T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

PREMATÜRE RETİNOPATİSİ NEDENİYLE İNTRAVİTREAL ANTİ VEGF TEDAVİSİ UYGULANAN HASTALARIN 5-12 YAŞ ARASI KONTROLLERİNDE ÖN VE ARKA SEGMENT BULGULARININ KORNEAL TOPOGRAFİ, OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ VE GENİŞ AÇILI FUNDUS FOTOĞRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Metin Eren Demirer

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANTALYA/2024

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

PREMATÜRE RETİNOPATİSİ NEDENİYLE İNTRAVİTREAL ANTİ VEGF TEDAVİSİ UYGULANAN HASTALARIN 5-12 YAŞ ARASI KONTROLLERİNDE ÖN VE ARKA SEGMENT BULGULARININ KORNEAL TOPOGRAFİ, OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ VE GENİŞ AÇILI FUNDUS FOTOĞRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Metin Eren Demirer

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Berna Doğan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANTALYA/2024

TEŞEKKÜR

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde göz hekimliği eğitimim süresince teorik ve pratik anlamda bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, tez hazırlama sürecimin her aşamasında desteğini esirgemeyen, tez danışmanlığımı yürüten değerli hocam Prof. Dr. Berna Doğan başta olmak üzere, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, her zaman sabırlı ve hoşgörülü olan çok değerli hocalarım; idari sorumlumuz Prof. Dr. Muhammet Kazım Erol'a, Doç. Dr. Fulya Duman'a, Doç. Dr. Devrim Toslak'a, Doç. Dr. Elçin Süren'e, Doç. Dr. Mehmet Fatih Küçük'e, Başasistan Dr. Sibel Yavuz'a, Başasistan Dr. Şenol Sabancı'ya ve kliniğimizden ayrılan Prof. Dr. Mehmet Bulut'a ve Doç. Dr. Mustafa Kalaycı'ya çok teşekkür ederim.

Kliniğimizde asistanlığım süresince birlikte çalıştığım değerli çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Doğan Durmaz, Uzm. Dr. Birumut Gedik, Uzm. Dr. Yiğit Çağlar Bozdoğan, Uzm. Dr. Özdemir Yüksel, Uzm. Dr. Hakan Büber, Uzm. Dr. Berkay Türkmen, Uzm. Dr. Aybike Sultan Kılar, Uzm. Dr. Rojbin Ekinci Büber, Uzm. Dr. Buse Seymen Bayram, Dr. Gürhan Kaplan, Dr. Ali Gökoğlu, Dr. Fatih Arpacı, Dr. İsmet Selçuk Ertunç, Dr. Nazif İlhan, Dr. Ulaş Cem Ergüler, Dr. Sait Batuhan Önal, Dr. Mehmet Deniz Karabaş, Dr. Hilal Aydemir, Dr. Sümeyye Özdoğan, Dr. Firdevs Aker, Dr. Mahmut Ferhat Yıldız, Dr. Mukaddes Yılboğa Öztürk, Dr. Murat Öztürk, Dr. Bilal Buğra Horoz, Dr. Ahmet Tayyip Akar, Dr. İrem Sever, Dr. Berkay Avan, Dr. İsmail Akyürek'e teşekkür ederim. Birlikte görev yaptığımız başta Özgül Oğan olmak üzere tüm hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman sevgi ve destekleriyle yanımda olan kıymetli eşim Ayşegül Demirer başta olmak üzere bugünlere gelmemde büyük emeği olan anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR……...……i

ÖZET……...iv

ABSTRACT……vi

SİMGE VE KISALTMALAR……...viii

TABLO LİSTESİ……..x

RESİM LİSTESİ……...xiv

1. GİRİŞ VE AMAÇ……..…1

2. GENEL BİLGİLER……..3

2.1.PREMATÜRE RETİNOPATİSİ…….3

2.1.1. Tarihçesi……..3

2.1.2. Epidemiyoloji……..3

2.1.3. Patogenez……4

2.1.4. Prematüre Retinopatisinin Oluşumu……...5

2.1.5. Prematüre Retinopatisinde Rol Oynayan Başlıca Faktörler……...5

2.1.5.1. Oksijen Bağımlı Faktörler……5

2.1.5.2. Oksijen Bağımsız Faktörler……6

2.1.6. Prematüre Retinopatisinde Risk Faktörleri…….6

2.1.7. Prematür Retinopatisinde Klinik Tanı ve Sınıflama……...9

2.1.8. Prematüre Retinopatisinde Tarama, Tanı ve Takip……...15

2.1.9. Prematüre Retinopatisinde Tedavi……17

2.1.10 Komplikasyonlar……..22

2.1.10.1. Persistan avasküler retina (PAR)……..23

2.2. GÖZ KÜRESİNİN GELİŞİMİ VE ANATOMİSİ……....…….....23

2.2.1. Kornea Gelişimi ve Anatomisi…….……24

2.2.2. Ön Kamara Gelişimi ve Anatomisi…….……..24

2.2.3. Lens Gelişimi ve Anatomisi……..25

2.2.4. İris Anatomisi……26
2.2.5. Vitreus Gelişimi ve Anatomisi……..26
2.2.6. Retina Gelişimi ve Anatomisi……...27
2.3. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ……30
2.3.1.Optik Koherens Tomografi Anjiografi……...30
2.3.2. Sirius KornealTopografi……31
2.3.3. Lenstar Optik Biyometri…….....31
2.3.4. OPTOS Ultra Geniş Alan Görüntüleme……32
2.3.5. Speküler Mikroskopi…….32
3. GEREÇ VE YÖNTEM…….....33
3.1. HASTA SEÇİMİ VE KLİNİK MUAYENE…….33
3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri……..33
3.1.2. Dışlama Kriterleri……..33
3.1.3. Oftalmolojik Muayene……..34
3.2. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ……...40
4. BULGULAR……...41
5. TARTIŞMA……...109
6. SONUÇLAR…….118
7. KAYNAKLAR……..120

ÖZET

Giriş ve Amaç: Prematüre retinopatisi (PR), dünya çapında çocukluk çağı körlüğünün önde gelen nedenlerinden biri olan vazoproliferatif bir retina hastalığıdır. Bu hastalığın mekanizması temel olarak anormal patolojik retinal vaskülarizasyonla sonuçlanan normal retinal vasküler gelişimin bozulmasını içermektedir. PR patogenezinde insülin benzeri büyüme faktörü 1 ve vasküler endotelyal büyüme faktörünün (Vascular endothelial growth factor-VEGF) rolü iyi bilinmektedir. Evre 3 şiddetli PR vakalarında intravitreal anti VEGF enjeksiyonlarının tedavide faydalı olduğu gösterilmiştir. Biz de bu çalışmada PR sebebiyle anti VEGF tedavi alan çocukların 5-12 yaş aralığındaki kontrollerinde ön segment bulgularını korneal topografi, optik biyometri ve speküler mikroskopi ile, arka segment bulgularını optik koherens tomografi anjiografi (OKTA) ve ultra geniş açılı görüntüleme ile değerlendirip birbirleriyle ve sağlıklı çocuklarla karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2012-2019 yılları arasında PR sebebiyle intravitreal anti VEGF tedavi almış hastalardan 5-12 yaş aralığında olanlar belirlenmiş, hastalar 3 gruba ayrılmıştır. İntravitreal bevacizumab (IVB) tedavisi almış olanlar grup 1, intravitreal aflibercept (IVA) tedavisi almış olanlar grup 2, intravitreal ranibizumab (IVR) almış olan grup 3, kontrol grubu da grup 4 olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmaya 54 hastanın 95 gözü, yaş ve cinsiyet uyumlu term doğan 18 sağlıklı çocuğun 36 gözü dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan tüm hastalara ve sağlıklı çocuklara tam oftalmolojik mauayene yapılmış, otorefraktometre, OKTA, korneal topografi, optik biyometri, ultra geniş açılı görüntüleme, speküler mikroskopi cihazları ile ölçümleri yapılmış ve veriler kayıt edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 131 gözün %27,5'i kontrol grubunda, %21,4'ü IVB grubunda, %27,5'i IVA grubunda ve %23,7'si IVR grubundadır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 3 hasta grubunda da kontrol grubuna göre azalmıştı, IVB grubunda EİDGK en düşük bulundu. OKTA ölçümlerinde IVA grubunun yüzeyel ve derin kapiller pleksus dansite değerleri kontrol grubuna en yakın bulundu. Foveal avasküler zon 3 hasta grubunda da benzerdi ve kontrol grubundan düşük bulundu. Retina sinir lifi tabakası kalınlığı 3 hasta grubunda da kontrol grubuna

göre düşük bulundu. Total retina fovea kalınlığı, iç retina fovea kalınlığı ve dış retina fovea kalınlığı 3 hasta grubunda da benzerdi ve kontrol grubundan yüksek bulundu. İç retina parafovea kalınlığı IVB grubunda kontrol grubuna göre düşüktü, diğer gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Total retina perifovea kalınlığı ve iç retina perifovea kalınlıkları 3 hasta grubunda da kontrol grubuna göre düşüktü fakat IVA grubu ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı değildi. OKTA parametrelerine bakıldığında kontrol grubuna en yakın değerlerin IVA grubunda olduğu görüldü. Korneal topografi ve optik biyometri ölçümlerinde lens kalınlığı 3 hasta grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı yüksek, ön kamara volümü, yatay ön kamara çapı, aksiyel uzunluk ve limbustan limbusa ölçüm değerleri anlamlı düşük bulunmuştur. Ön kamara derinliği ve iridokorneal açı en düşük IVB grubundadır.

Sonuçlar: Anti VEGF tedavi yapılan PR hastalarında OKTA, korneal topografi ve optik biyometri sonuçları kontrol grubundan farklılık göstermektedir. OKTA parametrelerinde kontrol grubuna en yakın değerlerin IVA grubunda olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: OKTA, prematüre retinopatisi, anti VEGF, korneal topografi, optik biyometri

ABSTRACT

Aim: Retinopathy of prematurity (ROP) is a vasoproliferative retinal disease and one of the leading causes of childhood blindness worldwide. The mechanism of this disease primarily involves the disruption of normal retinal vascular development, resulting in abnormal retinal vascularization. ROP begins with delayed retinal vascularization after premature birth, which subsequently leads to hypoxia that triggers the release of factors stimulating new and abnormal vascularization. The roles of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of ROP are well known. Intravitreal anti-VEGF injections have shown benefits in the treatment of severe ROP cases, particularly those in stage 3 and above. In this study, we aimed to evaluate the anterior and posterior segment findings of children aged 5-12 years who received anti-VEGF treatment for ROP, using optical coherence tomography angiography (OCTA), corneal topography, optical biometry, ultra-widefield imaging, and specular microscopy, and to compare these findings with those of healthy children.

Materials and Methods: Children aged 5-12 years who received intravitreal anti-VEGF treatment for ROP at our clinic between 2012 and 2019 were identified and divided into three groups. Group 1 consisted of those who received intravitreal bevacizumab (IVB) treatment, Group 2 included those who received intravitreal aflibercept (IVA) treatment, and Group 3 comprised of those who received intravitreal ranibizumab (IVR) treatment. The control group, Group 4, included term-born healthy children matched for age and gender. The study included 95 eyes of 54 patients and 36 eyes of 18 healthy children. All participants underwent a complete ophthalmological examination, and measurements were taken using otorefractometry, OCTA, corneal topography, optical biometry, ultra-widefield imaging, and specular microscopy devices, with the data recorded.

Results: Of the 131 eyes included in the study, 27.5% were in the control group, 21.4% in the IVB group, 27.5% in the IVA group, and 23.7% in the IVR group. The best corrected visual acuity (BCVA) decreased in all three patient groups compared to the control group, with the lowest BCVA found in the IVB group. In

OCTA measurements, the superficial and deep capillary plexus density values of the IVA group were closest to the control group. The foveal avascular zone (FAZ) was similar in all three patient groups and lower than the control group. The retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness was lower in all three patient groups compared to the control group. Total retinal fovea thickness, inner retinal fovea thickness, and outer retinal fovea thickness were similar in all three patient groups and higher than the control group. Inner retinal parafovea thickness was lower in the IVB group compared to the control group, with no significant difference between the other groups. Total retinal perifovea thickness and inner retinal perifovea thickness were lower in all three patient groups compared to the control group, but the difference between the IVA group and the control group was not significant. When looking at OCTA parameters, the values closest to the control group were found in the IVA group. In corneal topography and optical biometry measurements, the lens thickness were significantly higher in all three patient groups compared to the control group, while anterior chamber volume, horizontal anterior chamber diameter, axial length, and limbus-to-limbus measurement values were significantly lower. Anterior chamber depth and iridocorneal angle were lowest in the IVB group.

Conclusion: OCTA, corneal topography, and optical biometry results differ from the control group in PR patients treated with anti-VEGF. The OCTA parameters closest to the control group were found in the IVA group.

Keywords: OCTA, retinopathy of prematurity, anti-VEGF, corneal topography, optical biometry

SİMGE VE KISALTMALAR

AROP	Agressive Retinopathy of Prematurity
BEAT ROP	Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of Retinopathy of Prematurity
CARE ROP	The Comparing Alternative Ranibizumab Dosages for Safety and Efficacy in Retinopathy of Prematurity
CRYO-ROP	Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity
DDA	Düşük Doğum Ağırlığı
DKP	Derin Kapiller Pleksus
DPT	Dış Pleksiform Tabaka
EİDGK	En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
EPO	Eritropoetin
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
ETROP	Early Treatment of Retinopathy of Prematurity
FAZ	Foveal Avasküler Zon
FFA	Fundus Floresein Anjiografi
GİL	Göz İçi Lens
HACD	Horizontal Anterior Chamber Diameter
ICROP	International Committee for Classification of Retinopathy of Prematurity

IGF-1	Insulin Like Growth Factor-1
İLM	İnternal Limitan Membran
İKA	İridokorneal Açı
İPT	İç Pleksiform Tabaka
IVA	Intravitreal Aflibercept
IVB	Intravitreal Bevacizumab
IVR	Intravitreal Ranibizumab
LF	Lazer Fotokoagülasyon
LLÖ	Limbustan Limbusa Ölçüm
MRK	Merkezi Retina Kalınlığı
OKT	Optik Koherens Tomografi
OKTA	Optik Koherens Tomografi Anjiografi
ÖK	Ön Kamara
PAR	Persistan Avasküler Retina
PIGF	Plasental Growth Factor
PR	Prematüre Retinopatisi
RD	Retina Dekolmanı
RDS	Respiratuar Distres Sendromu
RSLT	Retina Sinir Lifi Tabakası
RPE	Retina Pigment Epiteli
RPK	Radyal Peripapiller Kapiller
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
YKP	Yüzeyel Kapiller Pleksus

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. ABD'de Gebelik Yaşına Göre ilk Muayene

Tablo 2. Anti VEGF türlerine göre cinsiyet oranlarının karşılaştırılması

Tablo 3. Anti VEGF türlerine göre ZON, PR Evresi, PLUS ve PAR oranlarının karşılaştırılması

Tablo 4. Anti VEGF türüne göre Yaş, En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Doğum Haftası ve Doğum Ağırlığı bakımından karşılaştırılması

Tablo 5. Anti VEGF türüne göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Total Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 6. Anti VEGF türüne göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 7. Anti VEGF türüne göre Derin Kapiller Pleksus Total Dansite, Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 8. Anti VEGF türüne göre Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 9. Anti VEGF türüne göre FAZ, Dış Retina Kan Akımı, Koryokapillaris Kan Akımı ve Nonflow ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 10. Anti VEGF türüne göre Koroid kalınlığı, Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ve Vertical C/D oranı ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 11. Anti VEGF türüne göre RPK Total Dansite, RPK Disk İçi Dansite, RPK Peripapiller Dansite, RPK Peripapiller Üst Yarı Alan Dansite ve RPK Peripapiller Alt Yarı Alan Dansite karşılaştırması

Tablo 12. Anti VEGF türlerine göre Total Retina Fovea Kalınlığı, Total Retina Parafovea Kalınlığı ve Total Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırılması

Tablo 13. Anti VEGF türüne göre İç Retina Fovea Kalınlığı, İç Retina Parafovea Kalınlığı ve İç Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması

Tablo 14. Anti VEGF türüne göre Dış Retina Fovea Kalınlığı, Dış Retina Parafovea Kalınlığı ve Dış Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması

Tablo 15. Anti VEGF türlerine göre Ön Kamara Derinliği, İridokorneal Açı ve Kornea Kalınlığı Apex karşılaştırması

Tablo 16. Anti VEGF türüne göre Curv Apex, Ön Kamara Volüm ve Kornea Volüm karşılaştırması

Tablo 17. Anti VEGF türüne göre Yatay Ön Kamara Çapı, K1, K2 ve Astigmatizma karşılaştırması

Tablo 18. Anti VEGF türüne göre Aksiyel Uzunluk, Merkezi Kornea Kalınlığı, Limbustan Limbusa Ölçüm ve Lens Kalınlığı karşılaştırması

Tablo 19. Anti VEGF türüne göre Endotel Hücre Yoğunluğu ve Endotel Hücre Hegzagonalite karşılaştırılması

Tablo 20. Anti VEGF türüne göre Ortalama Makula Total Otofloresan ve Damara Göre Düzeltilmiş Makula Total Otofloresan Karşılaştırması

Tablo 21. Refraksiyon-Sferik, Refraksiyon-Silindirik ve Sferik Ekivalan bakımından anti VEGF türlerinin karşılaştırılması

Tablo 22. PAR gruplarına göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Total Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 23. PAR gruplarına göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 24. PAR gruplarına göre Derin Kapiller Pleksus Total Dansite, Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 25. PAR gruplarına göre Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 26. PAR gruplarına göre FAZ, Dış Retina Kan Akımı, Koryokapillaris Kan Akımı ve Nonflow ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 27. PAR gruplarına göre Koroid Kalınlığı, Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ve Vertical C/D oranı ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 28. PAR gruplarına göre RPK Total Dansite, RPK Disk İçi Dansite, RPK Peripapiller Dansite, RPK Peripapiller Üst Yarı Alan Dansite ve RPK Peripapiller Alt Yarı Alan Dansite karşılaştırması

Tablo 29. PAR gruplarına göre Total Retina Fovea Kalınlığı, Total Retina Parafovea Kalınlığı ve Total Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırılması

Tablo 30. PAR gruplarına göre İç Retina Fovea Kalınlığı, İç Retina Parafovea Kalınlığı ve İç Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması

Tablo 31. PAR gruplarına göre Dış Retina Fovea Kalınlığı, Dış Retina Parafovea Kalınlığı ve Dış Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması

Tablo 32. PAR gruplarına göre Ön Kamara Derinliği, İridokorneal Açı ve Kornea Kalınlığı Apex karşılaştırması

Tablo 33. PAR gruplarına göre Curv Apex, Ön Kamara Volüm ve Kornea Volüm karşılaştırması

Tablo 34. PAR gruplarına göre Yatay Ön Kamara Çapı, K1, K2 ve Astigmatizma karşılaştırması

Tablo 35. PAR gruplarına göre Aksiyel uzunluk, Merkezi Kornea Kalınlığı, Limbustan Limbusa Ölçüm-WTW ve Lens Kalınlığı karşılaştırması

Tablo 36. PAR gruplarına göre Endotel Hücre Yoğunluğu ve Endotel Hücre Hegzagonalite karşılaştırılması

Tablo 37. PAR gruplarına göre Ortalama Makula Total Otofloresan ve Damara Göre Düzeltilmiş Makula Total Otofloresan Karşılaştırması

Tablo 38. PAR gruplarına göre Yaş, En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Doğum Haftası ve Doğum Ağırlığının karşılaştırılması

Tablo 39. PAR gruplarına göre PR Evresi, PLUS ve ZON oranlarının karşılaştırılması

Tablo40. Refraksiyon-Sferik, Refraksiyon-Silindirik ve Sferik Ekivalan bakımından PAR gruplarının karşılaştırılması

Tablo 41. Kontrol grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu

Tablo 42. Bevacizumab grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu

Tablo 43. Aflibercept grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu

Tablo 44. Ranibizumab grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu

Tablo 45. PAR olmayan grupta parametreler arasındaki ilişki

Tablo 46. PAR olan grupta parametreler arasındaki ilişki

Tablo 47. Kontrol grubunda parametreler arasındaki ilişki

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Prematüre Retinopatisi Zonları

Resim 2: Evre 1 Prematüre Retinopatisi

Resim 3: Evre 2 Prematüre Retinopatisi

Resim 4: Evre 3 Prematüre Retinopatisi

Resim 5: Evre 4A retina dekolmanı gelişen Prematüre Retinopatisi

Resim 6: Evre 5A total retina dekolmanı gelişmiş Prematüre Retinopatisi

Resim 7: Artı hastalık, arter ve venlerde dilatasyon

Resim 8: PR nedeniyle enjeksiyon yapılan bir hastada PAR görünümü

Resim 9: Vitreus anatomisi

Resim 10: Retina arka kutup anatomisi

Resim 11: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılmış gözüne ait vasküler dansite değerleri

Resim 12: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait FAZ değeri

Resim 13: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait dış retina kan akım değeri

Resim 14: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait nonflow değeri

Resim 15: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait optik disk vasküler dansite değerleri

Resim 16: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait retina kalınlık değerleri

Resim 17: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait OPTOS otofloresan görüntüsü ve imageJ ile segmente edilmesi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Prematüre retinopatisi (PR), dünya çapında çocukluk çağı körlüğünün önde gelen nedenlerinden biri olan vazoproliferatif bir retina hastalığıdır. Bu hastalığın mekanizması temel olarak anormal patolojik retinal vaskülarizasyonla sonuçlanan normal retinal vasküler gelişimin bozulmasını içermektedir.

PR'nin geleneksel tedavisi, hastalığın ilerlemesini durdurmak amacıyla lazer fotokoagülasyon ve avasküler retinanın kriyoterapisini içermektedir.

PR erken doğum sonrası retinal damarlanmanın gecikmesiyle başlar daha sonra bu gecikme yeni ve anormal damarlanmayı uyaran faktörlerin salınmasına sebep olan hipoksiye yol açar. PR patogenezinde insülin benzeri büyüme faktörü 1 (Insulin like growth factor-1, IGF-1) ve vasküler endotelyal büyüme faktörünün (vascular endothelial growth factor-VEGF) rolü iyi bilinmektedir. Evre 3 şiddetli PR vakalarında intravitreal anti VEGF enjeksiyonlarının PR tedavisinde faydası olduğunu göstermiştir (1,2).

Prematüre Retinopatisi erken tanı ve tedavi ile engellenebilir bir hastalık olsa da günümüzde çocukluk çağının önde gelen körlük nedenlerinden biridir (3).

Prematüre çocuklarda retina yapılarını görüntülemek için optik koherens tomografi anjiografinin (OKTA) kullanılmasından sonra yapılan çalışmalar, kistoid maküla ödemi, iç retina katmanlarının fovea merkezinde bulunması ve foveal çukurluğun olmaması gibi çeşitli bulguları ortaya çıkarmıştır. Prematür retinopatisi olan çocuklarda Foveal Avasküler Zon (FAZ) daha küçük, fovea derinliği daha az bulunmuştur (4,5).

Tüm dünyada prematür doğumların ve PR'nin artmasıyla refraksiyon kusurları daha sık görülmeye başlamıştır. Refraksiyonu etkileyen başlıca faktörler; gözün aksiyel uzunluğu, kornea eğriliği, lens kalınlığı, ön kamara derinliğidir. Prematürelerde hangi faktörün daha ön planda olduğu kesin olarak bilinmemektedir (6).

Bu çalışmada amaç, kliniğimizde üç farklı etken maddeli anti VEGF tedavisi (Bevacizumab, Aflibercept, Ranibizumab) almış PR hastalarının ileri dönemde gözün ön ve arka segmentindeki değişiklikleri OKTA, korneal topografi, optik biyometri, speküler mikroskopi ve ultra geniş açılı fundus fotoğrafı cihazı ile saptamak, farklı anti VEGF tedavi alan hastaları birbirleriyle ve yaş-cinsiyet uyumlu sağlıklı çocuklarla karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.PREMATÜRE RETİNOPATİSİ

2.1.1 Tarihçesi

Prematür Retinopatisi ilk kez 1942 yılında Thedore Terry tarafından Retrolental Fibroplazi olarak isimlendirilmiştir (7). 1950'li yıllarda erken gestasyonel haftada doğan bebeklerin hayatta kalma oranlarının artmasıyla ilk kez PR epidemisi yaşanmış, sonraki yıllarda PR çocukluk çağının en önemli körlük nedenlerinden biri olmuştur. Daha sonra yapılan çalışmalarda yüksek oksijen maruziyetinin PR ile ilişkisi ortaya konmuştur (8). Oksijen maruziyetinin PR üzerine olan etkisinin anlaşılmasıyla birlikte, yenidoğanlarda oksijen kısıtlamasına gidilmiş ve PR görülme sıklığı zamanla azalmıştır. Aynı zamanda yenidoğanın bakımında artan tecrübe ve gelişen teknolojiyle birlikte mekanik ventilatörlerin kullanıma girmesi, daha düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hayatta kalma oranının artması gelişmiş ülkelerde ikinci PR epidemisine sebep olmuştur ve bu salgın arteriyel oksijen basıncı dışında faktörlerin de etkili olduğunu göstermiştir (9,10). 1990'lı yıllarda az gelişmiş ülkelerde de prematür doğumlar ve prematür bakım imkanları artmış fakat düzensiz oksijen maruziyeti sebebiyle üçüncü PR epidemisi yaşanmıştır (11).

2.1.2 Epidemiyoloji

Her yıl dünya çapında 32 bin yenidoğana PR kaynaklı görme kaybı tanısı konmakta ve bunların yaklaşık 20 bini ileri düzey görme azalması yaşamakta veya kör olmaktadır (12). Prematüre bebeklerin yaşatılma oranı arttıkça yenidoğan bakımında önemli gelişmeler olmasına rağmen PR'li bebeklerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır. PR'nin patofizyolojisi ve tedavisinde son yıllarda giderek artan çalışmalara rağmen PR oluşumu ve buna bağlı körlük halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (13).

Türkiye'de yapılan TR-ROP çalışmasında yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde takip edilen 6115 bebeğe bakılmış ve %27 sinde PR, bunların da %6,7 sinde şiddetli PR tespit edilmiştir. Daha düşük doğum ağırlığı, gestasyonel yaş, oksijen maruziyet süresi, kan transfüzyonu gibi etkenler bağımsız risk faktörleri olarak görülmüştür. Aynı çalışmada lazer, anti VEGF veya vitrektomi tedavisi gerektiren hastaların oranı ise %6 olarak belirtilmiştir (14).

Yine ülkemizde 2014 yılında yapılan bir araştırmada çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde PR sıklığı %42 iken ileri evre PR sıklığı %8,2 olarak görülmüştür (15).

Amerika'da 2000-2012 yılları arasında yapılan bir çalışmada hastanede kalış süresi 1 aydan fazla olan erken doğan bebeklerde PR oranın %16,4 olduğu, 2000 yılında %14 iken 2012 yılında %19 a yükseldiği görülmüştür, aynı çalışmada 2500 gramdan daha ağır doğanlarda PR sıklığı %2,4 750-999 gram arasında doğanlarda ise %30 bulunmuştur (16).

PR hakkında önemli çalışmalardan biri olan CRYO-ROP çalışmasında gestasyonel yaşı <27 hafta olanlarda %83 oranında PR görülürken, gestasyonel yaşı >31 hafta olan yenidoğanlarda bu oran %29 dur. Aynı çalışmada doğum ağırlığının PR gelişimine etkisine de bakılmış, <750 gram doğan prematürelerde PR oranı %90 iken 1000-1250 gram arası doğanlarda %47 bulunmuştur. Cinsiyetler arasında fark görülmemiştir (17).

2.1.3 Patogenez

Embriyonik retina 4. aydan itibaren damar oluşturmaya başlar, bu döneme kadar ön segment yapıları hyaloid arter tarafından beslenir. Retina ise gelişimini 3. ayda tamamlayan koroid damarları tarafından beslenir (18).

Retinal vaskülarizasyon gebeliğin 16. haftasından itibaren başlayarak 32. haftada nazalde ora serrataya ulaşır, temporal gelişimin tamamlanması ise 40-42. haftaları bulur (19).

Vaskülarizasyon iki aşamada gerçekleşir. İlki vaskülogenez fazı olarak adlandırılır ve hipoksiden bağımsızdır. Optik diskten köken alan mezenkim

hücrelerinin farklılaşmasıyla retina damarları oluşmaya başlar, ana faktörler vasküler endotelyal growth faktör ve interlökinler gibi diğer sitokinlerdir (20).

İkinci faz anjiogenezdir, 22-42. gestasyonel haftalar arasında gerçekleşen bu süreç anjiogenezde oluşan primitif damarların uçlarından tomurcuklanarak büyüyen ve yayılan retinal damar ağını ifade etmektedir. Bu dönemde nöral doku gelişimi fizyolojik hipoksiye, VEGF, anjiopoetin ve insülin benzeri büyüme faktögibi faktörlerin fizyolojik salgılanmasına bağlıdır (20).

2.1.4 Prematüre Retinopatisinin Oluşumu

Anne karnında fetusun arter oksijen basıncı 35-40 mmHg'dır ve doğumdan sonra bu değer yükselir, normal oda havası bile prematüre için hiperoksik iken ventilatör desteği alanlarda hiperoksi daha da artmaktadır.

Doğumdan hemen sonra başlayan ve gestasyonel 32. haftaya kadar süren bu süreç PR oluşumunun hiperoksik fazı olarak adlandırılır ve azalan VEGF miktarları sonucu vazokonstrüksiyon ve vazoobliterasyon oluşur bu da retina kanlanmasının azalmasına sebep olur (21).

Prematür retinopatisi oluşumunun 2. fazı 32-34. haftalarda başlar, bu faz oksijenden bağımsız olduğundan hipoksik faz olarak adlandırılır. Artan VEGF seviyelerine bağlı olarak anormal damar oluşumları PR oluşumuna zemin hazırlar. VEGF aktivasyonu plasenta tarafından üretilen ve oksijen bağımsız bir faktör olan IGF-1'in ortamda yeterli miktarda olmasına bağlıdır. Hipoksiye bağlı fibroblast kaynaklı büyüme faktörü, eritropoetin, anjiopoetin gibi faktörlerin de salınmasıyla oluşan yeni damarlar tomurcuklanma şeklinde ve anormal yapıdadır, bu yeni damar oluşumları avasküler retinaya ilerlemez, vasküler-avasküler sınırda büyümeye devam eder. İlerleyen dönemde vitreusa uzanarak retina dekolmanına sebep olabilir (22).

2.1.5. Prematüre Retinopatisinde Rol Oynayan Başlıca Faktörler

2.1.5.1. Oksijen Bağımlı Faktörler:

Vasküler Endotelyal Growth Faktör

VEGF olgunlaşan avasküler retinadan damar oluşumunu artırmak için salınan 45 kilodalton ağırlığında disülfit bağlarıyla bağlı bir glikoproteindir. 5 tip VEGF molekülü bulunmaktadır. Dokuda bağlandığı başlıca 3 reseptör bulunmaktadır, VEGFR-2, PR oluşumunda başlıca etkin reseptördür. Hipoksik koşullarda VEGF'in artışı VEGFR-2 ekspresyonunu artırır, endotel hücre göçü proliferasyonu uyarılır, sonucunda da anormal damar oluşumuna sebep olur. VEGFR-1, VEGF ile yüksek afinitede bağlanır ve aktivasyonu modüle eder, VEGFR-1 ekspresyonunun anormal damar oluşumunu baskılayabildiği düşünülmektedir. VEGFR-3 ise lenfanjiogenez ve damar gelişimi ile ilişkilidir (23-24). Yapılan hayvan deneylerinde anti VEGF'lerin anormal damar oluşumunu baskıladığı görülmüştür (25).

Eritropoetin (EPO)

EPO erişkinde böbreklerden yenidoğanda ise karaciğerden salınarak endotelin-1 salınımını artırır ve VEGF'ten bağımsız olarak anjiogenezi uyarır. Hiperoksi fazında verilen EPO'nun anjiogenezi baskıladığı, hipoksi fazında verildiğinde ise anormal damar proliferasyonunu artırdığı görülmüştür (26).

2.1.5.2. Oksijen Bağımsız Faktörler:

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1

IGF gebelik boyunca fetüsün büyümesi için gerekli 7 kilodalton ağırlığında peptit yapıda bir hormondur ve 70 aminoasitten oluşmaktadır. Gestasyonel yaş ve fetus boyutu arttıkça kandaki IGF-1 düzeyleri de artmaktadır. Prematür doğum sonrası kanda IGF-1 düzeyleri azalmaktadır. Term doğanlarla karşılaştırıldığında prematüreler yeterli IGF-1 sentezleyemezler, erken neonatal dönemdeki IGF-1 azlığı vasküler gelişim bozukluğu ile ilişkilidir. Daha sonrasında gelişen hipoksi ve artan VEGF miktarları IGF-1 sentezini de artırarak eşik değeri geçmesine ve anormal damar oluşumuna sebep olur (27).

2.1.6. Prematüre Retinopatisinde Risk Faktörleri

Erken doğumun en önemli göz patolojilerinden olan PR'de majör risk faktörleri düşük doğum ağırlığı (DDA) ve erken gestasyonel yaştır, bununla beraber doğumdan sonraki oksijenasyonda dalgalanmalar ve doğumdan sonraki büyümede yavaşlık da en önemli risk faktörlerindendir (28).

Respiratuar Distres Sendromu (RDS), uzamış mekanik ventilasyon desteği, bronkopulmoner displazi ve steroid kullanımı, intraventriküler kanama ve merkezi sinir sistemi yaralanmaları, düşük serum IGF-1 düzeyleri, sepsis, beyaz ırk, kan nakli ve çoklu doğumlar PR gelişimi için diğer risk faktörleridir (28).

2.1.6.1. Düşük doğum ağırlığı ve erken gestasyonel yaş:

Düşük doğum ağırlığı ve erken gestasyonel yaş PR gelişimi için bilinen en güçlü 2 risk faktörüdür. PR için kriyoterapi üzerine yapılan önemli bir çalışmada (Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity, CRYO-ROP) doğum ağırlığı <1251 gr olan 4099 bebek çalışmaya dahil edilmiş, erken doğum haftası ve DDA'nın eşik PR gelişimiyle yakından ilişkili olduğu bulunmuştur. Doğum ağırlığındaki her 100 gramlık artışın eşik hastalık gelişimini %27 azalttığı, doğum haftasındaki her 1 haftalık artışın ise eşik hastalık gelişimini %19 azalttığı görülmüştür (17).

2.1.6.2. Oksijen:

Ek oksijen kullanımı, uzun süreli mekanik ventilasyon ve kan oksijen basıncı tedavi gerektiren PR oluşumunda etkilidir. Ashton ve Patz'ın yaptığı ilk randomize kontrollü çalışmada %50 üzeri oksijen desteği alanların, oksijeni kısıtlanmış grupla karşılaştırıldığında PR insidansının arttığı görüldü (29). Sadece yüksek oksijen oranlarının değil, oksijen basıncındaki dalgalanmaların da PR gelişimi için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (30).

2.1.6.3. Doğum sonrası kilo alımı ve IGF-1:

Doğum sonrası düşük kilo alımı yenidoğanın genel sağlık durumunun kötü olduğunu gösterir, aynı zamanda düşük kilo alımının PR ile ilişkisi gösterilmiştir (31). Wallace ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada doğum sonrası 6. haftada ortalamadan

her 60 gram az ağırlığın PR riskini %20 artırdığı gösterilmiştir (32). Başka bir çalışmada doğum sonrası düşük kilo alımının serum IGF-1'in düşük artışıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (33).

2.1.6.4. Respiratuar distres sendromu:

RDS yenidoğanda sürfaktan eksikliğinden kaynaklanmakta ve yetersiz akciğer gelişimiyle ilişkilidir, RDS olan bebeklerde ventilasyon tedavisine ihtiyaç duyulması doğal olarak PR gelişimini de artırmaktadır (34).

2.1.6.5. Kan transfüzyonu:

Doğumdan sonra düşük hemoglobin konsantrasyonu yetersiz EPO üretiminden kaynaklanan bozuk eritropoez sonucu oluşur ve prematür anemisi olarak adlandırılır. Kan transfüzyonları, rekombinant EPO ve aneminin kendisi PR ile ilişkilendirilmiştir. EPO bir hayvan deneyinde retinal vasküler stabilite ile ilişkilendirildiğinden EPO seviyeleri ve düşük EPO'ya bağlı anemi PR ile ilişkili olabilir (35). Kan transfüzyonları da reaktif oksijen seviyesini artırdığından retinal strese ve PR gelişimine sebep olabilir (36).

2.1.6.6. Bronkopulmoner displazi:

Doğumdan itibaren 28 günden fazla oksijen desteği gereksinimi olarak adlandırılır ve buna bağlı olarak PR ile ilişkilendirilmiştir (37)

2.1.6.7. Etnik köken ve ırk:

CRYO-ROP çalışmasında siyah ırka mensup bebeklerin beyaz ırka göre daha az PR geliştirdiği gösterilmiştir (37). İngiltere'de yapılan bir başka çalışmada ise siyah ırka mensup bebeklerde daha yüksek oranda PR görülmüştür (38). Etnik kökene bağlı bu farklı sonuçlar PR gelişiminde genetiğin rolü olduğunu düşündürmektedir. PR gelişiminde görülen bu çelişkili bulgular sosyoekonomik statüdeki ırksal çeşitlilikle ilgili olabilir (39).

2.1.6.8. Çoklu doğum:

CRYO-ROP çalışmasında çoğul gebeliklerin PR geliştirme riskinin tekil gebeliklere oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur, sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte doğum şeklindeki farklılıklar, yardımcı üreme tekniklerinin etkisi, çoğul gebeliklerde erken doğum ve düşük doğum ağırlığının fazla olması gibi etkenlerden kaynaklanıyor olabilir (40).

2.1.6.9. İntraventriküler kanama:

İntraventriküler kanama nörogelişimsel bozukluğa sebep olan erken doğumun önemli bir komplikasyonudur. <1500 gr doğan bütün bebeklerin yaklaşık %25'inde görülür, Türkiye'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada intraventriküler kanamanın herhangi bir PR evresiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (41).

2.1.7. Prematür Retinopatisinde Klinik Tanı ve Sınıflama

Uluslararası PR Sınıflandırma Komitesi (ICROP-International Committee for Classification of Retinopathy of Prematurity) ilk kez 1984 yılında PR takip ve tedavisinin daha düzenli şekilde yapılabilmesi için bir sınıflandırma geliştirmiştir, en son 2021 yılında güncellenerek ICROP3 yayınlanmıştır (42).

Bu sınıflamaya göre klinik değerlendirmede ele alınan dört parametre şunlardır:

1) Hastalığın yerleşim yeri (Bölge-Zon)

2) Hastalığın şiddeti (Evre)

3) Tutulum Miktarı/Kadran

4) Arka Kutup Vasküler Özellikleri: plus hastalık, preplus hastalık ve agresif PR

2.1.7.1. Bölge-Zon:

Bölgeyi tanımlamak için optik diskten merkez alan 3 ayrı lokasyon tanımlanmıştır (Resim 1).

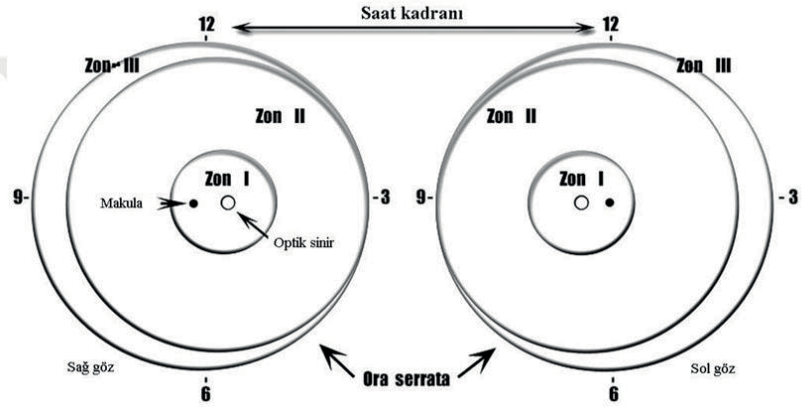
Zon 1: Optik disk merkezinden makulanın merkezine olan uzaklığın 2 katını yarıçap olarak kabul eden dairedir.

Zon 2: Zon 1 dış kenarından başlar, optik diskten nazal ora serrataya kadar olan uzaklığı yarıçap olarak kabul eden dairedir.

Posterior Zon 2: Zon 1 sınırına 2 optik disk mesafedeki dairesel alanı kapsamaktadır, Zon 2'den daha dar bir bölgeyi tanımlar, ICROP3'te agresif posterior hastalığı tanımlamak için eklenmiştir.

Zon 3: Zon 2 dışında kalan ora serrataya kadar uzanan yarım ay şeklindeki periferik retinayı tanımlamaktadır,

Çentik (Notch): PR lezyonun bir bölgeden diğerine 1-2 saat kadranı kadar ilerlemesini tanımlamaktadır ve eğer mevcutsa daha posteriordaki bölge çentiğe ikincil zon olarak kaydedilir.



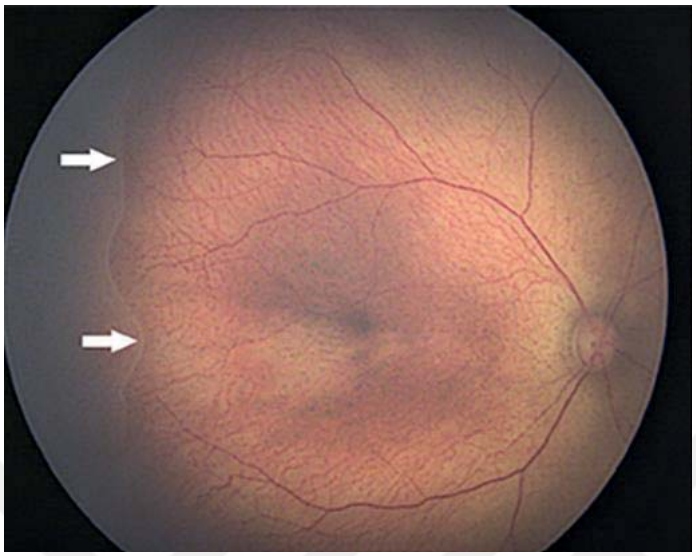
Resim 1: Prematüre Retinopatisi Zonları (42)

2.1.7.2. Hastalık şiddeti (Evre):

PR olmayan durumlarda PR yok ifadesi yerine avasküler alan bölge belirtilerek söylenmelidir, vasküler-avasküler geçiş bölgesindeki damar proliferasyonuna bağlı olarak 5 evre tanımlanmıştır;

Evre 1: Demarkasyon Hattı

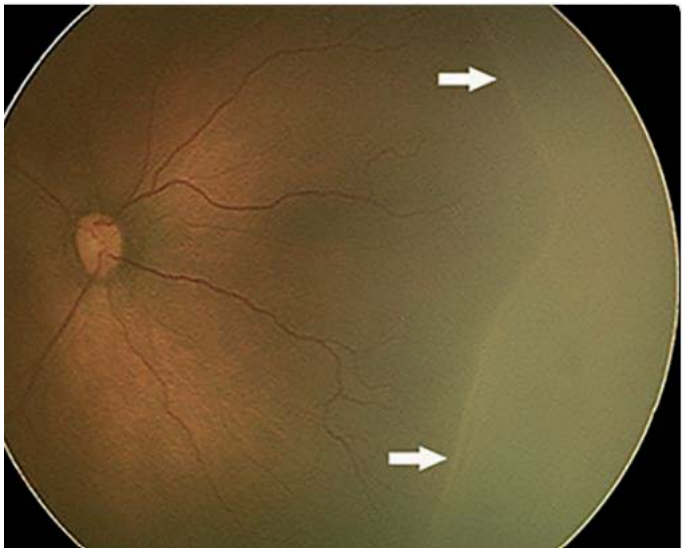
Vasküler- avasküler bileşkede nispeten beyaz renkli ve düz bir hat şeklinde görülür, arkasında anormal damarlanmayla ilişkilidir (Resim 2). Vasküler- avasküler bileşkedeki damar kıvrımları tek başına evre 1 için yetersiz bir bulgudur.



Resim 2: Evre 1 PR, beyaz oklar PR sınırını göstermektedir (42)

Evre 2: Ridge/Sırt

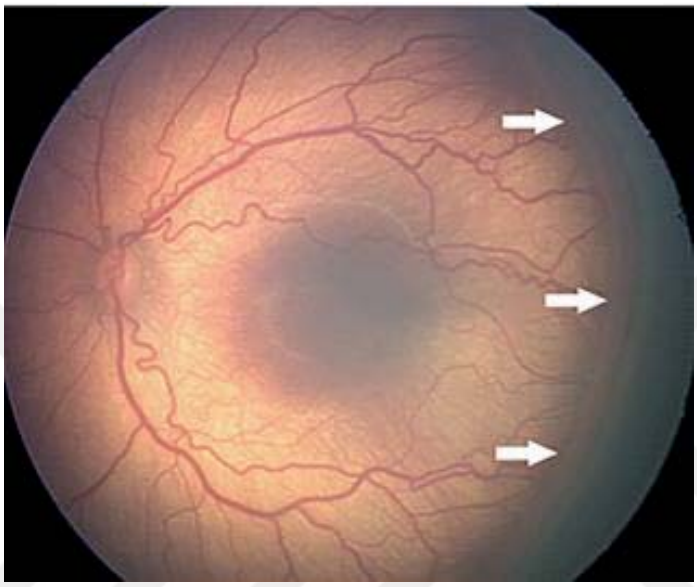
Demarkasyon hattının retina düzleminde genişlemesi ve yükselmesiyle karakterizedir, rengi beyazdan pembeye dönebilir, retina yüzeyinde damar tomurcuklarının oluşturduğu patlamış mısır görünümü olabilir (Resim 3). Evre 3 için gerekli fibrovasküler proliferasyon yoktur.



Resim 3: Evre 2 PR (42)

Evre 3: Ekstraretinal Fibrovasküler Proliferasyon

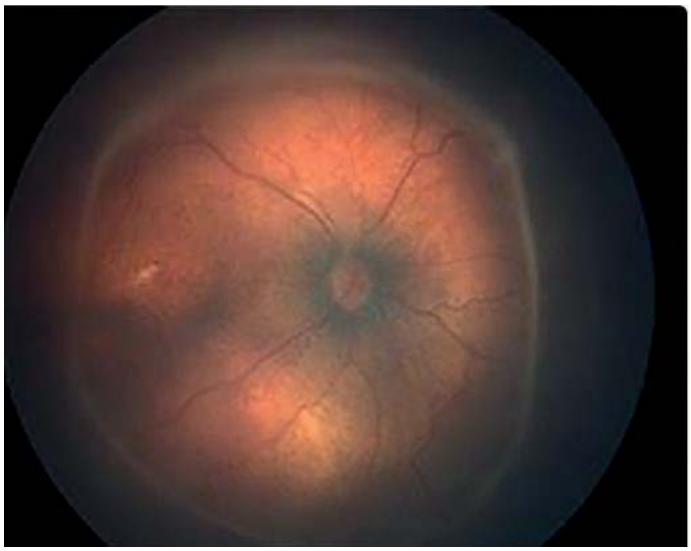
Ekstraretinal proliferasyon ve neovaskülarizasyon ridge hattından vitreye doğru uzanım gösterir ve hat boyunca devamlıdır (Resim 4). Evre 3'ün şiddeti yaygınlığına ve virteye uzanımına göre hafif, orta ve ağır olarak adlandırılabilir.



Resim 4: Evre 3 PR (42)

Evre 4: Kısmi Retina Dekolmanı

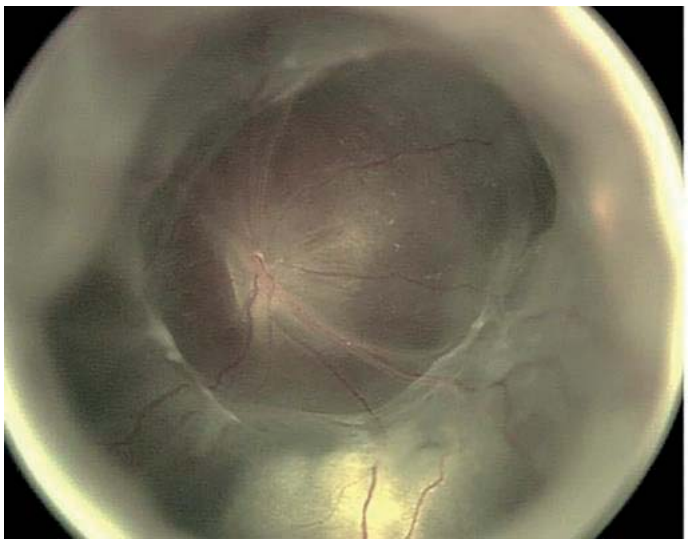
Ekstrafoveal (Evre 4A) ve foveal (Evre 4B) olarak ikiye ayrılır. Periferde ekstraretinal proliferasyon alanlarından başlayarak ilerler, dekolman derecesi neovaskülarizasyon miktarına bağlıdır (Resim 5). Traksiyonel veya eksüdatif olabilir.



Resim 5: Evre 4A retina dekolmanı gelişen PR (42)

Evre 5: Total Retina Dekolmanı

Evre 5 bütün retinanın dekole olmasıyla karakterizedir. Optik diskin görülebildiği total retina dekolmanı evre 5A (Resim 6), optik diskin kapalı huni şeklinde dekolman ya da retrolental fibrozis nedeniyle görülemediği total retina dekolmanı evre 5B, evre 5B + ön segment değişiklikleri de varsa total retina dekolmanı evre 5C olarak isimlendirilir.



Resim 6: Evre 5A total retina dekolmanı gelişmiş PR (42)

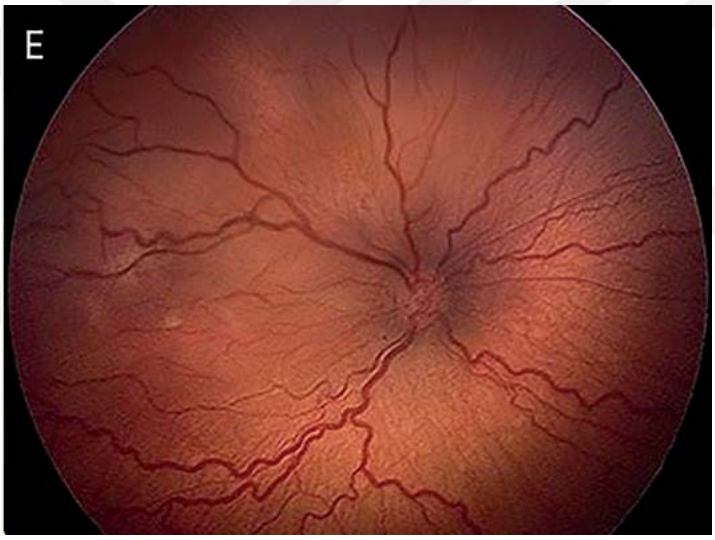
2.1.7.3. Tutulum miktarı:

Hastalığın tutulum derecesi 1-12 şeklinde saat kadranları kullanılarak veya 30º'lik kadranlarla ifade edilir

2.1.7.4. Arka kutup vasküler özellikleri:

-Artı/Plus Hastalık;

Retina posteriorunda arterlerde kıvrımlanma artışı ve venlerde dilatasyon ile karakterizedir, artı hastalık varlığı PR'nin ağırlığıyla ilişkilidir (Resim 7). Pupil reaksiyonunun azalması, yetersiz dilatasyon ve vitreus bulanıklığı ile ilişkilidir.



Resim 7: Artı hastalık, arter ve venlerde dilatasyon (42)

-Artı Öncesi/ Preplus Hastalık;

Retinal damar kıvrımlanma ve genişlemelerinin plus hastalık kadar ileri olmadığı fakat normalden fazla olduğu durumları tanımlamak için kullanılır, spektrumun bir parçasıdır yani preplus hastalık plus hastalığa ilerleyebilir.

2.1.7.5. A-ROP (Agresif prematüre retinopatisi):

Şiddetli ve hızlı ilerleyen PR formudur, çok düşük doğum ağırlıklı ve ileri prematürelerde görülen nadir bir durumdur. Genellikle PR'nin normal ilerleme basamaklarını izlemez, posterior bölgede anormal damarlanma ve plus hastalığı

mevcuttur, aynı zamanda vasküler- avasküler bileşkede kabarık olmayan aldatıcı biçimde düz neovaskülarizasyonlar ve şantlar mevcuttur. Kötü prognozlu bir tip olan A-ROP fark edilmediği ve tedavi edilmediği durumda hızla evre 4 ve 5'e ilerleyebilir.

Treshold (Eşik hastalık) CRYO-ROP çalışmasında tanımlanmıştır (17).

Zon 1 veya zon 2'de evre 3 ve "plus" varlığı, aynı zamanda ardışık 5 saat kadranı ya da ardışık olmayan 8 saat kadranında tutulum olarak tanımlanır

Pre-treshold (Eşik öncesi) hastalık ise Early Treatment of Retinopathy of Prematurity (ETROP) çalışmasında bildirilmiştir, tip 1 ve tip 2 olarak ikiye ayrılmıştır (43).

Tip 1 – Yüksek Riskli Eşik Öncesi Hastalık

a) Zon 1'de herhangi bir evrede "plus" hastalık

b) Zon 1'de "plus" hastalık olup olmamasına bakılmaksızın evre 3 PR

c) Zon 2'de evre 2 veya evre 3 PR ve "plus" hastalık varlığı

Tip 2- Düşük Riskli Eşik Öncesi Hastalık

a) Zon 1'de "plus" hastalık olmaksızın evre 1 veya evre 2 PR

b) Zon 2'de "plus" hastalık olmaksızın evre 3 PR varlığı

2.1.8. Prematüre Retinopatisinde Tarama, Tanı ve Takip

Tedavi ihtiyacının belirlenmesi için erken doğan bebeklerin uygun zamanda taranması ve belli aralıklarla takip edilmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda dikkat edilen en önemli iki parametre doğum haftası ve doğum ağırlığıdır. Amerikan Oftalmoloji Akademisi'nin 2013 yılında yayınlanan önerilerine göre <1500 gram ve <30 hafta doğan tüm bebekler, 1500-2000 gram arası veya >30 hafta doğan bebeklerden klinisyen tarafından PR riski olduğu düşünülen bebekler taranmalıdır (44).

Ülkemizde yayınlanan Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberinde;

'*GY<34 hafta veya DA≤1700 gram doğan tüm bebekler ile GY>34 hafta veya DA>1700 gram olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya "bebeği takip eden klinisyenin ROP gelişimi açısından riskli gördüğü" preterm bebeklerin taranması uygundu*r' şeklindedir (45).

Hastaların ilk oftalmolojik muayenesi 27 gestasyonel hafta ve öncesinde doğanlar için 30-31. haftada, 28 ve üzerinde gestasyonel haftada doğanlarda ise doğumdan sonraki 4. haftada yapılmalıdır.

Tablo 1: ABD'de Gebelik Yaşına Göre ilk Muayene (44).

Gestasyonel Yaş(hafta)	Postmenstrüel Yaş	Kronolojik Yaş
22	31	9
23	31	8
24	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	32	4
29	33	4
30	34	4
>30 yüksek risk faktörleriyle	-	4

İlk muayene bebeğin yaşına göre yapılır, daha sonra takip muayeneleri PR evre ve konumuna göre yapılmaktadır, takip önerileri PR Uluslararası Sınıflandırması'na göre düzenlenmiştir (46).

1 hafta ve daha kısa sürede takip;

- Zon 1'de immatür vaskülarizasyon, Evre 1 veya 2 PR
- Posterior Zon 2'de immatür vaskülarizasyon
- Agresif PR şüphesi

1-2 hafta içinde takip;

- Zon 1'de regrese PR
- Posterior Zon 2'de immatür vaskülarizasyon
- Zon 2'de evre 2 PR

2 haftada bir takip;

- Zon 2'de immatür vaskülarizasyon, evre 1 PR veya bariz regrese PR

2-3 haftada bir takip

- Zon 3'te evre 1 veya evre 2 PR
- Zon 3'te regrese PR

Takip sonlandırma kriterleri şunlardır;

- Retinanın tamamen damarlanması
- Zon 1 ve 2'de daha önce PR bulguları olmaksızın, zon 3'te retinal vaskülarizasyonun olması
- Tip1 PR (Eşik öncesi hastalık-zon 1'de herhangi bir evre PR veya zon 2'de evre 3 PR) yok ve doğum sonrası 45. Hafta
- Daha önce anti-VEGF tedavi alan hastalarda doğum sonrası 65. Haftaya kadar takip
- Tamamen regrese PR

2.1.9 Prematüre Retinopatisinde Tedavi

Tedavi kararı verilirken, ETROP çalışmasında tip 1 PR (Eşik öncesi hastalık) tanımına uyan hastaların 72 saat içinde tedavi edilmesi önerilmiştir, klasik evrelemeye uymayan hızlı ilerleyen PR türü olan A-ROP da hızlıca tedavi edilmelidir (43).

- Zon 1'de herhangi bir evre PR ve "plus" hastalık
- Zon 1'de "plus" olmaksızın evre 3 PR
- Zon 2'de "plus" hastalık ile beraber evre 2-3 PR
- A-ROP

2.1.9.1. Kriyoterapi:

PR çalışmalarında etkili ve güvenli kabul edilen ilk tedavi yöntemi avasküler retinaya uygulanan kriyoterapiydi. Kriyoterapi avasküler retina hizasında gözün dış tarafına soğuk problar uygulayarak avasküler retinanın nekroze edilmesi prensibine dayanmaktadır, 1986 yayınlanan CRYO-ROP çalışmasında kriyoterapinin eşik hastalık ("plus" varlığıyla birlikte zon1 veya 2'de ardışık 5 saat kadranı veya toplam 8 saat kadranında evre 3 PR) olan gözlerde PR ilerlemesini azalttığı görülmüştür. Çalışmada eşik hastalığa sahip bebeklerin bir gözüne kriyoterapi uygulanmış diğer gözleri ise tedavisiz bırakılmıştır. 10 yıllık izlem sonuçlarına göre tedavi edilen gözlerde retina dekolmanı (RD) gelişme oranı %22 olarak bulunmuş, tedavi edilmeyenlerde ise beşinci yılda %36 onuncu yılda ise %41 oranında RD geliştiği görülmüştür (17). Daha sonra argon lazer ve diot lazerler daha taşınabilir, tolere edilebilir ve az komplikasyona sahip olduğundan kriyoterapi yerine kullanılmaya başlandı (47).

2.1.9.2. Lazer fotokoagülasyon:

Lazer fotokoagülasyon (LF) tedavisi ilk kez 1960'lı yıllarda kullanılmaya başlanmıştır, daha sonra çok merkezli ve randomize ETROP çalışmasında tedavinin temelleri oluşturulmuştur. Bu çalışmada CRYO-ROP çalışmasındaki tedavi endikasyonlarının yetersiz olduğu ve eşik öncesi tip1 hastalığın da tedavi edildiği

taktirde komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Tip 1 PR için 72 saat içinde tedavi önerilirken tip 2 PR için izlem önerilmektedir (43).

Genel anestezi veya sedasyonla ameliyathanede yapılabildiği gibi yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde de yapılabilmektedir. Kriyoterapiye göre daha az ağrı, daha iyi anatomik başarı ve daha az sistemik yan etki görülmesi aynı zamanda kriyoterapi kadar etkin olmasından dolayı lazer fotokoagülasyon tedavisi altın standart tedavi olarak kabul edilmektedir (48).

Lazer tedavisi uygulanırken PR sınır bölgesinden ora serrataya kadar olan avasküler bölge boşluk kalmayacak şekilde lazerlenmelidir (49). Bir başka yaklaşımda neovaskülarizasyonla normal retinal damarların sınırını seçmek zor olduğundan ve doğrudan tedavi intravitreal hemoraji riskini artırdığından iki aşamalı yaklaşım önerilmiştir. İlk aşamada avasküler bölge PR sınırına kadar lazerlenir, sonrasında PR'deki gerilemeye bağlı olarak ortaya çıkan avasküler alanlar lazerlenir (50).

Lazer tedavisi sonrası yoğun lazere bağlı ön segment iskemisi görülebilir ve hipotoni gelişebilir, bunun yanında katarakt, görme azalması, ağrı, bradikardi, glokom, iris ve lens harabiyeti gibi yan etkiler görülebilir (51). Tedaviden sonra komplikasyonları önlemek için steroid ve midriyatik damlalar kullanılabilir, 3-7 gün içinde muayene yapılmalı ve hastalık gerileyene kadar takip devam etmelidir (51).

2.1.9.3. Anti VEGF tedavi:

İntravitreal anti VEGF'lerin PR'de kullanılmaya başlanması nispeten yeni bir yaklaşımdır.

Lazer tedavisinin istenmeyen yan etkilerinden kurtulmak ve arka kutbun yeterince görülemediği vakalarda tedavi yapabilmek için anti-VEGF ajanlar artan sıklıkta kullanıma girmiştir. Yapılan çalışmalarda anti-VEGF tedavilerin hem anormal damarlanmayı azaltabileceği hem de normal retina vaskülarizasyonunu sağlayabileceği görülmüştür (52).

Lazer ve kriyoablasyonun aksine anti VEGF'ler retina dokusunda yıkıcı bir etki bırakmadan anormal damar oluşumunu düzelttiklerinden daha anlamlı bir tedavi

olarak görülmektedir, aynı zamanda lokal anestezi altında, yenidoğan ünitesinde hasta yatağında yapılabilmesi, yeterli pupil dilatasyonu olmayanlarda, korneal bulanıklığı veya kataraktı olanlarda da uygulanabilmesi, uygulamanın daha hızlı ve kolay olması gibi sebeplerden dolayı daha sık tercih edilmeye başlanmıştır (52).

Anti-VEGF tedavinin PR için kullanılmasından sonra çok merkezli geniş çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. 2011 yılında yayınlanan BEAT-ROP (Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of Retinopathy of Prematurity) çalışmasında zon 1'de "plus" hastalıkla beraber evre 2 ve 3 PR olan 150 çocuğun 300 gözü çalışmaya dahil edilmiş, zon1 hastalığı olan bebeklerde anti-VEGF uygulananların %4'ünde PR tekrar ederken lazer tedavisi yapılanlarda bu oran %22 olarak bulunmuştur. Zon 2 hastalık için ise anlamlı bir farklılık görülmemiştir (52).

2018 yılında yapılan bir derlemede tek başına kullanılan bevacizumab ve ranibizumab tedavilerinin çocukluk çağında refraksiyon kusurlarını azalttığı fakat retina dekolmanı riskini azaltmadığı bulunmuştur. Monoterapi zon 1 PR olan bebeklerde tekrarlama riskini azaltırken zon 2 PR olan bebeklerde tekrarlama riskini artırabilir. Aynı çalışmada intravitreal pegaptinib + lazer tedavisi, sadece lazer tedavisi yapılan bebeklerle karşılaştırılmış ve pegaptinib+ lazer yapılan gözlerde RD ve PR sıklığının azaldığı görülmüştür (53).

The Comparing Alternative Ranibizumab Dosages for Safety and Efficacy in Retinopathy of Prematurity (CARE-ROP) çalışmasında ranibizumab tedavisinin 0,12 mg ve 0,2 mg'lık dozları karşılaştırılmıştır (54). Her iki dozun da kurtarma tedavisine gerek kalmadan başarılı sonuçları birbirine benzer bulunmuş, ayrıca kan anti VEGF seviyelerinin her iki grupta da benzer olduğu ve sistemik maruziyetin değişmediği söylenmiştir. 1 yıllık takiplerde ranibizumabın etkili ve güvenli olduğu fakat uzun dönem yan etkileri açısından dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir (55).

PR olan prematür bebeklerde ranibizumabın lazer tedavisiyle karşılaştırıldığı çok merkezli ve randomize kontrollü çalışmada (RAINBOW) 0,2 mg ranibizumab, 0,1 mg ranibizumab ve lazer tedavisi alan bebekler karşılaştırıldı, 2 yıllık takiplerde yapısal anormallik oranlarında bir fark saptanmadı, yüksek miyopi 0,2 mg ranibizumab grubunda lazer grubuna göre önemli ölçüde azdı, her iki grupta da kan VEGF düzeylerinin azalmadığı tespit edildi (56).

2019-2020 yıllarında aflibercept ile yapılan bir başka PR çalışmasında (FIREFLEYE) afliberceptin 0,4 mg'lık dozu ve lazer tedavisi karşılaştırılmıştır. 24 haftanın sonunda iki grup arasında tedavi başarısı olarak benzerlik (%85 aflibercept-%82 lazer) görülmüştür. Aflibercept grubundaki gözlerin %4,8'inde kurtarma tedavisine ihtiyaç duyulurken lazer grubunda bu oran %11,1'di, ciddi yan etki açısından bakıldığında lazer grubunda oküler yan etki %7,9 sistemik yan etki ise %36,8 idi, aflibercept grubunda bu oranlar %13,3 ve %24 idi (57).

Anti-VEGF tedavisinden sonra endoftalmi, retina veya lens komplikasyonları açısından hastalar yakın takip edilmelidir, PR'de gerileme ve yeniden aktifleşme bakımından da yakın izlem önemlidir. Birkaç çalışmada anti VEGF ajanların sistemik dolaşıma girdiğine dair bildiriler mevcuttur (58), göze enjekte edilen anti VEGF'lerin büyümesi devam eden bebekte merkezi sinir sistemi ve diğer organların gelişimini de etkileme ihtimali bulunmaktadır. Anti VEGF'lerin uzun dönem güvenilirliği ve etkinliğini belirlemek açısından daha çok çalışma gerekmektedir (59).

2.1.9.3.1 Ranibizumab:

Ranibizumab 48 kD ağırlığında rekombinant immunglobulin G1 monoklonal antikor parçasıdır ve sadece Fab kısmından oluşmaktadır. Daha küçük boyut retina ve koroide daha rahat nüfuz etmesini sağlamaktadır, aynı zamanda vitreden daha hızlı temizlenir. Ranibizumab VEGF-A'nın tüm izoformlarına bağlanır ve endotelde VEGF reseptörüne bağlanmayı engeller, tek bir bağlanma bölgesi bulunduğundan bir VEGF molekülü için iki ranibizumab molekülü gerekmektedir. Yapılan hayvan çalışmalarında ranibizumabın vitreus yarı ömrü 4,75 gün olarak bulunmuştur, insan çalışmalarında aköz hümördeki yarı ömrü incelenmiş ve 7,19 gün olarak bulunmuştur (60,61).

2.1.9.3.2 Aflibercept:

Aflibercept 115 kD'luk bir füzyon proteinidir. VEGF A ve PIGF moleküllerine VEGFR1 ve VEGFR2 reseptörlerinden daha yüksek afiniteyle bağlanır. Bevacizumab ve Ranibizumaba göre 100 kat daha fazla bağlanma afinitesi göstermektedir. İnsan çalışmalarında yarı ömrü vitreusta 7,13 gün olarak bulunmuştur, aköz hümörde ise 9 günlük yarı ömür tespit edilmiştir. (60,62)

2.1.9.3.3 Bevacizumab:

Bevacizumab çözünür VEGF moleküllerine bağlanarak etki eden 149 kD ağırlığında nonspesifik anti VEGF molekülüdür ve tüm VEGF A izoformlarına bağlanabilmektedir. Molekül başına iki bağlanma noktasına sahiptir. Yapılan farklı insan çalışmalarında vitreus yarı ömrü sırasıyla 6,7 gün ve 4,9 gün olarak bulunmuştur (63,64).

2.1.9.4. Skleral çökertme:

Skleral çökertme PR tedavisinde günümüzde nadiren uygulanmaktadır. Evre 4 PR için tercih edilebilir bir tedavi olan skleral çökertme miyopiye kaymayı artırmakta ve anizometropik ambliyopiye sebep olmaktadır. Genellikle bebek 6-12 aylık olunca bant çıkartılmalıdır (65).

2.1.9.5. Lens koruyucu vitrektomi:

Posterior zon 2 veya zon 1'deki evre 4 PR ve evre 5 PR için ideal tedavi seçeneğidir. Lensin korunması durumunda anizometropik ambliyopi riski azalacaktır. Lensektomi yapılan cerrahilere göre ön traksiyonları azaltma oranı daha azdır. Skleral çökertmeyle karşılaştırıldığında başarı oranı yüksektir (66). Lens koruyucu vitrektomi pars plikatadan yapılmaktadır, yapılan çalışmalarda %84-90 anatomik başarı gösterilmiştir (67-68).

2.1.10. Komplikasyonlar

PR'de en çok korkulan ve görme azlığına yol açan komplikasyonlar retina dekolmanı ve maküler çekintilerdir. Miyopi PR olan veya olmayan erken doğan bebeklerde görülme sıklığı artan bir bulgudur, ayrıca glokom, katarakt, şaşılık, ambliyopi ve anizometropi insidansı da artar

Miyopi sıklığı prematürlerde %6-9 olarak bildirilmiştir, prematüre retinopatisi, doğum haftası, doğum ağırlığı da miyopi gelişimde bağımsız faktörler olarak bulunmuştur (69-70).

Miyopi mekanizması tam olarak anlaşılamamasına rağmen, lens kalınlığının PR'de artmış olması, dar ön kamara hacmi, kornea incelmesi, kornea eğrilik yarıçapının azalması gibi faktörler miyopiye yol açabilir (71). Zon 1 ve 2'de PR saptanan hastalarda miyopi insidansı zon 3'te PR saptanan hastalara göre daha azdır, PR şiddetiyle miyopi arasında korelasyon görülmektedir (72).

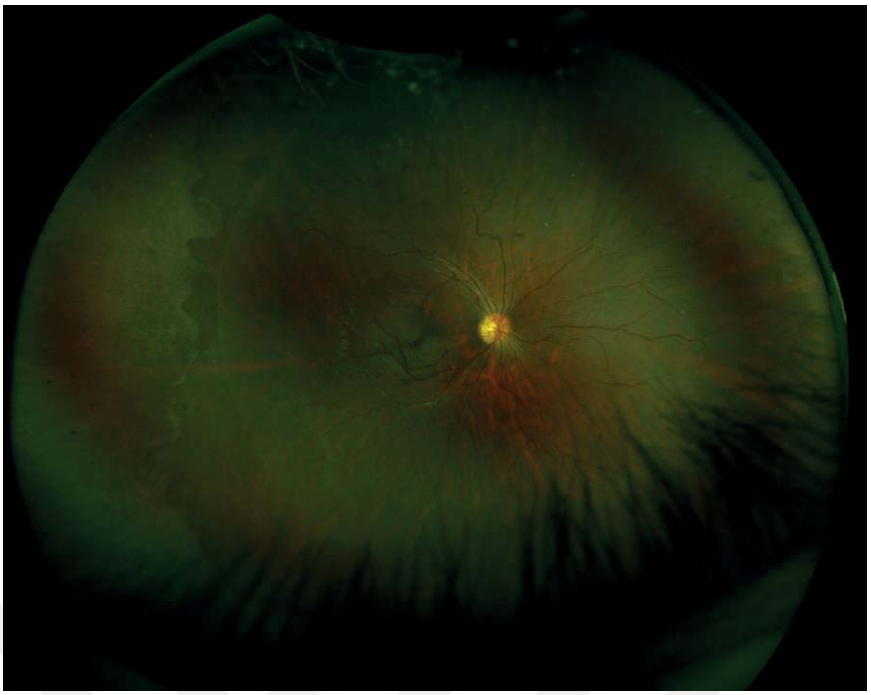
Ön kamarası sığ olan ileri PR olgularında glokom saptanabilir, PR glokomunda kalın ve geniş lense bağlı olarak pupil bloğu ve açı kapanması glokomu tipiktir, bu glokomda iridotomi ile iyi sonuçlar alınabilir (73).

Şaşılık PR'li bebeklerin %23-47'sinde görülmektedir, anizometropi, izoametropi, nistagmus gibi sebepler ambliyopi riskini artırmaktadır (74).

Arka segment komplikasyonlarından en önemlisi retina dekolmanıdır. Anormal vasküler yapı, retinada avasküler kalan alanlar, damarlarda kıvrımlanma artışı, retina pigment epiteli (RPE) bozuklukları ileride RD gelişme riskini artırmaktadır.

2.1.10.1. Persistan avasküler retina:

Persistan avasküler retina (PAR), ICROP3'te periferik retinanın kalıcı eksik vaskülarizasyonu olarak tanımlanmıştır (Resim 8). PAR konumu (örn. Zon 2) ve kapsamı (örn. temporal) ile belirtilir. Anti VEGF tedavilerin yaygınlaşmasından sonra daha sık görülmeye başlanmıştır, anti VEGF tedaviyle veya spontan gerileyen PR ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. PAR olan çocuklarda gecikmiş reaktivasyon, retinal delik, yırtık, retina dekolmanı ihtimali artmaktadır (75). PAR için lazer tedavi endikasyonu henüz belirlenmemiş olmakla birlikte bazı araştırmacılar fundus floresein anjiografi (FFA)'de gösterilen önemli PAR ve sızıntı olması durumunda lazer tedavisi önermektedir (76).



Resim 8: PR nedeniyle enjeksiyon yapılan bir hastada PAR görünümü

2.2. GÖZ KÜRESİNİN GELİŞİMİ VE ANATOMİSİ

Göz küresi embriyogenez sırasında 3 farklı tabakadan köken alır. Görüntünün görme merkezine aktarılmasını sağlayan optik sistemi yüzey ektodermi (Nöral krest), nörosensoryel retina, iris sfinkter ve dilatör kasları, optik sinir ve aksonları nöroektoderm, kasları ve damarları oluşturan bağ dokuyu ise mezoderm oluşturur.

Gözün organogenezi optik sulkus olarak adlandırılan ilk yapıyla gestasyonun 22. gününde oluşmaya başlar. Optik sulkus daha sonra optik plağa ve optik veziküle dönüşür. Gestasyonun 5. haftasında optik vezikül büyüyerek optik sap aracılığıyla beyin ile bağlanır. Retina optik vezükülün arka kısmının farklılaşmasıyla oluşan optik cuptan gelişir. Aynı dönemde lens vezikülleri, lens plakları ve koroidal yapılar da belirginleşmeye başlar (77).

2.2.1. Kornea Gelişimi ve Anatomisi

5. gestasyonel haftanın sonunda lens vezikülünün yüzey ektoderminden ayrılmasıyla kornea gelişimi uyarılır. Ayrılan ektoderm tabakası kornea epitel tabakasını oluşturur. Gestasyonun 6. haftasında nöral krest hücreleri yüzey ektodermi

ile lens arasına göç etmeye başlar. Daha sonra sırasıyla kornea endoteli, trabeküler ağ, korneal stroma ve iris stromasını oluştururlar (78). 13. haftada kornea endotelinden descemet membranı oluşur (79). Korneal innervasyon yapısı 3. ayda endotele, 5. ayda ise epitele ulaşır. Kornea çapı doğumda yaklaşık 10mm'dir. 1 yılın sonunda erişkin düzeyine ulaşır. Kornea endotel hücre sayısı doğumda yaklaşık 5000/mm2'dir, 5 yaşına kadar kornea büyümesiyle paralel olarak endotel sayısı azalır ve 3500/mm2 'ye kadar geriler. Daha sonra endotel azalma hızı yavaşlar ve yılda yaklaşık %0,5 oranında ömür boyu azalır (80).

Kornea damar içermeyen saydam bir dokudur, erişkinde kornea dikey çapı yaklaşık 10-11 mm, yatay çapı ise 11-12 mm'dir. Göz küresinin ön 1/6' lık kısmını oluşturur. Kornea kalınlığı merkezde 0,54 mm iken perifere doğru kalınlık artar ve 0,7 mm'ye ulaşır. Kornea ön yüzeyi eliptik yapıya sahiptir ve perifere gittikçe düzleşir. Merkezi 3 mm' lik optik zonun eğrilik yarıçapı yaklaşık 7,5-8 mm'dir ve kırıcılık gücü yaklaşık 43 D'dir (81).

2.2.2. Ön Kamara Gelişimi ve Anatomisi

Ön kamara (ÖK) önde kornea arka yüzü, arkada lens ön yüz ve iris ön yüzü, periferde ise ön kamara açısı elemanları tarafından sınırlandırılan bölgedir. İntrauterin 4. ayda aköz hümör oluşumunu sağlayan siliyer yapılar, trabeküler ağ ve Schlemm Kanalı oluşmaya başlar, 6. ayda trabeküler ağ kanalları gelişimini sürdürür ve 8. ayda açı elemanlarının gelişimi tamamlanır (82). Ön kamara hacmi siliyer cisim pigmente olmayan epitelinden salgılanan aköz hümör sayesinde sağlanır ve yaklaşık 250 µl'dir, derinliği ise ortalama 3mm'dir. ÖK merkezde en derin iken iridokorneal açıda en dardır, bazı durumlarda ön kamara derinliği değişkenlik gösterir. Örneğin; afak, psödofakik ve miyopik gözlerde ön kamara daha geniş iken hipermetroplarda daha sığdır ve yaşın ilerlemesiyle birlikte ÖK hacmi azalır. 15 yaşından önce ÖK derinliği yaklaşık 3,6 mm'dir (83). Ön kamara açısını oluşturan elemanlar önden arkaya doğru Schwalbe hattı, trabeküler ağ, skleral mahmuz, siliyer bant ve iris köküdür. Aköz hümör ön kamarayı bu bölgeden terk eder (81).

2.2.3. Lens Gelişimi ve Anatomisi

Optik vezikülün üzerindeki epitel gestasyonun 27. gününde disk şeklinde kalınlaşmaya başlar ve lens plakodu olarak adlandırılır. Bu yapı 32-33. günde katlanarak içi boş lens vezikülünü oluşturur. Vezükülün arka yüzünde bulunan kolumnar hücreler 8. haftaya kadar lens vezikülünün içini doldurur ve lens fibrilleri küresel bir yapı oluşturur (84).

Lensin anterior epitel hücreleri sekonder lens liflerini oluşturur ve lensin ekvatorundan başlayarak her iki yönde çoğalmaya başlar bu süreç durmaksızın devam eder ve lens yaşam boyu kalınlaşmaya devam eder (84). Embriyonik lens hyaloid arter dalları tarafından beslenir, bu dallar lensin anterior ve posterior yüzeyindeki damarlarla anastomoz yaparak tunika vasküloza lentisi oluştururlar. Tunika vasküloza lentis gestasyonun 9. haftasında en büyük gelişmesini sağlar ve 3. ayda gerilemeye başlayarak genellikle 8. ayda tamamen kaybolur. Bu süreçten sonra lenste damar ve sinir ağı bulunmaz, beslenmesini hümör aköz sağlar (85).

Lens vücutta sinir ve damar yapısı bulunmayan tek yapıdır. Doğumda lens kalınlığı 3-3.5 mm iken yetişkinlikte 4-4.5 mm'ye ulaşır, ekvatoryal çapı ise doğumda 6-6.5 mm iken yetişkinlikte 9 mm'ye ulaşır, ağırlığı da aynı şekilde doğumda 90 mg iken yetişkinlikte 225 mg'a ulaşabilir (86).

Lens, kornea ile birlikte gözün kırıcılık gücünü oluşturan yapıdır. Merkezinde kırma indeksi 1,4 periferde ise 1,36'dır. Doğumda yaklaşık 16 D olan akomodasyon gücü ilerleyen yaşlarda lensin esnekliğini kaybetmesi ve kalınlığının artmasıyla birlikte 1D'ye kadar düşer (79). Akomodasyon yapmadığı durumda lensin kırıcılığı 20 D kadardır ve gözün toplam kırıcılığının 1/3'ünü oluşturur (86).

2.2.4. İris Anatomisi

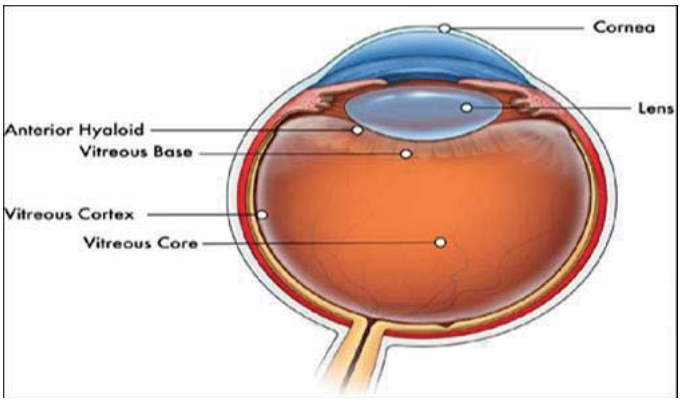
İris üveal dokunun öndeki parçasıdır. Bağ dokusu ve yoğun damar ağı içermektedir, aynı zamanda göz rengini oluşturan melanositleri ve pigment hücrelerini de içerir. Ön kamara ve arka kamarayı birbirinden ayırır. İrisin ortasındaki boşluğa pupil denmektedir, boyutu azalıp artarak göze gelen ışığın miktarını ayarlar, yenidoğanda pupil çapı küçüktür, sekiz yaş civarında erişkin boyutuna ulaşır. Yetişkinde ortalama pupil çapı 2-6 mm'dir ve ileri yaşta azalma eğilimindedir (87).

2.2.5. Vitreus Gelişimi ve Anatomisi

Gestasyonun 4-5. haftalarında fibriller, mezenşimal hücreler ve hyaloid sistemin vasküler yapıları tarafından oluşturulmaya başlar. Lens vezikülü ve optik çukurun içi arasında kalan bu yapıya birincil vitreus denir, birincil vitreus maksimum gelişimine 2. ayda ulaşır. Kısa süre sonra birincil vitreusta mezenşimal hücrelerden köken alan monositlerden oluşan tip 2 kollajen ve hiyalositler avasküler olan ikincil vitreusu oluşturur. İkincil vitreusun oluşumu 3. ayın sonuna kadar devam eder, birincil vitreus ve retina arasında küçük bir bölge olan ikincil vitreus hyaloid sistemin ve birincil vitreusun gerilemesiyle gelişimini sürdürür. Hyaloid sistem ve birincil vitreusun kalıntıları Cloquet kanalı olarak adlandırılır.

İkincil vitreusun kollajen fibrilleri 3-4. aylarda yoğunlaşmaya başlar, arkada internal limitan membrana (İLM) ve önde lens ekvatoruna kadar ulaşmasıyla üçüncül vitreus oluşur. Lens zonulleri de bu yapıdan köken alır (88).

Vitreus (Resim 9) yaklaşık 4 mL hacme ve 16 mm çapa sahip ışık geçirgen jelimsi bir sıvıdır. %99' u su %1'i ise kollajen, hyaluronik asit ve mineral gibi yapılardan oluşmaktadır. Önde lens posterioru, zonuller ve siliyer cisim ile komşudur, arkada ise optik disk ve İLM ile temas halindedir. Vitreus ora serratanın 2 mm önünden 4 mm arkasına kadar olan bölgeye vitreus tabanı ile yapışıktır, aynı zamanda optik disk sınırı, maküla çevresi ve damar arkları boyunca sıkı yapışıklık gösterir (88).



Resim 9: Vitreus anatomisi (Skeie, Jessica M. and Vinit B. Mahajan. "Dissection of Human Vitreous Body Elements for Proteomic Analysis." Journal of Visualized Experiments : JoVE, 2011)

2.2.6. Retina Gelişimi ve Anatomisi

Retina çift katlı nöral ektodermin katlanmasıyla oluşan optik çukurluktan meydana gelir. Nöral ektodermin iç tabakasından nörosensoriyel retina oluşurken dış tabakadan RPE oluşur (89).

Nörosensoriyel retina iç yüzünde vitreus ile dışta RPE ile komşudur. RPE ve nörosensoriyel retina arasında ora serrata ve peripapiller bölge dışında yapışıklık yoktur dolayısıyla bu potansiyel boşluğa sıvı dolması sonucu retina dekolmanı gelişebilir (90).

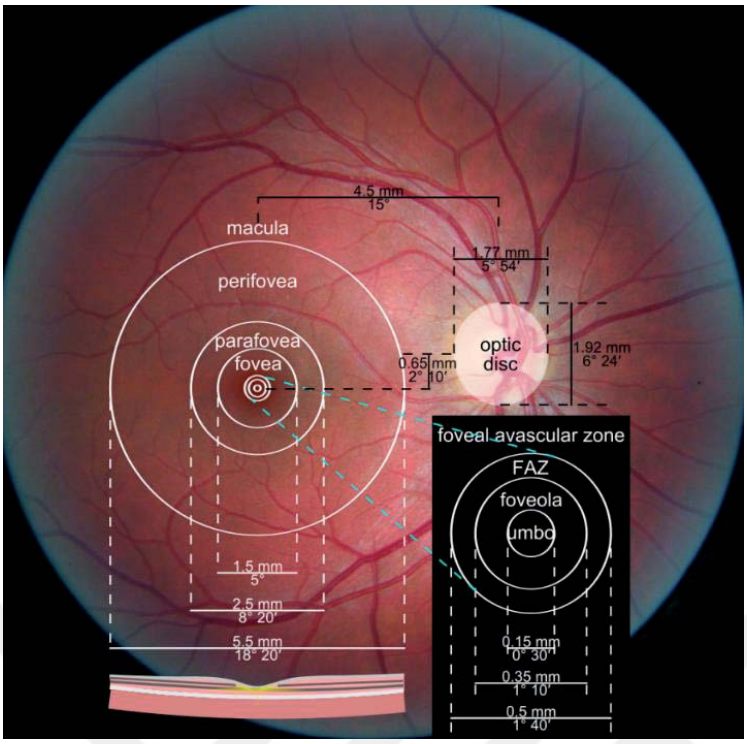
Retina optik disk çevresinde en kalın iken (0,4mm) periferde ve makula santralinde en incedir (0,1 mm), perifere doğru gittikçe incelir.

Retina vorteks venlerinin retinaya girdiği dairesel bölge ile iki kutba ayrılmaktadır. Arkada kalan kısım santral retina (Posterior retina), önde kalan kısım ise periferik retina olarak adlandırılır. Retinanın temporal damar arkları arasında kalan 5.5-6 mm'lik bölgesine makula adı verilmektedir. Zeoksantin ve lutein içeriğinden dolayı sarı renkte görünmektedir, aynı zamanda ganglion hücreleri bu bölgede birden fazla sıra oluşturmaktadır (88).

Santralinde fovea bulunmakta ve yaklaşık 1.5 mm çapındadır. Optik diskten 4 mm temporalde ve 0,8 mm inferiordadır. Ganglion hücre tabakası, iç pleksiform tabaka ve sinir lifi tabakaları olmadığı için çukur şeklinde görülür (Resim 10).

Foveanın merkezinde yaklaşık 0,35 mm çaplı foveola görülür ve santral görmeden sorumludur. Foveolada iç retinal katmanlar bulunmaz, sadece kon fotoreseptör hücreler, RPE ve İLM görülür. Foveola bölgesinde damardan yoksun, yaklaşık 400-600 μ'luk alana FAZ adı verilir (88).

Fovea çevresinde 0,5 mm genişliğinde iç nükleer (12 kat) ve ganglion (7 kat) hücre tabakasından yoğun parafovea bulunmaktadır ve kon-rod sayısı eşittir. Bu bölgeyi çevreleyen 1,5 mm genişliğindeki alan ise perifovea olarak adlandırılmaktadır. Perifoveada rod sayısı kon sayısının 2 katıdır (88).



Resim 10: Retina arka kutup anatomisi (Basic and Clinical Science Course, Section 12: Retina and Vitreous by Stephen J. Kim, ISBN: 9781681045528, Publication Date: 2022-06-20)

Retina histolojik olarak 10 tabakadan oluşmaktadır

- iç limitan membran
- sinir lifi tabakası
- ganglion hücre tabakası
- iç pleksiform tabaka
- iç nükleer tabaka
- dış pleksiform tabaka
- dış nükleer tabaka
- dış limitan membran
- fotoreseptör hücre tabakası
- retina pigment epiteli

Retina beslenmesi iki şekilde olmaktadır, dış 1/3'lük kısmı (RPE, fotoreseptör, dış nükleer ve dış pleksiform) koroidden beslenirken geri kalan iç 2/3'lük kısmı santral retinal arterden beslenmektedir. Toplumda %30 oranında görülen siliyoretinal arter posterior silier arterden veya koroidal arterlerden köken alır ve makula bölgesinin beslenmesinden sorumludur. Santral retinal arter lamina kribrozayı geçtikten sonra superior ve inferior dallara ayrılır daha sonra bu iki arter de nazal ve temporal dallarını verir, böylece bu dört arter retinanın kendi bölgelerini beslerler. Bu arterler İLM'nin altında retina sinir lifi tabakası (RSLT) boyunca seyrederler (91). Retinal arterioller, RSLT boyunca seyrederken kapillerler derinde 4 ayrı pleksus oluştururlar.

Birincisi optik disk çevresi ve arka kutupta sınırlı radyal peripapiller kapiller pleksustur ve RSLT içinde seyreder. Yüzeyel kapiller pleksus RSLT ve ganglion hücre tabakası arasında bulunmaktadır. Derin kapiller pleksus ise iç nükleer tabakada bulunmaktadır. Optik Koherens Tomografi Anjiografi'nin gelişmesiyle birlikte derin ve yüzeyel kapiller pleksuslar arasında intermediyer kapiller pleksus da tanımlanmıştır (92,93).

2.3. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.3.1. Optik Koherens Tomografi Anjiografi

Optik Koherens Tomografi Anjiografi, koroid ve retina damar yapısının dinamik görüntülemesini sağlayan, noninvaziv bir görüntüleme sistemidir. Eritrosit gibi hareketleri hücrelerin farklı Optik Koherens Tomografi (OKT) kesitlerindeki sinyallerinin belirlenmesiyle damar yapısının detaylı görüntüsünü oluşturmaktadır. 2006 yılında Makita tarafından bulunan bu teknik 2016 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Daire'sinin onaylamasının ardından oftalmolojide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (94).

OKTA cihazında görüntü oluşturulurken ilk aşamada hareket kontrastı tespit edilir. Ardından çoklu B-Tarama kesitleri görüntülenir ve bu kesitler arasındaki farklar belirlenir, daha sonra yazılım aracılığıyla bu görüntüler kullanılarak retina vasküler yapısının görüntüsü oluşturulur. Aynı zamanda yazılım sayesinde hareket artefaktları da düzeltilir (94).

OKTA'nın segmentasyon özelliği sayesinde küp şeklindeki bir alanın yapısal ve vasküler kesitlerinin üst üste bindirilmesiyle tabakalar halinde inceleme yapılabilir. Bu segmentasyon için 4 farklı tabaka yansıtıcılık özellikleri referans alınarak kullanılabilir. Bu tabakalar iç limitan membran (İLM), iç pleksiform tabaka (İPT) dış sınırı, dış pleksiform tabaka (DPT) dış sınırı ve Bruch Membran'dır. Sağlıklı gözün çekimlerinde bu segmentasyon cihaz tarafından otomatik olarak yapılabilmektedir fakat atrofi, ödem, hemoraji gibi durumlarda manuel segmentasyon yapmak da mümkündür (95,96).

OKTA sayesinde yüzeyel kapiller pleksus (YKP), derin kapiller pleksus (DKP), FAZ, optik sinir damar dansitesi, foveal damar dansitesi gibi veriler elde edilmektedir. En sık görüntüleme alanı olarak 3x3mm ve 6x6mm'lik alanlar kullanılmaktadır, alan büyüdükçe detay görüntülenmesi azalmaktadır. OKTA birçok avantaja sahip olduğundan floresein anjiografiye göre daha çok tercih edilmektedir, bu avantajlardan bazıları kolay çekilmesi, noninvaziv olması, boya kullanılmaması, tekrarlanabilirliğinin kolay olması, kapiller pleksusların ayrı ayrı görüntülenebilmesidir. Dezavantajları ise sızıntıyı gösterememesi, harekete bağlı artefaktlar, segmentasyon sorunları ve eşik altı-eşik üstü değerlerin dışındaki hareketleri algılayamaması olarak söylenebilir (95,96).

Çalışmamızda kullandığımız OKTA cihazı Spektral Domain OKT (SD-OKT) teknolojisiyle çekim yapan AngioVue (Optovue Inc., Fremont, CA, ABD) 840 nm dalga boylu ışık kullanılarak çekim yapmaktadır. Aksiyel rezolüsyonu 5 mikron, transvers rezolüsyonu 15 mikron, tarama hızı (A scan/sn) 70 kHz'dir (95,96).

2.3.2. Sirius Korneal Topografi

Kornea ön ve arka yüz topografisinin detaylı çekimlerini yapabildiğimiz Sirius Topografi Cihazı (Costruzione Strumenti Oftalmici, Floransa, İtalya) sayesinde keratometrik indeksler, ön kamara derinliği, ön kamara açısı, kornea volümü, iridokorneal açı, elevasyon haritaları, pupil çapı, korneal astigmatizma gibi değerler ölçülebilir.

Sirius Topografi Cihazı, Plasido disk görüntüleme ve Scheimpflug kamera sistemlerinin birleşmesinden oluşmuştur. Scheimpflug görüntüleme sistemi, mavi

LED slit ışık, dönen Sheimpflug kamera, pupil ve fiksasyon takibi yapan bir sabit kamera ve görüntü analizi yapan bir bilgisayardan oluşur. Plasido disk görüntülemede ise bir Plasido diski, diskin ortasında bir kamera ve kornea yüzeyinden yansıyan halkaların görüntülerini işleyen bilgisayar sayesinde kornea topografi haritaları oluşturulur. Kornea eğimi arttıkça halkalar birbirine yaklaşır ve haritada sıcak renklerle ifade edilir, daha düz bölgeler ise soğuk renklerle ifade edilir. Sirius cihazıyla kornea ön ve arka yüzeyin detaylı elevasyon ve kurvatür verileri toplanırken, Scheimpflug kamera sistemiyle Plasido disk tabanlı sistem birleştirilerek ön segment ve kornea hakkında detaylı veriler içeren haritalar oluşturulur.

2.3.3. Lenstar Optik Biyometri

Optik Biyometri cihazı özellikle katarakt ameliyatlarından sonra göze yerleştirilecek Göz İçi Lens (GİL) dioptrik gücünün hesaplanmasında kullanılan ve gözün başka anatomik yapıları hakkında da bilgi veren bir görüntüleme cihazıdır. Bu cihaz sayesinde GİL, aksiyel uzunluk, beyazdan beyaza kornea genişliği ölçümü, kornea kırıcılığı, korneal astigmatizma değerleri hesaplanabilir. Gözün aksiyel uzunluğu ultrasonik biyometri ile de ölçülebilirken kornea eğriliği sadece optik biyometri ile ölçülebilmektedir.

Lenstar Optik Biyometri cihazı 820 mikrometre diyot lazer kullanır. 32 referans noktasından ölçüm alarak daha hassas keratometrik sonuçlar sunar. Ölçüm sırasında hastanın odaklanabilmesi için noktasal bir ışık gösterilir, fiksasyon kaybı ve göz kırpma gibi durumlar ölçümün kalitesini etkileyebilmektedir. Aksiyel uzunluk ölçümü, kornea vorteksi ve RPE arasındaki mesafe, kornea epitel ve endotel arasındaki mesafe yani kornea kalınlığı da ölçülerek hesaplanır.

2.3.4. OPTOS Ultra Geniş Alan Görüntüleme

Optos ultra geniş alan retina görüntüleme sistemidir, ilk kez 2000 yılında tanıtılmıştır. Göze temas etmeyen elipsoid bir ayna kullanılarak 200 derecelik bir alanı fotoğraflayabilir, bu alan retinanın yaklaşık %80'ine denk gelir. Çekim pupil dilatasyonu gerektirmez ve görüntü alma süresi yaklaşık 0.25 sn'dir. Galvanometre aynası kullanılarak hızlı şekilde 2 boyutlu görüntü elde edilir, bu sayede odaklanma

zorluğu yaşayan hastalarda, nistagmusu olanlarda ve çocuklarda retina fotoğraflanmasında kullanışlıdır. Optos cihazı renkli fundus fotoğrafının yanı sıra otofloresan, floresein anjiografi ve OKT gibi farklı görüntüleme modlarını da desteklemektedir.

2.3.5. Speküler Mikroskopi

Speküler Mikroskopi kornea endotelinin görüntülenmesi ve değerlendirilmesi için kullanılır. Daha yüksek kırma indisi olan bir ortamdan geçen ışığın çoğu yansıtılır ve bir mercek tarafından yakalanır. Endotel hücreleri de kırma indisi aköz hümörden fazla olduğu için görüntülenebilmektedir. Işık kaynağı noktasal veya yarık şeklinde olabilir, ışık büyüdükçe görüntülenen alan artar fakat kontrast ve çözünürlük azalır. Speküler mikroskopi sayesinde endotel hücre sayısı ve yoğunluğu, hücre polimorfizmi, altıgen sayısı, varyasyon katsayısı ve pakimetrik ölçümler hesaplanabilir. Kliniğimizde Tomey EM-3000 (Tomey, INC.,Phoenix,AZ) speküler mikroskopi cihazıyla ölçümler temassız olarak yapılmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde 22.08.2024 tarihli 12/9 karar numaralı etik kurul onayıyla Ağustos 2024- Ekim 2024 tarihleri arasında kesitsel olarak yapılmıştır. Etik kurul onayı tez sonunda Ek-1 olarak verilmiştir.

3.1. HASTA SEÇİMİ VE KLİNİK MUAYENE

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde 2012-2019 yılları arasında intravitreal anti VEGF tedavisi almış olan bebeklerden 5-12 yaşına gelmiş olanlar ile yapılmıştır ve hastalar 3 gruba ayrılmıştır. İntravitreal bevacizumab (IVB) tedavisi almış olanlar grup 1, intravitreal aflibercept (IVA) tedavisi almış olanlar grup 2, intravitreal ranibizumab

(IVR) tedavisi almış olanlar grup 3 olarak adlandırıldı. Aynı yaş grubunda kliniğimize başvuran sağlıklı çocuklardan kontrol grubu oluşturuldu. 10 hasta çekim kalitesi yetersizliğinden, 13 hasta ek nörolojik hastalığa bağlı muayene uyumsuzluğundan, 3 hasta yüksek miyopi veya hipermetropi sebebiyle çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların doğum haftası, doğum ağırlığı, hangi göze enjeksiyon yapıldığı, hangi anti VEGF tedavinin uygulandığı, PR evresi, ek hastalıkları hasta dosyaları incelenerek ve anamnez alınarak elde edilmiştir.

3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri

1- Prematüre Retinopatisi sebebiyle intravitreal anti VEGF tedavi uygulanma hikayesi olan 5-12 yaş aralığındaki hastalar

3.1.2. Dışlama Kriterleri

1- Lazer fotokoagülasyon tedavisi yapılanlar

2- PR sebebiyle veya başka bir sebeple vitreoretinal cerrahi geçiren hastalar

3- Hidrosefali, intraventriküler kanama vb. nörolojik hastalığı olanlar

4- 5D miyop ve 5D hipermetroptan yüksek refraksiyon kusuru bulunanlar

5- Çekimlerde kooperasyon bozukluğu, ortam opasitesi, nistagmus gibi sebeplerle düşük görüntü kalitesi elde edilmesi (OKTA için 7/10'dan düşük çekim kalitesi)

6- Oküler gelişim bozukluğu, travma ve ek sistemik hastalık bulunması

7- Düzenli ilaç kullanımı öyküsü

8- Glokom, katarakt, retina hastalıkları gibi ölçüm parametrelerini etkileyen ek oküler hastalık varlığı

3.1.3. Oftalmolojik Muayene

Tüm olgulara tam oftolmalojik muayene kapsamında öncelikle ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) eşeli kullanılarak en iyi düzeltilmiş görme

keskinlikleri belirlendi, refraksiyon kusurları otorefraktometre (Nidek AR600A, Nidek Co, Japan) ile ölçüldü. Hirschberg testi, açma-kapama testi ve göz hareketleri muayene edildi. Biyomikroskop ile ön segment muayeneleri yapıldı. Daha sonra Sirius Topografi Cihazı (Costruzione Strumenti Oftalmici, Floransa, İtalya) ile topografik ölçümleri yapıldı.

Ardından sırasıyla Optik Biyometri değerleri Lenstar LS 900 (Haag-Streit, İsviçre), Speküler Mikroskopi değerleri Tomey EM-3000 (Tomey, INC.,Phoenix,AZ) , OPTOS verileri Optos Daytona (Optos plc, Dunfermline, Scotland, UK) ve OKTA verileri "Spectral-domain OCTA" cihazı (AngioVue; Optovue, Inc, Fremont, 34 CA) kullanılarak ölçülmüştür.

3.1.3.1 OKTA incelemesi:

OKTA incelemesi 6x6 mm HD Anjiyo Retina, 4,5x4,5 mm HD Optik Disk Anjiyo, Enhanced HD Line ve Retina Map ölçeğiyle yapıldı. 6x6 mm HD anjiyo retina ve 4x5x4,5 mm optik disk HD anjiyo ölçeğindeki topografik bölgeler cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak belirlenmiştir. Aşağıdaki veriler incelenmiştir;

Foveal Vasküler Dansite: Fovea merkezli 1 mm çaplı daire içindeki damar yoğunluğu yüzdesi (Resim 11)

Parafoveal Vasküler Dansite: Fovea merkezli 3 mm çaplı daire ile 1 mm çaplı daire arasındaki alanda bulunan damar yoğunluğu yüzdesi

Perifoveal Vasküler Dansite: Fovea merkezli 6 mm çaplı daire ile 3 mm çaplı daire arasında kalan bölgede bulunan damar yoğunluğu yüzdesi

Total Vasküler Dansite: Fovea merkezli 6 mm çaplı daire içinde bulunan damar yoğunluğu yüzdesi

Bu parametreler otomatize olarak belirlenmiş yüzeyel ve derin kapiller pleksus dansitelerini ölçmek için kullanıldı, görüntüdeki beyaz alanların tüm bölgeye oranı yüzde cinsinden dansiteyi vermektedir.

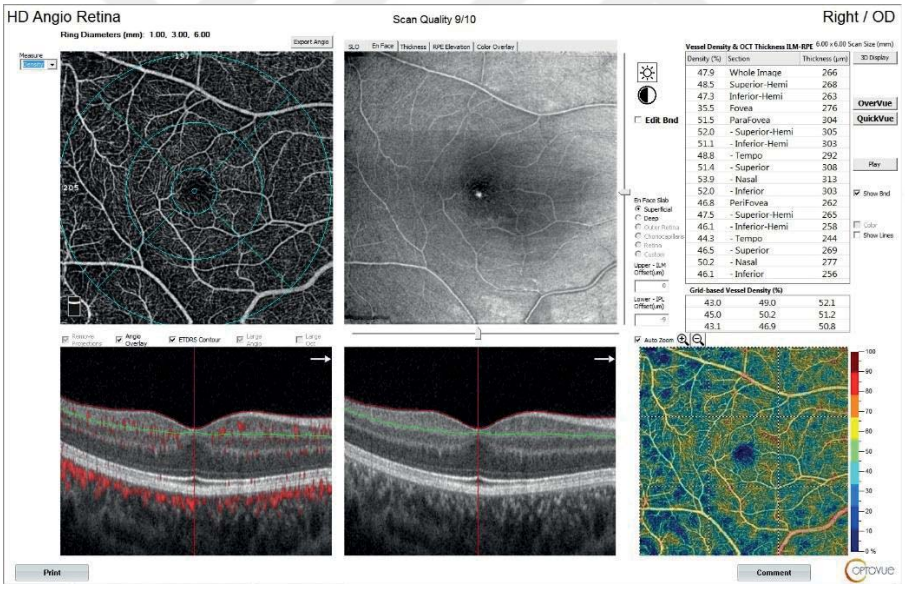
FAZ: Foveal Avasküler Zon otomatize modda cihaz tarafından mm2 cinsinden hesaplandı ve FAZ alanı olarak kaydedildi (Resim 12).

Dış Retina ve Koryokapillaris Kan Akımı: Her iki alan kan akımı otomatize modda cihaz tarafından hesaplandı, yarıçap 1 mm ve alan 3.142 mm² olan alan miktarı mm² cinsinden kaydedildi (Resim 13).

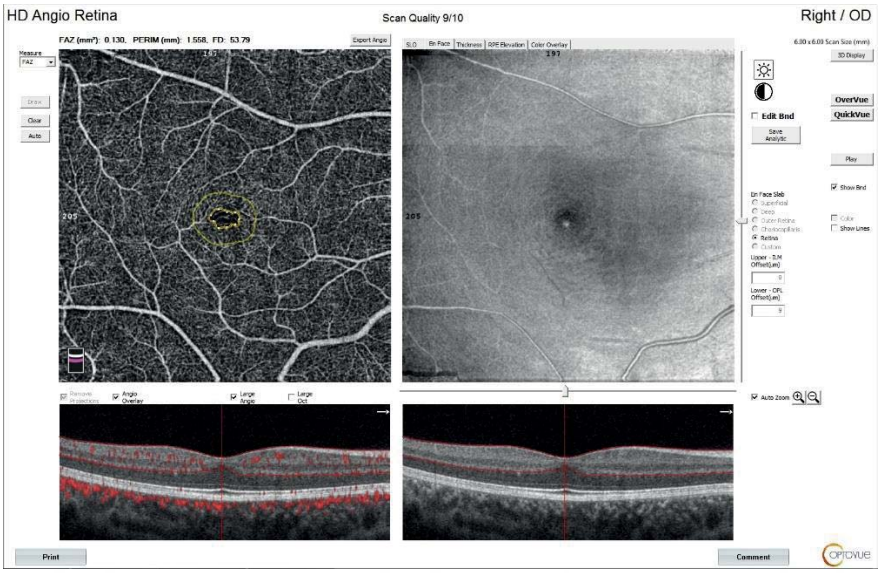
Optik Disk Vasküler Dansite: Optik disk merkezli 4,5 mm çaplı daire içindeki radyal peripapiller kapiller pleksus (RPK) damar yoğunluğu küçük damarlar için yüzde (%) cinsinden otomatize olarak hesaplandı (Resim 15).

Retina Kalınlığı: Foveal, parafoveal ve perifoveal alandaki retina kalınlığı İLM-RPE arasındaki mesafe ölçülerek otomatize olarak kaydedildi (Resim 16).

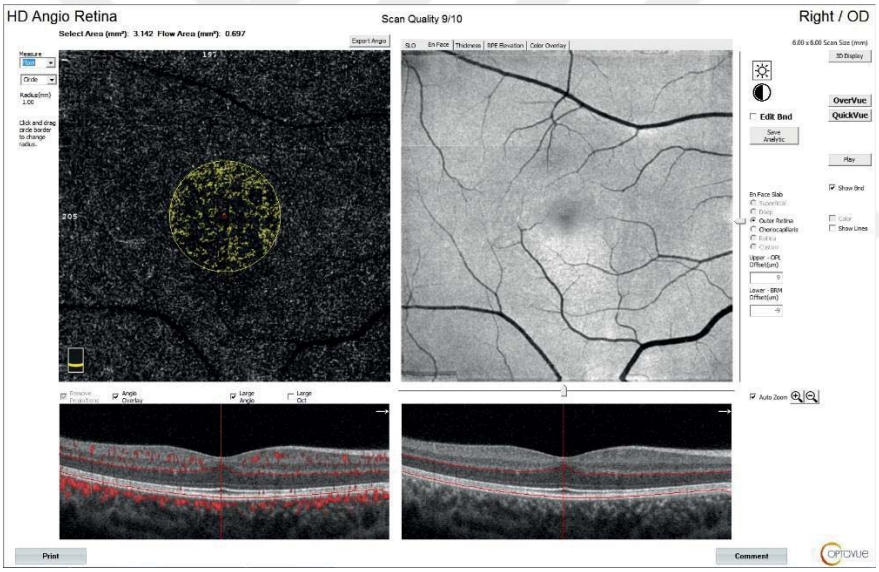
Koroid Kalınlığı: Enhanced HD Line modunda çekim yapıldıktan sonra RPE ve koroidoskleral bileşke arasındaki mesafe manuel olarak iki ayrı gözlemci tarafından ölçüldü ve ortalaması alındı.



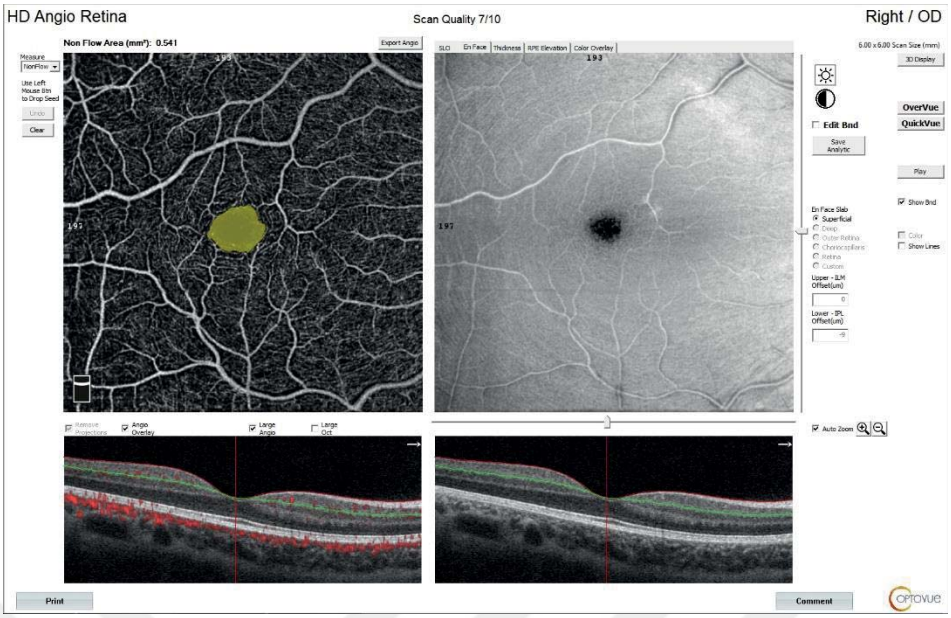
Resim 11: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılmış gözüne ait vasküler dansite değerleri



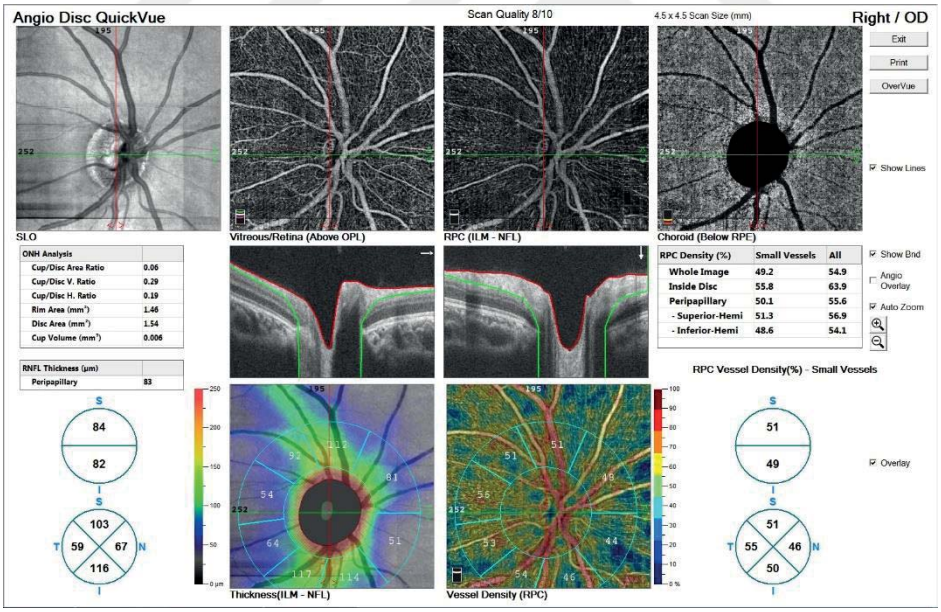
Resim 12: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait FAZ değeri



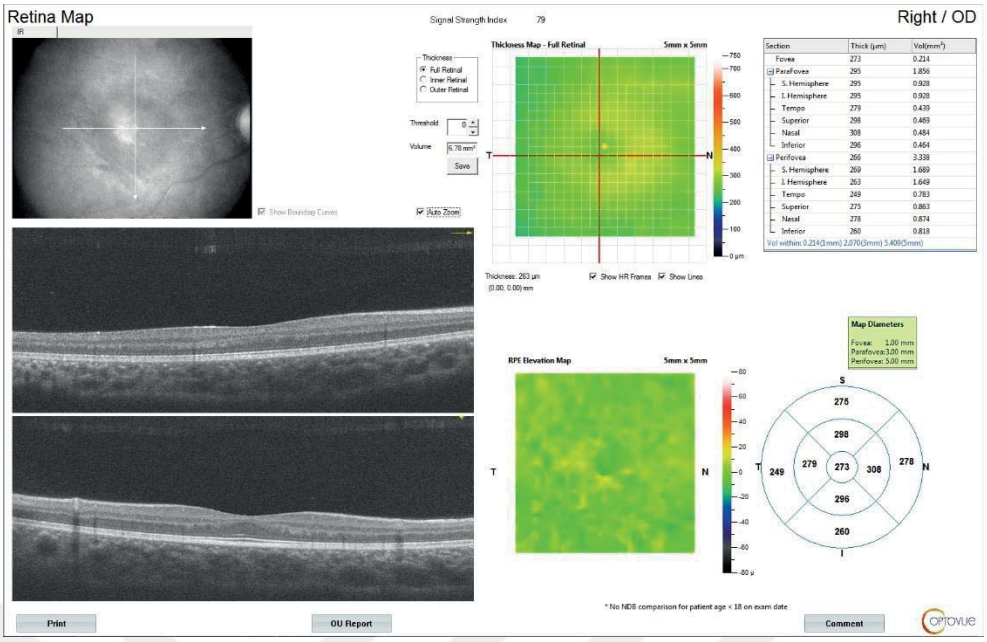
Resim 13: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait dış retina kan akım değeri



Resim 14: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait nonflow değeri



Resim 15: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait optik disk vasküler dansite değerleri



Resim 16: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait retina kalınlık değerleri

3.1.3.2. Topografi incelemesi:

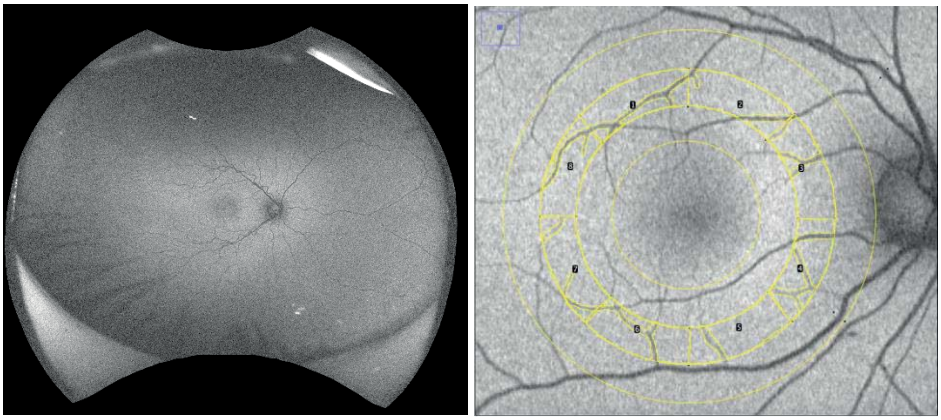
Sirius Topografi Cihazı (Costruzione Strumenti Oftalmici, Floransa, İtalya) ile sikloplejin uygulanmadan önce çekimler yapıldı, iridokorneal açı (İKA), ön kamara derinliği (mm), kornea kalınlığı (mikron), kornea kırıcılığı (dioptri), ön kamara volümü (mm3), yatay ön kamara çapı (horizontal anterior chamber diameter-HACD), 3mm çaplı alandan K1, K2 ve astigmatizma değerleri ölçüldü ve sinyal kalitesi iyi olanlar kaydedildi.

3.1.3.3. Optik biyometri incelemesi:

Lenstar LS 900 (Haag-Streit, İsviçre) optik biyometri cihazı ile ölçümler yapıldı, aksiyel uzunluk (mm), kornea kalınlığı (mikron), lens kalınlığı (mm), limbustan limbusa ölçüm (LLÖ-WTW) mm cinsinden hesaplanarak kaydedildi.

3.1.3.4. OPTOS incelemesi:

Görüntüler Optos Daytona (Optos plc, Dunfermline, Scotland, UK) cihazı kullanılarak renkli ve otofloresan modda çekimle elde edilmiştir. PAR varlığı iki gözlemci tarafından ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Makula otofloresans ölçümleri ImageJ (National Institute of Health, USA) programı ile analiz edilmiştir (Resim 17).



Resim 17: Bir PR hastasının enjeksiyon yapılan gözüne ait OPTOS otofloresan görüntüsü ve imageJ ile segmente edilmesi

3.1.3.5. Speküler mikroskopi incelemesi:

Kornea endoteli Tomey EM-3000 (Tomey, INC.,Phoenix,AZ) speküler mikroskopi cihazı ile incelenmiş, endotel yoğunluğu ve altıgen hücre oranı kaydedilmiştir.

3.2. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, 25. çeyreklik (Q_1) ve 75. çeyreklik (Q_3) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik verilerin analizinde beklenen değerin 5'den küçük olduğu hücre yüzdesi %20'den büyükse Fisher's Exact Test (Fisher'ın Kesin Testi), küçük ise Pearson Chi-Square (Pearson Ki-Kare) Testi kullanılmıştır. Anlamlı çıkan farkın sonucunda, sütunlar arasındaki oranların istatistiksel olarak anlamlı farklılıkları z-testi ve çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulanarak değerlendirilmiştir. Normallik varsayımı Shapiro Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. İkiden fazla grubun sayısal verileri arasındaki farkın analizinde veriler normal dağılıma uyduğu durumda Tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA), uymadığı durumda Kruskal Wallis H Testi kullanılmıştır. Sayısal veriler arasındaki ilişkiler parametrik Pearson Korelasyon Testi, parametrik olmayan Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir. Analizler SPSS 23.0 programı ile yapılmıştır. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya katılan 131 göz %27,5'i kontrol grubunda, %21,4'ü Bevacizumab grubunda, %27,5'i Aflibercept grubunda ve %23,7'si Ranibizumab grubundadır. Çalışmada kullanılan 131 gözün %48,9'u sağ taraf, %51,1'i sol taraftır.

Tablo 2. Anti VEGF türlerine göre cinsiyet oranlarının karşılaştırılması

	Kontrol n(%)	**Bevacizumab n(%)**	**Aflibercept n(%)**	**Ranibizumab n(%)**	**Toplam n(%)**	**p**
Cinsiyet						
Kadın	9(50)	10(66,7)	8(38,1)	9(50)	36(50)	0,414
Erkek	9(50)	5(33,3)	13(61,9)	9(50)	36(50)	
Toplam	18(100)	15(100)	21(100)	18(100)	72(100)	

Pearson ki kare testi uygulanmıştır.

Tablo 2'de anti VEGF türlerine göre hastaların cinsiyet oranlarının karşılaştırılması yer almaktadır. Anti VEGF türlerine göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,414>0,05).

Tablo 3. Anti VEGF türlerine göre ZON, PR Evresi, PLUS ve PAR oranlarının karşılaştırılması

	Anti VEGF türü				
	Bevacizumab n(%)	**Aflibercept n(%)**	**Ranibizumab n(%)**	**Toplam n(%)**	**p**
ZON					
1	9a(32,1)	0b(0)	2b(6,5)	11(11,6)	<0,0001[2]
2	17a(60,7)	36b(100)	28b(90,3)	81(85,3)	
3	2a(7,1)	0a(0)	1a(3,2)	3(3,2)	
Toplam	28(100)	36(100)	31(100)	95(100)	
PR Evresi					
2	7(25)	12(33,3)	3(9,7)	22(23,2)	0,07[1]
3	21(75)	24(66,7)	28(90,3)	73(76,8)	
Toplam	28(100)	36(100)	31(100)	95(100)	
PLUS					
Yok	2(7,1)	1(2,8)	0(0)	3(3,2)	0,385[2]
Var	26(92,9)	35(97,2)	31(100)	92(96,8)	
Toplam	28(100)	36(100)	31(100)	95(100)	
PAR					
Yok	18(64,3)	14(40)	12(41,4)	44(47,8)	0,112[1]
Var	10(35,7)	21(60)	17(58,6)	48(52,2)	
Toplam	28(100)	35(100)	29(100)	92(100)	

1: Pearson Ki Kare Testi, 2:Fisher's Exact Test kullanılmıştır. Satır boyunca farklı harfler sütun oranları arasında istatistiksel olarak farklılığı göstermektedir ($p<0,05$).

Tablo 3'e göre anti VEGF türlerine göre ZON, PR Evresi, PLUS ve PAR oranlarının karşılaştırılması yer almaktadır. Anti VEGF türleri arasında ZON oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p<0,0001$). Anti VEGF türü Bevacizumab kullanılan hastaların %32,1'i ZON1'de, Aflibercept kullanılan hastaların %0'ı ZON 1'de ve Ranibizumab kullanılan hastaların %6,5'i ZON 1'de görülmüştür. Bevacizumab kullanılan hastaların Zon 1 oranları Aflibercept ve Ranibizumab kullanılan hastaların oranlarından istatistiksel olarak farklıdır. Bevacizumab kullanılan hastaların %60,7'si ZON 2'de, Aflibercept kullanılan hastaların %100'ü ZON 2'de ve Ranibizumab kullanılan hastaların %90,3'ü ZON 2'de görülmüştür. Bevacizumab kullanılan hastaların ZON 2 oranları Aflibercept ve Ranibizumab kullanılan hastaların oranlarından istatistiksel olarak farklıdır. Anti VEGF türü Bevacizumab kullanılan hastaların %7,1'i ZON 3'de, Aflibercept kullanılan hastaların %0'ı ZON 3'de ve Ranibizumab kullanılan hastaların %3,2'si ZON 3'de görülmüştür. Bu üç oran arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir. Anti VEGF türüne göre PR Evresi oranları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p=0,07$). Benzer şekilde anti VEGF türüne göre PLUS olup olmama oranları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p=0,385$). Son olarak, anti VEGF türüne göre PAR olup olmama oranlarına göre istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p=0,112$).

Tablo 4. Anti VEGF türüne göre Yaş, En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Doğum Haftası ve Doğum Ağırlığı bakımından karşılaştırılması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Yaş (yıl)					
Kontrol	18	7,89±2,05(5-12)	7,5(6-10)	0,934	
Bevacizumab	15	7,60±1,50(5-10)	8(7-9)		
Aflibercept	21	7,57±1,08(5-9)	7(7-8)		
Ranibizumab	18	7,83±1,38(5-10)	8(7-8)		
En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (logMAR)					
Kontrol	36	0±0,03(0-0,15)	0(0-0)	<0,0001	p1=0,022 p2=0,3 p3<0,0001
Bevacizumab	28	0,08±0,1(0-0,4)	0,1(0-0,15)		p4=0,99 p5=0,844
Aflibercept	36	0,06±0,11(0-0,4)	0(0-0,1)		p6=0,048
Ranibizumab	31	0,03±0,06(0-0,2)	0(0-0)		
Doğum Haftası					
Bevacizumab	15	27,00±2,14(24-32)	27(26-28)	0,372	
Aflibercept	19	27,00±2,65(22-33)	27(25-29)		
Ranibizumab	17	28,29±2,71(24-34)	28(26-29)		
Doğum Ağırlığı (gr)					
Bevacizumab	15	931,60±234,84 (630-1440)	900 (740-1140)	0,893	
Aflibercept	18	981,94±288,67 (630-1650)	910(840-1130)		
Ranibizumab	17	989,71±324,71 (520-1810)	910(815-1103)		

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 4'e göre anti VEGF türüne göre Yaş, En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Doğum Haftası ve Doğum Ağırlığı bakımından karşılaştırılması yer almaktadır. Çalışmaya katılan hastaların anti VEGF türüne göre yaş bakımından istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,934). En iyi düzeltilmiş görme keskinliği bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p1=0,022), Bevacizumab grubunda görme daha düşüktür. Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,3). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001), Bevacizumab grubunda görme daha düşüktür. Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında

istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p5=0,844). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6=0,048), Aflibercept grubunda görme daha düşüktür. Anti VEGF türlerine göre doğum haftası ve doğum ağırlığı bakımından istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p=0,372 ve p=0,893).

OKTA Parametrelerinin Karşılaştırılması

Tablo 5. Anti VEGF türüne göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Total Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Yüzeyel Kapiller Pleksus Total Dansite					
		49,96±2,61			
Kontrol	35	(43,7-53,5)	50,8(48,3-51,8)	0,012	
		48,22±1,94			p1=0,99
Bevacizumab	22	(44,2-51,5)	48,35(47,3-49,6)		p2=0,99
		48,74±3,38			p3=0,033
Aflibercept	23	(38,2-53,1)	49,1(46,7-51,4)		p4=0,99
		47,44±4,3			p5=0,032
Ranibizumab	28	(35,4-53)	48,35(45,55-50,5)		p6=0,84
Yüzeyel Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite					
		49,94±2,73			
Kontrol	35	(43,5-54,2)	50,6(48,1-52,1)	0,021	
		48,1±2,01			p1=0,99
Bevacizumab	22	(44,7-52)	47,85(46,8-49,6)		p2=0,99
		48,72±3,5			p3=0,042
Aflibercept	23	(38,4-54,2)	49(46-51)		p4=0,99
		47,36±4,5			p5=0,065
Ranibizumab	28	(35,1-53,1)	47,85(46,05-50,7)		p6=0,981
Yüzeyel Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite					
		49,99±2,62			
Kontrol	35	(43,8-53,3)	51(48,2-51,9)	0,028	
		48,25±2,52			p1=0,99
Bevacizumab	22	(40,8-52,5)	48,65(47,2-50)		p2=0,99
		48,75±3,42			p3=0,094
Aflibercept	23	(38-53,1)	49,3(47,2-51,6)		p4=0,99
		47,55±4,2			p5=0,049
Ranibizumab	28	(35,7-53)	48,25(45,55-50,3)		p6=0,758

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 5'te anti VEGF türüne göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Total Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Yüzeysel Kapiller Pleksus Total Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,012). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,033). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,032). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,84).

Yüzeysel Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,021). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,042). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p5=0,065). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,981).

Yüzeyel Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,028). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p3=0,094). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,049). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,758).

Tablo 6. Anti VEGF türüne göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite					
Kontrol	35	20,9±6,23 (10,6-33,2)	20,5(16,1-25,2)	<0,0001[1]	
Bevacizumab	22	34,51±7,73 (19,9-44,6)	37(29,6-40,1)		p1=0,175 p2=0,828
Aflibercept	23	32,84±5,11 (19,6-40)	33,3(29,4-36,9)		p3<0,0001 p4=0,644
Ranibizumab	28	30,68±7,01 (12,8-43,3)	32,05(25,85-35)		p5<0,0001 p6<0,0001
Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite					
Kontrol	35	52,46±4,09 (38,6-58,1)	53,5(51,1-54,5)	<0,0001[2]	
Bevacizumab	22	49,25±3,59 (39,5-55,2)	50,75(46,8-51,5)		p1=0,99 p2=0,99
Aflibercept	23	49,9±4,62 (34,6-56,3)	50,4(48,1-52,8)		p3=0,002 p4=0,99
Ranibizumab	28	49,23±4,78 (36,6-57)	50,55(46,8-53,15)		p5=0,003 p6=0,04
Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite					
Kontrol	35	50,56±2,59 (45-54,1)	51,4(49-52,6)	0,003[2]	
Bevacizumab	21	48,3±2,28 (44,7-51,6)	48,4(46,6-50,3)		p1=0,99 p2=0,83
Aflibercept	23	49,17±3,59 (38,8-54,2)	49,8(46,8-52,1)		p3=0,012 p4=0,851
Ranibizumab	27	47,43±4,57 (33,8-53,6)	48,6(45,5-50,7)		p5=0,008 p6=0,783

1: Tek yönlü ANOVA, 2:Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 6'da anti VEGF türüne göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması yer almaktadır.

Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,175). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,828). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında

istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,644). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5<0,0001). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001).

Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,002). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,003). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6=0,04).

Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,003). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,83). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,012). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,851). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,008). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,783).

Tablo 7. Anti VEGF türüne göre Derin Kapiller Pleksus Total Dansite, Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Derin Kapiller Pleksus Total Dansite					
Kontrol	35	48,63±4,28 (41,7-58,7)	47,8(45,7-51,1)	0,138[1]	
Bevacizumab	22	46,32±5,37 (38,5-56,2)	45,75(42,4-49,8)		
Aflibercept	22	48,2±5,42 (35,8-59,7)	49,75(43,6-52)		
Ranibizumab	28	46,23±4,47 (38,2-53,4)	46,7(41,9-50,6)		
Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite					
Kontrol	35	48,64±4,47 (41-58,3)	48(45,8-51,4)	0,5[1]	
Bevacizumab	22	47,2±5,74 (37,7-57,9)	45,8(43,7-51,4)		
Aflibercept	22	48,6±5,59 (35,5-59,6)	50,9(43,2-52,6)		
Ranibizumab	28	47,02±4,93 (37,5-54,5)	47,85(42,55-52,1)		
Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite					
Kontrol	35	48,77±4,15 (41,4-59,1)	48,2(46-50,8)	0,015[2]	
Bevacizumab	22	45,16±5,36 (39,2-56,3)	43,95(40,5-47,9)		p1=0,99, p2=0,356
Aflibercept	22	47,83±5,42 (36,2-59,9)	48,05(43,6-51)		p3=0,040 p4=0,660
Ranibizumab	28	45,6±4,37 (38,9-53,5)	45,3(41,65-49,15)		p5=0,081 p6=0,99

1=Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), 2=Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. . p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 7'de anti VEGF türüne göre Derin Kapiller Pleksus Total Dansite, Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması yer almaktadır.

Derin Kapiller Pleksus Total Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,138). Benzer şekilde Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,5). Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında

istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,015). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,356). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,040). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,660). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p5=0,081). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,99). Kontrol grubunun Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite değeri diğer anti VEGF türlerinden yüksektir.

Tablo 8. Anti VEGF türüne göre Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3))	p	İkili karşılaştırma
Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite					
Kontrol	35	36,03±7,2 (18-45,4)	37,1(32-42,3)	<0,0001[2]	
Bevacizumab	22	48,5±6,23 (34,7-57,6)	50,15(43,1-53,3)		p1=0,99 p2=0,99
Aflibercept	22	46,94±5,49 (35,1-55,2)	47,95(44,4-51,7)		p3<0,0001 p4=0,99
Ranibizumab	28	45,97±5,26 (36,5-56)	46,3(42,35-50,4)		p5<0,0001 p6<0,0001
Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite					
Kontrol	35	54,46±3,66 (48,2-63,1)	54,4(52-56,1)	0,003[1]	
Bevacizumab	22	50,31±5,51 (39,8-58,5)	49,95(46-54,2)		p1=0,832 p2=0,163
Aflibercept	22	53,06±4,6 (42,6-61,1)	53,65(50,2-55,3)		p3=0,004 p4=0,523
Ranibizumab	28	51,36±3,92 (44,9-59,4)	51,5(48,15-53,95)		p5=0,030 p6=0,641
Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite					
Kontrol	35	49,72±4,47 (42,6-60,5)	48,7(46,8-52,2)	0,058[1]	
Bevacizumab	21	46,61±5,75 (38,7-57,5)	45,4(43,1-49,9)		
Aflibercept	22	49,19±5,72 (36-61)	51,2(44-52,1)		
Ranibizumab	27	46,87±4,89 (37,9-55)	46,5(42,5-51,4)		

1=Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), 2=Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 8'de anti VEGF türüne göre Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması yer almaktadır.

Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p1=0,99$). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p2=0,99$). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p3<0,0001$). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p4=0,99$). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p5<0,0001$). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p6<0,0001$).

Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p=0,003$). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p1=0,832$). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p2=0,163$). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p3=0,004$). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p4=0,523$). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p5=0,030$). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p6=0,641$).

Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümleri bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p=0,058$).

Tablo 9. Anti VEGF türüne göre FAZ, Dış Retina Kan Akımı, Koryokapillaris Kan Akımı ve Nonflow ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
FAZ (mm^2)					
Kontrol	35	0,3±0,09 (0,07-0,47)	0,31(0,25-0,35)	<0,0001[2]	
Bevacizumab	21	0,1±0,07 (0,02-0,26)	0,08(0,06-0,13)		p1=0,99
Aflibercept	21	0,12±0,13 (0,03-0,67)	0,08(0,06-0,13)		p2=0,99 p3<0,0001 p4=0,99
Ranibizumab	27	0,11±0,07 (0,03-0,25)	0,1(0,05-0,18)		p5<0,0001 p6<0,0001
Dış Retina Kan Akımı (mm^2)					
Kontrol	35	0,87±0,45 (0,22-1,99)	0,76(0,5-1,14)	0,668[2]	
Bevacizumab	22	1,02±0,52 (0,39-2,49)	0,94(0,7-1,27)		
Aflibercept	21	1,02±0,53 (0,31-2,39)	0,9(0,72-1,14)		
Ranibizumab	28	0,95±0,47 (0,41-2,24)	0,83(0,62-1,05)		
Koryokapillaris Kan Akımı (mm^2)					
Kontrol	35	2,18±0,16 (1,61-2,43)	2,18(2,09-2,31)	0,348[1]	
Bevacizumab	22	2,12±0,16 (1,88-2,38)	2,13(1,98-2,25)		
Aflibercept	21	2,12±0,14 (1,84-2,35)	2,12(2,03-2,23)		
Ranibizumab	28	2,14±0,14 (1,88-2,41)	2,19(2-2,26)		
Nonflow(mm^2)					
Kontrol	35	0,5±0,11 (0,31-0,72)	0,49(0,42-0,6)	<0,0001[2]	p1=0,693 p2=0,99
Bevacizumab	22	0,26±0,14 (0,06-0,52)	0,26(0,15-0,34)		p3<0,0001 p4=0,99
Aflibercept	21	0,3±0,12 (0,08-0,72)	0,29(0,25-0,33)		p5<0,0001
Ranibizumab	27	0,33±0,13 (0,11-0,64)	0,34(0,21-0,41)		p6<0,0001

1=Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), 2=Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 9'da anti VEGF türüne göre FAZ Dış Retina Kan Akımı Koryokapillaris Kan Akımı ve Nonflow ölçümlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. FAZ bakımından anti VEGF türler arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile

Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5<0,0001). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001).

Dış retina Kan akımı bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,668). Benzer şekilde Koryokapiller Kan Akımı bakımından da anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,348).

Nonflow bakımından ise anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,693). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5<0,0001). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001).

Tablo 10. Anti VEGF türüne göre Koroid kalınlığı, Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ve Vertical C/D oranı ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Koroid kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	291,61±54,36 (190-385)	301 (252-319)	0,232[2]	
Bevacizumab	24	286,75±51,38 (196-377)	290 (246-326)		
Aflibercept	29	282,41±44,31 (174-358)	284 (248-317)		
Ranibizumab	30	267,47±43,84 (178-361)	267,5 (237-305)		
Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	120,06±11,94 (98-140)	121,5 (112,5-130)	<0,0001[1]	
Bevacizumab	20	103,85±13,3 (88-141)	104,5 (93-111)		p1=0,99
Aflibercept	21	103,81±17,14 (80-139)	105 (87-116)		p2= 0,99 p3<0,0001 p4= 0,99
Ranibizumab	27	103,22±14,44 (81-134)	99 (93-114)		p5<0,0001 p6<0,0001
Vertical C/D oranı					
Kontrol	23	0,34±0,1 (0,19-0,56)	0,34 (0,26-0,4)	0,003[2]	
Bevacizumab	10	0,38±0,16 (0,14-0,59)	0,4 (0,28-0,51)		p1=0,481
Aflibercept	12	0,40±0,15 (0,23-0,73)	0,35 (0,31-0,43)		p2=0,99 p3=0,99 p4=0,220
Ranibizumab	20	0,49±0,12 (0,24-0,67)	0,51 (0,41-0,57)		p5=0,001 p6=0,99

1=Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), 2=Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 10'da anti VEGF türüne göre Koroid kalınlığı Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ve Vertical C/D oranı ölçümlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Koroid kalınlığı bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,232). Tablo 10'a göre Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığına göre anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99).Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında

istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5<0,0001). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6=0,99).

Benzer şekilde Vertical C/D oranına göre anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir. Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,481). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p3=0,99). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,220). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,001). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,99).

Tablo 11. Anti VEGF türüne göre RPK Total Dansite, RPK Disk İçi Dansite, RPK Peripapiller Dansite, RPK Peripapiller Üst Yarı Alan Dansite ve RPK Peripapiller Alt Yarı Alan Dansite karşılaştırması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p
RPK Total Dansite				
Kontrol	36	49,4±2,16(43,9-57,4)	49,35(48,4-50,1)	0,063[2]
Bevacizumab	21	47,61±2,33(42,7-50,6)	47,8(46,5-49,4)	
Aflibercept	21	49,68±2,71(44,9-54,9)	49,4(48-50,7)	
Ranibizumab	29	48,21±3,12(40,9-53,1)	48,9(47,1-50,3)	
RPK Disk İçi Dansite				
Kontrol	36	51,77±5,25(39,4-60,9)	50,85(49,05-55,8)	0,697[1]
Bevacizumab	21	50,24±4,39(43,4-60)	49,2(48,2-53,7)	
Aflibercept	21	51,48±4,27(40,1-58,5)	51,9(49,6-53,9)	
Ranibizumab	29	51,03±4,96(40,6-59,6)	51,9(46,8-55,5)	
RPK Peripapiller Dansite				
Kontrol	36	51,89±2,52(45,7-59,3)	51,7(50,5-53,45)	0,34[1]
Bevacizumab	20	49,84±2,81(44,5-54,8)	49,7(47,9-52)	
Aflibercept	21	50,94±2,83(45,3-56,8)	50,4(48,9-52)	
Ranibizumab	29	49,99±3,7(40-58)	50(48,5-52,2)	
RPK Peripapiller Üst Yarı Alan Dansite				
Kontrol	36	51,83±2,61(45,5-60)	51,75(50,8-53,5)	0,0921
Bevacizumab	21	50,29±2,67(43,6-54,8)	49,9(49,2-52,1)	
Aflibercept	21	51,08±2,85(45,8-57)	50,7(49,2-52,6)	
Ranibizumab	29	50,03±3,8(39,5-58,1)	50(48-51,6)	
RPK Peripapiller Alt Yarı Alan Dansite				
Kontrol	36	52,14±2,64(46-58,5)	52(50,95-53,85)	0,53[1]
Bevacizumab	18	49,74±3,33(43,2-54,9)	50,55(47,1-52,4)	
Aflibercept	20	50,72±3,23(44,8-57,6)	50,05(48,7-51,9)	
Ranibizumab	28	50,11±3,8(40,5-57,9)	49,85(47,9-53,4)	

1=Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), 2=Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır.

Tablo 11'de Anti VEGF türüne göre RPK Total Dansite, RPK Disk İçi Dansite, RPK Peripapiller Dansite, RPK Peripapiller Üst Yarı Alan Dansite ve RPK Peripapiller Alt Yarı Alan Dansite karşılaştırması yer almaktadır. Tüm parametreler için anti VEGF türlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (tüm p değerleri p>0,05).

Tablo 12. Anti VEGF türlerine göre Total Retina Fovea Kalınlığı, Total Retina Parafovea Kalınlığı ve Total Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırılması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Total Retina Fovea Kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	238,94±17,03 (198-278)	238(232,5-247)	<0,0001	
Bevacizumab	25	274,12±46,26 (123-319)	282(269-306)		p1=0,99 p2=0,99
Aflibercept	31	275,35±28,62 (146-318)	281(266-288)		p3<0,0001 p4=0,99
Ranibizumab	30	279,07±22,45 (241-314)	283(255-298)		p5<0,0001 p6<0,0001
Total Retina Parafovea Kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	308,39±18,49 (247-344)	307(299-323)	0,095	
Bevacizumab	25	292,2±45,41 (145-331)	303(285-318)		
Aflibercept	31	308,19±31,41 (164-340)	314(300-324)		
Ranibizumab	30	303,6±14,11 (274-339)	302,5(296-314)		
Total Retina Perifovea Kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	286,47±15,51 (248-309)	289,5(275-299,5)	0,011	
Bevacizumab	25	270,52±28,61 (187-305)	281(264-287)		p1=0,99 p2=0,040
Aflibercept	31	282,16±26,88 (170-310)	291(269-299)		p3=0,012 p4=0,031
Ranibizumab	30	276,87±10,89 (261-297)	275,5(270-284)		p5=0,008 p6=0,684

Tümüne Kruskal Wallis H testi uygulanmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 12'de Anti VEGF türlerine göre Total Retina Fovea Kalınlığı, Total Retina Parafovea Kalınlığı ve Total Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırılması verilmiştir. Anti VEGF türlerinin total retina fovea kalınlıkları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p1=0,99$). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p2=0,99$). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p3<0,0001$). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p4=0,99$). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p5<0,0001$). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p6<0,0001$).

Total Retina Parafovea Kalınlığı bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p=0,095$).

Total Retina Perifovea Kalınlığı bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p=0,011$). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p1=0,99$). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p2=0,040$). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p3=0,012$). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p4=0,031$). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p5=0,008$). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p6=0,684$).

Tablo 13. Anti VEGF türüne göre İç Retina Fovea Kalınlığı, İç Retina Parafovea Kalınlığı ve İç Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
İç Retina Fovea Kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	68,92±9,7 (49-93)	68(64-74)	<0,0001	
Bevacizumab	25	91,96±19,98 (41-116)	98(86-107)		p1=0,99 p2=0,99
Aflibercept	31	89,55±13,76 (36-118)	90(82-98)		p3<0,0001 p4=0,99
Ranibizumab	30	94,3±13,83 (74-122)	93,5(82-104)		p5<0,0001 p6<0,0001
İç Retina Parafovea Kalınlığı(µm)					
Kontrol	36	131,36±10,72 (93-148)	132(124,5-140)	0,021	
Bevacizumab	25	118,64±23,65 (46-141)	124(115-132)		p1=0,99 p2=0,273
Aflibercept	31	127,23±18,21 (45-145)	130(122-138)		p3=0,028 p4=0,99
Ranibizumab	30	126,07±10,1 (109-145)	126,5(120-134)		p5=0,200 p6=0,99
İç Retina Perifovea Kalınlığı(µm)					
Kontrol	36	115,53±7,5 (93-125)	116,5(110,5-122)	<0,0001	
Bevacizumab	25	105±14,76 (55-120)	109(103-112)		p1=0,99 p2=0,035
Aflibercept	31	112,35±15,09 (46-130)	114(107-122)		p3=0,002 p4=0,129
Ranibizumab	30	108,83±7,17 (93-123)	109,5(105-114)		p5=0,008 p6=0,99

Tümüne Kruskal Wallis H testi uygulanmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 13'te anti VEGF türüne göre İç Retina Fovea Kalınlığı, İç Retina Parafovea Kalınlığı ve İç Retina perifovea kalınlığı karşılaştırması yer almaktadır. İç Retina Fovea kalınlığı bakımından anti VEGF türlerine göre istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir

(p5<0,0001). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001).

Anti VEGF türlerinin İç Retina Parafovea Kalınlığı karşılaştırıldığında anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,021). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,273). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,028). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p5=0,20). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,99).

Son olarak Tablo 13'e göre İç Retina Perifovea Kalınlığı bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2=0,035). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,002). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,129). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,008). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,99).

Tablo 14. Anti VEGF türüne göre Dış Retina Fovea Kalınlığı, Dış Retina Parafovea Kalınlığı ve Dış Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan (Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Dış Retina Fovea Kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	170,03±11,39(144-197)	170,5(164-175,5)	<0,0001	p1=0,99 p2=0,99 p3<0,0001
Bevacizumab	25	181,76±28,41(83-215)	187(174-201)		p4=0,99
Aflibercept	31	185,84±17,24(110-205)	189(180-196)		p5<0,0001
Ranibizumab	30	184,7±11,79(160-202)	185,5(176-195)		p6<0,0001
Dış Retina Parafovea Kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	177,14±9,19(153-201)	177(172,5-183,5)	0,088	
Bevacizumab	25	173,6±24,92(95-221)	179(170-185)		
Aflibercept	31	181±16,53(118-214)	184(175-189)		
Ranibizumab	30	177,57±12,38(163-219)	175(171-179)		
Dış Retina Perifovea Kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	170,94±9,16(154-186)	171,5(164-178,5)	0,31	
Bevacizumab	25	165,2±16,08(117-193)	165(160-176)		
Aflibercept	31	169,84±13,48(124-190)	173(161-181)		
Ranibizumab	30	167,97±9,81(157-192)	164,5(161-170)		

Tümüne Kruskal Wallis H testi uygulanmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 14'e göre Anti VEGF türüne göre Dış Retina Fovea Kalınlığı, Dış Retina Parafovea Kalınlığı ve Dış Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması yer almaktadır. Dış Retina Fovea Kalınlığına göre anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p<0,0001$). Bevacizumab-Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark yoktur ($p1=0,99$). Bevacizumab-Aflibercept arasında ve Ranibizumab-Aflibercept arasında da istatistiksel olarak fark görülmemektedir (sırasıyla $p2=0,99$ ve $p4=0,99$). Bevacizumab-Kontrol, Ranibizumab-Kontrol ve Aflibercept-Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (hepsi için $p<0,0001$). Dış Retina Parafovea Kalınlığına ve Dış Retina Perifovea Kalınlığına göre anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (sırasıyla $p=0,088$ ve $p=0,31$).

Tablo 15. Anti VEGF türlerine göre Ön Kamara Derinliği, İridokorneal Açı ve Kornea Kalınlığı Apex karşılaştırması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Ön Kamara Derinliği (mm)					
Kontrol	36	3,24±0,27 (2,76-3,72)	3,24(3,05-3,49)	<0,0001	
Bevacizumab	28	2,92±0,29 (2,33-3,38)	2,89(2,82-3,13)		p1=0,99 p2=0,99
Aflibercept	35	2,99±0,4 (2,18-3,66)	3,13(2,63-3,31)		p3=0,001 p4=0,99
Ranibizumab	31	2,95±0,3 (2,36-3,65)	2,98(2,74-3,12)		p5=0,002 p6=0,056
İridokorneal Açı (°)					
Kontrol	36	45,28±5,06 (34-54)	45(41,5-49,5)	0,013	
Bevacizumab	28	40,5±5,74(30-50)	42(35,5-45,5)		p1=0,99 p2=0,99
Aflibercept	35	43,31±7,87(31-65)	42(38-48)		p3=0,017 p4=0,99
Ranibizumab	31	41,61±6,98(30-64)	43(35-46)		p5=0,069 p6=0,252
Kornea Kalınlığı Apex (µm)					
Kontrol	36	569,08±35,98 (486-659)	573,5(550-582,5)	0,046	
Bevacizumab	28	568,46±39,51 (504-660)	562(535,5-594,5)		p1=0,96 p2=0,99
Aflibercept	32	554,63±31,57 (507-626)	545(532,5-577,5)		p3=0,99 p4=0,031
Ranibizumab	31	585±45,63 (514-720)	576(561-602)		p5=0,99 p6=0,451

Tümüne Kruskal Wallis H testi uygulanmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 15'te Anti VEGF türlerine göre Ön Kamara Derinliği, İridokorneal Açı ve Kornea Kalınlığı Apex karşılaştırması yer almaktadır. Ön Kamara Derinliği bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,001). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,002). Aflibercept ile Kontrol

arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,056). Kontrol grubu diğer anti VEGF türlerine göre Ön Kamara Derinliği bakımından en yüksek değere sahiptir.

İridokorneal Açı bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,013). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,017). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p5=0,069). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,252). Kontrol grubu diğer anti VEGF türlerine göre İridokorneal Açı bakımından en yüksek değere sahiptir.

Kornea Kalınlığı Apex anti VEGF türleri arasında istatiksel olarak farklılık göstermektedir (p=0,046). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,96). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p3=0,99). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p4=0,031). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p5=0,99). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p6=0,451).

Tablo 16. Anti VEGF türüne göre Curv Apex, Ön Kamara Volüm ve Kornea Volüm karşılaştırması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Curv Apex (Diyoptri)					
Kontrol	36	44,64±1,82 (41,68-48,13)	44,5(43,25-45,94)	<0,0001	
Bevacizumab	28	46,72±1,04 (45,14-48,68)	46,83(45,83-47,59)		p1=0,965 p2=0,378 p3<0,0001
Aflibercept	33	47,4±2,03 (42,2-52,7)	47,67(46,5-48,48)		p4=0,146 p5<0,0001
Ranibizumab	31	46,52±1,39 (43,66-48,78)	46,71(44,91-47,47)		p6<0,0001
Ön Kamara Volüm (mm^3)					
Kontrol	36	173,14±28,21 (131-224)	170,5(148-195)	<0,0001	
Bevacizumab	28	138,64±29,56 (86-186)	133(113,5-162,5)		p1=0,994 p2=0,976 p3<0,0001
Aflibercept	34	135,68±28,37 (67-184)	141(114-155)		p4= 0,897 p5<0,0001
Ranibizumab	31	140,52±25,32 (83-190)	139(130-153)		p6<0,0001
Kornea Volüm (mm^3)					
Kontrol	36	59,7±2,99 (53,5-65,4)	59,45(58-62,55)	0,46	
Bevacizumab	28	60,75±3,34 (55,5-68,6)	60,3(58,35-62,65)		
Aflibercept	35	59,99±2,68 (54,8-64,4)	60,3(57,2-62,2)		
Ranibizumab	31	61,12±3,16 (56,4-67,6)	60,7(58,4-63,5)		

Tümüne Kruskal Wallis H testi uygulanmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 16'da Anti VEGF türüne göre Curv Apex, Ön Kamara Volüm ve Kornea Volüm karşılaştırması yer almaktadır. Curv Apex bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,965). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,378). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,001). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,146). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5<0,0001). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001). Kontrol grubunun Curv Apex değeri diğer gruplardan düşüktür.

Anti VEGF türleri arasında Ön Kamara Volüm bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,0001$). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p1=0,994$). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p2=0,976$). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p3<0,001$). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p4=0,897$). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p5<0,0001$). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir ($p6<0,0001$). Kontrol grubu diğer gruplara göre en yüksek değere sahiptir.

Tablo 16'ya göre son olarak, Kornea Volume göre anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir ($p=0,46$).

Tablo 17. Anti VEGF türüne göre Yatay Ön Kamara Çapı, K1, K2 ve Astigmatizma karşılaştırması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Yatay Ön Kamara Çapı (mm)					
Kontrol	36	12,36±0,82 (11,54-16,5)	12,21(11,97-12,61)	<0,0001	
Bevacizumab	28	12,33±2,89 (11,22-26,93)	11,75(11,54-12,03)		p1=0,99 p2=0,99
Aflibercept	35	11,94±1,92 (10,31-22,63)	11,69(11,29-11,92)		p3=0,002 p4=0,99
Ranibizumab	31	11,81±0,45 (11,02-12,85)	11,81(11,46-12,16)		p5= 0,001 p6<0,0001
K1 (D)					
Kontrol	36	43,02±1,39 (40,48-45,58)	43,23(41,87-43,96)	<0,0001	
Bevacizumab	28	44,51±0,97 (42,73-46,12)	44,47(43,82-45,2)		p1=0,99 p2=0,111
Aflibercept	35	45,43±1,69 (41,21-47,75)	45,96(44,29-46,72)		p3=0,004 p4=0,016
Ranibizumab	31	44,19±1,59 (38,98-46,51)	44,54(43,15-45,29)		p5=0,021 p6<0,0001
K2 (D)					
Kontrol	36	44,14±1,57 (41,6-47,43)	44,36(42,69-45,15)	<0,0001	
Bevacizumab	28	45,79±0,8 (44,62-47,28)	45,61(45,25-46,43)		p1=0,99 p2=0,345
Aflibercept	35	46,54±1,71 (42,01-49,46)	46,96(45,49-47,72)		p3=0,002 p4=0,069
Ranibizumab	31	45,48±1,8 (39,6-48,05)	45,61(44,16-46,86)		p5=0,010 p6<0,0001
Astigmatizma					
Kontrol	36	-1,12±0,72(-3,68-0)	-1,02(-1,57--0,62)	0,587	
Bevacizumab	28	-1,28±0,62 (-2,61--0,28)	-1,17(-1,57--0,92)		
Aflibercept	35	-1,11±0,44 (-1,95--0,28)	-1,1(-1,48--0,8)		
Ranibizumab	31	-1,29±0,82 (-3,85--0,05)	-1,37(-1,66--0,65)		

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1:Bevacizumab-Ranibizumab, p2:Bevacizumab-Aflibercept, p3:Bevacizumab-Kontrol, p4:Ranibizumab-Aflibercep, p5:Ranibizumab-Kontrol ve p6:Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 17'ye göre Anti VEGF türüne göre Yatay Ön Kamara Çapı, K1, K2 ve Astigmatizma karşılaştırması yer almaktadır. Yatay Ön Kamara Çapı incelendiğinde anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark vardır (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept

arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,002). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,001). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001). Kontrol grubunun değeri diğer gruplara göre yüksektir.

K1 değeri anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark göstermektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,11). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,004). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p4=0,016). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,021). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001). Kontrol grubunun K1 değeri diğer gruplara göre düşüktür.

K2 değeri anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark göstermektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,345). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,002). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,069). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,010). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001). Kontrol grubunun K2 değeri diğer gruplara göre düşüktür.

Astigmatizma değeri anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark göstermemektedir (p<=0,587).

Biyometri

Tablo 18. Anti VEGF türüne göre Aksiyel Uzunluk, Merkezi Kornea Kalınlığı, Limbustan Limbusa Ölçüm ve Lens Kalınlığı karşılaştırması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Aksiyel Uzunluk (mm)					
Kontrol	36	23,26±0,73 (22,22-24,7)	23,08(22,7-23,73)	<0,0001[2]	
Bevacizumab	28	22,26±1,04 (20,69-24,7)	22,42(21,43-22,58)		p1=0,99 p2=0,355
Aflibercept	35	21,71±0,86 (19,11-23,52)	21,92(21,34-22,1)		p3<0,0001 p4=0,004
Ranibizumab	31	22,58±0,98 (21,05-24,57)	22,61(21,6-23,18)		p5=0,02 p6<0,0001
Merkezi Kornea Kalınlığı (µm)					
Kontrol	36	549,56±24,69 (502-591)	554(531,5-568,5)	0,229[2]	
Bevacizumab	28	548,39±35,99 (493-641)	547(519-570,5)		
Aflibercept	35	539,2±29,03 (488-593)	544(522-560)		
Ranibizumab	31	556,84±32,84 (510-648)	559(535-568)		
Limbustan Limbusa Ölçüm (LLÖ)-WTW (mm)					
Kontrol	36	12,28±0,35 (11,51-13,3)	12,26(12,11-12,49)	<0,0001[2]	
Bevacizumab	26	11,85±0,48 (10,82-12,66)	11,77(11,63-12,16)		p1=0,184 p2=0,298
Aflibercept	29	11,58±0,58 (10,65-13,19)	11,58(11,11-12)		p3=0,006 p4=0,99
Ranibizumab	30	11,61±0,31 (10,47-12,09)	11,61(11,52-11,74)		p5<0,0001 p6<0,0001
Lens Kalınlığı (mm)					
Kontrol	36	3,44±0,15 (3,15-3,78)	3,43(3,36-3,5)	0,001[1]	
Bevacizumab	26	3,63±0,28 (3,22-4,24)	3,57(3,46-3,82)		p1=0,99 p2=0,99
Aflibercept	24	3,63±0,2 (3,31-4,11)	3,63(3,5-3,72)		p3= 0,007 p4=0,99
Ranibizumab	24	3,63±0,26 (3,3-4,17)	3,63(3,38-3,84)		p5=0,007 p6=0,008

1=Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), 2=Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p_1=Bevacizumab-Ranibizumab, p_2=Bevacizumab-Aflibercept, p_3=Bevacizumab-Kontrol, p_4=Ranibizumab-Aflibercept, p_5=Ranibizumab-Kontrol ve p_6=Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 18'de Aksiyel Uzunluk, Merkezi Kornea Kalınlığı, Limbustan Limbusa Ölçüm (LLÖ)-WTW ve Lens Kalınlığı karşılaştırması bulunmaktadır.

Aksiyel Uzunluk bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,355). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p4=0,004). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,02). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001).

Merkezi Kornea Kalınlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,229).

Limbustan Limbusa Ölçüme göre anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,184). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,298). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,006). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5<0,0001). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6<0,0001).

Lens kalınlığı bakımından da anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,001). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,99). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,007). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,007). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6=0,008).

Speküler Mikroskopi

Tablo 19. Anti VEGF türüne göre Endotel Hücre Yoğunluğu ve Endotel Hücre Hegzagonalite karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p
Endotel Hücre Yoğunluğu				
Kontrol	36	3066,92±285,05 (2537-3720)	3128,5(2843-3262,5)	0,642
Bevacizumab	28	3117,11±339,53 (2245-3585)	3182,5(2950-3294,5)	
Aflibercept	36	3087,56±219,34 (2567-3526)	3118(2958,5-3218,5)	
Ranibizumab	31	3122,61±201,84 (2721-3478)	3122(3000-3214)	
Endotel Hücre Hegzagonalite				
Kontrol	36	55,78±6,43 (40-69)	55(53-59,5)	0,445
Bevacizumab	28	56,43±12,08 (26-72)	58,5(53-64,5)	
Aflibercept	36	55,89±8,4 (39-70)	58,5(46,5-62)	
Ranibizumab	31	58,84±7,55 (42-74)	57(54-65)	

Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır.

Tablo 19'da Anti VEGF türüne göre Endotel Hücre Yoğunluğu ve Endotel Hücre Hegzagonalite karşılaştırılması bulunmaktadır. Her iki ölçüme göre anti VEGF türleri bakımından istatistiksel olarak fark görülmemektedir (sırasıyla p=0,642 ve p=0,445).

OPTOS

Tablo 20. Anti VEGF türüne göre Ortalama Makula Total Otofloresan ve Damara Göre Düzeltilmiş Makula Total Otofloresan Karşılaştırması

	n	Ort±SS (Min-Max)	Medyan (Q_1-Q_3)	p	İkili karşılaştırma
Ortalama Makula Total Otofloresan					
Kontrol	36	181,25±11,9 (156-198)	187(175,5-189)	0,199	
Bevacizumab	28	181,68±4,6 (173-190)	181(179,5-185)		
Aflibercept	36	182,53±4,29 (173-190)	183(180-186)		
Ranibizumab	31	181,84±7,35 (152-199)	182(179-185)		
Damara Göre Düzeltilmiş Makula Total Otofloresan					
Kontrol	36	62,61±13,19 (26-84)	62(59-70,5)	0,01	
Bevacizumab	28	59,68±6,5 (47-70)	60(55,5-65)		p1=0,775
Aflibercept	36	56,81±7,18 (44-74)	56(51-61,5)		p2=0,825 p3=0,028 p4=0,99
Ranibizumab	31	57,84±10,84 (44-93)	56(50-61)		p5=0,028 p6=0,026

Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1=Bevacizumab-Ranibizumab, p2=Bevacizumab-Aflibercept, p3=Bevacizumab-Kontrol, p4=Ranibizumab-Aflibercept, p5=Ranibizumab-Kontrol ve p6=Aflibercept-Kontrol karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 20'de Anti VEGF türüne göre Ortalama Makula Total Otofloresan ve Damara Göre Düzeltilmiş Makula Total Otofloresan karşılaştırması yer almaktadır. Ortalama Makula Total Otofloresan ölçümü enjeksiyon gruplarına göre istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir (p=0,199). Damara Göre Düzeltilmiş Makula Total Otofloresan ölçümü ise enjeksiyon gruplarına göre istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p=0,01). Bevacizumab ile Ranibizumab arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,775). Bevacizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,825). Bevacizumab ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,028). Ranibizumab ile Aflibercept arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p4=0,99). Ranibizumab ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p5=0,028). Aflibercept ile Kontrol arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p6=0,026). Damara Göre Düzeltilmiş Makula Total Otofloresan ölçümü kontrol grubunda en yüksektir.

Tablo 21. Refraksiyon-Sferik, Refraksiyon-Silindirik ve Sferik Ekivalan bakımından anti VEGF türlerinin karşılaştırılması

Anti VEGF türü	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p
Refraksiyon-Sferik				
Bevacizumab	28	-0,11±1,43(-4,5-2,5)	0(-0,12-0,63)	0,488[2]
Aflibercept	34	0,11±1,79(-4,25-3,25)	0,5(0-1)	
Ranibizumab	29	0,15±1,11(-3,25-2,75)	0(-0,25-0,5)	
Refrakyion - Silindirik				
Bevacizumab	28	0,03±0,85(-1,5-1,75)	0(-0,75-0,63)	0,156[1]
Aflibercept	34	-0,4±1,12(-3,5-2,25)	-0,5(-1-0,5)	
Ranibizumab	29	-0,41±0,9(-1,75-1,5)	-0,75(-1-0,25)	
Sferik Ekivalan(SE)				
Bevacizumab	28	-0,1±1,59(-4,5-3)	0(-0,75-1)	0,873[2]
Aflibercept	34	-0,12±1,99(-4,75-4,25)	0(-0,5-0,75)	
Ranibizumab	29	-0,03±1,38(-3,75-3,25)	0(-0,75-0,25)	

1:Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), 2:Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır.

Tablo 21'de Refraksiyon-Sferik, Refraksiyon-Silindirik ve Sferik Ekivalan bakımından anti VEGF türlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Refraksiyon-Sferik, Refraksiyon-Silindirik ve Sferik Ekivalan bakımından anti VEGF türleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (sırasıyla p=0,488 p=0,156 ve p=0,873).

PAR

Tablo 22. PAR gruplarına göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Total Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Yüzeyel Kapiller Pleksus Total Dansite					
PAR Yok	35	48,36±3,29(35,4-52,4)	48,8(47,3-50,7)	0,011	p1=0,99
PAR Var	37	47,90±3,62(38,2-53,1)	48,6(45,6-50,3)		p2=0,014
Kontrol	35	49,96±2,61(43,7-53,5)	50,8(48,3-51,8)		p3=0,063
Yüzeyel Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite					
PAR Yok	35	48,27±3,49(35,1-54,2)	48,9(46,8-50,6)	0,019	p1=0,99
PAR Var	37	47,83±3,74(38,4-53,1)	48,1(46-50,5)		p2=0,026
Kontrol	35	49,94±2,73(43,5-54,2)	50,6(48,1-52,1)		p3=0,08
Yüzeyel Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite					
PAR Yok	35	48,44±3,41(35,7-52,6)	48,7(47,3-51)	0,018	p1=0,99
PAR Var	37	47,96±3,62(38-53,1)	48,6(45,9-50,3)		p2=0,022
Kontrol	35	49,99±2,62(43,8-53,3)	51(48,2-51,9)		p3=0,104

Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 22'de gruba göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Yüzeysel Kapiller Pleksus Total Dansite bakımından PAR olan, olmayan ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,011). Yüzeysel Kapiller Pleksus Total Dansite bakımından PAR olan ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p=0,99). PAR olanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,014). PAR olmayanlar ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,063). Yüzeyel Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,019). Bu değişken bakımından PAR olanlar ile olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). PAR olanlar ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2=0,026). PAR olmayanlar ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p3=0,08). Yüzeysel Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite bakımından ise üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,018). Diğer değişkenlere benzer şekilde PAR olanlar ile olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,99). PAR olanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (o2=0,022). PAR olmayanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p3=0,104).

Tablo 23. PAR gruplarına göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite					
PAR Yok	35	33,19±7,17(12,8-44,2)	34,3(30-38,3)	<0,0001	p1=0,99
PAR Var	37	32,08±6,48(19,6-44,6)	31,3(27,5-36,9)		p2<0,0001
Kontrol	35	20,9±6,23(10,6-33,2)	20,5(16,1-25,2)		p3<0,0001
Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite					
PAR Yok	35	49,9±3,81(39,2-56,3)	50,9(48,1-52,2)	<0,0001	p1=0,99
PAR Var	37	49,1±4,86(34,6-57)	50,2(46,8-52,3)		p2<0,0001
Kontrol	35	52,46±4,09(38,6-58,1)	53,5(51,1-54,5)		p3=0,002
Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite					
PAR Yok	33	48,48±3,8(33,8-52,8)	48,7(46,8-51,4)	0,003	p1=0,99
PAR Var	37	48,09±3,73(38,8-54,2)	48,9(45,2-50,7)		p2=0,004
Kontrol	35	50,56±2,59(45-54,1)	51,4(49-52,6)		p3=0,033

Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 23'te gruba göre Yüzeyel Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması bulunmaktadır. Yüzeysel Kapiller Pleksus Fovea Dansite bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan ile olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,99). PAR olanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2<0,0001). Benzer şekilde PAR olmayanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Yüzeysel Kapiller Pleksus Parafovea Dansite bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan ile olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,99). PAR olanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2<0,0001). Benzer şekilde PAR olmayanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,002). Yüzeysel Kapiller Pleksus Perifovea Dansite bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,003). PAR olan ile olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,99). PAR olanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2=0,004). Benzer şekilde PAR olmayanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,033).

Tablo 24. PAR gruplarına göre Derin Kapiller Pleksus Total Dansite, Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Derin Kapiller Pleksus Total Dansite					
PAR Yok	35	45,55±4,53(35,8-56,1)	43,7(42,1-49,4)	0,012	p1=0,037
PAR Var	36	48,33±5,16(38,2-59,7)	49,05(45,1-51,85)		p2=0,961
Kontrol	35	48,63±4,28(41,7-58,7)	47,8(45,7-51,1)		p3=0,019
Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite					
PAR Yok	35	46,36±4,8(35,5-55,9)	44,9(43,2-51,1)	0,066	
PAR Var	36	48,92±5,58(37,5-59,6)	50,15(45,85-52,65)		
Kontrol	35	48,64±4,47(41-58,3)	48(45,8-51,4)		
Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite					
PAR Yok	35	44,68±4,66(36,2-56,3)	43,6(41,4-47,4)	0,001	p1=0,015
PAR Var	36	47,77±4,98(38,9-59,9)	48,75(43,8-50,85)		p2=0,637
Kontrol	35	48,77±4,15(41,4-59,1)	48,2(46-50,8)		p3=0,001

Tümüne tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 24'te gruba göre Derin Kapiller Pleksus Total Dansite, Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması bulunmaktadır. Üç grup arasında Derin Kapiller Pleksus Total Dansite ölçümleri bakımından istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,012). PAR olan ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p1=0,037). PAR olmayan grupta Derin Kapiller Pleksus Total Dansite ölçümü PAR olan ve kontrol grubuna göre daha düşüktür. PAR olan ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,961). PAR olmayan ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,019). PAR olmayan grubun değeri kontrole göre daha düşüktür. Derin Kapiller Pleksus Üst Yarı Alan Dansite bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,066). Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite bakımından ise üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,001). PAR olan ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p1=0,015). PAR olmayan grupta Derin Kapiller Pleksus Alt Yarı Alan Dansite ölçümü PAR olan ve kontrol grubuna göre daha düşüktür. PAR olan ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,637). PAR olmayan ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,001). PAR olmayan grubun değeri kontrole göre daha düşüktür.

Tablo 25. PAR gruplarına göre Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite					
PAR Yok	35	47,04±5,19(34,7-56)	48,2(43,1-51,2)	<0,0001[2]	p1=0,99
PAR Var	36	47,29±6,02(35,1-57,6)	48,05(42,75-52,1)		p2<0,0001
Kontrol	35	36,03±7,2(18-45,4)	37,1(32-42,3)		p3<0,0001
Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite					
PAR Yok	35	50,17±4,53(39,8-59,4)	50,2(47-53,5)	<0,0001[1]	p1=0,012
PAR Var	36	53,1±4,43(44-61,1)	53,75(49,9-56,5)		p2=0,371
Kontrol	35	54,46±3,66(48,2-63,1)	54,4(52-56,1)		p3=0,018
Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite					
PAR Yok	33	46,32±5,16(36-57,2)	44,9(42,5-50,7)	0,019[1]	p1=0,102
PAR Var	36	48,84±5,45(37,9-61)	49,75(44,3-52,75)		p2=0,740
Kontrol	35	49,72±4,47(42,6-60,5)	48,7(46,8-52,2)		p3=0,018

p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 25'te gruba göre Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite, Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ve Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite ölçümlerinin karşılaştırılması görülmektedir. Derin Kapiller Pleksus Fovea Dansite bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). PAR olan ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2<0,0001). Kontrol değeri daha düşüktür. PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Kontrol değeri daha düşüktür. Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ölçümleri bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p1=0,012). PAR olan grubun değeri PAR olmayanlara göre daha yüksektir. PAR olanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,371). PAR olmayanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,018). PAR olmayanların değeri kontrol grubuna göre daha düşüktür. Derin Kapiller Pleksus Perifovea Dansite bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,019). PAR olanlar ile olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,102). PAR olanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir

(p2=0,740). PAR olmayanlar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,018). PAR olmayan grubun değeri kontrol grubuna göre daha düşüktür.

Tablo 26. PAR gruplarına göre FAZ, Dış Retina Kan Akımı, Koryokapillaris Kan Akımı ve Nonflow ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
FAZ (mm^2)					
PAR Yok	34	0,10±0,11(0,03-0,67)	0,07(0,05-0,1)	<0,0001[2]	p1=0,618
PAR Var	34	0,12±0,06(0,02-0,25)	0,11(0,07-0,16)		p2<0,0001
Kontrol	35	0,30±0,09(0,07-0,47)	0,31(0,25-0,35)		p3<0,0001
Dış Retina Kan Akımı (mm^2)					
PAR Yok	35	0,91±0,4(0,31-1,84)	0,85(0,63-1,19)	0,436[2]	
PAR Var	35	1,06±0,57(0,34-2,49)	0,89(0,69-1,14)		
Kontrol	35	0,87±0,45(0,22-1,99)	0,76(0,5-1,14)		
Koryokapillaris Kan Akımı (mm^2)					
PAR Yok	35	2,11±0,15(1,84-2,36)	2,13(1,98-2,23)	0,15[2]	
PAR Var	35	2,15±0,14(1,88-2,41)	2,16(2,05-2,26)		
Kontrol	35	2,18±0,16(1,61-2,43)	2,18(2,09-2,31)		
Nonflow(mm^2)					
PAR Yok	35	0,29±0,13(0,08-0,64)	0,27(0,19-0,34)	<0,0001[1]	p1=0,626
PAR Var	34	0,31±0,13(0,06-0,72)	0,32(0,22-0,38)		p2<0,0001
Kontrol	35	0,5±0,11(0,31-0,72)	0,49(0,42-0,6)		p3<0,0001

p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 26'da gruba göre FAZ, Dış Retina Kan Akımı, Koryokapillaris Kan Akımı ve Nonflow ölçümlerinin karşılaştırılması bulunmaktadır. FAZ bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olanlar ile olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,618). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2<0,0001). Kontrol grubunun FAZ değeri PAR olan gruba göre daha yüksektir. Benzer şekilde, PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2<0,0001). Kontrol grubunun FAZ değeri PAR olmayan gruba göre daha yüksektir.

Tablo 27. PAR gruplarına göre Koroid Kalınlığı, Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ve Vertical C/D oranı ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Koroid Kalınlığı (µm)					
PAR Yok	39	279,33±46,9(174-361)	281(237-315)	0,353[2]	
PAR Var	43	276,67±46,98(178-377)	278(248-314)		
Kontrol	36	291,61±54,36(190-385)	301(252-319)		
Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı					
PAR Yok	31	106,52±15,2(81-139)	104(94-119)	<0,0001[1]	p1=0,210
PAR Var	36	100,78±14,2(80-141)	98,5(90,5-110,5)		p2<0,0001
Kontrol	36	120,06±11,94(98-140)	121,5(112,5-130)		p3<0,0001
Vertical C/D oranı					
PAR Yok	21	0,44±0,12(0,24-0,63)	0,41(0,35-0,55)	0,018[1]	p1=0,975
PAR Var	21	0,43±0,17(0,14-0,73)	0,44(0,34-0,54)		p2=0,049
Kontrol	23	0,34±0,1(0,19-0,56)	0,34(0,26-0,4)		p3=0,029

p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 27'de gruba göre Koroid Kalınlığı, Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ve Vertical C/D oranı ölçümlerinin karşılaştırılması görülmektedir. Koroid Kalınlığı bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,353). Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı bakımından ise üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p1=0,210). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2<0,0001). Kontrol grubunun Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı değeri PAR olan gruba göre daha yüksektir. Benzer şekilde PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Kontrol grubunun Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı değeri PAR olmayan gruba göre daha yüksektir. Vertical C/D oranı bakımında da üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,018). PAR olan ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,975). PAR olan ile kontrol grubu arasında Vertical C/D oranı bakımından istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2=0,049) PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,029). Kontrol grubunun Vetical C/D oranı hem PAR olan gruba göre hem de PAR olmayan gruba göre düşüktür.

Tablo 28. PAR gruplarına göre RPK Total Dansite, RPK Disk İçi Dansite, RPK Peripapiller Dansite, RPK Peripapiller Üst Yarı Alan Dansite ve RPK Peripapiller Alt Yarı Alan Dansite karşılaştırması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
RPK Total Dansite					
PAR Yok	34	48,43±3,45(40,9-54,9)	48,65(46,6-50,4)	0,356[2]	
PAR Var	36	48,48±2,28(42,8-53,4)	48,9(47,15-50,3)		
Kontrol	36	49,4±2,16(43,9-57,4)	49,35(48,4-50,1)		
RPK Disk İçi Dansite					
PAR Yok	34	51,4±5,13(40,6-60)	51,9(47,7-55,8)	0,555[1]	
PAR Var	36	50,56±4,03(40,1-58,2)	51,55(48,35-52,7)		
Kontrol	36	51,77±5,25(39,4-60,9)	50,85(49,05-55,8)		
RPK Peripapiller Dansite					
PAR Yok	33	49,86±3,9(40-58)	50,2(47,4-52)	0,017[1]	p1=0,679
PAR Var	36	50,47±2,42(45,5-56,8)	50,1(48,8-51,95)		p2=0,113
Kontrol	36	51,89±2,52(45,7-59,3)	51,7(50,5-53,45)		p3=0,016
RPK Peripapiller Üst Yarı Alan Dansite					
PAR Yok	34	50,11±3,9(39,5-58,1)	50,25(48,1-52,4)	0,054[1]	
PAR Var	36	50,6±2,41(46,4-57)	50,35(49,2-51,6)		
Kontrol	36	51,83±2,61(45,5-60)	51,75(50,8-53,5)		
RPK Peripapiller Alt Yarı Alan Dansite					
PAR Yok	31	49,95±4,1(40,5-57,9)	50,1(47,1-52,4)	0,013[1]	p1=0,893
PAR Var	34	50,32±2,86(44,6-56,6)	49,8(48,5-52,1)		p2=0,053
Kontrol	36	52,14±2,64(46-58,5)	52(50,95-53,85)		p3=0,019

p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 28'de gruba göre RPK Total Dansite, RPK Disk İçi Dansite, RPK Peripapiller Dansite, Rpk Peripapiller Üst Yarı Alan Dansite ve RPK Peripapiller Alt Yarı Alan Dansite karşılaştırması bulunmaktadır. Tabloya göre RPK Total Dansite, RPF Disk İçi Dansite ve RPK Peripapiller Üst Yarı Alan Dansite bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (sırasıyla p=0,356; p=0,555 ve p=0,054). RPK Peripapiller Dansite ve RPK Peripapiller Alt Yarı Alan Dansite değerleri bakımından ise üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (sırasıyla p=0,017 ve p=0,013). Her iki ölçüm için de PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (sırasıyla p1=0,679 ve p1=0,893). Her iki ölçüm için de benzer şekilde PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p2=0,113 ve p2=0,053). Son olarak her iki ölçüm için de PAR olmayan grup ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak fark

görülmektedir (sırasıyla p3=0,016 ve p=0,019). Her iki ölçüm değeri için de kontrol grubunun değeri PAR olan ve PAR olmayan gruptan yüksektir.

Tablo 29. PAR gruplarına göre Total Retina Fovea Kalınlığı, Total Retina Parafovea Kalınlığı ve Total Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Total Retina Fovea Kalınlığı (µm)					
PAR Yok	40	272,27±36,21(123-317)	280,5(261,5-288)	<0,0001	p1=0,99
PAR Var	44	280,14±29,79(146-319)	284,5(267-298)		p2<0,0001
Kontrol	36	238,94±17,03(198-278)	238(232,5-247)		p3<0,0001
Total Retina Parafovea Kalınlığı (µm)					
PAR Yok	40	296,3±36,73(145-340)	299,5(288,5-316)	0,115	
PAR Var	44	305,93±27,44(164-339)	309,5(297,5-322)		
Kontrol	36	308,39±18,49(247-344)	307(299-323)		
Total Retina Perifovea Kalınlığı (µm)					
PAR Yok	40	274,45±24,22(187-309)	277,5(265-292)	0,04	p1=0,99
PAR Var	44	278,14±22,79(170-310)	280,5(269,5-291,5)		p2=0,203
Kontrol	36	286,47±15,51(248-309)	289,5(275-299,5)		p3=0,040

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 29'da gruba göre Total Retina Fovea Kalınlığı, Total Retina Parafovea Kalınlığı ve Total Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırılması görülmektedir. Üç grup arasında Total Retina Fovea Kalınlığı bakımından istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,99). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2<0,0001). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Kontrol grubu diğer gruplara göre daha düşük Total Retina Fovea Kalınlığına sahiptir. Üç grup arasında Total Retina Parafovea Kalınlığına göre istatistiksel olarak fark yoktur (p=0,115). Total Retina Perifovea Kalınlığı bakımından ise üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,04). PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p2=0,203). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak fark vardır (p3=0,040). Kontrol grubunun değeri PAR olmayan grubun değerinden yüksektir.

Tablo 30. PAR gruplarına göre İç Retina Fovea Kalınlığı, İç Retina Parafovea Kalınlığı ve İç Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
İç Retina Fovea Kalınlığı (µm)					
PAR Yok	40	89,4±16,42(41-116)	91(82-100,5)	<0,0001	p1=0,447
PAR Var	44	94,89±14,87(36-122)	96,5(84,5-103,5)		p2<0,0001
Kontrol	36	68,92±9,7(49-93)	68(64-74)		p3<0,0001
İç Retina Parafovea Kalınlığı(µm)					
PAR Yok	40	119,93±19,79(46-145)	123,5(113,5-131)	0,002	p1=0,034
PAR Var	44	127,77±15,71(45-144)	130(122-137,5)		p2=0,917
Kontrol	36	131,36±10,72(93-148)	132(124,5-140)		p3=0,002
İç Retina Perifovea Kalınlığı(µm)					
PAR Yok	40	107,37±13,17(55-130)	109(104-114)	0,002	p1=0,576
PAR Var	44	110±12,91(46-127)	112(107,5-117)		p2=0,071
Kontrol	36	115,53±7,5(93-125)	116,5(110,5-122)		p3=0,001

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 30'da gruba göre İç Retina Fovea Kalınlığı, İç Retina Parafovea Kalınlığı ve İç Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması görülmektedir. Üç grup arasında İç Retina Fovea Kalınlığına göre istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p1=0,447). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında ve PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2<0,0001 ve p3<0,0001). İç Retina Parafovea Kalınlığı bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p1=0,034). PAR olan grubun İç Retina Parafovea Kalınlığı PAR olmayan grubunkine göre daha yüksektir. PAR olan grup ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,917). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,002). Kontrol grubunun değeri PAR olmayan gruba göre yüksektir. İç Retina Perifovea Kalınlığı bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). PAR olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,576). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p2=0,071). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3=0,001). Kontrol grubunun değeri daha yüksektir.

Tablo 31. PAR gruplarına göre Dış Retina Fovea Kalınlığı, Dış Retina Parafovea Kalınlığı ve Dış Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Dış Retina Fovea Kalınlığı (µm)					
PAR Yok	40	182,65±22,23(83-215)	187(176-194,5)	<0,0001	p1=0,99
PAR Var	44	185,2±17,19(110-208)	187,5(175,5-198,5)		p2<0,0001
Kontrol	36	170,03±11,39(144-197)	170,5(164-175,5)		p3<0,0001
Dış Retina Parafovea Kalınlığı (µm)					
PAR Yok	40	176,37±21,81(95-221)	178(170-184,5)	0,807	
PAR Var	44	178,23±14,5(118-219)	177(171-188)		
Kontrol	36	177,14±9,19(153-201)	177(172,5-183,5)		
Dış Retina Perifovea Kalınlığı (µm)					
PAR Yok	40	166,82±14,86(117-193)	167,5(158-176)	0,366	
PAR Var	44	168,14±11,51(124-188)	167,5(161,5-176)		
Kontrol	36	170,94±9,16(154-186)	171,5(164-178,5)		

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 31'de gruba göre Dış Retina Fovea Kalınlığı, Dış Retina Parafovea Kalınlığı ve Dış Retina Perifovea Kalınlığı karşılaştırması görülmektedir. Dış Retina Fovea Kalınlığı bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,99). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2<0,0001). Benzer şekilde PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p3<0,0001). Kontrol grubunun değeri PAR olan gruba ve PAR olmayan gruba göre daha düşüktür. Dış Retina Parafovea Kalınlığı ve Dış Retina Perifovea Kalınlığı bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (sırasıyla p=0,807 ve p=0,366).

Tablo 32. PAR gruplarına göre Ön Kamara Derinliği, İridokorneal Açı ve Kornea Kalınlığı Apex karşılaştırması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Ön Kamara Derinliği (mm)					
PAR Yok	44	2,91±0,35(2,18-3,65)	2,87(2,67-3,19)	<0,0001	p1=0,263
PAR Var	47	3,03±0,3(2,24-3,66)	3,09(2,91-3,2)		p2=0,022
Kontrol	36	3,24±0,27(2,76-3,72)	3,24(3,05-3,49)		p3<0,0001
İridokorneal Açı (°)					
PAR Yok	44	40,66±6,57(30-64)	42(35-44)	0,002	p1=0,141
PAR Var	47	43,64±7,07(30-65)	43(38-47)		p2=0,243
Kontrol	36	45,28±5,06(34-54)	45(41,5-49,5)		p3=0,001
Kornea Kalınlığı Apex (µm)					
PAR Yok	43	562,98±36,23(504-660)	562(534-584)	0,548	
PAR Var	45	573,22±44,96(510-720)	563(541-590)		
Kontrol	36	569,08±35,98(486-659)	573,5(550-582,5)		

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 32'de gruba göre Ön Kamara Derinliği, İridokorneal açı ve Kornea Kalınlığı Apex karşılaştırması yer almaktadır. Ön Kamara Derinliği bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p1=0,263). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında ve PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (sırasıyla p2=0,022 ve p3<0,0001). Kontrol grubunun değeri PAR olan ve PAR olmayan gruba göre yüksektir. İridokorneal açı bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). PAR olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p=0,141). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p=0,243). PAR olmayan grupta ise kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak fark vardır (p=0,001). Kontrol grubunun değeri PAR olmayan gruba göre yüksektir. Kornea kalınlığı apex bakımından ise üç grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p=0,548).

Tablo 33. PAR gruplarına göre Curv Apex, Ön Kamara Volüm ve Kornea Volüm karşılaştırması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Curv Apex (diyoptri)					
PAR Yok	43	46,45±1,75(42,2-49,94)	46,5(45,15-47,78)	<0,0001[2]	p1=0,09
PAR Var	46	47,33±1,35(44,66-52,7)	47,28(46,63-48,18)		p2<0,0001
Kontrol	36	44,64±1,82(41,68-48,13)	44,5(43,25-45,94)		p3<0,0001
Ön Kamara Volüm (mm^3)					
PAR Yok	43	135,88±27,21(86-190)	135(114-161)	<0,0001[1]	p1=0,419
PAR Var	47	143,09±25,94(67-186)	146(131-156)		p2<0,0001
Kontrol	36	173,14±28,21(131-224)	170,5(148-195)		p3<0,0001
Kornea Volüm (mm^3)					
PAR Yok	44	60,61±3,3(55,8-68,6)	60,35(58,1-63,25)	0,355[1]	
PAR Var	47	60,51±2,85(54,8-67,6)	60,3(58,5-62,2)		
Kontrol	36	59,7±2,99(53,5-65,4)	59,45(58-62,55)		

p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 33'te gruba göre Curv Apex, Ön Kamara Volüm ve Kornea Volüm karşılaştırması görülmektedir. Curv Apex bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p1=0,09). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p2<0,0001). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p3<0,0001). Kontrol grubu diğer gruplara göre daha düşüktür. Ön Kamara Volüm bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir. PAR olan ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p=0,419). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p2<0,0001). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p3<0,0001). Kontrol grubu diğer gruplara göre daha yüksektir. Kornea volüm bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,355).

Tablo 34. PAR gruplarına göre Yatay Ön Kamara Çapı, K1, K2 ve Astigmatizma karşılaştırması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Yatay Ön Kamara Çapı (mm)					
PAR Yok	44	12,10±2,34(11,02-26,93)	11,74(11,39-12,13)	<0,0001	p1=0,99
PAR Var	47	11,94±1,65(10,31-22,63)	11,69(11,52-11,99)		p2<0,0001
Kontrol	36	12,36±0,82(11,54-16,5)	12,21(11,97-12,61)		p3<0,0001
K1 (D)					
PAR Yok	44	44,51±1,67(41,21-47,53)	44,39(43,17-45,93)	<0,0001	p1=0,227
PAR Var	47	45,04±1,44(38,98-47,75)	45,27(44,51-46,01)		p2<0,0001
Kontrol	36	43,02±1,39(40,48-45,58)	43,23(41,87-43,96)		p3<0,0001
K2 (D)					
PAR Yok	44	45,85±1,64(42,01-48,89)	45,58(44,84-47,21)	<0,0001	p1=0,99
PAR Var	47	46,06±1,56(39,6-49,46)	46,12(45,45-47)		p2<0,0001
Kontrol	36	44,14±1,57(41,6-47,43)	44,36(42,69-45,15)		p3<0,0001
Astigmatizma					
PAR Yok	44	-1,34±0,52(-2,61--0,05)	-1,38(-1,66--1)	0,008	p1=0,009
PAR Var	47	-1,02±0,53(-2,59--0,13)	-0,91(-1,48--0,65)		p2=0,99
Kontrol	36	-1,12±0,72(-3,68-0)	-1,02(-1,57--0,62)		p3=0,078

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 34'te gruba göre Yatay Ön Kamara Çapı, K1, K2 ve Astigmatizma karşılaştırması görülmektedir. Yatay Ön Kamara Çapı bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olan ile olmayan grubun Yatay Ön Kamara Çapı arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p=0,99). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p2<0,0001). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p3<0,0001). Kontrol grubu diğer gruplara göre daha yüksektir. K1 ve K2 ölçümleri karşılaştırıldığında her bir ölçüm için üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (sırasıyla p<0,0001 ve p<0,0001). Her iki değer için de PAR olan ile olmayan grubun arasında istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p1=0,227 ve p1=0,99). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p2<0,0001). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p3<0,0001). Her iki değerde de kontrol grubunun değeri

diğer iki gruba göre daha düşüktür. Astigmatizma ölçümleri bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,008). PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark vardır (p1=0,009). PAR olmayan grubun astigmatizma ölçümü PAR olan gruba göre daha yüksektir. PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p2=0,99>0,05). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p3=0,078>0,05).

Tablo 35. PAR gruplarına göre Aksiyel uzunluk, Merkezi Kornea Kalınlığı, Limbustan Limbusa Ölçüm ve Lens Kalınlığı karşılaştırması

PAR	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Aksiyel Uzunluk (mm)					
PAR Yok	44	22,08±0,91(20,69-24,7)	22,06(21,38-22,52)	<0,0001	p1=0,664
PAR Var	47	22,27±1,12(19,11-24,57)	22,12(21,69-23,01)		p2<0,0001
Kontrol	36	23,26±0,73(22,22-24,7)	23,08(22,7-23,73)		p3<0,0001
Merkezi Kornea Kalınlığı (µm)					
PAR Yok	44	548,52±33,7(492-641)	550(523,5-568,5)	0,498	
PAR Var	47	545,79±33,22(488-648)	544(519-564)		
Kontrol	36	549,56±24,69(502-591)	554(531,5-568,5)		
Limbustan Limbusa Ölçüm(LLÖ)-WTW (mm)					
PAR Yok	41	11,64±0,45(10,82-12,66)	11,66(11,37-11,91)	<0,0001	p1=0,99
PAR Var	42	11,7±0,52(10,47-13,19)	11,65(11,56-11,97)		p2<0,0001
Kontrol	36	12,28±0,35(11,51-13,3)	12,26(12,11-12,49)		p3<0,0001
Lens Kalınlığı (mm)					
PAR Yok	33	3,64±0,24(3,22-4,17)	3,56(3,49-3,83)	0,001	p1=0,99
PAR Var	40	3,61±0,25(3,22-4,24)	3,65(3,35-3,75)		p2=0,005
Kontrol	36	3,44±0,15(3,15-3,78)	3,43(3,36-3,5)		p3=0,002

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 35'te gruba göre Aksiyel uzunluk, Merkezi Kornea Kalınlığı, Limbustan Limbusa Ölçüm ve Lens Kalınlığı karşılaştırması görülmektedir.

Aksiyel Uzunluk bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark vardır (p<0,0001). PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p1=0,664). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p<0,0001). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark

görülmektedir (p<0,0001). Kontrol grubunun değeri diğer gruplara göre yüksektir. Merkezi Kornea Kalınlığı bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p=0,498). Limbustan Limbusa Ölçüm değerleri bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark vardır (p<0,0001). PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark yoktur (p1=0,99). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p2<0,0001). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p3<0,0001). Kontrol grubunun Limbustan Limbusa Ölçüm değeri daha yüksektir. Lens Kalınlığı bakımından da üç grup arasında istatistiksel olarak fark vardır (p<0,0001). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p2=0,005). PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark vardır (p3=0,002). Kontrol grubunun lens kalınlığı ölçümü diğer gruplara göre düşüktür.

Tablo 36. PAR gruplarına göre Endotel Hücre Yoğunluğu ve Endotel Hücre Hegzagonalite karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Endotel Hücre Yoğunluğu					
PAR Yok	44	3158,7±264,37(2245-3576)	3158,5(3097,5-3325,5)	0,1	
PAR Var	48	3061,15±244,32(2567-3585)	3076,5(2854,5-3233,5)		
Kontrol	36	3066,92±285,05(2537-3720)	3128,5(2843-3262,5)		
Endotel Hücre Hegzagonalite					
PAR Yok	44	55,45±10,96(26-74)	58(49,5-61,5)	0,421	
PAR Var	48	58,04±7,7(42-74)	58(53,5-64)		
Kontrol	36	55,78±6,43(40-69)	55(53-59,5)		

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır.

Tablo 36'da gruba göre Endotel Hücre Yoğunluğu ve Endotel Hücre Hegzagonalite karşılaştırılması görülmektedir. Endotel hücre yoğunluğu ve endotel hücre hegzagonalite bakımından istatistiksel olarak fark yoktur (sırasıyla p=0,1 ve p=0,421).

Tablo 37. PAR gruplarına göre Ortalama Makula Total Otofloresan ve Damara Göre Düzeltilmiş Makula Total Otofloresan Karşılaştırması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Ortalama Makula Total Otofloresan					
PAR Yok	44	182,55±4,5(173-191)	183(180-185)	0,037	p1=0,708
PAR Var	48	181,04±5,77(152-190)	181(179-184)		p2=0,031
Kontrol	36	181,25±11,9(156-198)	187(175,5-189)		p3=0,468
Damara göre düzeltilmiş makula total otofloresan					
PAR Yok	44	58,77±7,13(48-74)	60(51,5-64,5)	0,002	p1=0,284
PAR Var	48	56,02±6,36(44-68)	56(53-60,5)		p2=0,001
Kontrol	36	62,61±13,19(26-84)	62(59-70,5)		p3=0,167

Tümüne Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 37'de gruba göre Ortalama Makula Total Otofloresan ve Damara Göre Düzeltilmiş Makula Total Otofloresan Karşılaştırması yer almaktadır.

Ortalama makula total otofloresan bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,037). PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,708). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında ortalama makula total otofloresan bakımından istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2=0,031).

Üç grubun damara göre düzeltilmiş makula total otofloresan değerleri arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p1=0,284). PAR olan ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p2=0,001). Kontrol grubunun değeri daha yüksektir. PAR olmayan ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p3=0,167).

Tablo 38. PAR gruplarına göre Yaş, En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Doğum Haftası ve Doğum Ağırlığının karşılaştırılması

	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p	İkili karşılaştırma
Yaş (yıl)					
PAR Yok	44	7,55±1,37(5-10)	7(7-9)	0,714[1]	
PAR Var	48	7,77±1,1(5-10)	8(7-8)		
Kontrol	36	7,89±2,03(5-12)	7,5(6-10)		
En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (logMAR)					
PAR Yok	44	0,05±0,07(0-0,2)	0(0-0,1)	0,002[1]	p1=0,99
PAR Var	48	0,07±0,12(0-0,4)	0(0-0,13)		p2=0,008
Kontrol	36	0±0,03(0-0,15)	0(0-0)		p3=0,003
Doğum Haftası					
PAR Yok	40	28±2,65(24-34)	28(26-29)	0,039[2]	
PAR Var	47	26,83±2,3(22-32)	27(25-28)		
Doğum Ağırlığı (gr)					
PAR Yok	40	1019,5±333,98(520-1810)	917,5(745-1175)	0,224[2]	
PAR Var	45	917,98±217,73(630-1510)	900(784-1100)		

1: Kruskal Wallis H testi, 2: Mann Whitney U testi kullanılmıştır. p1: PAR olan ve olmayan grubun karşılaştırılması, p2: PAR olan ve kontrol grubunun karşılaştırılması, p3: PAR olmayan ve kontrol grubunun karşılaştırılmasını göstermektedir.

Tablo 38'de PAR gruplarına göre Yaş, En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Doğum Haftası ve Doğum Ağırlığının karşılaştırılması yer almaktadır. Yaş bakımından PAR grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,714). En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği bakımından ise PAR grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,002). PAR olan ve olmayan grubun En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinlikleri arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,99). PAR olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,008). Benzer şekilde PAR olmayan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,003). Doğum haftası bakımından PAR olan grup ile PAR olmayan grup arasında istatistiksel olarak fark görülmektedir (p=0,039). PAR olmayan grubun doğum haftası olan gruba göre daha yüksektir. PAR olan grup ile PAR olmayan grubun doğum ağırlıkları arasında ise istatistiksel olarak fark yoktur (p=0,224).

Tablo 39. PAR gruplarına göre PR Evresi, PLUS ve ZON oranlarının karşılaştırılması

	PAR			
	Yok n(%)	**Var n(%)**	**Toplam n(%)**	**p**
PR Evresi				
2	10(22,7)	12(25)	22(23,9)	0,799[1]
3	34(77,3)	36(75)	70(76,1)	
Toplam	44(100)	48(100)	92(100)	
PLUS				
Yok	3(6,8)	0(0)	3(3,3)	0,105[2]
Var	41(93,2)	48(100)	89(96,7)	
Toplam	44(100)	48(100)	92(100)	
ZON				
1	4(9,1)	7(14,6)	11(12)	0,57[2]
2	38(86,4)	40(83,3)	78(84,8)	
3	2(4,5)	1(2,1)	3(3,3)	
Toplam	44(100)	48(100)	92(100)	

1:Pearson ki kare testi, 2:Fisher's Exact test kullanılmıştır.

Tablo 39'da PAR gruplarına göre PR Evresi, PLUS ve ZON oranlarının karşılaştırılması yer almaktadır. PAR gruplarına göre PR Evrelerinin oranları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,799). PAR olmayanların %22,7'sinin PR Evresi 2, %77,3'ünün PR Evresi 3'dür. PAR olanların ise %25'inin ROP evresi 2 ve %75'inin ROP evresi 3'tür.

PAR gruplarına göre PLUS oranları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,105). PAR olmayanların %6,8'inde PLUS yok, %93,2'sinde PLUS vardır. PAR olanların ise tamamında PLUS vardır.

PAR gruplarına göre ZON evreleri oranları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (p=0,57). PAR olmayanların %9,1'inin ZON 1, %86,4'ünün ZON 2 ve %4,5'inin ZON 3'dür. PAR olanların ise %14,6'sının ZON 1, %83,3'ünün ZON 2 ve %2,1'inin ZON 3'tür.

Tablo 40. Refraksiyon-Sferik, Refraksiyon-Silindirik ve Sferik Ekivalan bakımından PAR gruplarının karşılaştırılması

PAR	n	Ort±SS(Min-Max)	Medyan(Q1-Q3)	p
Refraksiyon-Sferik				
Yok	44	-0,11±1,65(-4,25-2,75)	0(-0,25-0,63)	0,485[2]
Var	44	0,25±1,33(-4,5-3,25)	0,13(0-0,75)	
Refrakyion - Silindirik				
Yok	44	-0,3±0,86(-1,75-1,75)	-0,5(-1-0,38)	0,853[1]
Var	44	-0,26±1,13(-3,5-2,25)	0(-1-0,5)	
Sferik Ekivalan(SE)				
Yok	44	-0,27±1,87(-4,75-3,25)	0(-0,75-0,75)	0,346[2]
Var	44	0,11±1,51(-4,5-4,25)	0(-0,5-0,88)	

1:Bağımsız iki örneklem t testi, 2:Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 40'ta Refraksiyon-sferik, refraksiyon-silindirik ve sferik ekivalan bakımından PAR var-yok gruplarının karşılaştırılması görülmektedir. Refraksiyon-sferik, refraksiyon-silindirik ve sferik ekivalan bakımından PAR var-yok grupları arasında istatistiksel olarak fark görülmemektedir (sırasıyla p=0,485 p=0,853 ve p=0,346).

Tablo 41. Kontrol grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu

KONTROL		YKPTD	DKPFD	FAZ	TRFK	İRFK	ÖKD	Curv	AU	qaf.d	GK
										-	-
YKPTD	**r**	1	-0,007	0,018	-0,197	-0,072	0,23	-,347*	0,285	0,103	0,153
	p	.	0,969	0,917	0,257	0,681	0,183	0,041	0,097	0,555	0,38
	n	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
				-			-		-	-	-
DKPFD	**r**	-0,007	1	,843**	,587**	,610**	0,007	0,052	,450**	0,103	0,187
	p	0,969	.	0	0	0	0,966	0,766	0,007	0,558	0,282
	n	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
					-	-					
FAZ	**r**	0,018	-,843**	1	,678**	,763**	0,068	-0,064	,481**	0,155	0,204
	p	0,917	0	.	0	0	0,696	0,714	0,003	0,373	0,24
	n	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
					-						-
TRFK	**r**	-0,197	,587**	,678**	1	,761**	0,068	0,264	-,376*	0,244	0,016
	p	0,257	0	0	.	0	0,694	0,12	0,024	0,151	0,925
	n	35	35	35	36	36	36	36	36	36	36
				-			-			-	-
İRFK	**r**	-0,072	,610**	,763**	,761**	1	0,168	0,041	-,356*	0,023	0,147
	p	0,681	0	0	0	.	0,327	0,811	0,033	0,892	0,393
	n	35	35	35	36	36	36	36	36	36	36
ÖKD	**r**	0,23	-0,007	0,068	0,068	-0,168	1	,414*	0,196	0,177	0,041
	p	0,183	0,966	0,696	0,694	0,327	.	0,012	0,252	0,302	0,814
	n	35	35	35	36	36	36	36	36	36	36
									-		-
Curv	**r**	-,347*	0,052	-0,064	0,264	0,041	,414*	1	,502**	0,122	0,187
	p	0,041	0,766	0,714	0,12	0,811	0,012	.	0,002	0,477	0,274
	n	35	35	35	36	36	36	36	36	36	36

AU	**r**	0,285	-,450**	,481**	-,376*	-,356*	0,196	-,502**	1	0,145	0,269
	p	0,097	0,007	0,003	0,024	0,033	0,252	0,002	.	0,398	0,113
	n	35	35	35	36	36	36	36	36	36	36
qaf.d	**r**	-0,103	-0,103	0,155	0,244	-0,023	0,177	0,122	0,145	1	0,057
	p	0,555	0,558	0,373	0,151	0,892	0,302	0,477	0,398	.	0,741
	n	35	35	35	36	36	36	36	36	36	36
GK	**r**	-0,153	-0,187	0,204	-0,016	-0,147	0,041	-0,187	0,269	0,057	1
	p	0,38	0,282	0,24	0,925	0,393	0,814	0,274	0,113	0,741	.
	n	35	35	35	36	36	36	36	36	36	36

YKPTD:Yüzeysel Kapiller Parafovea Total Dansite, DKPFD: Derin Kapiller Pa

rafovea Dansite, TRK:Total Retina Kalınlığı, OKD: Ön kamara derinliği, Curv:Curv Apex, AU:Aksiyel Uzunluk, qaf.d: damara göre düzeltilmiş makula total otofloresan, GK:Görme keskinliğini göstermektedir. **r:** Korelasyon katsayısı, *:p<0,05 **: p<0,01 anlamlılık düzeyini göstermektedir.

Tablo 42. Bevacizumab grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu

BEVACIZUMAB		YKPTD	DKPFD	FAZ	TRFK	İRFK	ÖKD	Curv	AU	qaf.d	GK	PR EVRE	DH	DA	PAR	ZON
YKPTD	**r**	1	0,188	-0,08	-0,254	-0,034	-0,085	-0,196	0,127	-0,137	0,061	,512*	0,044	-0,262	0,051	-0,177
	p	.	0,402	0,729	0,254	0,882	0,708	0,382	0,572	0,543	0,789	0,015	0,847	0,239	0,822	0,431
	n	22	22	21	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
DKPFD	**r**	0,188	1	-0,293	0,323	,463*	-0,159	0,297	-0,258	-0,343	0,135	0,084	,584**	-,493*	0,365	,491*
	p	0,402	.	0,198	0,143	0,03	0,48	0,18	0,246	0,118	0,55	0,712	0,004	0,02	0,095	0,02
	n	22	22	21	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
FAZ	**r**	-0,08	-0,293	1	-0,273	-0,379	0,028	0,053	0,106	0,242	-,474*	0,348	0,155	0,256	-0,08	0,351
	p	0,729	0,198	.	0,231	0,091	0,905	0,821	0,648	0,29	0,03	0,122	0,502	0,263	0,732	0,119
	n	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
TRFK	**r**	-0,254	0,323	-0,273	1	,851**	-0,09	0,344	-0,271	-,461*	0,241	-0,378	,615**	-0,288	,453*	0,387
	p	0,254	0,143	0,231	.	0	0,668	0,093	0,19	0,02	0,245	0,062	0,001	0,163	0,023	0,056
	n	22	22	21	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
İRFK	**r**	-0,034	,463*	-0,379	,851**	1	0,108	0,072	-0,028	,544**	0,139	-0,348	,729**	-0,306	,601**	,458*
	p	0,882	0,03	0,091	0	.	0,609	0,732	0,893	0,005	0,507	0,088	0	0,137	0,001	0,021
	n	22	22	21	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
ÖKD	**r**	-0,085	-0,159	0,028	-0,09	0,108	1	-0,018	,854**	-0,003	-0,126	0,23	0,291	,402*	0,259	0,058
	p	0,708	0,48	0,905	0,668	0,609	.	0,927	0	0,988	0,523	0,239	0,132	0,034	0,184	0,77
	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
Curv	**r**	-0,196	-0,297	0,053	0,344	0,072	-0,018	1	-0,153	-0,06	-0,205	0,26	0,149	0,183	0,185	0,105
	p	0,382	0,18	0,821	0,093	0,732	0,927	.	0,438	0,763	0,295	0,181	0,449	0,352	0,347	0,596
	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
AU	**r**	0,127	-0,258	0,106	-0,271	-0,028	,854**	-0,153	1	-0,002	0,014	0,123	0,272	0,325	0,212	-0,027
	p	0,572	0,246	0,648	0,19	0,893	0	0,438	.	0,994	0,945	0,534	0,161	0,092	0,278	0,891

	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
qaf.d	**r**	-0,137	-0,343	0,242	-,461*	-,544**	-0,003	-0,06	-0,002	1	-0,267	0,225	,523**	,419*	-,394*	0,132
	p	0,543	0,118	0,29	0,02	0,005	0,988	0,763	0,994	.	0,169	0,249	0,004	0,026	0,038	0,504
	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
GK	**r**	0,061	0,135	-,474*	0,241	0,139	-0,126	-0,205	0,014	-0,267	1	-,413*	-0,121	-0,289	0,059	-0,3
	p	0,789	0,55	0,03	0,245	0,507	0,523	0,295	0,945	0,169	.	0,029	0,541	0,136	0,766	0,121
	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
PR EVRE	**r**	,512*	0,084	0,348	-0,378	-0,348	0,23	0,26	0,123	0,225	-,413*	1	,497**	0,276	0,086	0,101
	p	0,015	0,712	0,122	0,062	0,088	0,239	0,181	0,534	0,249	0,029	.	0,007	0,155	0,663	0,61
	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
DH	**r**	0,044	-,584**	0,155	-,615**	-,729**	0,291	0,149	0,272	-,523**	0,121	,497**	1	,647**	-,501**	0,285
	p	0,847	0,004	0,502	0,001	0	0,132	0,449	0,161	0,004	0,541	0,007	.	0	0,007	0,142
	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
DA	**r**	-0,262	-,493*	0,256	-0,288	-0,306	,402*	0,183	0,325	,419*	-0,289	0,276	,647**	1	-0,226	0,234
	p	0,239	0,02	0,263	0,163	0,137	0,034	0,352	0,092	0,026	0,136	0,155	0	.	0,247	0,23
	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
PAR	**r**	0,051	0,365	-0,08	,453*	,601**	0,259	0,185	0,212	-,394*	0,059	0,086	-,501**	-0,226	1	-0,321
	p	0,822	0,095	0,732	0,023	0,001	0,184	0,347	0,278	0,038	0,766	0,663	0,007	0,247	.	0,096
	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
ZON	**r**	-0,177	-,491*	0,351	-0,387	-,458*	-0,058	0,105	-0,027	0,132	-0,3	0,101	0,285	0,234	-0,321	1
	p	0,431	0,02	0,119	0,056	0,021	0,77	0,596	0,891	0,504	0,121	0,61	0,142	0,23	0,096	.
	n	22	22	21	25	25	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28

YKPTD:Yüzeysel Kapiller Parafovea Total Dansite, DKPFD: Derin Kapiller Parafovea Dansite, TRPK:Total Retina Fovea Kalınlığı, OKD: Ön kamara derinliği, Curv:Curv Apex, AU:Aksiyel Uzunluk, qaf.d: damara göre düzeltilmiş makula total otofloresan, GK:Görme keskinliği, DH:Doğum haftası, DA:Doğum ağırlığını göstermektedir. **r:** Korelasyon katsayısı, *:p<0,05 **: p<0,01 anlamlılık düzeyini göstermektedir.

Tablo 43. Aflibercept grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu

AFLIBERCEPT		YKPTD	DKPFD	FAZ	TRFK	İRFK	ÖKD	Curv	AU	qaf.d	GK	PR EVRE	DH	DA	PAR
YKPTD	**r**	1	-0,011	-0,023	0,339	0,193	0,383	-0,072	0,026	-0,112	0,336	0,208	-0,068	0,026	-,472*
	p	.	0,962	0,922	0,114	0,378	0,071	0,756	0,909	0,611	0,118	0,342	0,776	0,917	0,023
	n	23	22	21	23	23	23	21	22	23	23	23	20	19	23
DKPFD	**r**	-0,011	1	-0,314	0,067	0,234	0,299	-0,403	0,231	-,505*	-0,224	-0,204	0,003	0,117	0,093
	p	0,962	.	0,165	0,768	0,294	0,176	0,078	0,313	0,016	0,317	0,362	0,991	0,644	0,68
	n	22	22	21	22	22	22	20	21	22	22	22	19	18	22
FAZ	**r**	-0,023	-0,314	1	0,071	0,238	-0,063	0,365	0,02	0,403	0,253	0,331	-0,32	-0,182	0,15
	p	0,922	0,165	.	0,759	0,299	0,785	0,124	0,932	0,07	0,269	0,143	0,196	0,486	0,517
	n	21	21	21	21	21	21	19	20	21	21	21	18	17	21
TRFK	**r**	0,339	0,067	0,071	1	,770**	,395*	0,139	0,128	-0,302	0,099	-0,216	-,653**	-,632**	,381*
	p	0,114	0,768	0,759	.	0,0001	0,028	0,474	0,501	0,099	0,595	0,244	0,0001	0,001	0,038
	n	23	22	21	31	31	31	29	30	31	31	31	28	26	30
İRFK	**r**	0,193	0,234	0,238	,770**	1	,438*	0,211	0,282	-0,228	0,143	-0,354	-,696**	-,732**	,377*
	p	0,378	0,294	0,299	0,0001	.	0,014	0,272	0,131	0,218	0,443	0,051	0,0001	0,0001	0,04
	n	23	22	21	31	31	31	29	30	31	31	31	28	26	30
ÖKD	**r**	0,383	0,299	-0,063	,395*	,438*	1	0,221	,389*	0,14	-0,197	0,198	-,456**	-0,353	0,116
	p	0,071	0,176	0,785	0,028	0,014	.	0,216	0,023	0,422	0,257	0,254	0,009	0,056	0,514
	n	23	22	21	31	31	35	33	34	35	35	35	32	30	34
Curv	**r**	-0,072	-0,403	0,365	0,139	0,211	0,221	1	-0,26	0,292	0,218	0,108	-,499**	-,526**	0,121
	p	0,756	0,078	0,124	0,474	0,272	0,216	.	0,151	0,099	0,224	0,55	0,005	0,004	0,511
	n	21	20	19	29	29	33	33	32	33	33	33	30	28	32
AU	**r**	0,026	0,231	0,02	0,128	0,282	,389*	-0,26	1	0,054	-0,152	0,03	-0,038	-0,006	0,043
	p	0,909	0,313	0,932	0,501	0,131	0,023	0,151	.	0,76	0,385	0,865	0,838	0,974	0,811
	n	22	21	20	30	30	34	32	35	35	35	35	32	30	34

qaf.d	**r**	-0,112	-,505*	0,403	-0,302	-0,228	0,14	0,292	0,054	1	0,283	0,247	0,014	-0,09	0,147
	p	0,611	0,016	0,07	0,099	0,218	0,422	0,099	0,76	.	0,095	0,146	0,94	0,632	0,398
	n	23	22	21	31	31	35	33	35	36	36	36	33	31	35
GK	**r**	0,336	-0,224	0,253	0,099	0,143	-0,197	0,218	-0,152	0,283	1	0,158	-0,145	-0,22	0,08
	p	0,118	0,317	0,269	0,595	0,443	0,257	0,224	0,385	0,095	.	0,357	0,419	0,235	0,649
	n	23	22	21	31	31	35	33	35	36	36	36	33	31	35
PR EVRE	**r**	0,208	-0,204	0,331	-0,216	-0,354	0,198	0,108	0,03	0,247	0,158	1	0,207	,423*	-0,221
	p	0,342	0,362	0,143	0,244	0,051	0,254	0,55	0,865	0,146	0,357	.	0,247	0,018	0,202
	n	23	22	21	31	31	35	33	35	36	36	36	33	31	35
DH	**r**	-0,068	0,003	-0,32	-,653**	-,696**	-,456**	-,499**	-0,038	0,014	-0,145	0,207	1	,893**	-,551**
	p	0,776	0,991	0,196	<0,0001	<0,0001	0,009	0,005	0,838	0,94	0,419	0,247	.	<0,0001	0,001
	n	20	19	18	28	28	32	30	32	33	33	33	33	31	32
DA	**r**	0,026	0,117	-0,182	-,632**	-,732**	-0,353	-,526**	-0,006	-0,09	-0,22	,423*	,893**	1	-,473**
	p	0,917	0,644	0,486	0,001	<0,0001	0,056	0,004	0,974	0,632	0,235	0,018	<0,0001	.	0,008
	n	19	18	17	26	26	30	28	30	31	31	31	31	31	30
PAR	**r**	-,472*	0,093	0,15	,381*	,377*	0,116	0,121	0,043	0,147	0,08	-0,221	-,551**	-,473**	1
	p	0,023	0,68	0,517	0,038	0,04	0,514	0,511	0,811	0,398	0,649	0,202	0,001	0,008	.
	n	23	22	21	30	30	34	32	34	35	35	35	32	30	35

YKPTD:Yüzeysel Kapiller Parafovea Total Dansite, DKPFD: Derin Kapiller Parafovea Dansite, TRFK:Total Retina Fovea Kalınlığı, OKD: Ön kamara derinliği, Curv:Curv Apex, AU:Aksiyel Uzunluk, qaf.d: damara göre düzeltilmiş makula total otofloresan, GK:Görme keskinliği, DH:Doğum haftası, DA:Doğum ağırlığını göstermektedir. **r:**Korelasyon katsayısı, *:p<0,05 **: p<0,01 anlamlılık düzeyini göstermektedir.

Tablo 44. Ranibizumab grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu

RANIBIZUMAB		YKPTD	DKPFD	FAZ	TRFK	İRFK	ÖKD	Curv	AU	qaf.d	GK	PR EVRE	DH	DA	PAR	ZON
YKPTD	**r**	1	0,036	0,207	-0,087	-0,033	,392*	-0,163	0,171	-0,222	0,091	0,164	0,375	0,265	0,213	0,142
	p	.	0,854	0,3	0,66	0,868	0,039	0,408	0,385	0,256	0,645	0,403	0,054	0,181	0,286	0,47
	n	28	28	27	28	28	28	28	28	28	28	28	27	27	27	28
DKPFD	**r**	0,036	1	-,645**	,576**	,636**	0,068	-0,097	-0,088	-0,098	0,074	0,336	-0,364	-,493**	-0,223	0,294
	p	0,854	.	0	0,001	0	0,73	0,625	0,657	0,62	0,708	0,081	0,062	0,009	0,264	0,129
	n	28	28	27	28	28	28	28	28	28	28	28	27	27	27	28
FAZ	**r**	0,207	-,645**	1	-,498**	-,618**	0,17	0,035	0,219	0,002	-0,153	-0,341	0,31	,532**	,483*	-0,079
	p	0,3	0	.	0,008	0,001	0,397	0,863	0,272	0,992	0,447	0,082	0,124	0,005	0,012	0,694
	n	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	26	26	26	27
TRFK	**r**	-0,087	,576**	-,498**	1	,893**	-0,188	-0,111	0,056	0,01	0,052	0,289	-,389*	-,416*	-,431*	0,208
	p	0,66	0,001	0,008	.	0	0,32	0,56	0,771	0,958	0,786	0,121	0,041	0,028	0,02	0,27
	n	28	28	27	30	30	30	30	30	30	30	30	28	28	29	30
İRFK	**r**	-0,033	,636**	-,618**	,893**	1	-0,12	-0,221	0,21	-0,009	0,063	0,289	-0,331	-0,36	-0,306	0,035
	p	0,868	0	0,001	0	.	0,527	0,24	0,266	0,961	0,741	0,121	0,085	0,06	0,106	0,853
	n	28	28	27	30	30	30	30	30	30	30	30	28	28	29	30
ÖKD	**r**	,392*	0,068	0,17	-0,188	-0,12	1	-0,055	0,312	-,442*	0,102	-0,232	0,203	0,182	0,117	0,144
	p	0,039	0,73	0,397	0,32	0,527	.	0,769	0,087	0,013	0,584	0,209	0,29	0,345	0,545	0,44
	n	28	28	27	30	30	31	31	31	31	31	31	29	29	29	31
Curv	**r**	-0,163	-0,097	0,035	-0,111	-0,221	-0,055	1	-0,305	0,031	0,339	0,171	-0,33	-,520**	0,297	0,314
	p	0,408	0,625	0,863	0,56	0,24	0,769	.	0,095	0,868	0,062	0,358	0,081	0,004	0,118	0,086
	n	28	28	27	30	30	31	31	31	31	31	31	29	29	29	31
AU	**r**	0,171	-0,088	0,219	0,056	0,21	0,312	-0,305	1	-0,091	-0,031	-0,116	0,073	0,267	0,239	-0,131
	p	0,385	0,657	0,272	0,771	0,266	0,087	0,095	.	0,627	0,868	0,535	0,707	0,162	0,213	0,483
	n	28	28	27	30	30	31	31	31	31	31	31	29	29	29	31
qaf.d	**r**	-0,222	-0,098	0,002	0,01	-0,009	-,442*	0,031	-0,091	1	0,129	-0,043	-0,073	-0,185	-0,302	0,005

	p	0,256	0,62	0,992	0,958	0,961	0,013	0,868	0,627	.	0,489	0,819	0,708	0,336	0,111	0,978
	n	28	28	27	30	30	31	31	31	31	31	31	29	29	29	31
GK	**r**	0,091	0,074	-0,153	0,052	0,063	0,102	0,339	-0,031	0,129	1	0,159	-,499**	-,605**	-0,059	0,285
	p	0,645	0,708	0,447	0,786	0,741	0,584	0,062	0,868	0,489	.	0,392	0,006	0,001	0,76	0,121
	n	28	28	27	30	30	31	31	31	31	31	31	29	29	29	31
PR EVRE	**r**	0,164	0,336	-0,341	0,289	0,289	-0,232	0,171	-0,116	-0,043	0,159	1	0,083	-0,136	0,174	0,321
	p	0,403	0,081	0,082	0,121	0,121	0,209	0,358	0,535	0,819	0,392	.	0,669	0,483	0,366	0,078
	n	28	28	27	30	30	31	31	31	31	31	31	29	29	29	31
DH	**r**	0,375	-0,364	0,31	-,389*	-0,331	0,203	-0,33	0,073	-0,073	-,499**	0,083	1	,826**	0,334	-0,216
	p	0,054	0,062	0,124	0,041	0,085	0,29	0,081	0,707	0,708	0,006	0,669	.	0	0,089	0,261
	n	27	27	26	28	28	29	29	29	29	29	29	29	29	27	29
DA	**r**	0,265	-,493**	,532**	-,416*	-0,36	0,182	-,520**	0,267	-0,185	-,605**	-0,136	,826**	1	0,296	-0,348
	p	0,181	0,009	0,005	0,028	0,06	0,345	0,004	0,162	0,336	0,001	0,483	0	.	0,134	0,064
	n	27	27	26	28	28	29	29	29	29	29	29	29	29	27	29
PAR	**r**	0,213	-0,223	,483*	-,431*	-0,306	0,117	0,297	0,239	-0,302	-0,059	0,174	0,334	0,296	1	-0,095
	p	0,286	0,264	0,012	0,02	0,106	0,545	0,118	0,213	0,111	0,76	0,366	0,089	0,134	.	0,624
	n	27	27	26	29	29	29	29	29	29	29	29	27	27	29	29
ZON	**r**	0,142	0,294	-0,079	0,208	0,035	0,144	0,314	-0,131	0,005	0,285	0,321	-0,216	-0,348	-0,095	1
	p	0,47	0,129	0,694	0,27	0,853	0,44	0,086	0,483	0,978	0,121	0,078	0,261	0,064	0,624	.
	n	28	28	27	30	30	31	31	31	31	31	31	29	29	29	31

YKPTD:Yüzeysel Kapiller Parafovea Total Dansite, DKPFD: Derin Kapiller Parafovea Dansite, TRFK:Total Retina Fovea Kalınlığı, OKD: Ön kamara derinliği, Curv:Curv Apex, AU:Aksiyel Uzunluk, qaf.d: damara göre düzeltilmiş makula total otofloresan, GK:Görme keskinliği, DH:Doğum haftası, DA:Doğum ağırlığını göstermektedir. **r:** Korelasyon katsayısı, *:p<0,05 **: p<0,01 anlamlılık düzeyini göstermektedir.

Tablo 41'de kontrol grubundaki hastalara ait korelasyon değerleri yer almaktadır. Yüzeysel kapillller pleksus total dansite ile Curv apex (dioptri) arasında negatif yönde zayıf istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,347 p=0,041). Derin kapiller pleksus fovea dansite değeri ile FAZ arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde yüksek bir ilişkisi bulunmaktadır (r=-0,843 p<0,0001). Derin kapiller pleksus fovea dansite ile aksiyel uzunluk arasında negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,450 p=0,007). FAZ ile Total Retina Kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,678 p<0,0001). FAZ ile Total Retina Kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde yüksek bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,763 p<0,0001). FAZ ile aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,481 p=0,003). Total Retina Kalınlığı ile iç retina fovea kalınlık arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek bir ilişki bulunmaktadır (r=0,761 p<0,0001). Total Retina Kalınlığı ile aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,376 p=0,024). İç Retina Fovea Kalınlığı ile aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,356 p=0,033). Ön kamara derinliği ile curv apex (dioptri) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,414 p=0,012). Curv apex (dioptri) ile yüzeysel kapiller pleksus total dansite arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,347 p=0,041). Curv apex (dioptri) ile aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,502 p=0,002).

Tablo 42'de bevacizumab grubundaki hastalara ait korelasyon değerleri yer almaktadır. Derin kapiller pleksus fovea dansite ile iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,463 p=0,03). Derin kapiller pleksus fovea dansite ile Doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,584 p=0,004). Derin kapiller pleksus fovea dansite ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,493 p=0,02). FAZ ile görme keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,474 p=0,03). Total retina kalınlığı ile iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,851 p<0,0001). Total retina kalınlığı ile qaf.d arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,461 p=0,02). Total retina kalınlığı ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,615 p=0,001). İç retina fovea kalınlık ile derin kapiller pleksus

fovea dansite arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=463 p=0,03). İç retina fovea kalınlık ile total retina kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,851 p<0,0001). İç retina fovea kalınlık ile qaf.d arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,544 p=0,005). İç retina fovea kalınlık ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde yüksek düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,729 p<0,0001). Ön kamara derinliği ile Aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,854 p<0,0001). Ön kamara derinliği ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,402 p=0,034). Qaf.d ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,523 p=0,004). Qaf.d ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,419 p=0,026). Qaf.d ile PR evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,413 p=0,029). PR evresi ile Yüzeysel kapilller pleksus total dansite arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=0,512 p=0,015). PR evresi ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,497 p=0,007). Doğum haftası ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,647 p<0,0001). PAR ile total retina kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,453 p=0,023). PAR ile iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,601 p=0,001). PAR ile qaf.d arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,394 p=0,038). PAR ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,501 p=0,007). Tablo 39'da ZON ile DKPFD arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönce zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,491 p=0,02). Benzer şekilde iç retina fovea kalınlığı ile zon arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönce zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,458 p=0,021).

Tablo 43'te Aflibercept grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu görülmektedir. Derin kapiller pleksus fovea dansite ile qaf.d arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,505 p=0,016). Total retina kalınlığı ile iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek düzeyde bir ilişki

bulunmaktadır (r=0,770 p<0,0001). Total retina kalınlığı ile ön kamara derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,395 p=0,028). Total retina kalınlığı ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,653 p<0,0001). Total retina kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,632 p=0,001). İç retina fovea kalınlığı ile ön kamara derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,438 p=0,028). Total retina kalınlığı ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,696 p<0,0001). Total retina kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde yüksek düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,732 p<0,0001). Ön kamara derinliği ile Aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,389 p=0,023). Ön kamara derinliği ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,456 p=0,009). Curv apex ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,499 p=0,005). Curv apex ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,526 p=0,004). PR evresi ile DA arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,423 p=0,018). Doğum haftası ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde çok yüksek düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,893 p<0,0001). PAR ile Yüzeysel kapillller pleksus total dansite arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,472 p=0,023). PAR ile total retina kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,381 p=0,038). PAR ile iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,377 p=0,04). PAR ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,551 p=0,001). PAR ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,473 p=0,008).

Tablo 44'te Ranibizumab grubundaki hastalara ait korelasyon tablosu görülmektedir. Yüzeysel kapillller pleksus total dansite ile ön kamara derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=0,392 p=0,039). Derin kapiller pleksus fovea dansite ile FAZ arasında negatif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır (r=-0,645 p<0,0001). Derin kapiller pleksus fovea dansite ile total retina kalınlığı arasında

istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır (r=0,576 p=0,001). Derin kapiller pleksus fovea dansite ile iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=0,636 p<0,0001). Derin kapiller pleksus fovea dansite ile doğum ağırlığı arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır (r=-0,493 p=0,009). FAZ ile total retina kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=-0,498 p=0,008). FAZ ile iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=-0,618 p=0,001). FAZ ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=0,532 p=0,005). FAZ ile PAR arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=-0,483 p=0,012). Total retina kalınlığı ile iç retina fovea kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek bir ilişki vardır (r=0,893 p<0,0001). Total retina kalınlığı ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=-0,389 p=0,041). Total retina kalınlığı ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=-0,416 p=0,028). Total retina kalınlığı ile PAR arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=-0,431 p=0,02). Ön kamara derinliği ile qaf.d arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=-0,442 p=0,013). Curv apex ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=-0,520 p=0,004). Görme keskinliği ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki vardır (r=-0,499 p=0,006). Görme keskinliği ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta düzeyde bir ilişki vardır (r=-0,605 p=0,001). Doğum haftası ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek bir ilişki vardır (r=-0,826 p<0,0001).

Tablo 45. PAR olmayan grupta parametreler arasındaki ilişki

PAR Yok		DKPTD	DKPPD	İRPK	ÖKD	Curv	Astig.	ZON	PR EVRE	GK	DH	DA	Enj türü
DKPTD	**r**	1	,782**	-0,026	-0,038	-,367*	0,145	-0,11	-0,169	-0,24	-0,012	0,113	-0,005
	p	.	0	0,884	0,828	0,033	0,405	0,53	0,332	0,165	0,949	0,539	0,978
	n	35	35	35	35	34	35	35	35	35	32	32	35
DKPPD	**r**	,782**	1	-0,064	0,015	-0,334	-0,075	,354*	0,023	-,461**	0,047	0,207	0,212
	p	0	.	0,716	0,933	0,054	0,669	0,037	0,898	0,005	0,797	0,255	0,221
	n	35	35	35	35	34	35	35	35	35	32	32	35
İRPK	**r**	-0,026	-0,064	1	,383*	0,166	0,058	-0,21	-0,2	-0,062	-0,052	0,097	0,2
	p	0,884	0,716	.	0,015	0,314	0,722	0,194	0,215	0,706	0,765	0,574	0,216
	n	35	35	40	40	39	40	40	40	40	36	36	40
ÖKD	**r**	-0,038	0,015	,383*	1	,336*	0,117	-0,135	0,192	-0,223	0,052	0,098	0,082
	p	0,828	0,933	0,015	.	0,027	0,449	0,382	0,211	0,145	0,748	0,549	0,598
	n	35	35	40	44	43	44	44	44	44	40	40	44
Curv	**r**	-,367*	-0,334	0,166	,336*	1	-0,009	-0,041	0,257	0,073	-0,27	-,355*	-0,134
	p	0,033	0,054	0,314	0,027	.	0,954	0,793	0,096	0,641	0,096	0,026	0,392
	n	34	34	39	43	43	43	43	43	43	39	39	43
Astig.	**r**	0,145	-0,075	0,058	0,117	-0,009	1	-0,238	-0,094	-0,133	0,287	0,156	0,022
	p	0,405	0,669	0,722	0,449	0,954	.	0,119	0,544	0,39	0,072	0,336	0,889
	n	35	35	40	44	43	44	44	44	44	40	40	44
ZON	**r**	-0,11	,354*	-0,21	-0,135	-0,041	-0,238	1	0,093	-0,265	-0,013	-0,076	0,144
	p	0,53	0,037	0,194	0,382	0,793	0,119	.	0,548	0,083	0,939	0,643	0,35
	n	35	35	40	44	43	44	44	44	44	40	40	44
PR EVRE	**r**	-0,169	0,023	-0,2	0,192	0,257	-0,094	0,093	1	-0,098	0,293	0,193	0,109
	p	0,332	0,898	0,215	0,211	0,096	0,544	0,548	.	0,526	0,066	0,233	0,48

	n	35	35	40	44	43	44	44	44	44	40	40	44
GK	**r**	-0,24	-,461**	-0,062	-0,223	0,073	-0,133	-0,265	-0,098	1	-0,162	-,319*	-0,28
	p	0,165	0,005	0,706	0,145	0,641	0,39	0,083	0,526	.	0,317	0,045	0,066
	n	35	35	40	44	43	44	44	44	44	40	40	44
DH	**r**	-0,012	0,047	-0,052	0,052	-0,27	0,287	-0,013	0,293	-0,162	1	,820**	-0,103
	p	0,949	0,797	0,765	0,748	0,096	0,072	0,939	0,066	0,317	.	0	0,529
	n	32	32	36	40	39	40	40	40	40	40	40	40
DA	**r**	0,113	0,207	0,097	0,098	-,355*	0,156	-0,076	0,193	-,319*	,820**	1	-0,101
	p	0,539	0,255	0,574	0,549	0,026	0,336	0,643	0,233	0,045	0	.	0,536
	n	32	32	36	40	39	40	40	40	40	40	40	40
Enj türü	**r**	-0,005	0,212	0,2	0,082	-0,134	0,022	0,144	0,109	-0,28	-0,103	-0,101	1
	p	0,978	0,221	0,216	0,598	0,392	0,889	0,35	0,48	0,066	0,529	0,536	.
	n	35	35	40	44	43	44	44	44	44	40	40	44

DKPTD:Derin Kapiller Pleksus Total Dansite, DKPPD:Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite, İRPK:İç Retina Parafovea Kalınlık, ÖKD:Ön kamara derinliği, Curv: Curv Apex, Astig.Astigmatizma, GK:Görme keskinliği, DH:Doğum haftası, DA:Doğum ağırlığı, Enj. türü: Anti VEGF türünü göstermektedir. **r:** Korelasyon katsayısı, *:p<0,05 **: p<0,01 anlamlılık düzeyini göstermektedir.

Tablo 46. PAR olan grupta parametreler arasındaki ilişki

PAR Var		DKPTD	DKPPD	İRPK	ÖKD	Curv	Astig.	ZON	PR EVRE	GK	DH	DA	Enj türü
DKPTD	**r**	1	,791**	0,257	0,22	0,021	0,064	-0,022	0,302	0,053	-0,259	-0,274	-0,107
	p	.	0	0,13	0,197	0,905	0,709	0,899	0,073	0,76	0,133	0,117	0,535
	n	36	36	36	36	35	36	36	36	36	35	34	36
DKPPD	**r**	,791**	1	0,122	0,231	0,092	-0,074	0,06	,413*	0,084	-0,111	-0,124	-0,11
	p	0	.	0,478	0,175	0,601	0,668	0,729	0,012	0,628	0,527	0,486	0,523
	n	36	36	36	36	35	36	36	36	36	35	34	36
İRPK	**r**	0,257	0,122	1	0,181	0,225	0,031	-0,061	0,13	0,263	-,475**	-,426**	-0,162
	p	0,13	0,478	.	0,241	0,147	0,843	0,696	0,4	0,084	0,001	0,005	0,293
	n	36	36	44	44	43	44	44	44	44	43	41	44
ÖKD	**r**	0,22	0,231	0,181	1	-0,006	-0,12	0,246	-0,024	0,007	-0,13	0,048	-0,098
	p	0,197	0,175	0,241	.	0,971	0,42	0,095	0,872	0,965	0,39	0,757	0,513
	n	36	36	44	47	46	47	47	47	47	46	44	47
Curv	**r**	0,021	0,092	0,225	-0,006	1	-0,239	,430**	-0,069	0,194	-,304*	-0,255	-0,178
	p	0,905	0,601	0,147	0,971	.	0,11	0,003	0,648	0,197	0,043	0,099	0,237
	n	35	35	43	46	46	46	46	46	46	45	43	46
Astig.	**r**	0,064	-0,074	0,031	-0,12	-0,239	1	-0,162	0,089	-0,108	0,054	-0,026	-0,059
	p	0,709	0,668	0,843	0,42	0,11	.	0,275	0,552	0,471	0,721	0,866	0,692
	n	36	36	44	47	46	47	47	47	47	46	44	47
ZON	**r**	-0,022	0,06	-0,061	0,246	,430**	-0,162	1	0,059	-0,014	0,089	0,075	,329*
	p	0,899	0,729	0,696	0,095	0,003	0,275	.	0,69	0,923	0,553	0,626	0,022
	n	36	36	44	47	46	47	48	48	48	47	45	48
PR EVRE	**r**	0,302	,413*	0,13	-0,024	-0,069	0,089	0,059	1	-0,03	0,281	0,186	0,202
	p	0,073	0,012	0,4	0,872	0,648	0,552	0,69	.	0,838	0,055	0,221	0,169
	n	36	36	44	47	46	47	48	48	48	47	45	48

GK	**r**	0,053	0,084	0,263	0,007	0,194	-0,108	-0,014	-0,03	1	-,301*	-,311*	-0,243
	p	0,76	0,628	0,084	0,965	0,197	0,471	0,923	0,838	.	0,04	0,037	0,096
	n	36	36	44	47	46	47	48	48	48	47	45	48
DH	**r**	-0,259	-0,111	-,475**	-0,13	-,304*	0,054	0,089	0,281	-,301*	1	,743**	,464**
	p	0,133	0,527	0,001	0,39	0,043	0,721	0,553	0,055	0,04	.	0	0,001
	n	35	35	43	46	45	46	47	47	47	47	45	47
DA	**r**	-0,274	-0,124	-,426**	0,048	-0,255	-0,026	0,075	0,186	-,311*	,743**	1	,296*
	p	0,117	0,486	0,005	0,757	0,099	0,866	0,626	0,221	0,037	0	.	0,048
	n	34	34	41	44	43	44	45	45	45	45	45	45
Enj türü	**r**	-0,107	-0,11	-0,162	-0,098	-0,178	-0,059	,329*	0,202	-0,243	,464**	,296*	1
	p	0,535	0,523	0,293	0,513	0,237	0,692	0,022	0,169	0,096	0,001	0,048	.
	n	36	36	44	47	46	47	48	48	48	47	45	48

DKPTD:Derin Kapiller Pleksus Total Dansite, DKPPD:Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite, İRPK:İç Retina Parafovea Kalınlık, ÖKD:Ön kamara derinliği, Curv: Curv Apex, Astig.Astigmatizma, GK:Görme keskinliği, DH:Doğum haftası, DA:Doğum ağırlığı, Enj. türü: Anti VEGF türünü göstermektedir. **r:**Korelasyon katsayısı, *:p<0,05 **: p<0,01 anlamlılık düzeyini göstermektedir.

Tablo 47. Kontrol grubunda parametreler arasındaki ilişki

Kontrol		DKPTD	DKPPD	İRPK	ÖKD	Curv	Astig.	GK
DKPTD	**r**	1	,878**	-0,031	0,013	0,059	-0,039	-0,289
	p	.	0	0,859	0,94	0,735	0,826	0,092
	n	35	35	35	35	35	35	35
DKPPD	**r**	,878**	1	-0,029	0,117	0,038	-0,118	-0,187
	p	0	.	0,867	0,502	0,827	0,501	0,282
	n	35	35	35	35	35	35	35
İRPK	**r**	-0,031	-0,029	1	0,321	-0,05	-0,178	-0,016
	p	0,859	0,867	.	0,056	0,77	0,299	0,925
	n	35	35	36	36	36	36	36
ÖKD	**r**	0,013	0,117	0,321	1	,414*	-0,113	0,041
	p	0,94	0,502	0,056	.	0,012	0,513	0,814
	n	35	35	36	36	36	36	36
Curv	**r**	0,059	0,038	-0,05	,414*	1	-,332*	-0,187
	p	0,735	0,827	0,77	0,012	.	0,048	0,274
	n	35	35	36	36	36	36	36
Astig.	**r**	-0,039	-0,118	-0,178	-0,113	-,332*	1	0,171
	p	0,826	0,501	0,299	0,513	0,048	.	0,319
	n	35	35	36	36	36	36	36
GK	**r**	-0,289	-0,187	-0,016	0,041	-0,187	0,171	1
	p	0,092	0,282	0,925	0,814	0,274	0,319	.
	n	35	35	36	36	36	36	36

DKPTD:Derin Kapiller Pleksus Total Dansite, DKPPD:Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite, İRPK:İç Retina Parafovea Kalınlık, ÖKD:Ön kamara derinliği, Curv: Curv Apex, Astig.Astigmatizma, GK:Görme keskinliğini göstermektedir. **r:**Korelasyon katsayısı, *:p<0,05 **: p<0,01 anlamlılık düzeyini göstermektedir.

Tablo 45'te PAR olmayan grupta parametreler arasındaki ilişki verilmiştir. Derin Kapiller Pleksus Total Dansite ile Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek ilişki bulunmaktadır (r=0,782, p<0,0001). Derin Kapiller Pleksus Total Dansite ile Curv Apex arasında negatif yönde zayıf istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (r=-0,367, p=0,033). Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ile zon evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=0,354, p=0,037). Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ile görmek keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,461, p=0,005). İRPK ile ön kamara derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=0,383, p=0,015). Ön kamara derinliği ile Curv Apex arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=0,336, p=0,027). Curv Apex ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,355, p=0,026). Görme keskinliği ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=-0,319, p=0,045). Doğum haftası ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek bir bir ilişki bulunmaktadır (r=0,820, p<0,001).

Tablo 46'da PAR olan grupta parametreler arasındaki ilişki verilmiştir. Derin Kapiller Pleksus Total Dansite ile Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek ilişki bulunmaktadır (r=0,791, p<0,0001). Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite ile PR evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmaktadır (r=0,413, p=0,01). İRPK ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf ilişki bulunmaktadır (r=-0,475, p=0,001). İRPK ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf ilişki bulunmaktadır (r=-0,426, p=0,005). Curv Apex ile ZON arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf ilişki bulunmaktadır (r=0,430, p=0,003). Curv Apex ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf ilişki bulunmaktadır (r=-0,304, p=0,043). ZON ile anti VEGF türü arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde zayıf ilişki bulunmaktadır (r=0,329, p=0,022). Görme keskinliği ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf ilişki bulunmaktadır (r=-0,301, p=0,004). Görme keskinliği ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf ilişki bulunmaktadır (r=-0,311, p=0,037). Doğum haftası ile doğum ağırlığı arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bir ilişki vardır (r=0,743, p<0,001). Doğum haftası ile anti VEGF türü arasında pozitif yönde istatistiksel olarak

anlamlı zayıf bir ilişki vardır (r=0,464, p=0,001). Doğum ağırlığı ile anti VEGF türü arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir ilişki vardır (r=0,296, p=0,048).

Tablo 47'de kontrol grubunda parametreler arasındaki ilişki verilmiştir. Derin Kapiller Pleksus Total Dansite ile Derin Kapiller Pleksus Parafovea Dansite arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bir ilişki vardır (r=0,878, p<0,0001). Ön kamara derinliği ile Curv apex arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir ilişki vardır (r=0,414, p=0,012). Curv Apex ile astigmatizma arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir ilişki vardır (r=-0,332, p=0,048).

5. TARTIŞMA

Tıp ve teknoloji alanındaki gelişmeler sayesinde günümüzde yoğun bakım şartlarının iyileşmesi ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin bile yaşatılabilmesi sonucunda prematüre bebekler ve prematürelikle ilgili komplikasyonlardan biri olan prematüre retinopatisi tüm dünyada artmaktadır. PR vakalarının çoğu tedavisiz şekilde gerileyebilmekte fakat hastaların %10'u tedavi ihtiyacı duymaktadır. En sık kullanılan tedavi yöntemleri lazer fotokoagülasyon ve intravitreal anti VEGF uygulamasıdır (97). Altın standart tedavi lazer fotokoagülasyon olsa da lazerin kalıcı retina harabiyetinden kaçınmak için son zamanlarda anti VEGF tedavi stratejileri giderek yaygınlaşmaktadır (98).

Hem PR tedavisi hem de prematüreliğin kendisi gözün ön ve arka segmentinde önemli değişikliklere sebep olmaktadır. En yaygın olarak görülen komplikasyonlar arasında refraksiyon değişiklikleri, katarakt, glokom, retina dekolmanı, foveal hipoplazi, vitreus hemorajisi, PAR ve şaşılık yer almaktadır (99).

Son zamanlarda OKTA teknolojisinin gelişmesiyle retina damar yapısı ayrıntılı olarak gösterilmeye başlanmıştır, aynı zamanda geniş açılı fundus görüntüleme yöntemleri sayesinde PR öyküsü olan hastaların perifer retina değişiklikleri de daha kolay saptanır olmuştur ve bu yönde araştırmalar hız kazanmıştır. Bu gelişmeler ışığında biz de araştırmamızı PR sebebiyle uygulanan 3 farklı anti VEGF tedavinin (bevacizumab, aflibercept, ranibizumab) 5-12 yaş aralığına gelen hastalarda gözün ön segment yapılarının korneal topografi, optik biyometri ve speküler mikroskopi arka segment yapılarını OKTA ve ultra geniş açılı fundus görüntüleme cihazı ile değerlendirmeyi amaçladık.

PR'de en sık görülen refraksiyon değişimi miyopidir. Prematürelerde görülen miyopi aksiyel uzunluktan çok ön segmentteki değişikliklerden kaynaklanmaktadır (100). CRYO-ROP çalışmasında tüm gruplarda miyopi sıklığı %22 iken şiddetli PR olan alt grupta miyopi %80 bulunmuştur. Yüksek miyopi (> 5D) ise ortalama %3,9 iken şiddetli PR olan grupta %43 bulunmuştur (101). ETROP çalışmasında ise miyopi ve yüksek miyopi sıklığı sırasıyla %65 ve %35 olarak kaydedilmiştir (102). PR'de miyopi prevelansı tedavi türüne göre değişiklik göstermektedir. LF ile kriyoterapi

karşılaştırmasında lazer fotokogülasyon uygulananlarda miyopinin daha az olduğu görülmüştür (100). BEAT-ROP çalışmasında lazer fotokogülasyon ve intravitreal bevacizumab karşılaştırılmış, zon 1 PR olanlarda miyopi lazer fotokoagülasyon grubunda %79 iken bevacizumab grubunda %43 bulunmuştur, yüksek miyopi ise lazer grubunda %50 iken bevacizumab grubunda %22 bulunmuştur. Zon 2 hastalık grubunda ise miyopi ve yüksek miyopi daha az bulunmuştur. Lazer tedavisinin kriyoterapiye göre, intravitreal enjeksiyon tedavisinin lazer tedavisine göre daha az refraktif hataya sebep olması miyopi gelişiminde oküler büyümenin mekanik kısıtlanmasının etkili olduğunu göstermiştir (103). Bizim çalışmamızda da 4 grup sferik, silindirik ve sferik ekivalan değerleri açısından karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu durumun intravitreal enjeksiyon tedavisi ile retinanın anatomik bütünlüğünün korunmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Prematürelerde yapılan ilk OKTA çalışmaları özellikle FAZ değişimi üzerine yoğunlaşmıştır. Fovea gelişimi 22. gestasyonel haftada başlamakta ve olgunlaşması 4 yaşına kadar sürmektedir. Takagi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada okul çağına gelmiş PR öyküsü olan 26 çocuğun 48 gözüne ve sağlıklı 36 çocuğun 66 gözüne OKTA çekilmiş ve FAZ değerleri PR grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Aynı zamanda santral retina kalınlığı da PR grubunda daha yüksek ölçülmüştür. FAZ ile doğum ağırlığı arasında anlamlı korelasyon görülmezken, FAZ ile doğum haftası arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (104). Zhou ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde prematür retinopatisi sebebiyle lazer fotokoagülasyon tedavi yapılanlar, anti VEGF tedavi alanlar, kendiliğinden gerileyen PR hastaları ve tedavi gerektirmeyen PR olguları sistematik şekilde karşılaştırılmış, bütün prematüre gruplarda FAZ term doğanlara göre daha düşük bulunmuştur. Alt grup incelemelerinde lazer fotokogülasyon tedavisi alan grupta FAZ azalmasının anti VEGF alan gruba göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu durumu anti VEGF tedavinin VEGF seviyesini daha hızlı azalttığını ve LF uygulanan grupta başta görece yüksek VEGF seviyelerinin FAZ'ı daralttığı şeklinde yorumlamışlardır (105). Yapılan çalışmalarda gestasyonel yaş ile FAZ arasında anlamlı pozitif korelasyon daha önce gösterilmiştir (106). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde anti VEGF uygulanan 3 grupta da FAZ kontrol grubuna göre azalmıştı fakat 3 tedavi grubu arasında anlamlı fark yoktu. Beklendiği

gibi tedavi alan grupta doğum haftası kontrol grubuna göre daha düşüktü ve 3 tedavi grubu arasında doğum haftası ve ağırlığı bakımından anlamlı fark yoktu. Biz de FAZ'daki bu daralmanın düşük doğum haftası ve düşük doğum ağırlığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızın korelasyon analizinde FAZ ile görme keskinliği arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Çalışmamızda vasküler dansite değerleri de OKTA ile karşılaştırılmıştır. Yüzeyel ve derin kapiller pleksus fovea vasküler dansiteleri IVB, IVA ve IVR gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Yine yüzeyel kapiller pleksus parafovea vasküler dansiteleri incelendiğinde her 3 tedavi grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı düşük ölçülmüştür. YKP perifovea vasküler dansite karşılaştırmasında IVB ve IVR gruplarının kontrol grubuyla arasında anlamlı fark bulunurken, farklı olarak IVA ve kontrol karşılaştırılmasında IVA yapılan grubun dansite değeri düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Tedavi edilen 3 grubun karşılaştırmasında ise YKP fovea, parafovea ve perifovea vasküler dansite değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Derin kapiller pleksus alt yarı alan dansite karşılaştırmasında IVB grubunda dansite değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü, IVA ve IVR grubunda ise kontrol grubuyla karşılaştırmasında anlamlı fark yoktu. DKP total dansite ve üst yarı alan dansite karşılaştırmasında gruplar arasında anlamlı fark görülmedi. DKP parafovea dansite değerlendirmesinde IVB ve IVR gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptandı, IVA ve kontrol grubu arasında ise anlamlı fark görülmedi. Zhou ve arkadaşlarının yayınladığı meta analiz raporunda PR nedeniyle lazer veya anti VEGF tedavi alan hastaların sağlıklı term doğanlara göre YKP ve DKP fovea dansitelerinin yüksek olduğu, YKP parafovea dansitelerinin ise daha düşük olduğu belirtilmiştir (105).

Vural ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada lazer fotokogülasyon uygulanmış, anti VEGF uygulanmış ve spontan regrese olmuş 3 PR grubu ile kontrol grubunun OKTA'ları karşılaştırılmış, YKP total dansitesinin LF uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu görülmüştür ($p=0,015$). YKP ve DKP foveal dansitenin bizim çalışmamızda da olduğu gibi anti VEGF tedavi alan grupta ve spontan regrese olan grupta kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yine bizim çalışmamıza benzer şekilde YKP parafovea dansiteleri anti VEGF alan

grupta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p=0,033). FAZ alanı da anti VEGF alan grupta kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur (107). Yüksek foveal dansite, düşük parafoveal dansite ve düşük FAZ alanı ile gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyon vardır, bu çalışmada uygulanan anti VEGF sadece bevacizumab olmasına karşın LF uygulanan grupla benzer vasküler dansite değerleri bulunmuş olmasından dolayı yazarlar vasküler dansitenin tedavi farklılığından çok doğum ağırlığı ve gestasyonel yaşla ilgili olduğunu düşünmüşlerdir (107). OKTA ile yapılan çalışmaların genelinde foveadaki damar yoğunluğunun artmış olduğu görülmektedir. Bu durumun PR oluşumunun ikinci fazındaki yüksek VEGF düzeylerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (108). Bizim çalışmamızda da anti VEGF tedavi alan gruplarda bu çalışmaya benzer vasküler dansite değerleri saptanmıştır. Kontrol grubuyla anti VEGF tedavi alan gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür. Bu farkın düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Vural ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada FAZ ve YKP dışında fovea kalınlığına da bakılmış, PR sebebiyle anti VEGF tedavi alan grup ve PR kendiliğinden gerileyen grupta fovea kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Korelasyon analizinde yüksek fovea kalınlığının daha küçük FAZ, daha yüksek YKP ve DKP foveal dansite ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır (107).

Erol ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PR olan gözlerde, PR olmayan gözlere göre merkezi retina kalınlığı (MRK) daha yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda PR olan gözlerde kistoid makula ödemi de anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır (109).

Takagi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada merkezi fovea kalınlığı PR öyküsü olan çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksekti. PR öyküsü olan 12 çocuğun 20 gözünde foveada iç retinal katmanlar görüldü. Merkezi retina kalınlığı ve FAZ arasında anlamlı korelasyon saptanmış aynı zamanda MRK'nın doğum ağırlığı ve doğum haftasıyla yakından ilişkili olduğu bulunmuştur (104).

Oliviera ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise MRK ile PAR birlikteliği araştırılmış, 260 μm'nin üzerindeki MRK'nın PAR tespitinde %95/%100 duyarlılık/özgüllük gösterdiği saptanmıştır (110).

Bizim çalışmamızda da total retina fovea kalınlığı, iç retina fovea kalınlığı ve dış retina fovea kalınlığı 3 enjeksiyon grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur fakat enjeksiyon yapılan gruplarda fovea kalınlıkları benzer saptanmıştır. Total retina parafovea kalınlıkları enjeksiyon yapılan gruplarda kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen fark anlamlı değildi. İç retina parafovea kalınlığı yalnızca IVB uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktü. Dış retina parafovea kalınlığı 4 grupta da benzer bulundu. Total retina perifovea kalınlığı 3 enjeksiyon grubunda da kontrol grubuna göre azalmıştı ancak IVR ve IVB grupları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında fark anlamlıydı. IVA grubunda ise kontrol grubu ile arasındaki fark anlamlı değildi. Enjeksiyon yapılan grupların birbirleri arasında anlamlı fark yoktu. İç retina perifovea kalınlıkları karşılaştırıldığında 3 enjeksiyon grubunda da perifovea kalınlığı kontrol grubuna göre azdı, IVB ve IVR gruplarının perifovea kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azalmıştı, IVA grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. IVB grubu perifovea kalınlığı IVA grubuna göre de anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Dış retina perifovea kalınlıkları ise 4 grupta da benzer olarak bulundu.

Çalışmamızda koroid kalınlığı da OKTA ile incelenmiş olup 4 grup arasında da fark bulunmamıştır. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda bu sonucun uyumlu olduğunu görmekteyiz (111,112). Koroid kalınlığının dışında vasküler patolojilerde daha anlamlı olabilen koroidal vaskülarite indeksi PR olgularında daha anlamlı sonuçlar verebilir.

Retina sinir lifi tabakası kalınlığı karşılaştırmamızda 3 enjeksiyon grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptanmıştır. Enjeksiyon yapılan gruplarda ise RSLT değerleri benzerdi. RSLT ve PR evresini ilişkilendiren bir çalışmada prematüre doğan 50 çocuk ve term doğan 58 çocuk karşılaştırılmıştır. Prematüre doğanlarda peripapiller RSLT kalınlıkları toplam RSLT, superior ve nazal kadranlarda da term doğanlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Korelasyon analizinde gestasyonel yaş ile ortalama RSLT ve temporal yarı RSLT değerlerinin negatif korele olduğu saptanmıştır, doğum ağırlığının temporal RSLT değerleriyle negatif korele olduğu görülmüştür, yine PR evresi ile ortalama ve temporal RSLT değerlerinin pozitif korele olduğu görülmüştür (113).

Martínez-Córdoba ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PR olmayan prematüre 68 göz ve term doğan sağlıklı 86 göz karşılaştırılmış, ortalama makula kalınlığı prematüre grubunda daha fazla bulunmuştur. Aynı hasta grubundan 36 prematüre göz ve 81 sağlıklı gözün RSLT değerleri karşılaştırılmış ve fark bulunamamıştır (114). Bizim çalışmamız da tedavi gerektiren PR hastalarında görülen RSLT kalınlığındaki azalmanın matürasyonu tamamlanmamış sinir hücreleri kaynaklı olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda radyal peripapiller kapiller pleksus vasküler dansite ölçümlerinde 4 grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Prematüre doğan bebeklerde miyopi sık görülen bir durumdur. Araştırmalar retina üzerine yoğunlaşmış olsa da PR hikayesi olan çocuklarda ön segmentte de değişiklikler saptanmaktadır. En sık görülen komplikasyonlar; miyopi ve diğer refraksiyon kusurları, şaşılık, kontrast kaybı, görme alanı defektleri, azalmış görme keskinliği olarak sıralanabilir. Prematüre bebeklerin ön kamaraları daha dar, kornea eğriliği daha dik, aksiyel uzunlukları kısa ve lensleri daha kalındır. Dar açılı glokom PR hastalarının bilinen bir komplikasyonudur ve %1-2 oranında görülür. Koroid konjesyonu ve siliyer cismin öne yer değiştirmesi sebebiyle açı daralır (99,115,116).

Chen ve arkadaşlarının tip1 PR sebebiyle intravitreal bevacizumab ve intravitreal ranibizumab alan hastaların 3 yaşındaki ön segment bulgularını karşılaştırdıkları bir çalışmada IVR tedavisi almış 26 göz, IVB tedavisi almış 36 göz çalışmaya dahil edilmiştir. Bizim çalışmamızda da olduğu gibi hastaların gestasyonel yaşları ve doğum ağırlıkları birbirine benzerdir. IVB tedavisi alan gözlerde ön kamara derinliği anlamlı olarak daha sığ bulunmuş aynı zamanda IVB grubunda miyopi ve hipermetropi sıklığı IVR grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Lens kalınlığı, aksiyel uzunluk ve kornea çapları arasında fark görülmemiştir. Yazarlar bevacizumabın yarı ömrünün daha uzun olması sonucu emetropizasyondan sorumlu periferik retinal hücrelerin harabiyetini artırabileceği ve ön segment gelişimini daha fazla etkileyebileceğini düşünmüşlerdir (117). Aynı çalışma grubunun 6 yaşındaki benzer hastalarla yaptığı bir çalışmada IVR grubunda yine ön kamara daha derin ve lens kalınlığı daha az bulunmuştur. 3 yaşındaki refraksiyon kusurlarındaki anlamlı farkın 6 yaşında kaybolduğu görülmüştür (118).

Bir başka çalışmada prematüre doğup PR gelişmeyen hastalarla, tedavisiz takip edilen PR olan hastaların ön segment bulguları 4 yıl boyunca karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada PR olmayan prematür grubunda 173, PR gelişen grupta 139 hasta kayıt edilmiş ve endotel hücre yoğunluğu, hegzagonalite, merkezi kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, aksiyel uzunluk, keratometri, kornea çapı ve refraksiyon durumları karşılaştırılmıştır. PR grubunda daha yüksek miyopi, daha dik keratometri değerleri vardı. Endotel incelemesinde PR grubunda daha yüksek varyasyon katsayısı, daha düşük hegzagonalite tespit edildi. 4 yıllık takipte ise PR grubunda endotel hücre yoğunluğu azalması daha yavaş, varyasyon katsayısı azalması ve hegzagonalite artışı daha hızlı bulunmuştur. Diğer biyometrik incelemelerde aksiyel uzunluk PR grubunda daha kısa, ön kamara daha dar, K değerleri daha yüksek saptanmıştır. Kornea kalınlıkları iki grupta benzerdir (119).

Chang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lazer tedavisi almış PR'li çocuklar ve term doğan sağlıklı çocuklar karşılaştırılmış, PR grubunda ön kamara daha derinliği daha az, iris daha önde, korneal eğrilik daha yüksek, lens daha kalın bulunmuştur. Aksiyel uzunluk ise iki grup arasında benzer bulunmuştur (120).

Fieß ve arkadaşlarının 438 hasta ve 861 göz ile yaptıkları çalışmada gruplar PR olmayan 3 grup (doğum haftasına göre ayrılmış), PR olup tedavi olmayan bir grup ve PR tedavisi olan bir grup olmak üzere 5 gruba ayrılmış ve ön segment parametreleri karşılaştırılmıştır. Doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş düştükçe kornea eğriliğinin arttığı, kornea yarıçapının ise azaldığı görülmüştür. Aksiyel uzunluk ise gestasyonel yaş düştükçe azalmaktadır. Tedavi grubunda ise ön kamara derinliği daha az, lens kalınlığı ise anlamlı olarak artmış bulundu. Limbustan limbusa ölçüm değeri doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş azaldıkça daha düşük bulundu, bu durum erişkinlikte daha dik kornea ile sonuçlandı (121).

Bizim çalışmamızda ön kamara derinliği ölçümlerinde 3 enjeksiyon grubunda da ön kamara kontrol grubuna göre daha dar bulunmuştur. IVB ve IVR gruplarında bu fark istatistiksel olarak anlamlı iken (sırasıyla p=0,001 ve p=0,002), IVA grubunda fark anlamlı değildi (p=0,056). İridokorneal açı da benzer şekilde 3 enjeksiyon grubunda kontrol grubuna göre daha az bulundu. IVB grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Yine kontrol grubuna en yakın değer IVA grubundaydı.

Kornea kırıcılığı, 3 enjeksiyon grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti, enjeksiyon gruplarının arasında anlamlı fark yoktu. Ön kamara volümü ve yatay ön kamara çapı benzer şekilde 3 enjeksiyon grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştı, yine 3 enjeksiyon grubu arasında anlamlı fark görülmedi. Kornea volümü 4 grup arasında da benzerdi. K1 değeri 3 enjeksiyon grubunda da kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksekti. En yüksek değer IVA grubundaydı ve IVR grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Yine K2 değerleri karşılaştırıldığında benzer şekilde 3 enjeksiyon grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptandı. Enjeksiyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu fakat yine en yüksek değer IVA grubunda görüldü. Bu sonuçlara paralel olarak korneal astigmatizma 4 grupta da benzerdi. Aksiyel uzunluk 3 enjeksiyon grubunda da kontrol grubuna göre daha kısa bulundu. Aksiyel uzunluk ile ön kamara derinliği arasında pozitif korelasyon vardı. Enjeksiyon grupları içinde en düşük aksiyel uzunluk IVA grubundaydı. IVA grubunun aksiyel uzunluğu IVR grubuna göre anlamlı düzeyde kısa bulundu. Lens kalınlığı ve LLÖ 3 enjeksiyon grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı olarak az bulundu fakat enjeksiyon grupları arasında anlamlı fark yoktu. Merkezi kornea kalınlığı, endotel hücre yoğunluğu ve hegzagonalite 4 grupta da benzerdi.

Literatüre uygun olarak bizim çalışmamızda da prematüre gruplarda kornea daha dik, LLÖ daha kısa, ön kamara daha dar, aksiyel uzunluk kısa ve lens daha kalın bulunmuştur. Bu durum azalmış gestasyonel yaş ve doğum ağırlığıyla korelasyon göstermektedir. Kornea gelişiminin esas olarak intrauterin hayatta tamamlanması prematür doğumlarda bu gelişimin durmasıyla ilişkili olabilir. PR varlığının ön segment gelişimini nasıl durdurduğu tam olarak bilinmemekle beraber periferik retinanın emetropizasyon sürecinde çok önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (122,123). IVB grubunda diğer gruplara göre ön segmentte daha fazla değişiklik olduğu görülmektedir. Bu durum bevacizumabın ranibizumaba göre göz içinde daha fazla kalmasıyla ve bütün VEGF-A izoformlarına bağlanmasıyla açıklanabilir. Aynı zamanda ön segmentteki bu değişiklikler IVB grubundaki görme keskinliği düşüklüğünü açıklayabilir.

Son 10 yılda tedavi gereksinimi olan PR hastalarında özellikle de AROP vakalarında lazer tedavisinin yerini anti VEGF tedaviler almaktadır. Anti VEGF

tedavinin refraksiyon hataları ve ön segment gelişimi açısından lazer tedavisine üstün olduğu bilinmekle beraber, nüks ihtimalinin artması ve eksik periferik vaskülarizasyon sebebiyle uzun takip gerektirmesi dezavantajlarıdır (124). Floresein anjiografi (FA) ile yapılan PR çalışmalarında anti VEGF tedavi alan hastaların periferik retinalarında anormal damarlanma ve avasküler bölgeler tespit edilmiştir (125). Harper ve arkadaşları tip 1 PR için ranibizumab tedavisi almış hastalarda postmenstrüel 44-150 hafta arasındaki bebekleri floresein anjiografi ile incelemişler ve %50'sinde vaskülarizasyonun zon 3'e ulaşmadığı, %40'ında vasküler sızıntı olduğunu tespit etmişlerdir (126). Cheng ve arkadaşları tip 1 PR sebebiyle ranibizumab almış hastaların 1 yaşında FA bulgularını incelemişler ve %22 PAR tespit etmişlerdir. PAR tespit edilen bütün hastalarda vasküler avasküler bileşkede arteriovenöz şantlar görülmüştür (127). Lepore ve arkadaşları bevacizumab ve lazer tedavisini karşılaştırdıkları bir çalışmada bevacizumab ile tedavi edilmiş 20 gözün hepsinde (%100) 4 yaşında PAR tespit etmişlerdir (128). Sukgen ve arkadaşları IVB tedavisi alan hastalarda %18, IVR tedavisi alan hastalarda %26 avasküler alan tespit etmişlerdir (129). Ling ve arkadaşları PR olmayan, PR spontan gerileyen ve PR tedavi edilen 3 grupta PAR oranlarını karşılaştırmışlar ve sırasıyla %0, %33, %31 bulmuşlardır. Bu durum PAR'ın tedaviden ziyade prematüreliğin kendisiyle ilgili olduğunu gösterebilir (130). Farklı anti VEGF tedavilerinde PAR oranının değiştiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda da IVB grubunda %35, IVA grubunda %60, IVR grubunda ise %58 PAR görülmüştür. En yüksek oran aflibercept tedavisi alanlarda saptanmıştır. Afliberceptin göz içinde daha uzun süre kalması, 2 VEGF reseptörü ve Plasental Büyüme Faktörüne (Placental Growth Factor-PIGF) bağlanması vaskülarizasyonu daha uzun süre durdurmasına sebep olabilir. PAR'ın normal retinadan daha ince olduğu bilinmektedir. Bu incelmiş avasküler doku atrofik retina deliği, retinal yırtık ve lattice dejenerasyonu geliştirebilir ve retina dekolmanı riskini artırabilir. Bizim çalışmamızda da enjeksiyon tedavisi alan 5 hastada retinal yırtık ve delik tespit edilmiş olup lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanmıştır. Korelasyon analizimizde PAR ile FAZ arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Hasta grubumuz PAR olanlar ve olmayanlar olarak tekrar sınıflanmış ve ön-arka segment parametreleri karşılaştırılmıştır. PAR olan grup ve kontrol grubunda DKP total ve alt yarı alan dansitesi, DKP parafovea dansitesi, iç retina parafovea kalınlığı PAR olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek

bulunmuştur. Korneal astigmatizma PAR olan grupta anlamlı olarak daha az bulunmuştur ve kontrol grubuyla benzerdir.

Çalışmamızda bazı sınırlılıklar mevcuttur. Birincisi hasta gruplarımız arasında spontan regrese olan PR hastalarının olmamasıdır. Bu nedenle PR hastalarında tedaviyle oluşan komplikasyonlar ve sadece PR sebebiyle oluşan komplikasyonlar karşılaştırılamamıştır. Tek vizitte yapılan muayene ile yapılan ölçümler PR hastalarındaki ön arka segment değişikliklerinin seyrini göstermede yetersizdir. PAR olan hastalar OPTOS ile belirlenmiş, FA uygulanmamıştır.

6.SONUÇLAR

1- Çalışmamız prematüre retinopatisi sebebiyle üç farklı anti VEGF (bevacizumab, aflibercept, ranibizumab) tedavi uygulanan hastaların 5-12 yaş arasındaki kontrollerinde ön segment bulgularının korneal topografi, biyometri ve speküler mikroskopi ile, arka segment bulgularının OKTA ve OPTOS geniş açılı fundus görüntüleme ile karşılaştırılmasını amaçlamaktadır.

2- Yaş, cinsiyet, doğum ağırlığı ve doğum haftası açısından bakıldığında enjeksiyon grupları arasında fark yoktur. IVB grubunda zon 1 hastalık geçiren PR oranı anlamlı olarak daha yüksektir. IVA grubuna bakıldığında ise zon 1 ve evre 3 hastalık oranı en azdır. Bu durum IVB grubundaki az görmeyi ve IVA grubunun kontrol grubuyla yakın parametrelere sahip olmasını açıklayabilir.

3- Bütün hasta gruplarımızda literatürle uyumlu olarak daha düşük FAZ, daha yüksek foveal dansite, daha dik kornea, daha kalın lens, daha dar ön kamara, daha dar iridokorneal açı, daha kısa aksiyel uzunluk saptanmıştır.

4- OKTA değerlendirmemizde ayrıca YKP parafovea ve perifovea dansite değerleri üç enjeksiyon grubunda da kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Total retina fovea kalınlığı, iç retina fovea kalınlığı ve dış retina fovea kalınlığı karşılaştırmasında üç enjeksiyon grubunda da fovea kalınlığı kontrol grubundan yüksek bulunmuştur, RSLT kalınlığı karşılaştırmasında üç enjeksiyon grubunda da RSLT kalınlığı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.

4- IVB grubunda EİDGK diğer 3 gruba göre düşük bulunmuştur, aynı zamanda ön kamara derinliği ve iridokorneal açı parametreleri de daha dardır.

5- PAR açısından bakıldığında IVA grubunda daha fazla PAR saptanmıştır, bu durum afliberceptin yüksek afinitesine ve gözde daha uzun süre kalmasına bağlı olabilir.

6- PAR tespit edilen 48 gözün beşinde avasküler retinada yırtık/delik tespit edilmiş olup lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanmıştır.

7- PAR olan hastalarla PAR olmayan hastaların karşılaştırmasında, DKP total ve alt yarı alan dansite, DKP parafovea dansite ve iç retina parafovea kalınlığı PAR olmayan grupta kontrol grubu ve PAR olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Benzer şekilde korneal astigmatizma PAR olmayan grupta diğer iki gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Semin Neonatol. 2003 Dec;8(6):469-73.
2. 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;122:1008–15.
3. Kwinta P, Bik-Multanowski M, Mitkowska Z, Tomasik T, Pietrzyk JJ. The clinical role of vascular endothelial growth factor (VEGF) system in the pathogenesis of retinopathy of prematurity. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246(10):1467-1475.
4. Villegas VM, Capó H, Cavuoto K, McKeown CA, Berrocal AM. Foveal structure-function correlation in children with history of retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol. 2014 Sep;158(3):508-12.e2.
5. Nonobe N, Kaneko H, Ito Y, Takayama K, Kataoka K, Tsunekawa T, et al. Optıcal coherence tomography angıography of the foveal avascular zone ın chıldren wıth a hıstory of treatment-requırıng retınopathy of prematurıty. Retina. 2019 Jan;39(1):111-117.
6. Cook A, White S, Batterbury M, Clark D. Ocular growth and refractive error development in premature infants with or without retinopathy of prematurity. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Dec;49(12):5199-207.
7. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens* *from the massachusetts eye and ear ınfirmary. this investigation is made possible through the special fund for research for pathology laboratory. Am J Ophthalmol. 1942;25(2):203-204.
8. CAMPBELL K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia; a clinical approach. Med J Aust. 1951 Jul 14;2(2):48-50.
9. Gilbert C. Retinopathy of prematurity--the "second lull"? Br J Ophthalmol. 2001;85(9):1017-1019.
10. Flynn JT. Acute proliferative retrolental fibroplasia: multivariate risk analysis. Trans Am Ophthalmol Soc. 1983;81:549-591.
11. Darlow BA, Gilbert C. Retinopathy of prematurity - A world update. Seminars in perinatology. 2019;43(6):315-316.
12. 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 Suppl 1(Suppl 1):35–49.
13. Hong EH, Shin YU, Cho H. Retinopathy of prematurity: a review of epidemiology and current treatment strategies. Clin Exp Pediatr. 2022 Mar;65(3):115-126.
14. 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 Dec;102(12):1711-1716.
15. Bas AY, Koc E, Dilmen U, ROP Neonatal Study Group. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. Br J Ophthalmol. 2015;99(10):1311 1314.

16. Ludwig CA, Chen TA, Hernandez-Boussard T, Moshfeghi AA, Moshfeghi DM. The Epidemiology of Retinopathy of Prematurity in the United States. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2017 Jul 1;48(7):553-562.
17. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2001;119(8):1110-1118.
18. Saint-Geniez M, D'amore PA. Development and pathology of the hyaloid, choroidal and retinal vasculature. Int J Dev Biol. 2004;48(8-9):1045-1058.
19. Gariano RF. Cellular mechanisms in retinal vascular development. Prog Retin Eye Res. 2003 May;22(3):295-306.
20. Hartnett ME. Pathophysiology and mechanisms of severe retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 2015 Jan;122(1):200-10.
21. Pierce EA, Foley ED, Smith LE. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1996;114(10):1219-1228.
22. Chen J, Smith LE. Retinopathy of prematurity. Angiogenesis. 2007;10(2):133-40.
23. Lashkari K, Hirose T, Yazdany J, McMeel JW, Kazlauskas A, Rahimi N. Vascular endothelial growth factor and hepatocyte growth factor levels are differentially elevated in patients with advanced retinopathy of prematurity. Am J Pathol. 2000 Apr;156(4):1337-44.
24. Adamis AP, Shima DT. The role of vascular endothelial growth factor in ocular health and disease. Retina. 2005 Feb-Mar;25(2):111-8.
25. Aiello LP, Pierce EA, Foley ED, Takagi H, Chen H, Riddle L, et al. Suppression of retinal neovascularization in vivo by inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) using soluble VEGF-receptor chimeric proteins. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A 1995; 92: 10457-61.
26. Chen J, Connor KM, Aderman CM, Smith LE. Erythropoietin deficiency decreases vascular stability in mice. J Clin Invest 2008; 118: 526-33.
27. Hellstrom A, Perruzzi C, Ju M, et al. Low IGF-I suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: Direct correlation with clinical retinopathy of prematurity. Proc Natl Acad Sci. 2001;98(10):5804-5808.
28.Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. Ophthalmologica 2000; 214(2): 131-5.
29. Ashton N, Ward B, Serpell G. Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of retrolental fibroplasia. Br J Ophthalmol. 1954 Jul;38(7):397-432.
30. York JR, Landers S, Kirby RS, Arbogast PG, Penn JS. Arterial oxygen fluctuation and retinopathy of prematurity in very-low-birth-weight infants. J Perinatol. 2004 Feb;24(2):82-7.
31. Aydemir O, Sarikabadayi YU, Aydemir C, Tunay ZO, Tok L, Erdeve O, et al. Adjusted poor weight gain for birth weight and gestational age as a predictor of severe ROP in VLBW infants. Eye (Lond). 2011 Jun;25(6):725-9.
32. Wallace DK, Kylstra JA, Phillips SJ, Hall JG. Poor postnatal weight gain: a risk factor for severe retinopathy of prematurity. J AAPOS. 2000 Dec;4(6):343-7.

33. Engström E, Niklasson A, Wikland KA, Ewald U, Hellström A. The role of maternal factors, postnatal nutrition, weight gain, and gender in regulation of serum IGF-I among preterm infants. Pediatr Res. 2005 Apr;57(4):605-10.
34. Senthil MP, Salowi MA, Bujang MA, Kueh A, Siew CM, Sumugam K, et al. Risk factors and prediction models for retinopathy of prematurity. Malays J Med Sci. 2015 Sep;22(5):57-63.
35. Chen J, Connor KM, Aderman CM, Smith LE. Erythropoietin deficiency decreases vascular stability in mice. J Clin Invest. 2008 Feb;118(2):526-33.
36. Hirano K, Morinobu T, Kim H, Hiroi M, Ban R, Ogawa S, et al. Blood transfusion increases radical promoting non-transferrin bound iron in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001 May;84(3):F188-93.
37. Saunders RA, Donahue ML, Christmann LM, Pakalnis AV, Tung B, Hardy RJ, Phelps DL. Racial variation in retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Arch Ophthalmol. 1997 May;115(5):604-8.
38. Aralikatti AK, Mitra A, Denniston AK, Haque MS, Ewer AK, Butler L. Is ethnicity a risk factor for severe retinopathy of prematurity? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010 May;95(3):F174-6.
39. Parker JD, Schoendorf KC, Kiely JL. Associations between measures of socioeconomic status and low birth weight, small for gestational age, and premature delivery in the United States. Ann Epidemiol. 1994 Jul;4(4):271-8.
40. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, Metz HS, Flynn JT, Tung B, Hardy RJ. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology. 1993 Feb;100(2):230-7.
41. Araz-Ersan B, Kir N, Akarcay K, Aydinoglu-Candan O, Sahinoglu-Keskek N, Demirel A, et al. Epidemiological analysis of retinopathy of prematurity in a referral centre in Turkey. Br J Ophthalmol. 2013 Jan;97(1):15-7.
42. 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 Oct;128(10):e51-e68.
43. 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 Dec;121(12):1684-94.
44. Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2013;131:189-95.
45. Koç, E., Ovalı, H. F., Baş, A. Y., Özdek, Ş., (2021). Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2021 Güncellemesi: Güneş Kitabevi.
46. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul;123(7):991-9.
47. Hunter DG, Repka MX. Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. A randomized study. Ophthalmology 1993;100:238-244.

48. Ng EY, Connolly BP, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1. Visual function and structural outcome. Ophthalmology 2002; 109(5): 928-34.
49. Rezai KA, Eliott D, Ferrone PJ, Kim RW. Near confluent laser photocoagulation for the treatment of threshold retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2005 May;123(5):621-6.
50. Vinekar A, Jayadev C, Mangalesh S, Kumar AK, Bauer N, Capone A Jr, et al. Comparıng the outcome of sıngle versus multıple sessıon laser photoablatıon of flat neovascularızatıon ın zone 1 aggressıve posterıor retınopathy of prematurıty: A Prospective Randomized Study. Retina. 2015 Oct;35(10):2130-6.
51. Paysse EA, Miller A, Brady McCreery KM, Coats DK. Acquired cataracts after diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 2002;109(9):1662-1665.
52. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):603-15.
53. Sankar MJ, Sankar J, Chandra P. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 8;1(1):CD009734.
54. Stahl A, Krohne TU, Eter N, Oberacher-Velten I, Guthoff R, Meltendorf S, et al; Comparing Alternative Ranibizumab Dosages for Safety and Efficacy in Retinopathy of Prematurity (CARE-ROP) Study Group. Comparing Alternative Ranibizumab Dosages for Safety and Efficacy in Retinopathy of Prematurity: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2018 Mar 1;172(3):278-286.
55. Stahl A, Bründer MC, Lagrèze WA, Molnár FE, Barth T, Eter N, et al; CARE-ROP Study Group. Ranibizumab in retinopathy of prematurity - one-year follow-up of ophthalmic outcomes and two-year follow-up of neurodevelopmental outcomes from the CARE-ROP study. Acta Ophthalmol. 2022 Feb;100(1):e91-e99.
56. Marlow N, Stahl A, Lepore D, Fielder A, Reynolds JD, Zhu Q, et al; RAINBOW investigators group. 2-year outcomes of ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW extension study): prospective follow-up of an open label, randomised controlled trial. Lancet Child Adolesc Health. 2021 Oct;5(10):698-707.
57. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC, Lepore D, Nakanishi H, Mazela J, et al; FIREFLEYE Study Group. Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLEYE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022 Jul 26;328(4):348-359.
58. Hård AL, Hellström A. On safety, pharmacokinetics and dosage of bevacizumab in ROP treatment - a review. Acta Paediatr. 2011 Dec;100(12):1523-7.
59. Hong EH, Shin YU, Cho H. Retinopathy of prematurity: a review of epidemiology and current treatment strategies. Clin Exp Pediatr. 2022 Mar;65(3):115-126.
60. Stewart M.W. What are the half-lives of ranibizumab and aflibercept (VEGF Trap-eye) in human eyes? Calculations with a mathematical model. Eye Rep. 2011;1:5.

61. Krohne T.U., Liu Z., Holz F.G., Meyer C.H. Intraocular pharmacokinetics of ranibizumab following a single intravitreal injection in humans. Am J Ophthalmol. 2012;154:682–686.
62. Do D.V., Rhoades W., Nguyen Q.D. Pharmacokinetic study of intravitreal aflibercept in humans with neovascular age-related macular degeneration. Retina. 2019
63. Zhu Q., Ziemssen F., Henke-Fahle S., Tatar O., Szurman P., Aisenbrey S., et al. Tübingen Bevacizumab Study Group; Grisanti, S. Vitreous levels of bevacizumab and vascular endothelial growth factor-A in patients with choroidal neovascularization. Ophthalmology. 2008;115:1750–1755
64. Moisseiev E., Waisbourd M., Ben-Artsi E., Levinger E., Barak A., Daniels T., et al. Pharmacokinetics of bevacizumab after topical and intravitreal administration in human eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;252:331–337.
65. Greven C, Tasman W Scleral buckling in stages 4B and 5 retinopathy of prematurity. Ophthalmology 1990; 97: 817–20.
66. Prenner JL, Capone A, Trese MT. Visual outcomes after lens sparin vitrectomy for Stage 4a retinopathy of prematurity. Ophthalmology 2004; 111: 2271-3.
67. Hubbard GB, Cherwick DH, Burian G. Lens-sparing vitrectomy for stage 4 retinopathy of prematurity. Ophthalmology 2004;111 (12): 2244-2251.
68. Capone A, Trese MT. Lens-sparing vitreous surgery for tractional Stage 4A retinopathy of prematurity retinal detachments. Ophthalmology 2001; 108: 2068–70.
69. Choi MY, Park IK, Yu YS. Long term refractive outcome in eyes of preterm infants with and without retinopathy of prematurity: comparison of keratometric value, axial length, anterior chamber depth, and lens thickness. Br J Ophthalmol. 2000;84(2):138-143.
70. Holmström M, el Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological long-term follow up of preterm infants: a population based, prospective study of the refraction and its development. Br J Ophthalmol. 1998;82(11):1265-1271.
71. Baker PS, Tasman W. Myopia in Adults with Retinopathy of Prematurity. Am J Ophthalmol. 2008;145(6):1090-1094.
72. Quinn GE, Dobson V, Repka MX, et al. Development of myopia in infants with birth weights less than 1251 grams. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology. 1992;99(3):329-340.
73. Michael AJ, Pesin SR, Katz LJ, Tasman WS. Management of late-onset angle closure glaucoma associated with retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 1991;98(7):1093-1098.
74. Yang C-S, Wang A-G, Sung C-S, Hsu W-M, Lee F-L, Lee S-M. 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.
75. Ittiara S, Blair MP, Shapiro MJ, Lichtenstein SJ. Exudative retinopathy and detachment: a late reactivation of retinopathy of prematurity after intravitreal bevacizumab. J AAPOS. 2013 Jun;17(3):323-5.

76. Garcia Gonzalez JM, Snyder L, Blair M, Rohr A, Shapiro M, Greenwald M. Prophylactıc perıpheral laser and fluoresceın angıography after bevacızumab for retınopathy of prematurıty. Retina. 2018 Apr;38(4):764-772.
77. Bishop, PN., Mayne, R., Morris, RE., & McLeod, D ,American Academy Of Ophthalmology. Fundamentals and Principles of Ophthalmology. LEO, San Francisco. 2003–2004, Section 2, 136.
78. Hayashi K, Sueishi K, Tanaka K, et al. Immunohistochemical evidence of the origin of human corneal endothelial cells and keratocytes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1986;224:452 6.
79. Murphy C, Alvarado J, Juster R. Prenatal and postnatal growth of the human descemet's membrane. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984;25:1402-15.
80. Edelhauser HF. Castrovejo Lecture: The resiliency of the corneal endothelium to the Refractive and intraocular surgery. Cornea. 2000;19:263-73.
81. Nishida T, Krachmer JH, Mannis MJ, et al. Cornea. Volume 1. 2 nded. Philadelphia: Elsevier lnc. 2005;3-22.
82. Vikram, S. Robert, L. Simon, et al. Basic Clinical and Science Course, Section 4. American Academy of Ophthalmology. China. 2022, Ss: 143-69.
83. Cosar CB, Sener AB. Orbscan corneal topography system in evaluating the anterior structures of the human eye. Cornea 2003; 22: 118.
84. Olson L. Anatomy and Embryology of the Lens. Duane TD, Jaeger EA (Eds). Clinical Ophthalmology. Vol I. Harper&Row. Philadelphia. 1982;71:1-8.
85. Cynthia, S. Ozanics, V. Frederick, A. (2013). Prenatal Development of the Eye and It's Adnexa. Lippincott Williams & Wilkins, Foundation. Duane's Ophthalmology. Philadelphia. Ss: 12218-81.
86. Johns KJ, Feder RS, Hamil MB, et al. The Foundation of American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Section 11 Lens and Cataract. San Francisco: The foundation of AAO. 2000,5-9.
87. Garner LF, Yap MK. Changes in ocular dimensions and refraction with a accommodation. Ophthalmic Physiol Opt 1997; 17: 12.
88. Bishop, PN., Mayne, R., Morris, RE., & McLeod, D. (2001). Fundamentals and Principles of Ophthalmology. In American Academy and Ophthalmology Basic and Clinical Science Course, Section 2 (pp. 348-354). American Association of Ophthalmologists.
89. Sigelman J. Surgical Anatomy of the Retina. Retinal Diseases Pathogenesis, Laser Therapy and Surgery. Boston, Toronto: Little Brown and Company. 1984:3-65.
90. Benson WE. Michels Retinal Detachment. Retina. 1998;18(1):93-94
91. Newel WF. Ophthalmology Principles and Concepts. 7th ed. Mosby Company 1992; 23- 31.
92. Apaydın C. Anatomi. Aydın P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara. 2001,3-25.
93. Tomoko Mase, Akihiro Ishibazawa, Taiji Nagaoka, Harumasa Yokota, Akitoshi Yoshida; Radial Peripapillary Capillary Network Visualized Using Wide-Field Montage Optical 123 Coherence Tomography Angiography. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2016;57(9):OCT504- OCT510

94. Waheed NK, de Carlo TE, Chin AT, Duker JS. OCT Angiography in Retinal Diagnosis and Treatment. Retinal Physician. 2015;12 (May 2015): 42- 46. B. T. Optical coherence tomography angiography–A general view. European Ophthalmic Review 2016;10(1):39–42.
95. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, et al. Optical Coherence Tomography Angiography: A Comprehensive Review of Current Methods and Clinical Applications. Prog Retin Eye Res. 2017;60:66-100.
96. Javed A, Khanna A, Palmer E, et al. Optical coherence tomography angiography: a review of the current literature. J Int Med Res. 2023;51(7):03000605231187933.
97. Chung EJ, Kim JH, Ahn HS, Koh HJ. Combination of laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) for aggressive zone I retinopathy of prematurity. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245(11):1727-1730.
98. Wallace DK, Kraker RT, Freedman SF, et al. Assessment of Lower Doses of Intravitreous Bevacizumab for Retinopathy of Prematurity: A Phase 1 Dosing Study. JAMA Ophthalmol. 2017;135(6):654-656.
99. Özdemir HB, Özdek S. Late sequelae of retinopathy of prematurity in adolescence and adulthood. Saudi J Ophthalmol. 2022 Oct 14;36(3):270-277.
100. Fielder AR, Quinn GE. Myopia of prematurity: nature, nurture, or disease? Br J Ophthalmol. 1997;81:2-15
101. Quinn GE, Dobson V, Repka MX, et al. Development of Myopia in Infants with Birth Weights Less than 1251 Grams. Ophthalmology 1992;99:329–340.
102. Quinn GE, Dobson V, Davitt BV, et al. Progression of myopia and high myopia in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study: Findings at 4 to 6 years of age. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus 2013;17:124–128
103. Geloneck MM, Chuang AZ, Clark WL, et al. Refractive outcomes following bevacizumab monotherapy compared with conventional laser treatment: a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol 2014;132:1327–1333.
104. Takagi M, Maruko I, Yamaguchi A, Kakehashi M, Hasegawa T, Iida T. Foveal abnormalities determined by optical coherence tomography angiography in children with history of retinopathy of prematurity. Eye (Lond). 2019 Dec;33(12):1890-1896.
105. Zhou Q, Deng B, Xiang X, Liu Y, Lei Y, Wang F, Lv H. Optical coherence tomography angiography for the assessment of retinal microvasculature characteristics in preterm-born children: A systematic review and meta-analysis. Indian J Ophthalmol. 2024 May 1;72(Suppl 3):S372-S380.
106. Chen YC, Chen YT, Chen SN. Foveal microvascular anomalies on optical coherence tomography angiography and the correlation with foveal thickness and visual acuity in retinopathy of prematurity. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019 Jan;257(1):23-30.
107. Vural A, Gunay M, Celik G, Demirayak B, Kizilay O. Comparison of foveal optical coherence tomography angiography findings between premature children with ROP and non-premature healthy children. Eye (Lond). 2021 Jun;35(6):1721-1729.

108. Miki A, Yamada Y, Nakamura M. The Size of the Foveal Avascular Zone Is Associated with Foveal Thickness and Structure in Premature Children. J Ophthalmol. 2019 Jul 2;2019:8340729.
109. Erol MK, Ozdemir O, Turgut Coban D, Bilgin AB, Dogan B, Sogutlu Sari E, Toslak D. Macular findings obtained by spectral domain optical coherence tomography in retinopathy of prematurity. J Ophthalmol. 2014;2014:468653.
110. Oliveira TB, Young BK, Ostmo SR, Coyner AS, Gensure RH, Scruggs BA, Anderson J, Moshfeghi D, Campbell JP. Macular Thickness Is Associated with Persistent Avascular Retina in Patients with a History of Untreated Retinopathy of Prematurity. Ophthalmol Retina. 2024 Feb;8(2):202-204.
111. Lavric A, Tekavcic Pompe M, Markelj S, Ding J, Mahajan S, Khandelwal N, Agrawal R. Choroidal structural changes in preterm children with and without retinopathy of prematurity. Acta Ophthalmol. 2020 Aug;98(5):e611-e616.
112. Fieß A, Janz J, Schuster AK, Kölb-Keerl R, Knuf M, Kirchhof B, Muether PS, Bauer J. Macular morphology in former preterm and full-term infants aged 4 to 10 years. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017 Jul;255(7):1433-1442.
113. Park KA, Oh SY. Retinal nerve fiber layer thickness in prematurity is correlated with stage of retinopathy of prematurity. Eye (Lond). 2015 Dec;29(12):1594-602.
114. Martínez-Córdoba CJ, Quijano-Nieto BA, Echeverría-González CL, Sierra-Bernal RM. A comparison of posterior segment optical coherence tomography findings in full-term and preterm children without retinopathy of prematurity. Indian J Ophthalmol. 2021 Aug;69(8):2151-2156.
115. 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 Mar;42(3):462-469.
116. Bremer DL, Rogers DL, Good WV, Tung B, Hardy RJ, Fellows R. Glaucoma in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) study. J AAPOS. 2012 Oct;16(5):449-52.
117. Chen YC, Chen SN, Yang BC, Lee KH, Chuang CC, Cheng CY. Refractive and Biometric Outcomes in Patients with Retinopathy of Prematurity Treated with Intravitreal Injection of Ranibizumab as Compared with Bevacizumab: A Clinical Study of Correction at Three Years of Age. J Ophthalmol. 2018 Mar 11;2018:4565216.
118. Tung HF, Chen YL, Chen YC, Chiu SL, Chen SN. Six years follow-up of type 1 retinopathy of prematurity (ROP) treated with intravitreal injection of ranibizumab and bevacizumab: Long-Term Outcomes of intravitreal injection in Type 1 ROP. Medicine (Baltimore). 2024 Aug 9;103(32):e39251.
119. Chen HC, Yang SF, Lee CY, Huang JY, Hsueh YJ, Sun MH, et al. Corneal Endothelial Morphology and Ocular Biometric Indexes in Premature Children With and Without Retinopathy of Prematurity. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2024 May 1;65(5):37
120. Chang SHL, Lee YS, Wu SC, See LC, Chung CC, Yang ML, et al. Anterior Chamber Angle and Anterior Segment Structure of Eyes in Children With Early Stages of Retinopathy of Prematurity. Am J Ophthalmol. 2017 Jul;179:46-54.

121. Fieß A, Nauen H, Mildenberger E, Zepp F, Urschitz MS, Pfeiffer N, Schuster AK. Ocular geometry in adults born extremely, very and moderately preterm with and without retinopathy of prematurity: results from the Gutenberg Prematurity Eye Study. Br J Ophthalmol. 2023 Aug;107(8):1125-1131.
122. Kaneko Y, Moriyama M, Hirahara S, Ogura Y, Ohno-Matsui K. Areas of nonperfusion in peripheral retina of eyes with pathologic myopia detected by ultra-widefield fluorescein angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Mar 10;55(3):1432-9.
123. Hartwig A, Charman WN, Radhakrishnan H. Accommodative response to peripheral stimuli in myopes and emmetropes. Ophthalmic Physiol Opt. 2011 Jan;31(1):91-9
124. 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 Jan 30;18(1):19.
125. VanderVeen DK, Melia M, Yang MB, Hutchinson AK, Wilson LB, Lambert SR. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Primary Treatment of Type 1 Retinopathy of Prematurity: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2017 May;124(5):619-633.
126. Harper CA 3rd, Wright LM, Young RC, Read SP, Chang EY. Fluoresceın angıographıc evaluatıon of perıpheral retınal vasculature after prımary ıntravıtreal ranıbızumab for retınopathy of prematurıty. Retina. 2019 Apr;39(4):700-705.
127. Cheng Y, Liu TG, Li WY, Zhao MW, Liang JH. Fluorescein angiography of retinal vascular involution after intravitreal injection of ranibizumab for retinopathy of prematurity. Int J Ophthalmol. 2019 Jan 18;12(1):79-82.
128. Lepore D, Quinn GE, Molle F, Orazi L, Baldascino A, Ji MH, et al. Follow-up to age 4 years of treatment of type 1 retinopathy of prematurity ıntravitreal bevacizumab ınjection versus laser: fluorescein angiographic findings. Ophthalmology. 2018 Feb;125(2):218-226.
129. Alyamaç Sukgen E, Çömez A, Koçluk Y, Cevher S. The Process of Retinal Vascularization after Anti-VEGF Treatment in Retinopathy of Prematurity: A Comparison Study between Ranibizumab and Bevacizumab. Ophthalmologica. 2016;236(3):139-147.
130. Ling XC, Kang EYC, Huang JL, et al. Persistent Vascular Anomalies in Retinopathy of Prematurity Children: Ultrawide-field Fluorescein Angiography Findings until School Age. Ophthalmol Sci. 2023;3(3).