve ölüm risklerini taşıması ve bütün hastalara uygulandığında maliyeti artırması göz önünde bulundurulduğunda bütün TG-ROP hastalarına tedavi sonrası erken dönemde FA önerilmeyebilir.

SONUÇ

Çalışmamızın temel kısıtlılıkları retrospektif niteliği ve hasta sayısının az olmasıdır. Ayrıca FA'nın girişimsel bir işlem olması lokal ve sistemik yan etkilerinin olabilmesi, genel anestezi altında uygulandığında anesteziye bağlı riskleri beraberinde taşıması ve kost-efektivite açısından bakıldığında maliyeti artırması nedeni ile bütün TG-ROP hastalarına tedavi sonrası rutin uygulanması günümüz bilgileri ışığında önerilemeyebilir. TG-ROP sebebi ile lazer ile tedavi edilmiş gözlerde tedavi sonrası ortalama $6,6 \pm 3,02$ (3-12) haftada, İVB uygulanan gözlerde ise tedavi sonrası ortalama $6,5 \pm 2,88$ (3-10) haftada FA'da sirküferensiyel damarlar, a-v şantlar ve anormal vasküler dallanma başta olmak üzere vasküler yapı anomalileri, hiper ve hipofloresan

lezyonlar hem lazer hem de IVB ile tedavi edilen gözlerde görülebilmektedir. Benzer bulguların spontan regrese olan ROP hastalarında da görülebildiği literatürde bildirilmektedir.¹²⁻¹⁷ Bu nedenle FA bulguları hastalığın doğal patofizyolojik seyrinin bir sonucu olabilir. Bu bulguların klinik olarak anlamlılığı ile ilgili çalışmalarla değerlendirilebilir. Bu konuda yapılacak prospektif ve daha geniş hasta serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Ofisi tarafından desteklenen 19A0230008 kodlu proje kapsamında satın alınan Ret-Cam 3 cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

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, bilirdiştirlik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Feyza Çalış Karanfil; **Tasarım:** Feyza Çalış Karanfil, Huban Atilla, Pınar Bingöl Kızıltunç; **Denetleme/Danışmanlık:** Huban Atilla; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Feyza Çalış Karanfil; **Analiz ve/veya Yorum:** Feyza Çalış Karanfil; **Kaynak Taraması:** Feyza Çalış Karanfil; **Makalenin Yazımı:** Feyza Çalış Karanfil; **Eleştirel İnceleme:** Huban Atilla, Pınar Bingöl Kızıltunç; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Feyza Çalış Karanfil; **Malzemeler:** Feyza Çalış Karanfil.

KAYNAKLAR

- Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik D, Hirfanoglu İM, Tunc T; TR-ROP Study Group. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of 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]
- Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RVP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(5):618-37. [PubMed] [PMC]
- Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology*. 2021;128(10):e51-e68. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kvopka M, Chan W, Lake SR, Durkin S, Taranath D. Fundus fluorescein angiography imaging of retinopathy of prematurity in infants: a review. *Surv Ophthalmol*. 2023;68(5):849-60. [PubMed]
- Lepore D, Molle F, Pagliara MM, Baldascino A, Angora C, Sammartino M, et al. Atlas of fluorescein angiographic findings in eyes undergoing laser for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2011;118(1):168-75. [Crossref] [PubMed]
- Rowe LW, Belamkar A, Antman G, Hajrasouliha AR, Harris A. Vascular imaging findings in retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol*. 2024;102(4):e452-e472. [PubMed] [PMC]
- Perente I, Eris E, Seymen Z, Cevik SG, Bekmez S. Aggressive posterior retinopathy of prematurity treated with intravitreal bevacizumab: late period fluorescein angiographic findings. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(6):1141-6. [Crossref] [PubMed]
- Lepore D, Quinn GE, Molle F, Orazi L, Baldascino A, Ji MH, Sammartino M, Sbaraglia F, Ricci D, Mercuri E. Follow-up to Age 4 Years of Treatment of Type 1 Retinopathy of Prematurity Intravitreal Bevacizumab Injection versus Laser: Fluorescein Angiographic Findings. *Ophthalmology*. 2018;125(2):218-26. [Crossref] [PubMed]
- Lepore D, Quinn GE, Molle F, Baldascino A, Orazi L, Sammartino M, et al. Intravitreal bevacizumab versus laser treatment in type 1 retinopathy of prematurity: report on fluorescein angiographic findings. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2212-9. [Crossref] [PubMed]
- Lepore D, Ji MH, Ying GS, Orazi L, Pagliara MM, Quinn GE; FA team of the Italian ROP study Group. Early angiographic signs of retinopathy of prematurity requiring treatment. *Eye (Lond)*. 2021;35(11):3094-101. [PubMed] [PMC]
- Hans A, Narang S, Sindhu M, Jain S, Chawla D. Fundus fluorescein angiography in retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)*. 2022;36(8):1604-9. [PubMed] [PMC]
- Mansukhani SA, Hutchinson AK, Neustein R, Schertzer J, Allen JC, Hubbard GB. Fluorescein angiography in retinopathy of prematurity: comparison of infants treated with bevacizumab to those with spontaneous regression. *Ophthalmol Retina*. 2019;3(5):436-43. [PubMed] [PMC]
- Bayramoglu SE, Sayin N. Inter-eye comparison of retinal vascular growth rate and angiographic findings following unilateral bevacizumab treatment. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(3):1430-40. [PubMed]
- Bayramoglu SE, Sayin N. Fluorescein angiography findings in treatment-naïve premature infants with retinal vascular immaturity and persistent avascular retina. *Semin Ophthalmol*. 2022;37(6):740-8. [PubMed]
- Vural A, Ekinci DY, Onur IU, Hergünzel GO, Yiğit FU. Comparison of fluorescein angiographic findings in type 1 and type 2 retinopathy of prematurity with intravitreal bevacizumab monotherapy and spontaneous regression. *Int Ophthalmol*. 2019;39(10):2267-74. [PubMed]
- Vural A, Demirayak B, Ozbas M, Onur IU, Celik G. Comparison of fluorescein angiography findings in stage 3 retinopathy of prematurity in zone II treated with or without anti-vegf. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(6):3281-8. [PubMed]
- Wood EH, Ji MH, Rao P, Lertjirachai I, Nguyen L, Sbrocca RV, et al. Management of type 2 retinopathy of prematurity or less in infants aged 45 weeks postmenstrual age or older. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2021;52(12):636-41. [PubMed]