

# Prematüre Retinopatisi ve İntravitreal Bevacizumab Tedavisi: Tek Merkez Deneyimi

Bayram Ali DORUM<sup>1</sup>, Zeynep ŞENOCAK<sup>1</sup>, Mustafa YAŞAR<sup>2</sup>, Didem DEMİRAGÇ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi, Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa.

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi, Bursa Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Bursa.

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı üçüncü basamak bir devlet hastanesinde doğan prematüre bebeklerdeki prematüre retinopatisi (ROP) sıklığı, ROP saptanan ve tedavi gereken bebeklerin özellikleri, uygulanan tedavi ve takip süreçleri ile ilgili deneyimlerin paylaşılmasıdır. Çalışmada 35 haftadan erken doğan prematüre bebeklerin verileri retrospektif olarak incelendi. ROP gelişen bebekler içinde tedavi endikasyonu konan ve konmayan bebeklerin verileri karşılaştırıldı. Çalışmada iki yıllık süre içerisinde ünitemizde tedavi görmüş ve ROP açısından takipleri tamamlanmış olan, 112 bebeğin verileri değerlendirildi. Bebeklerin ortalama gestasyonel yaşı  $28,37 \pm 2,55$  hafta, ortalama doğum ağırlığı  $1171,66 \pm 405,17$  gram idi. Bebeklerin 44 tanesinde (%39,2) ROP saptandı. ROP gelişen bebekler arasında tedavi endikasyonu alanlar (n: 10) daha düşük doğum ağırlığı ve daha yüksek oranda inotrop gereksinimi olan bebeklerdi ( $p < 0.05$ ). Otuz hafta ve üzerinde doğan prematüre bebeklerde ROP saptanmadı. Ciddi ROP gelişen bebeklerin en yüksek doğum haftası 27 idi. Tedavi olarak intravitreal bevacizumab enjeksiyonu başarılı ile uygulandı. Sonuç olarak ROP saptanma yaşı ülkemizde daha düşük haftalara doğru ilerlemektedir. İntravitreal bevacizumab hasta başında uygulanabilen etkin ve kısa dönemde güvenilir bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Bevacizumab. Prematüre retinopatisi. Vasküler entotelyal büyüme faktörü.

## Retinopathy of Prematurity and Intravitreal Bevacizumab Treatment: Single Center Experience

### ABSTRACT

In this study, the frequency of retinopathy of prematurity (ROP) in premature infants born in a tertiary state hospital, and the characteristics of infants with ROP and requiring treatment were investigated. In addition, experiences regarding the treatment and follow-up processes applied for RROP were shared. In the study, the data of premature babies born before 35 weeks were analyzed retrospectively. The data of infants with and without treatment indication among infants who developed ROP were compared. In the study, the data of 112 infants who were treated in our unit over two years and followed up for ROP were evaluated. The mean gestational age of the babies was  $28.37 \pm 2.55$  weeks, and the mean birth weight was  $1171.66 \pm 405.17$  grams. ROP was detected in 44 (39.2%) of the babies. Among infants who developed ROP, those who received treatment indication (n: 10) were infants with lower birth weight and higher inotrope requirement ( $p < 0.05$ ). ROP was not detected in premature babies born at 30 weeks or more. The highest birth week of babies who developed severe ROP was 27. As a treatment, intravitreal bevacizumab injection was successfully applied. The age of detection of ROP is advancing towards lower weeks in our country. Intravitreal bevacizumab is an effective and short-term safe treatment method that can be applied at the bedside.

**Keywords:** Bevacizumab. Retinopathy of prematurity. Vascular endothelial growth factor.

**Geliş Tarihi:** 12.Ağustos.2022

**Kabul Tarihi:** 18.Ocak.2023

Dr. Bayram Ali DORUM  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Bursa Tıp Fakültesi,  
Bursa Şehir Hastanesi,  
Bursa  
Tel: 0533 707 83 98  
E-posta: bayramalidorum@gmail.com

### Yazarların ORCID Bilgileri:

Bayram Ali DORUM: 0000-0002-2823-8454  
Zeynep ŞENOCAK: 0000-0001-7211-6983  
Mustafa YAŞAR: 0000-0002-0490-6614  
Didem DEMİRAGÇ: 0000-0001-6241-6106

Ülkemizde ve dünyada yenidoğan bakımındaki gelişmelere paralel olarak prematüre bebeklerin yaşam şanslarının artması ile bu bebeklerin önemli bir morbiditesi olan prematüre retinopatisi (ROP) sık ve ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaya devam etmektedir<sup>1,2</sup>. Yaşam şansları artan bu bebeklerin ROP'a bağlı oluşabilecek görme kayıplarının engellenerek, yaşam kalitelerinin de artırılması gerekmektedir. ROP sıklığı ve ciddiyeti ülkeden ülkeye, hatta aynı ülke içerisinde üniteden üniteye farklılık göstermektedir<sup>3</sup>. Her ülkenin ve ünitenin kendi epidemiyolojik çalışmalarını yapıp, ROP yönetim ve önlenmesine yönelik ilkeler benimsemesi ve uygulaması, ROP sıklık ve ciddiyetinin azaltılması için yapılacakların başında gelmektedir.

Birçok ülke kendi yerel rehberleri doğrultusunda ROP için riskli bebekleri taramakta ve izlemektedir<sup>4,5</sup>. ROP tanı ve sınıflamasında ise uluslararası rehberler doğrultusunda ortak bir dil birçok gelişmiş ve gelişmekte olan ülkede kullanılmaktadır<sup>6</sup>. Tedavi endikasyonları ve seçenekleri uluslararası ve yerel rehberlerde belirtilmektedir<sup>4,5</sup>. Tedavi endikasyonu olan bebeklerde, retinaya uygulanan lazer fotokoagülasyon ya da intravitreal anti-vasküler entotelyal büyüme faktörü (VEGF) enjeksiyonu tüm dünyada yaygın olarak uygulanan iki etkin tedavi seçeneğidir<sup>7-9</sup>. Ancak seçilecek tedavi, bazı klinik durumlar ile birlikte, ünite ve tedaviyi uygulayacak oftalmologun tecrübe ve imkanlarına göre değişebilmektedir.

Bu çalışmada üçüncü basamak bir devlet hastanesinde takip edilen prematüre bebeklerdeki ROP sıklığı, ROP saptanan ve tedavi gereken bebeklerin özellikleri, uygulanan tedavi ve takip süreçleri ile ilgili deneyimler paylaşılmıştır.

## **Gereç ve Yöntem**

Bu çalışma retrospektif olarak, üçüncü basamak bir devlet hastanesinde gerçekleştirildi. Çalışma için etik kurul onamı alındı.

Çalışmaya Ocak 2020 ile Aralık 2021 tarihleri arasında üniteye tedavi gören 34 hafta ve altında doğmuş olan tüm prematüre bebekler dahil edilmiştir. Konjenital ya da genetik anomalisi olan, ROP için takip süreçleri tamamlanmadan eksitus olan, takiplerine başka üniteye devam eden ya da takibe gelmeyen bebekler çalışmadan çıkartıldı. Bebeklerin tüm klinik verileri hastane bilgi yönetim sisteminden hasta dosyaları taranarak elde edildi.

Prematüre bebeklerin prenatal, natal ve neonatal dönemdeki solunumsal ve kardiyovasküler destek ve tedavileri, kafein, surfaktan, oksijen uygulamaları Avrupa konsensüs rehberi önerileri doğrultusunda sorumlu neonatalog önerileri ile yapılmıştır<sup>10</sup>.

Sepsis tanısı, kültür üremesine göre mikrobiyolojik olarak ya da Avrupa İlaç Ajansı (EMA) Pediatri Komitesinin pediatrik ve neonatal sepsis konsensüsü kriterlerine göre klinik olarak konulmuştur<sup>11</sup>. Bronkopulmoner displazi tanı ve sınıflaması için Jobe ve Bancalari tarafından önerilen kriterler kullanılmıştır<sup>12</sup>. Nekrotizan enterokolit tanı ve sınıflaması için modifiye Bell kriterleri kullanılmıştır<sup>13</sup>. İntraventricüler kanama taraması için bebeklere ilk 48 saat ve 5-7. günler arasında çocuk radyoloji uzmanı tarafından transfontanel ultrasonografi yapılmıştır ve Volpe sınıflamasına göre derecelendirilmiştir<sup>14</sup>. Patent duktus arteriozus tanısı için tüm bebeklere 3 ya da 4. günlerinde ekokardiyografik inceleme yapılmıştır. Tedavi kararı çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından verilmiştir. ROP

tanı ve sınıflaması Uluslararası ROP Sınıflama (ICROP) rehberi önerilerine göre yapıldı<sup>15</sup>. Tüm hastaların göz muayeneleri iki oftalmologtan biri tarafından yapıldı. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study (ETROP) kriterlerine göre Tip 1 ROP olan ve APROP (aggressive posterior retinopathy of prematurity) olan hastalar tedavi edildi<sup>16</sup>. Tedavi endikasyonu konan bebeklere limbusta 1-1.5 mm mesafeden, proparakain içeren topikal anestezi uygulaması sonrası, 30 gauge iğne ile intravitreal bevacizumab (0,675mg/0,025 mL) enjeksiyonu yapıldı. Bir hastaya ise sistemik sedatif ilaç verilerek tedavi uygulandı. Tedavi sonrası 7 gün süre ile topikal antibiyotikli damla verildi. "Artı" hastalıkta gerileme, maküler çekinti olmaması, retina dekolmanı gelişmemesi başarılı tedavi olarak değerlendirildi. Hastalar tedavi sonrası en az 6 ay süre ile takip edildi.

İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, versiyon 23, IBM Corp. NewYork) programı kullanıldı. Kategorik değişken sıklıkları arasındaki farklar Ki-kare testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler için normal dağılım göstermeyen parametreler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. P değeri <0.05 anlamlı kabul edildi.

## **Bulgular**

Yirmi dört aylık süre içerisinde çalışma kriterlerine uygun 214 bebek üniteye kabul edilmişti. Genetik ya da kromozom anomali saptanan 19, takip süreci tanımlanmadan eksitus olan 23, klinik verilerinde eksiklik tespit edilen 39 ve taburculuk sonrası takiplerinde eksiklik saptanan 21 bebek çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya toplam 112 bebeğin verileri alındı. Bebeklerin ortalama gestasyonel yaşı  $28,37 \pm 2,55$  hafta, ortalama doğum ağırlığı  $1171,66 \pm 405,17$  gram idi. Bebeklerin 44 tanesinde (%39,2) ROP saptandı. Çalışmaya alınan bebeklerin demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de verilmiştir.

ROP saptanan 44 bebeğin ortalama gestasyonel yaşları  $24,4 \pm 1,72$  hafta ve ortalama doğum ağırlıkları  $898,52 \pm 193$  gram idi. Bu bebeklerden 10 tanesine tedavi endikasyonu konularak intravitreal bevacizumab uygulandı. En erken tedavi postnatal 46. günde uygulanırken, en geç tedavi 85. günde uygulandı. Tedavi sonrası tüm bebeklerin ROP bulgularının gerilediği görüldü. ROP saptanan bebeklerden tedavi uygulanan ve uygulanmayan bebeklerin karşılaştırmalı klinik verileri Tablo II'de verilmiştir.

Tedavi sırasında kısa süreli desatürasyon, bradikardi dışında hastalarda izlem süresince herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

## Prematüre Retinopatisi ve Tedavisi

**Tablo I.** Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	N: 112
Anne yaşı (yıl), ort±std	28.38±6.12
Antenatal kortikosteroid, n (%)	55 (49.1)
Preeklampsi, n (%)	15 (13.4)
Doğum haftası, ort±std (min-max)	28.37±2.55
Doğum ağırlığı (gram), ort±std	1171.66±405.17
Doğum boy (cm), ort±std	37.48±4.13
Doğum baş çevresi (cm), ort±std	26.64±2.61
Sezeryan doğum, n (%)	99 (88.4)
Kız cinsiyet, n (%)	59 (52.6)
Apgar 1. dakika, ort±std	5.68±2.23
Apgar 5. dakika, ort±std	7.24±1.89
Doğumhanede entübasyon, n (%)	54 (48.2)
Surfaktan, n (%)	76 (67.9)
Surfaktan tekrar doz, n (%)	14 (12.5)
Sepsis, n (%)	64 (57.1)
Entübasyon günü, ort±std (min-max)	10.45±26.38 (0-169)
Non invaziv ventilasyon günü, ort±std (min-max)	17.51±13.93 (1-56)
Toplam oksijen günü, ort±std (min-max)	33.85±34.38 (1-194)
Patent duktus arteriozus tedavisi, n (%)	31 (27.6)
İbuprofen	22 (19.6)
Parasetamol	9 (8)
Cerrahi	6 (5.4)
Nekrotizan enterokolit, n (%)	7 (6.2)
Evre 1	3 (2.7)
Evre 2	2 (1.8)
Evre 3	2 (1.8)
Intraventriküler kanama, n (%)	18 (16)
Evre 1	11 (9.8)
Evre 2	4 (3.6)
Evre 3	1 (0.9)
Periventriküler hemorajik infarkt	2 (1.8)
Prematüre retinopatisi, n (%)	44 (39.2)
Evre 1	23 (20.5)
Evre 2	10 (8.9)
Evre 3	11 (9.8)
Plus hastalık	13 (11.6)
Agresif posterior retinopati	2 (0.017)
Prematüre retinopatisi tedavisi, n (%)	10 (8.9)
Prematüre retinopatisi tedavi günü, ort±std	68.20±13.64
Bronkopulmoner displazi, n (%)	49 (42.2)
Hafif	31 (27.7)
Orta	5 (4.5)
Ağır	13 (11.6)
İnotrop gereksinimi, n (%)	14 (12.5)
Toplam yatış süresi, ort±std (min-max)	56.79±31.67 (7-195)
Taburcu haftası, ort±std	36.26±3.39
Taburcu ağırlık, ort±std	2373.16±617.13
Ortalama günlük tartı alımı (gram), ort±std	19.93±5.12
Taburcu boy (cm), ort±std	45.75±3.37
Taburcu baş çevresi (cm), ort±std	31.64±2.37

**Tablo II.** Prematüre retinopatisi gelişen hastalardan tedavi uygulanan ve tedavi endikasyonu olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Tedavi almayan (N:34)	Tedavi alan (N:10)	P
Anne yaşı (yıl), ortanca (min-max)*	29 (19-42)	28 (17-43)	0.40
Antenatal kortikosteroid, n (%)**	22 (64)	4 (40)	0.27
Doğum haftası, ortanca (min-max)*	26 (23-29)	26 (22-27)	0.06
Doğum tartısı (gram), ortanca (min-max)*	910 (535-1400)	800 (545-1100)	<b>0.03</b>
Doğum boyu (cm), ortanca (min-max)*	35 (28-40)	35 (30-36)	0.31
Doğum baş çevresi (cm), ortanca (min-max)*	25 (21-29)	25 (20-28)	0.91
İnotrop gereksinimi, n (%)**	2 (6)	6 (60)	<b>0.001</b>
Günlük tartı alımı (gram), ortanca (min-max)*	19 (12-30)	20 (17-30)	0.9
Sepsis, n (%)**	26 (76)	9 (90)	0.65
Nekrotizan enterokolit, n (%)**	3 (8)	2 (20)	0.31
İntraventriküler kanama, n (%)**	9 (26)	4 (40)	0.44
Bronkopulmoner displazi, n (%)**	24 (70)	7 (70)	1.00
Surfaktan tedavisi, n (%)**	28 (82)	8 (80)	1.00
Patent duktus arteriozus tedavisi, n (%)**	19 (55)	7 (70)	0.48
Toplam antibiyotik günü, ortanca (min-max)*	21 (5-23)	24 (5-28)	0.44
Entübasyon günü, ortanca (min-max)*	4 (0-138)	1 (0-169)	0.48
Toplam oksijen günü, ortanca (min-max)*	41 (3-135)	44 (14-194)	0.35
Toplam yatış süresi, ortanca (min-max)*	62 (32-138)	80 (54-195)	<b>0.008</b>
Taburculuk haftası, ortanca (min-max)*	35 (33-44)	39 (34-50)	<b>0.006</b>

\*Mann-Whitney

\*\*Ki-kare

## Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada 34 hafta ve altında doğan prematüre bebeklerdeki ROP ve diğer prematüre morbiditelerinin sıklığı ve ROP tedavi endikasyonu olan bebeklerin klinik özellikleri, uygulanan tedavi ve sonuçları incelenmiştir.

ROP retinal damarlanması tamamlanmadan doğan prematüre bebeklerde, anormal vaskülarizasyon sonucu ortaya çıkan, vasküloproliferatif bir hastalıktır. Potansiyel olarak retinal ayrılma ve körlüğe neden olabilen bu fizyopatolojik durum doğumda mevcut olmayıp bebeğin büyüme süreci ile ortaya çıkmaktadır<sup>7</sup>. Sıklığı düşük doğum ağırlığı ve düşük doğum haftası ile artmakla birlikte, ülkelerin gelişmişlik düzeylerine, hatta ünitelerin karakteristiklerine göre farklılık göstermektedir<sup>5</sup>. Gelişmiş ülkelerde 28 hafta altında doğmuş olan

bebeklerin önemli bir sorunu olsa da gelişmekte olan ülkelerde 34 haftaya kadar doğan bebeklerde ciddi ROP olguları saptanmaktadır<sup>3,17</sup>.

Baş ve ark tarafından ülkemizde yapılan çok merkezli çalışmada (TR-ROP) 33 hafta altında yaklaşık %33 ROP saptandığı, daha büyük haftalarda ise nadiren ciddi ROP gelişebildiği bildirilmiştir<sup>3</sup>. Türk Neonatoloji derneği tarafından da ülkemizde ROP açısından 34 hafta ve 1700 gr altında doğan bebeklerin rutin olarak taranması önerilmektedir<sup>5</sup>. Ünitimizde de buna uygun olarak bebekler ROP açısından taranmaktadır. Bizim çalışmamızda, ROP taraması yaptığımız bu bebeklerde, toplamda sıklık daha fazla saptanmış olsa da 30 hafta ve üzerinde ROP gelişen hastamız saptanmamıştır. Tedavi gerektiren ciddi ROP gelişimi ise sadece 28 haftadan küçük gestasyonel yaşa sahip bebeklerde görülmüştür. Ünitimizde uygulanan ROP konusunda personel eğitimlerinin, oksijen kullanım hedeflerinin sıkı takip edilmesinin büyük bebeklerdeki ROP sıklığının azalmasında etkin olduğunu ancak, daha küçük bebeklerde ROP fizyopatolojisi üzerine etkisi olan diğer faktörler konusunda geliştirilmesi gereken konuların olduğunu düşünmekteyiz.

Düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyonel yaş ve oksijen tedavisi ROP gelişimi için iyi bilinen majör risk faktörleridir<sup>18</sup>. Bu risk faktörleri sadece ROP sıklığını değil ciddiyetinin artması için de en önemli risk faktörleridir. Çalışmamızda tedavi gerektiren ROP saptadığımız bebeklerin daha düşük doğum ağırlığına sahip oldukları ve yenidoğan yoğun bakım yatış sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır. Doğum haftalarındaki düşüklüğün ve oksijen tedavi sürelerindeki yüksekliğin ise istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamasının hasta sayılarının az olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Oksijen tedavi sürelerinin anlamlı yüksek olmamasına rağmen, yatış süresi fazla olan bebeklerde ciddi ROP sıklığının artmış olması iyi bilinen diğer birçok risk faktörünün etkisini düşündürmektedir. Ayrıca ciddi ROP gelişen bebeklerin neonatal dönemde, anlamlı olarak inotrop gereksinim sıklığı yüksek olan bebekler olduğu görülmüştür. Goma ve ark. inotrop kullanım süresinin uzunluğunun APROP gelişimi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir<sup>19</sup>. Amerikan Pediatri Akademisi inotrop gereksinimi olan bebeklerin ROP açısından artmış riskli olarak değerlendirilmesini önermektedir<sup>4</sup>.

Günlük tartı alımı ROP gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bilinmektedir<sup>1</sup>. Çalışmamızda günlük tartı alımı ROP gelişen hastalar içerisinde tedavi gerektiren ve gerektirmeyen bebeklerde benzer saptanmıştır.

ROP tedavisi için diod lazer ile avasküler retinanın fotokoagülasyonu standart ve klasik tedavi yöntemidir. Lazer tedavisi sonrası apne, bradikardi, vitreus içine kanama, enfeksiyon, iris ve lens

yırtıkları, katarakt, glokom, görme keskinliğinde ve alanında azalma gibi komplikasyonlar görülebilir<sup>20</sup>.

ROP patogenezinin ikinci evresinde artan VEGF önemli rol oynamaktadır<sup>21</sup>. Vitreus içine yapılan anti-VEGF enjeksiyonu ROP tedavisinde etkin olarak kullanılmakta ve kullanım sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Bevacizumab ve ranibizumab ROP tedavisinde etkinliği gösterilmiş anti-VEGF ajanlardır. Her ne kadar lazer tedavisine göre hasta başında kolaylıkla uygulanması, oküler yan etkilerinin daha az olması, özellikle Zon 1'deki ROP'larda daha etkin olması gibi üstünlükleri bildirilse de anti-VEGF kullanımı ile ilgili, uygun ilaç ve doz, yeniden tedavi ihtiyacı ve uzun süreli sistemik yan etki olasılığı gibi açıklığa kavuşturulması gereken konular gündemini korumaktadır. Bu yüzden anti-VEGF tedavisi alan bebeklerin uzun dönem izlemlerinin de devam etmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz.

Stahl ve ark. ranibizumab tedavisinin etkin ve lazer tedavisine üstünlükleri olduğunu ve 24 haftalık süre için güvenli olduğunu bildirmişlerdir<sup>9</sup>. Wallace ve ark. farklı dozlarda bevacizumab kullanımını araştırmışlar, düşük dozlarda yan etkilerin azaldığını ancak ek tedavi gereksiniminin ortaya çıktığını bildirmişlerdir<sup>22</sup>. Yapılan Cochrane metaanalizinde intravitreal bevacizumab/ranibizumab kullanımının çocukluk çağında daha az kırma kusuru ile ilişkili olduğu ancak retina dekolmanı ya da ROP rekürsini azaltmadığı saptanmıştır<sup>8</sup>. Ayrıca özellikle uzun dönem olası sistemik yan etkileri bilinmediği için anti-VEGF ajanlarının çocuklukta yapısal ve fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

Ünitimizde lazer tedavi imkânı olmayıp, tedavi endikasyonu olan tüm bebeklere ilgili oftalmologlar tarafından intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılmıştır. Tedavi uygulanan tüm bebeklerde, enjeksiyon sonrası 24-48 saat içerisinde yapılan kontrollerde, ROP bulgularının gerilediği görülmüştür. Tedavi kararı en geç verilen hastanın postnatal yaşının 85 gün olması, izlemlerin uzun süre devam etmesinin önemini göstermektedir. Tedavi ve sonrası kısa dönemde enjeksiyon sırasında kısa süreli desatürasyon ve bradikardi dışında komplikasyon gözlenmemiştir. Hastalara bir hafta süresince lokal antibiyotik kullanılmış, herhangi bir enfeksiyon gelişmediği gözlenmiştir.

Çalışmamızın retrospektif dizaynı en önemli kısıtlılıktır. Ayrıca tek bir merkezde yapılmış olup, ROP saptanan ve tedavi gerektiren bebeklerin sayısının azlığı ve uzun dönem izlem sonuçlarının olmaması da çalışmanın zayıf yönleridir.

Bu çalışmada 30 gestasyon haftası ve üzerinde doğup, ünitimizde tedavi gören prematüre bebeklerde ROP saptanmamıştır. Ciddi ROP gelişen bebeklerin en yüksek doğum haftası 27 olarak saptanmıştır. Tedavi olarak intravitreal bevacizumab enjeksiyonu başarılı

## Prematüre Retinopatisi ve Tedavisi

ile uygulanmış ve etkin bulunmuştur. Düşük doğum ağırlığının yanında, neonatal dönemde inotrop gereksiniminin tedavi gerektiren ROP gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

### Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Bursa Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Onay Tarihi: 09/03/2022

Karar No: 2022-3/11

### Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: B.A.D., Z.Ş., MY; Veri toplama ve işleme: Z.Ş., M.Y., D.D.; Analiz ve verilerin yorumlanması: B.A.D., M.Y.D.D.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: B.A.D., M.Y.

### Destek ve Teşekkür Beyanı:

Destek ve teşekkür beyanı yoktur.

### Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

## Kaynaklar

1. Sun H, Dong Y, Liu Y, et al. Using ROPScore and CHOP ROP for early prediction of retinopathy of prematurity in a Chinese population. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):39.
2. Adams GGW. ROP in Asia. *Eye (Lond).* 2020;34(4):607–608.
3. Bas AY, Demirel N, Koc E, et al. 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):1711–1716.
4. 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.* 2018;142(6): e20183061. doi: 10.1542/peds.2018-3061.
5. Koç E, Yağmur Baş A, Özdek Ş, Ovalı F, Başmak H. Turkish neonatal and Turkish ophthalmology societies consensus guideline on the retinopathy of prematurity. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53:S151–160.
6. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology.* 2021;128(10):e51–68.
7. Rajan RP, Kohli P, Babu N, et al. Treatment of retinopathy of prematurity (ROP) outside International Classification of ROP (ICROP) guidelines. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(6):1205–1210.
8. Sankar MJ, Sankar J, Chandra P. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8(1): CD009734.
9. Stahl A, Lepore D, Fielder A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10208):1551–1559.
10. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432–450.
11. European Medicines Agency (EMA). Report on the Expert Meeting on Neonatal and Paediatric Sepsis. London; 2010. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-expert-meeting-neonatal-paediatric-sepsis\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-expert-meeting-neonatal-paediatric-sepsis_en.pdf)
12. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2001;163:1723–9.
13. Walsh MC, Kliegman RM, D M. Necrotizing Enterocolitis: Treatment Based on Staging Criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33:179–201.
14. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. In: Volpe's Neurology of the Newborn, 6th, Volpe JJ (Ed), Elsevier, Philadelphia 2018:637-98.
15. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited: An international committee for the classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(7):991–999.
16. Good WV, Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2004;102:233–50.
17. Thomas D, Madathil S, Thukral A, et al. Diagnostic Accuracy of WINROP, CHOP-ROP and ROPScore in Detecting Type 1 Retinopathy of Prematurity. *Indian Pediatr.* 2021;58(10):915–921.
18. Higgins RD. Oxygen Saturation and Retinopathy of Prematurity. *Clin Perinatol.* 2019;46(3):593–599.
19. Goma NAS, Helmy YAH, Maher S, et al. Clinical characteristics of preterm neonates with aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:2263–2277.
20. Hwang CK, Hubbard GB, Hutchinson AK, Lamber SR. Outcomes after Intravitreal Bevacizumab versus Laser Photocoagulation for Retinopathy of Prematurity: A 5-Year Retrospective Analysis. *Ophthalmology.* 2015;122(5):1008–1015.
21. Dorum BA, Yılmaz CC, Köksal N, et al. The role of serial measurements of serum insulin-like growth factor 1 levels in the development of retinopathy of prematurity. *Turk pediatri ars.* 2017;52(1):10–4.
22. Wallace D, Dean TW, Hartnett ME, et al. A Dosing Study of Bevacizumab for ROP: Late Recurrences and Additional Treatments. *Ophthalmology.* 2018;125(12):1961-1966.

