



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PREMATÜRE RETİNOPATİSİNİN PROGNOZUNDA
SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Behrad YOUSEFİMİLÂNİ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2024**



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PREMATÜRE RETİNOPATİSİNİN PROGNOZUNDA
SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Behrad YOUSEFİMİLANİ

UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sibel KADAYIFÇILAR

ANKARA
2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, düşünce ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emekleri bulunan değerli hocalarıma saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Tecrübelerinden her zaman faydalandığım, tezimin her aşamasında benden bilgi, deneyim ve sabrını esirgemeyen, değerli hocam Profesör Doktor Sibel Kadayıfçılar'a teşekkür ederim. İhtisasım boyunca sevgi, saygı ve uyum içerisinde çalıştığım tüm hekim arkadaşlarıma, bölüm personeline teşekkürlerimi sunarım. Bugünlere ulaşmamda büyük emek ve desteği olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim annem, babam ve kardeşlerime her şey için çok teşekkür ederim.

Dr. Behrad YOUSEFİMİLANİ

Ankara, 2024

ÖZET

Araştırma Görevlisi Behrad YOUSEFİMİLÂNİ,
Prematüre Retinopatisinin Prognozunda, Sistemik İmmün-İnflamasyon
İndekslerinin Değerlendirilmesi,
Hacettepe Üniversitesinin Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Uzmanlık Tezi,
Ankara 2024

Amaç: Prematüre retinopatisinin prognozunda, sistemik immün-inflamasyon indekslerinin değerlendirilmesi.

Yöntem: Geriye dönük bu çalışmaya, 1 Ocak 2020 - 1 Ocak 2024 tarih aralığında, Hacettepe hastanesinde prematüre doğum (≤ 32 haftalık gebelik yaşı) ve/veya düşük doğum ağırlığı (≤ 1500 g) olan, 109 hasta dahil edilmiştir. Serum nötrofil-lenfosit oranı (NLO), lenfosit-monosit oranı (LMO), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) doğumda ve doğumdan bir ay sonra hesaplanmıştır. ROP gelişimi, tedavi gereksinimi ve sistemik immün-inflamasyon indeksleri arasındaki ilişki analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan bebekler, ROP olmayan ($n = 32$), tedavi gerektirmeyen ROP ($n = 55$) ve tedavi gerektiren ROP ($n = 21$) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Birinci ayda NLR, LMR, SII ve SIRI'nin ROP gelişimi ile anlamlı olarak ilişkili olduğu bulunmuş (OR: 3.548, $p = 0.01$), (OR: 0.706, $p = 0.001$), (OR: 1.003, $p = 0.028$), (OR: 1.559, $p = 0.03$) ve birinci ay NLR, SII ve SIRI'nin tedavi gerektiren hastalarda risk faktörü olduğu saptanmıştır (OR: 2.70, $p = 0.004$), (OR: 1.003, $p = 0.01$), (OR: 1.366, $p = 0.004$).

Sonuçlar: Bu çalışmada, birinci ay NLO, SII ve SIRI değerlerinin ROP gelişimi ve ROP tedavi gereksinimi açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olduğu bulunmuştur. Klinik uygulaması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Prematüre Retinopatisi, nötrofil-lenfosit oranı, monosit-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı, sistemik inflamatuvar cevap indeksi, sistemik immün inflamasyon indeksi.

ABSTRACT

Behrad YOUSEFİMİLÂNİ,

Evaluation of Systemic Immuno-Inflammation Indices in Retinopathy of

Prematurity Prognosis,

Hacettepe Univertitesi Faculty of Medicine, Residency Thesis,

Ankara 2024

Purpose: To evaluate Systemic Immuno-Inflammation Indices and ROP prognosis.

Methods: Retrospective study. This study included 109 patients with premature birth (≤ 32 weeks gestational age) and/or low birth weight (≤ 1500 g) at Hacettepe Hospital between January 1, 2020 and January 1, 2024. Serum neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), systemic immune-inflammation index (SII), and systemic inflammation response index (SIRI) were calculated at birth and one month after birth. The relationship between ROP development, treatment requirement and systemic immuno-inflammation indices was analyzed.

Results: Infants participating in the study were divided into three groups: without ROP ($n = 32$), ROP but not requiring treatment ($n = 55$), and ROP requiring treatment ($n = 21$). First month NLR, LMR, SII and SIRI were significantly associated with ROP development (OR: 3.548, $p = 0.01$), (OR: 0.706, $p = 0.001$), (OR: 1.003, $p = 0.028$), (OR: 1.559, $p = 0.03$) respectively and NLR, SII and SIRI were found to be risk factors in treatment required patients (OR: 2.70, $p = 0.004$), (OR: 1.003, $p = 0.01$), (OR: 1.366, $p = 0.004$).

Conclusion: Postnatal first month NLR, SII and SIRI values were found to be statistically significant risk factors for development and treatment requirement in retinopathy of prematurity. Further studies are needed for its clinical application.

Key words: retinopathy of prematurity, neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, systemic inflammatory response index, systemic immune inflammation index.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLO DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Prematüre Retinopatisi	2
2.1.1. Epidemiyoloji	2
2.1.2. Risk Faktörleri.....	2
2.1.3. Patofizyoloji.....	3
2.1.4. Tanı	4
2.1.5. Sınıflandırma.....	4
2.1.5.1. Lokasyon ve Ekstansiyon.....	4
2.1.5.2. Evreleme (Vasküler proliferasyon derecesi):.....	6
2.1.5.3. Ciddiyet	7
2.1.5.4. Agresif ROP (A-ROP).....	7
2.1.5.5. Eşik hastalık (Threshold).....	7
2.1.5.6. Eşik öncesi hastalık (Pretreshold).....	8
2.1.5.7. Tip 1 ROP: Yüksek riskli “Eşik öncesi” hastalık.....	8
2.1.5.8. Tip 2 ROP: Düşük riskli “Eşik öncesi” hastalık.....	8

2.1.6. Tanı Yöntemi.....	8
2.1.7. Ayırıcı Tanı.....	8
2.1.8. Takip	9
2.1.8.1. Retina tarama muayenelerinin sonlandırılması	9
2.1.9. Tedavi	10
2.1.9.1. Kriyoterapi.....	10
2.1.9.2. laser tedavisi.....	10
2.1.9.3. Anti-VEGF ajanlar	10
2.2. İnflamasyon ve ROP.....	11
2.3. İnflamatuvar Değişiklik Belirteçleri	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri	12
3.2. Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriteri	12
3.3. İstatistiksel Analiz.....	13
4. BULGULAR	15
4.1.Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri	15
4.1.1. Cinsiyet	17
4.1.2. Gebelik Süresi (Hafta).....	18
4.1.3. Doğum Ağırlığı (g)	18
4.1.4. Günlük Ağırlık Artışı (g)	18
4.1.5. Apgar Skorları	18
4.1.6. Respiratuvar Distres Sendromu (RDS)	19
4.1.7. Bronkopulmoner Displazi	19
4.1.8. Merkezi Sinir Sistemi Hasarları.....	20
4.1.9. Sepsis.....	20

4.1.10. Surfaktan Tedavisi.....	20
4.1.11. İnvaziv Oksijen Tedavisi (gün).....	21
4.1.12. Non-invaziv Oksijen Tedavisi (gün).....	21
4.1.13. Sağ Göz (OD).....	21
4.1.14. Sol Göz (OS)	22
4.1.15. Muayene Sayısı	23
4.1.16. İlk gün ve İlk Ay Kan Değerleri	23
4.2. Katılımcıların Kan Değerleri ve Karşılaştırılması	25
4.2.1.No ROP Grup.....	25
4.2.1.1. No ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları	25
4.2.1.2. No ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Bağımlı Örneklem T Test ve Wilcoxon İşaretli Sıralar Test.....	26
4.2.3. ROP Grup	27
4.2.3.1. ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları	27
4.2.3.2. ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Wilcoxon İşaretli Sıralar Test.....	29
4.2.4. Tedavi Gerektiren ROP Grup	30
4.2.4.1. Tedavi Gerektiren ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları.....	30
4.2.4.2. Tedavi Gerektiren ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Wilcoxon İşaretli Sıralar Test.....	32
4.3. Gruplar Arası Karşılaştırma Analizleri.....	33
4.3.1. Gruplar Arası Fark Değerlerinin Karşılaştırması	33

4.3.1.1. No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının Kan Değerlerindeki Farkların Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları.....	33
4.3.1.2. No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının Kan Değerlerindeki Farkların Karşılaştırma Analizleri	35
4.3.1.3. Gruplar Arası İlk Gün Kan Değerleri Karşılaştırması ...	39
4.3.1.4. Gruplar Arası İlk Ay Kan Değerleri Karşılaştırması	44
4.4. Lojistik Regresyon Analizleri	51
4.4.1. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri	51
4.4.2. ROP Gelişimi	51
4.4.3. ROP Tedavi Gereksinimi	55
4.4.4. Çoklu Lojistik Regresyon Analizi	61
5.TARTIŞMA	62
6. SONUÇLAR.....	70
7. KAYNAKLAR.....	78

SİMGELER VE KISALTMALAR

CRP	: C-reaktif protein
ICROP	: Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırma Komitesi
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1
IL-6	: İnterlökin 6
MCHC	: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MLO	: Monosit-lenfosit oranı
NLO	: Nötrofil-lenfosit oranı
PDW	: Platelet dağılım genişliği
PLO	: Platelet-lenfosit oranı
RDW	: Eritrosit dağılım genişliği
ROP	: Prematür retinopatisi
SD	: Standart deviasyon
SII	: Systemic immune-inflammation index
SIRI	: Systemic inflammation response index
SIRS	: Sistemik inflamatuvar yanıt
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Hastalığın yerleşim durumu (Şekil, 19. numaralı referanstan alınmıştır)..... 5



TABLO DİZİNİ

Tablo 1.	Katılımcılara ait betimsel bilgiler: ROP Olmayan, ROP Olan Tedavi Gerektirmeyen ve ROP Olan Tedavi Gerektiren Gruplar	15
Tablo 2.	No ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları	26
Tablo 3.	No ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Bağımlı Örneklem T Test ve Wilcoxon İşaretli Sıralar Test.....	27
Tablo 4.	ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları	28
Tablo 5.	ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Wilcoxon İşaretli Sıralar Test.....	29
Tablo 6.	Tedavi Gerektiren ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları.....	31
Tablo 7.	Tedavi Gerektiren ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Wilcoxon İşaretli Sıralar Test.....	32
Tablo 8.	No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının Kan Değerlerindeki Farkların Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları.....	34
Tablo 9.	Gruplar Arası Kan Değerleri Farklarının İstatistiksel Analiz Sonuçları: Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi.....	39
Tablo 10.	No ROP. ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Gün Kan Değerleri Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları	42
Tablo 11.	No ROP. ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Gün Kan Değerleri Karşılaştırması: Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi. Tek Yönlü ANOVA	43
Tablo 12.	No ROP. ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Ay Kan Değerleri Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları	46

Tablo 13.	No ROP. ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Ay Kan Değerleri Karşılaştırması: Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi.....	50
Tablo 14.	ROP Gelişimi ve ROP Tedavi Gereksinimi Üzerindeki Değişkenlerin Etkileri: Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri	60
Tablo 15.	ROP Gelişimi ve ROP Tedavi Gereksinimi Üzerindeki Değişkenlerin Etkileri: Çoklu Lojistik Regresyon Analizleri	61



1. GİRİŞ

Prematüre retinopatisi, preterm yenidoğanlarda görme bozukluğu ve körlüğün önde gelen nedenidir (1). Günümüzde gelişen yoğun bakım koşulları sayesinde prematüre bebeklerin hayatta kalma oranlarının artması, ROP sıklığının da artmasına neden olmuştur (2).

Retina vaskülarizasyonu gebeliğin 16. haftasında başlar. Mezenkimal doku (retina damarlarının kaynağı) optik diskten merkezkaç yönünde büyüyerek 36. gebelik haftasında nazal ora serrataya ve 40. gebelik haftasında temporal ora serrataya ulaşır. Prematüre retinopatisi, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ile insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I) arasındaki karmaşık etkileşim nedeniyle, prematüre bebeklerde retinal kan damarlarının anormal gelişmesinden kaynaklanır (3).

Prematüre doğum (≤ 32 haftalık gebelik yaşı) ve düşük doğum ağırlığı (≤ 1500 g) prematüre retinopatisi gelişimi için en önemli risk faktörleridir. Diğer risk faktörleri arasında hipoksi, oksijen desteğinin süresi, respiratuar distres sendromu, ikiz gebelik, anemi, kan nakli, sepsis, intraventriküler kanama, hipotansiyon, hipotermi yer alır (4).

Son çalışmalar sistemik inflamasyonun prematüre retinopatisi ile ilişkili olduğunu bildirmektedir (3-7). Ayrıca yenidoğan hayvan modellerinde sistemik inflamasyonun retinal vasküler gelişimi bozduğu ve prematüre retinopatisinin patolojik özelliklerini indüklediği ortaya konmuştur (8).

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Prematüre Retinopatisi

Prematüre retinopatisi (ROP), retrolental fibroplazi (RLF) ve Terry sendromu olarak da adlandırılan, genellikle akciğerleri erken geliştiği için oksijen tedavisi uygulanan, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tedavi gören prematüre doğan bebekleri etkileyen bir göz hastalığıdır (9).

2.1.1. Epidemiyoloji

Bugüne kadar üç ROP salgını tanımlanmıştır (10,11). İlk salgın 1940-1950'li yıllarda gelişmiş ülkelerde, çoğunlukla kontrol edilmeyen oksijen desteğinden kaynaklanmıştır. Yüksek oksijenin düzenlenmesi ve izlenmesi, ROP'un neredeyse ortadan kalkmasına neden olmuştur; ancak yenidoğan bakımı alanındaki gelişmeler sonucunda, prematüre bebekler daha erken gebelik yaşlarında ve daha düşük doğum ağırlıklarında hayatta kalmasına ve ROP'un yeniden ciddi bir sorun olarak ortaya çıkmasına neden oldu ve bu durum, 1970'lerde gelişmiş ülkelerde başlayan ikinci salgına yol açmıştır. Daha sonra 1990'ların ortalarında, düşük ve orta gelirli ülkelerde (başlangıçta Doğu Avrupa ve Latin Amerika'da, ardından Doğu ve Güney Asya'ya ve şimdi de Afrika'ya yayılarak) üçüncü salgın başlamış olup; bunun nedeni hem bu ülkelerdeki yüksek prematüre doğum oranları hem de yenidoğan bakımı seviyelerinin değişkenliğidir (12).

2.1.2. Risk Faktörleri

Prematüre retinopatisinin gelişmesinde ve ilerlemesinde birçok risk faktörünün olduğu düşünülmektedir (12,13);

- Gebelik yaşı ve doğum ağırlığının düşük olması
- Oksijen tedavisinin süresi ve konsantrasyonu

- Postnatal tartı alımının yavaş olması
- Kardiyorespiratuvar problemler
- Patent duktus arteriozus, respiratuvar distres sendromu, hiperoksi/hipoksi, hiperkapni/hipokapni ve kan gazında ani dalgalanmalar
- Asfiksi, hipotermi, metabolik asidoz
- Mekanik ventilatör tedavisi, bronkopulmoner displazi, sepsis, menenjit, sistemik mantar enfeksiyonları
- İntrakraniyal kanama
- Kan transfüzyon sayısı, kan değişimi
- Hiperglisemi/insülin kullanımı prematüre anemisinin tedavisi için erken eritropoetin kullanımı
- Çoğul gebelik

2.1.3. Patofizyoloji

Retina vaskülarizasyonu gebeliğin 16. haftasında başlar. Mezenkimal doku (retina damarlarının kaynağı) optik diskten merkezkaç yönünde büyüyerek 36. gebelik haftasında nazal ora serrataya ve 40. gebelik haftasında temporal ora serrataya ulaşır. doğmadan önce fetüs doğumdan sonrasına kıyasla hipoksik bir durumdadır. Bebekler erken doğduğunda, oksijenasyon ortam seviyesinde olsa bile bazen oksijen seviyesi artar.

Faz I: ROP'un erken döneminde “oksijenle regüle olan” Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) ve eritropoetinin hiperoksi nedeniyle baskılanması, insülin Benzeri Büyüme Faktörü 1'in (IGF-1) yokluğu, postnatal büyümenin yeterli olmaması normal vasküler gelişimi bozar. Serbest oksijen radikallerinde artış ve oksidan hasar, vasküler endotel hücrelerde apoptoz ve vazooobliterasyona neden olur (13,15,16).

Faz II: Retina ise gelişimini sürdürmeye devam eder, fakat vaskülarizasyonu bozulduğu için oksijen ihtiyacı karşılanamaz ve hipoksik hale gelir. Retinanın karşılaştığı hipoksi Faz 2'yi başlatır. Prematüre retinopatisinin bu fazında “hipoksinin tetiklemesiyle” VEGF, eritropoetin gibi mediyatörlerin düzeylerinde artış olur. IGF-1 seviyeleri postnatal yaşla beraber “eşik” seviyenin üzerine çıkarak büyüme faktörlerinin (VEGF) anjiogenez etkisini sağlar. Vasküler-avasküler retina sınırında neovaskülarizasyon başlar. Yeni oluşan damarlar retina içinde kümelenme yapabilir ve hızla kalınlaşan sırt (Ridge) dokusu oluşur. Neovaskülarizasyon; sızıntı ve ödem oluşumuna ve görme kaybına yol açan retina dekolmanına neden olabilir. Hafif vakalarda bu hat regrese olurken, ciddi vakalarda bu hat üzerinden vitreus içine düzensiz büyüyen kıvrımlı damarlar retina yapısında bozulma, traksiyon ve dekolmana neden olabilir (13-19).

2.1.4. Tanı

Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırma Komitesi (ICROP), 1984 yılında bir tanı sınıflandırması geliştirmiş ve bu sınıflandırma o zamandan beri daha da geliştirmektedir; en son 2021 yılında Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırması, 3. baskı (ICROP3) yayınlanmıştır (19).

2.1.5. Sınıflandırma

Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırma Komitesi (ICROP)'e tarafından ROP, lokasyon ve ekstansiyon (bölge), şiddete (evre) ve arka kutuptaki vasküler özelliklere (normal, pre-plus veya plus hastalık) göre tanımlanmıştır (19).

2.1.5.1. Lokasyon ve Ekstansiyon

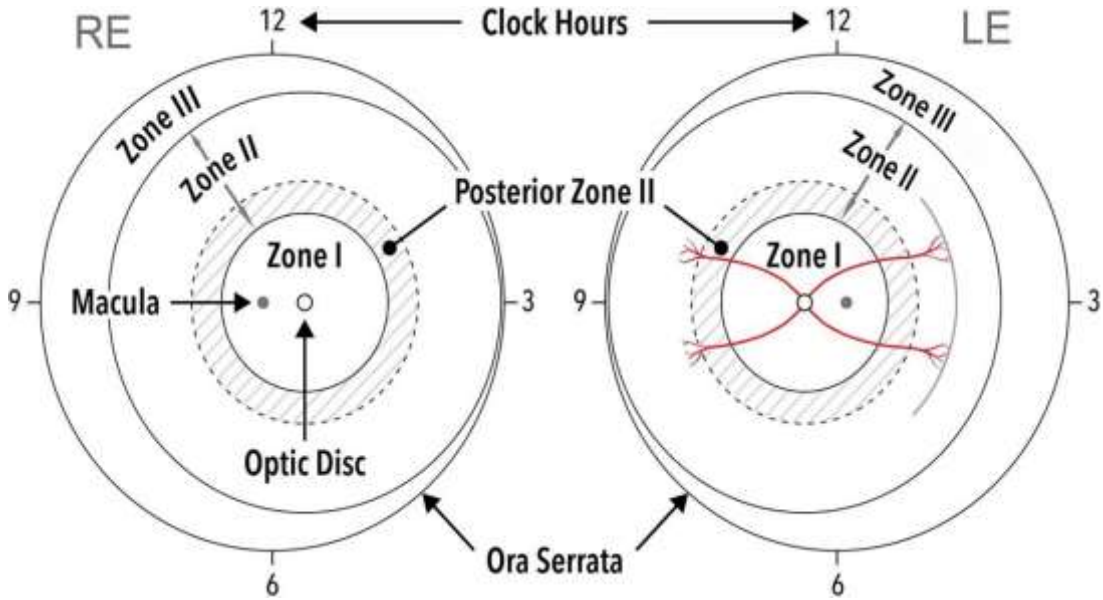
Diskin merkezinde yer alan ve ora serrata'ya kadar uzanan 3 konsantrik retinal bölge tanımlanmıştır. (20) (Şekil 2.1).

- Zon 1: En arka bölge olan zon 1, optik disk merkezinden fovea merkezine olan tahmini uzaklığın iki katı yarıçaplı bir daire ile tanımlanır.
- Zon 2: Zon 1'in dış sınırından nazal ora serrata'ya kadar uzanan ve temporal, superior ve inferior olarak benzer mesafeye sahip halka şeklinde bir bölgedir.

Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırması 3. baskı (ICROP3) zon 1 sınırının periferinde 2 disk çaplı bir bölgeyi, daha periferik zon 2'de ROP'tan potansiyel olarak daha endişe verici bir hastalığı belirtmek için "posterior zon 2" olarak tanımlanmıştır.

- Zon 3: Zon 2 ötesine uzanan periferik retinanın hilal şeklindeki geri kalanıdır.

Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırması 3. baskı (ICROP3), ROP lezyonunun yatay meridyen boyunca 1-2 saatlik bir ilerlemeyi, retinopatinin geri kalanından daha posterior bir bölgeye doğru tanımlamada “çentik” terimini ortaya atmıştır. Mevcut olduğunda; "çentik ikincil" niteleyicisi ile retinal vaskülarizasyonun en arka bölgesi şeklinde kaydedilmelidir.



Şekil 2.1. Hastalığın yerleşim durumu (Şekil, 19. numaralı referanstan alınmıştır).

2.1.5.2. Evreleme (Vasküler proliferasyon derecesi):

Hastalık vasküler proliferasyon derecesi dikkate alınarak 5 evreye ayrılmaktadır. ROP lezyonu olmadığında, Komite, “ROP yok” veya “olgunlaşmamış retina” gibi terimler kullanmak yerine, vaskülarizasyon bölgesiyle birlikte “eksik vaskülarizasyon” teriminin kullanılmasını önermektedir.

- Evre 1: Çizgi şeklindeki demarkasyon hattı
- Evre 2: Sırt (Ridge)
- Evre 3: Sırtta ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon veya düz neovaskülarizasyonlar
- Evre 4: Parsiyel retina dekolmanı
 - Evre 4A: Makula tutulumu yok
 - Evre 4B: Makula tutulumu var
- Evre 5: Total retina dekolmanı
 - Evre 5A: Arka kutbun oftalmoskopik olarak görülebildiği total traksiyonel retina dekolmanı
 - Evre 5B: Retinanın tamamen lens arkasında toplandığı, ve sıklıkla kapalı huni retina dekolmanının eşlik ettiği
 - Evre 5C: Ön kamaranın daralıp irido-korneo-lentiküler sineşilerin olduğu ve zamanla korneal opasifikasyona giden lökokorik total retina dekolmanı.

2.1.5.3. Ciddiyet

ICROP3, hastalığın şiddeti açısından zon 1 içindeki damarların değerlendirilmesini önermektedir. ICROP3, aşağıdaki terimlerin "retina vasküler değişikliklerinin sürekli bir spektrumu" olarak düşünülmesi gerektiğini vurgular (19,20).

- “Plus” veya “artı” hastalık: arka kutupta en az iki kadrantdaki damarlarda dilatasyon ve tortuosite artışı plus hastalık olarak değerlendirilir.
- “Preplus” hastalık: Plus hastalık tanımlamak için yetersiz düzeyde dilate ve kıvrılmış damar yapısı olması durumudur.

2.1.5.4. Agresif ROP (A-ROP)

Hızlı ilerleyen, iyi tanımlanmamış bir ROP formu daha önce "Rush hastalığı" veya "Fulminan ROP" olarak tanımlanmıştır ancak orijinal ICROP sınıflandırmasına özel olarak dahil edilmemiştir. Revize edilen ICROP3'te ise "agresif ROP" olarak adlandırılmıştır. Periferik retinopatiye orantısız bir şekilde damarların şiddetli genişlemesi ve kıvrımlılığı ile karakterizedir. Hastalık zon 1 veya posterior zon 2'deki posterior kutupla sınırlıdır ve genellikle ROP'un klasik evreleri 1–3'ten ilerlemez. Damarlar arasında intraretinal olarak şant oluşur ve düz neovaskülarizasyon görülür. Çevresel olarak uzanır ve tedavi edilmezse birkaç gün içinde çok hızlı bir şekilde Evre 5'e ilerler. Bu tip ROP kolayca gözden kaçabilir.

2.1.5.5. Eşik hastalık (Threshold)

1986 yılında yapılan CRYO-ROP çalışmasında Eşik ROP, zon 1 veya zon 2'de artı hastalıkla birlikte 5 ardışık saat veya 8 kümülatif saat kadranında, evre 3 ROP olarak tanımlanmıştır (21).

2.1.5.6. Eşik öncesi hastalık (Pretreshold)

Eşik öncesi ROP, eşik değerinden düşük herhangi bir zon 1 ROP, artı hastalık içeren zon 2 evre 2, artı hastalık içermeyen zon 2 evre 3 veya artı içeren zon 2 evre 3 ancak 5'ten az bitişik veya toplamda 8'den az saat kadrani ROP olarak tanımlanmıştır.

2.1.5.7. Tip 1 ROP: Yüksek riskli “Eşik öncesi” hastalık

Zon 1’de herhangi bir evrede artı hastalık, zon 1’de evre 3 ve zon 2’de evre 2 veya evre 3 ve artı hastalık olarak tanımlanır. Tip 1 eşik öncesi ROP’lu tüm gözlere şu anda acil tedavi önerilmektedir.

2.1.5.8. Tip 2 ROP: Düşük riskli “Eşik öncesi” hastalık

Zon 1 evre 1 veya 2 artı hastalık olmaksızın ve zon 2 evre 3 artı hastalık olmaksızın olarak tanımlanır ve bu tür gözlerde takip önerilir.

2.1.6. Tanı Yöntemi

Göz damlası kullanılarak göz bebeği genişletildikten sonra, indirekt oftalmoskopi ile retina muayenesi yapılır. Retinanın periferik kısımları skleral depresyon kullanılarak incelenir. Bebekler arasında enfeksiyöz ajanlar tarafından olası kontaminasyonu önlemek için ayrı steril ekipman veya uygun temizlik protokolleri kullanılmalıdır.

2.1.7. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda ailevi eksüdatif vitreoretinopati (FEVR), kalıcı fetal vaskülatür (PFV), incontinentia pigmenti, Coats’ hastalığı, Cutis marmorata telangiectatica congenita (CMTC) ve Norrie hastalığı yer almaktadır.

2.1.8. Takip

Takip muayenelerinin zamanlaması retina muayene bulgularına dayanmaktadır (22,23).

1 hafta veya daha kısa sürede önerilen takip:

- Zon 1: Eksik vaskülarizasyon, evre 1 veya 2 ROP
- Posterior zon 2: Olgunlaşmamış vaskülarizasyon
- A-ROP'un şüphelenilen varlığı

1-2 hafta içinde önerilen takip:

- Zon 1: kesinlikle gerileyen ROP
- Posterior zon 2: Olgunlaşmamış vaskülarizasyon
- Zon 2: evre 2 ROP

2 hafta içinde önerilen takip:

- Zon 2: Eksik vaskülarizasyon, evre 1 ROP veya açıkça gerileyen ROP

2-3 hafta içinde önerilen takip:

- Zon 2: gerileyen ROP
- Zon 3: evre 1 veya 2 ROP

2.1.8.1. Retina tarama muayenelerinin sonlandırılması

Muayeneler şu durumlarda durdurulabilir:

- Retina tamamen damarlanmıştır
- Zon 3 retinal vaskülarizasyon (ve daha önce zon 1 veya 2'de ROP olmayan)
- PMA = 45 hafta ve tip 1 ROP yok

- Daha önce anti-VEGF (vasküler endotelyal büyüme faktörü) enjeksiyonu ile tedavi edilmişse, en azından PMA = 65 haftaya kadar takip edilmelidir.
- ROP tamamen gerilediğinde

2.1.9. Tedavi

2.1.9.1. Kriyoterapi

ROP'un güvenli ve etkili olduğu kabul edilen ilk cerrahi tedavisi, 1986 yılında CRYO-ROP çalışmasında avasküler retinaya uygulanan kriyoterapidir. Bu sayede eşik ROP'lu gözlerde olumsuz sonuçlar azaltılmıştır (21).

2.1.9.2. laser tedavisi

1993'te eşik ROP'un avasküler retinasını tedavi etmek için kriyoterapiye benzer şekilde argon ve diyet laserler kullanılmıştır. Laserler, daha taşınabilir, daha iyi tolere edilebilir ve kriyoterapiden daha az hasar verici oldukları için kriyoterapiye göre avantajlıdır (24).

Laser tedavisi şu anda aşağıdaki durumlarda (Tip 1 ROP olarak tanımlanır) önerilmektedir:

- Zon 1: Artı hastalığı olan herhangi bir evre ROP
- Zon 1: Artı hastalığı olmayan evre 3 ROP
- Zon 2: Artı hastalığı olan evre 2 veya 3 ROP

2.1.9.3. Anti-VEGF ajanlar

Anti-VEGF tedavisi, Zon 1'de artı hastalığı olan evre 3 ROP'un tedavisinde (geleneksel Laser tedavisine kıyasla) ümit verici sonuçlar göstermiştir (25). Tip 1 ROP tedavisi için bevacizumab'ın (BEAT-ROP çalışması) (26) veya RAINBOW

çalışmasında (27) ranibizumab'ın azaltılmış dozlarını test etmek için son klinik çalışmalar ve denemeler gerçekleştirilmiştir. Her iki çalışmada da tedaviye ihtiyaç duyulan ROP'ta daha düşük bevacizumab dozlarının veya 0,2 mg ranibizumab'ın etkili olduğu bulunmuştur. FIREFLEYE çalışmasında aflibercept ile tedavinin de faydalı olduğu (28) ancak klinik çalışmalarda laser ile benzer sonuçlar verdiği bulunmuştur (29).

2.2. İnflamasyon ve ROP

Yenidoğanlarda sistemik inflamatuvar stresin, hayvan modellerinde retina damarlarının oluşumunu bozduğu ve retina fonksiyonunu değiştirdiği gösterilmiştir (30,36). İnsanlarda, yenidoğan iltihabı aynı zamanda ROP gelişiminde önemli bir modulatördür (31) ve olgunlaşmamışlığın (32,33) ve/veya hiperokseminin (33 -35) ötesinde ROP etiyojisi ve patogeneğinde de rol oynadığı ileri sürülmüştür.

2.3. İnflamatuvar Değişiklik Belirteçleri

Lökositoz, inflamatuvar yanıtla ilişkilendirilmiştir. Yüksek düzeyde fizyolojik stres lenfosit sayısını azaltabilir. Hem artmış nötrofil düzeyleri hem de lenfopeni akut inflamasyonun biyobelirteçleri olarak kullanılmıştır (36).

Koroner arter hastalığı (37), böbrek hastalığı (38), kanser (39,40), diyabet (41,42), gibi çeşitli sistemsel ve göz bozukluklarında nötrofil-lenfosit oranının (NLO) rolü bildirilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sistemik inflamasyon ile prematüre retinopatisinin prognozu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu göz önüne alınarak, bu çalışma tasarlanmıştır.

Hacettepe Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümü tarafından ROP muayenesi yapılmış olan, prematüre doğan ve kan değerleri sistemde mevcut olan hastalar, hastane dosyalarından ve elektronik arşivden bulunarak klinik verileri ve kan değerleri toplanmıştır.

3.1. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri

1 Ocak 2020- 1 Ocak 2024 tarih aralığında, Hacettepe hastanesinde prematüre doğum (≤ 32 haftalık gebelik yaşı) ve/veya düşük doğum ağırlığı (≤ 1500 g) olan ve kan değerleri elektronik arşivde mevcut olan hastalar bu çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastalar 3 gruba ayrılmıştır:

- Grup 1: Prematüre retinopatisi oluşmayan hasta grubu.
- Grup 2: Prematüre retinopatisi oluşan ama tedavi gerektirmeyen hasta grubu.
- Grup 3: Prematüre retinopatisi oluşan ve tedavi gerektiren hasta grubu.

3.2. Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriteri

Gebelik yaşı > 32 hafta ve/veya doğum ağırlığı > 1500 gr olan hastalar veya birinci gün veya 1. ay kan değerleri elektronik arşivde mevcut olmayan hastalar veya kan ürünü nakli olan hastalar, ROP muayenesi, Hacettepe Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümü tarafından yapılmamış veya takiplerini tamamlanmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışmada, prematüre retinopatisi (ROP) durumu olan ve olmayan toplam 109 prematüre bebeğin demografik ve klinik özellikleri incelenmiştir. Çalışmaya katılan bebekler, ROP olmayan ($n = 32$), tedavi gerektirmeyen ROP olan ($n = 55$) ve tedavi gerektiren ROP olan ($n = 21$) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar cinsiyet, gebelik süresi, doğum ağırlığı, günlük ağırlık artışı, Apgar skorları, respiratuar distres sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi, merkezi sinir sistemi hasarları, sepsis durumu, Sürfaktan tedavisi, invaziv ve non-invaziv oksijen tedavisi gibi değişkenler üzerinden yapılmıştır. Ayrıca, sağ göz (OD) ve sol göz (OS) ROP durumu, A-ROP, plus hastalığı, preplus hastalığı, zon ve evre dağılımları ve ek patolojiler de incelenmiştir. Kan değerleri açısından, Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO), Platelet Lenfosit Oranı (PLO), Lenfosit Monosit Oranı (LMO), Sistemik İmmün-İnflamatuar İndeks (SIRI) ve Sistemik İnflamatuar İndeks (SII) gibi biyokimyasal parametreler ilk gün ve ilk ay verileri ile analiz edilmiştir.

Çalışma projesi Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu tarafından SBA 24/816 kayıt numarası ile kabul edilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics, Versiyon 26 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amacı doğrultusunda, katılımcıların demografik ve klinik özelliklerini, ilk gün ve ilk ay kan değerlerini karşılaştırmak için çeşitli istatistiksel yöntemler kullanılmıştır. Betimsel istatistikler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler ile özetlenmiş ve $p < .05$ anlamlılık düzeyi esas alınarak yorumlanmıştır. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri uygulanmıştır.

Gruplar arasındaki farkları değerlendirmek için parametrik testler olan Tek Yönlü ANOVA ve bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır. Ayrıca, normal dağılım

göstermeyen ya da örneklem sayısı düşük olan gruplarla çalışırken parametrik olmayan testler olan Kruskal-Wallis ve Wilcoxon işaretli sıralar testleri tercih edilmiştir. ROP gelişimi ve tedavi gereksinimi üzerindeki risk faktörlerini belirlemek için ise tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Katılımcılara ait betimsel bilgiler: ROP Olmayan, ROP Olan Tedavi Gerektirmeyen ve ROP Olan Tedavi Gerektiren Gruplar

		ROP Olmayan Grup (N=32)	ROP Olan Tedavi Gerektirmeyen Grup (N=56)	ROP Olan Tedavi Gerektiren Grup (N=21)	Toplam (N=109)
Cinsiyet*	Kız	15 (%46.9)	23 (%41.1)	11 (%52.4)	49 (%45.0)
	Erkek	17 (%53.1)	33 (%58.9)	10 (%47.6)	60 (%55.0)
Gebelik Süresi (Hafta)**		30.66 ±1.49 (27-34)	29.38±1.98 (24-32)	28.38±2.29 (25-33)	29.56±2.06 (24-34)
Doğum Ağırlığı (g)**		1401.72±300.83 (880.00-2100.00)	1188.21 ±338.37 (660.00- 2000.00)	1108.57±517.79 (540.00- 2690.00)	1235.55±382.63 (540.00- 2690.00)
Günlük Ağırlık Artışı (g)**		21.77±8.47 (8.00-42.00)	20.12±6.76 (8.50-47.67)	13.40±7.31 (-8.17-23.33)	19.41±7.90 (-8.17-47.67)
Apgar Skorları**	1. dakika	7.26±2.27 (1.00-10.00)	6.74±1.73 (0.00-9.00)	4.88±2.18 (1.00-9.00)	6.58±2.12 (0.00-10.00)
	5. dakika	8.52±1.55 (4.00-10.00)	7.85±1.75 (0.00-10.00)	5.71±2.34 (2.00-10.00)	7.66±2.03 (0.00-10.00)
	10. dakika	9.12±.91 (7.00-10.00)	8.48±1.62 (3.00-10.00)	6.00±2.53 (2.00-10.00)	8.23±1.95 (2.00-10.00)
Respiratuar Distres Sendromu (RDS)*	Yok	24 (%75.0)	51 (%91.1)	8 (%38.1)	83 (%76.1)
	Var	8 (%25.0)	4 (%7.1)	13 (%61.9)	25 (%22.9)
Bronkopulmoner Displazi*	Yok	32 (%100.0)	47 (%83.9)	10 (%47.6)	89 (%81.7)
	Var	-	8 (%14.3)	11 (%52.4)	19 (%17.4)
Merkezi Sinir Sistemi Hasarları*	Yok	31 (%96.9)	50 (%89.3)	19 (%90.5)	100 (%91.7)
	İntrakraniyal Kanama	1 (%3.1)	4 (%7.1)	2 (%9.5)	7 (%6.4)
	Hipoksik İskemik Ensalopati	-	1 (%1.8)	-	1 (%0.9)
Sepsis*	Yok	29 (%90.6)	51 (%91.1)	19 (%90.5)	99 (%90.8)
	Pnomoni	3 (%9.4)	2 (%3.6)	2 (%9.5)	7 (%6.4)
	Erken Neonatal Sepsis	-	1 (%1.8)	-	1 (%0.9)
	Gec Neonatal Sepsis	-	1 (%1.8)	-	1 (%0.9)
Sürfaktan Tedavisi*	Yok	27 (%84.4)	37 (%66.1)	4 (%19.0)	68 (%62.4)
	Var	5 (%15.6)	18 (%32.1)	17 (%81.0)	40 (%36.7)
İnvaziv Oksijen Tedavisi (gün)**		6.56±8.79 (0-36)	23.94±31.88 (0-180)	58.26±41.92 (1-180)	24.84±33.93 (0-180)
Non-invaziv Oksijen Tedavisi (gün)**		2.97±4.99 (0-20)	25.18±62.39 (0-330)	25.67±41.79 (0-180)	18.50±49.20 (0-330)

		ROP Olmayan Grup (N=32)	ROP Olan Tedavi Gerekltirmeyen Grup (N=56)	ROP Olan Tedavi Gerekltiren Grup (N=21)	Toplam (N=109)
Sağ Göz (OD)	ROP*	Yok	32 (%100.0)	-	32 (%29.4)
		Var	-	56 (%100.0)	77 (%70.6)
	APROP*	Yok	32 (%100.0)	56 (%100.0)	109 (%100.0)
		Var	-	-	-
	Plus*	Yok	32 (%100.0)	56 (%100.0)	17 (%81.0)
		Var	-	4 (%19.0)	4 (%3.7)
	Preplus*	Yok	32 (%100.0)	35 (%62.5)	3 (%14.3)
		Var	-	21 (%37.5)	18 (%85.7)
	Zon*	I	-	1 (%4.8)	1 (%0.9)
		II	-	39 (%69.6)	17 (%81.0)
		III	-	17 (%30.4)	3 (%14.3)
	Evre*	1	-	35 (%62.5)	-
		2	-	21 (%37.5)	8 (%38.1)
		3	-	-	13 (%61.9)
		4	-	-	-
		5	-	-	-
	Ek Patoloji*	Vitreus Bulanıklığı	-	5 (%8.9)	-
		Albinoid Fundus	3 (%9.4)	6 (%10.7)	-
		Fizyolojik Çukurlaşma	1 (%3.1)	-	-
		Kornea Bulanıklığı	-	2 (%3.6)	-
		Ridge Kenarında Hemoraji	-	1 (%1.8)	-
		Retinada Küçük Hemoraji	-	1 (%1.8)	-
Sol Göz (OS)	ROP*	Yok	32 (%100.0)	1 (%1.8)	-
		Var	-	55 (%98.2)	21 (%100.0)
	APROP*	Yok	32 (%100.0)	56 (%100.0)	21 (%100.0)
		Var	-	-	-
	Plus*	Yok	32 (%100.0)	56 (%100.0)	17 (%81.0)
		Var	-	4 (%19.0)	4 (%3.7)
	Preplus*	Yok	32 (%100.0)	35 (%62.5)	3 (%14.3)
		Var	-	21 (%37.5)	18 (%85.7)
	Zon*	I	-	1 (%4.8)	1 (%0.9)
		II	-	37 (%66.1)	18 (%85.7)
		III	-	19 (%33.9)	2 (%9.5)
	Evre*	1	-	33 (%58.9)	-
		2	-	23 (%41.1)	8 (%38.1)
		3	-	-	13 (%61.9)
		4	-	-	-
		5	-	-	-

		ROP Olmayan Grup (N=32)	ROP Olan Tedavi Gerektirmeyen Grup (N=56)	ROP Olan Tedavi Gerektiren Grup (N=21)	Toplam (N=109)	
Ek Patoloji*	Vitreus Bulanıklığı	-	4 (%7.1)	-	4 (%3.7)	
	Albinoid Fundus	3 (%9.4)	8 (%14.3)	-	11 (%10.1)	
	Fizyolojik Çukurlaşma	1 (%3.1)	-	-	1 (%0.9)	
	Kornea Bulanıklığı	-	2 (%3.6)	-	2 (%1.8)	
	Ridge Kenarında Hemoraji	-	1 (%1.8)	-	1 (%0.9)	
Muayene Sayısı**		3.78±1.88 (1.00-8.00)	9.16±6.18 (2.00-29.00)	17.14±5.99 (9.00-31.00)	9.12±6.94 (1.00-31.00)	
İlk gün ve İlk Ay Kan Değerleri	NLO**	İlk Gün	1.58±1.45 (0.18-7.37)	1.58±1.61 (0.15-8.61)	1.11±0.98 (0.14-3.88)	1.51±1.48 (0.14-8.61)
		İlk Ay	0.59±0.43 (0.10-1.65)	0.89±0.67 (0.16-3.30)	1.89±1.78 (0.12-8.21)	1.01±1.05 (0.10-8.21)
	PLO**	İlk Gün	63.45±27.42 (22.37-124.85)	70.15±62.52 (5.13-369.39)	66.16±24.90 (28.52-108.77)	67.49±49.14 (5.13-369.39)
		İlk Ay	62.26±36.68 (14.80-195.53)	71.31±36.30 (19.64-173.81)	106.70±119.77 (25.78-580.00)	75.99±63.87 (14.80-580.00)
	LMO**	İlk Gün	5.61±6.71 (1.63-33.30)	8.82±16.21 (0.26-93.17)	39.83±133.59 (1.20-540.00)	12.71±54.26 (0.26-540.00)
		İlk Ay	5.97±4.01 (1.13-19.86)	3.62±1.85 (0.60-8.38)	2.77±2.33 (0.38-8.43)	4.09±2.92 (0.38-19.86)
	SIRI**	İlk Gün	2.08±2.29 (0.02-11.06)	2.12±3.23 (0.02-16.19)	1.70±3.40 (0.00-14.06)	2.04±2.98 (0.00-16.19)
		İlk Ay	0.91±1.19 (0.06-5.46)	1.60±1.91 (0.17-8.98)	4.40±4.44 (0.08-16.26)	1.98±2.77 (0.06-16.26)
	SII**	İlk Gün	362.59±395.00 (29.28-2034.77)	332.23±355.04 (5.38-1558.82)	247.04±273.42 (20.93-1149.30)	328.09±355.32 (5.38-2034.77)
		İlk Ay	182.60±146.96 (21.31-504.49)	251.03±213.92 (29.62-1340.49)	611.28±765.16 (50.07-3572.80)	305.15±409.72 (21.31-3572.80)

* Kategorik değişkenlere ait frekans ve yüzde değerleri sunulmuştur.

**Sürekli değişkenlere ait ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler sunulmuştur.

4.1.1. Cinsiyet

Katılımcıların cinsiyet dağılımı incelendiğinde, ROP olmayan grupta %46.9'u kız (n = 15) ve %53.1'i erkek (n = 17) mevcuttur. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta %41.1'i kız (n = 23) ve %58.9'u erkek (n = 33) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta %52.4'ü kız (n = 11) ve %47.6'sı erkek (n = 10) olarak bulunmuştur. Toplamda, katılımcıların %45.0'ı kız (n = 49) ve %55.0'ı erkek (n = 60) olarak saptanmıştır.

4.1.2. Gebelik Süresi (Hafta)

Katılımcıların gebelik süresi incelendiğinde, ROP olmayan grupta ortalama gebelik süresi 30.66 ± 1.49 hafta (min = 27, max = 34) olarak belirlenmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ortalama 29.38 ± 1.98 hafta (min = 24, max = 32) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ortalama 28.38 ± 2.29 hafta (min = 25, max = 33) olarak saptanmıştır. Toplamda, katılımcıların ortalama gebelik süresi 29.56 ± 2.06 hafta (min = 24, max = 34) olarak bulunmuştur.

4.1.3. Doğum Ağırlığı (g)

Katılımcıların doğum ağırlığı incelendiğinde, ROP olmayan grupta ortalama doğum ağırlığı 1401.72 ± 300.83 gram (min = 880, max = 2100) olarak belirlenmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ortalama 1188.21 ± 338.37 gram (min = 660, max = 2000) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ortalama doğum ağırlığı 1108.57 ± 517.79 gram (min = 540, max = 2690) olarak saptanmıştır. Toplamda, katılımcıların ortalama doğum ağırlığı 1235.55 ± 382.63 gram (min = 540, max = 2690) olarak bulunmuştur.

4.1.4. Günlük Ağırlık Artışı (g)

Katılımcıların günlük ağırlık artışı incelendiğinde, ROP olmayan grupta ortalama günlük ağırlık artışı 21.77 ± 8.47 gram (min = 8.00, max = 42.00) olarak belirlenmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ortalama 20.12 ± 6.76 gram (min = 8.50, max = 47.67) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ortalama 13.40 ± 7.31 gram (min = -8.17, max = 23.33) olarak saptanmıştır. Toplamda, katılımcıların ortalama günlük ağırlık artışı 19.41 ± 7.90 gram (min = -8.17, max = 47.67) olarak bulunmuştur.

4.1.5. Apgar Skorları

Katılımcıların Apgar skorları incelendiğinde, 1. dakika Apgar skoru ROP olmayan grupta ortalama 7.26 ± 2.27 (min = 1.00, max = 10.00) olarak belirlenmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ortalama 6.74 ± 1.73 (min = 0.00, max = 9.00)

iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ortalama 4.88 ± 2.18 (min = 1.00, max = 9.00) olarak saptanmıştır. Toplamda, 1. dakika Apgar skoru ortalaması 6.58 ± 2.12 (min = 0.00, max = 10.00) olarak bulunmuştur. 5. dakika Apgar skoru ROP olmayan grupta ortalama 8.52 ± 1.55 (min = 4.00, max = 10.00) olarak belirlenmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ortalama 7.85 ± 1.75 (min = 0.00, max = 10.00) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ortalama 5.71 ± 2.34 (min = 2.00, max = 10.00) olarak saptanmıştır. Toplamda, 5. dakika Apgar skoru ortalaması 7.66 ± 2.03 (min = 0.00, max = 10.00) olarak bulunmuştur. 10. dakika Apgar skoru ROP olmayan grupta ortalama 9.12 ± 0.91 (min = 7.00, max = 10.00) olarak belirlenmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ortalama 8.48 ± 1.62 (min = 3.00, max = 10.00) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ortalama 6.00 ± 2.53 (min = 2.00, max = 10.00) olarak saptanmıştır. Toplamda, 10. dakika Apgar skoru ortalaması 8.23 ± 1.95 (min = 2.00, max = 10.00) olarak bulunmuştur.

4.1.6. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

Katılımcıların RDS durumu incelendiğinde, ROP olmayan grupta %75.0'ında (n = 24) RDS bulunmazken, %25.0'ında (n = 8) RDS tespit edilmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta %91.1'inde (n = 51) RDS bulunmazken, %7.1'inde (n = 4) RDS tespit edilmiştir. Tedavi gerektiren ROP olan grupta %38.1'inde (n = 8) RDS bulunmazken, %61.9'unda (n = 13) RDS tespit edilmiştir. Toplamda, katılımcıların %76.1'inde (n = 83) RDS bulunmazken, %22.9'unda (n = 25) RDS tespit edilmiştir.

4.1.7. Bronkopulmoner Displazi

Katılımcıların bronkopulmoner displazi durumu incelendiğinde, ROP olmayan grupta %100.0'ında (n = 32) bronkopulmoner displazi bulunmazken, tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta %83.9'unda (n = 47) bronkopulmoner displazi bulunmamış, %14.3'ünde (n = 8) bronkopulmoner displazi tespit edilmiştir. Tedavi gerektiren ROP olan grupta %47.6'sında (n = 10) bronkopulmoner displazi bulunmazken, %52.4'ünde (n = 11) bronkopulmoner displazi tespit edilmiştir. Toplamda, katılımcıların %81.7'sinde (n = 89) bronkopulmoner displazi bulunmazken, %17.4'ünde (n = 19) bronkopulmoner displazi tespit edilmiştir.

4.1.8. Merkezi Sinir Sistemi Hasarları

Katılımcıların merkezi sinir sistemi hasarları incelendiğinde, ROP olmayan grupta %96.9'unda (n = 31) merkezi sinir sistemi hasarı bulunmazken, %3.1'inde (n = 1) intrakraniyal kanama tespit edilmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta %89.3'ünde (n = 50) merkezi sinir sistemi hasarı bulunmazken, %7.1'inde (n = 4) intrakraniyal kanama ve %1.8'inde (n = 1) hipoksik iskemik ensalopati tespit edilmiştir. Tedavi gerektiren ROP olan grupta %90.5'inde (n = 19) merkezi sinir sistemi hasarı bulunmazken, %9.5'inde (n = 2) intrakraniyal kanama tespit edilmiştir. Toplamda, katılımcıların %91.7'sinde (n = 100) merkezi sinir sistemi hasarı bulunmazken, %6.4'ünde (n = 7) intrakraniyal kanama ve %0.9'unda (n = 1) hipoksik iskemik ensalopati tespit edilmiştir.

4.1.9. Sepsis

Katılımcıların sepsis durumu incelendiğinde, ROP olmayan grupta %90.6'sında (n = 29) sepsis bulunmazken, %9.4'ünde (n = 3) pnömoni tespit edilmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta %91.1'inde (n = 51) sepsis bulunmazken, %3.6'sında (n = 2) pnömoni ve %1.8'inde (n = 1) erken neonatal sepsis ile %1.8'inde (n = 1) geç neonatal sepsis tespit edilmiştir. Tedavi gerektiren ROP olan grupta %90.5'inde (n = 19) sepsis bulunmazken, %9.5'inde (n = 2) pnömoni tespit edilmiştir. Toplamda, katılımcıların %90.8'inde (n = 99) sepsis bulunmazken, %6.4'ünde (n = 7) pnömoni ve %0.9'unda (n = 1) erken neonatal sepsis ile %0.9'unda (n = 1) geç neonatal sepsis tespit edilmiştir.

4.1.10. Surfaktan Tedavisi

Katılımcıların surfaktan tedavisi durumu incelendiğinde, ROP olmayan grupta %84.4'ünde (n = 27) surfaktan tedavisi uygulanmazken, %15.6'sında (n = 5) surfaktan tedavisi uygulanmıştır. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta %66.1'inde (n = 37) surfaktant tedavisi uygulanmazken, %32.1'inde (n = 18) surfaktan tedavisi uygulanmıştır. Tedavi gerektiren ROP olan grupta %19.0'ında (n = 4) surfaktan tedavisi uygulanmazken, %81.0'ında (n = 17) surfaktan tedavisi uygulanmıştır. Toplamda, katılımcıların

%62.4'ünde (n = 68) surfaktan tedavisi uygulanmazken, %36.7'sinde (n = 40) surfaktan tedavisi uygulanmıştır.

4.1.11. İnvaziv Oksijen Tedavisi (gün)

Çalışmaya katılan bireylerin invaziv oksijen tedavisi süresi incelendiğinde, ROP olmayan grupta ortalama tedavi süresi 6.56 ± 8.79 gün (min = 0, max = 36) olarak belirlenmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta bu süre ortalama 23.94 ± 31.88 gün (min = 0, max = 180) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ortalama tedavi süresi 58.26 ± 41.92 gün (min = 1, max = 180) olarak saptanmıştır. Toplamda, katılımcıların ortalama invaziv oksijen tedavisi süresi 24.84 ± 33.93 gün (min = 0, max = 180) olarak bulunmuştur.

4.1.12. Non-invaziv Oksijen Tedavisi (gün)

Katılımcıların non-invaziv oksijen tedavisi süresi incelendiğinde, ROP olmayan grupta ortalama tedavi süresi 2.97 ± 4.99 gün (min = 0, max = 20) olarak belirlenmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta bu süre ortalama 25.18 ± 62.39 gün (min = 0, max = 330) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ortalama tedavi süresi 25.67 ± 41.79 gün (min = 0, max = 180) olarak saptanmıştır. Toplamda, katılımcıların ortalama non-invaziv oksijen tedavisi süresi 18.50 ± 49.20 gün (min = 0, max = 330) olarak bulunmuştur.

4.1.13. Sağ Göz (OD)

Çalışmaya katılan bireylerin sağ göz (OD) verileri incelendiğinde, ROP olmayan grubun tamamında (%100.0, n = 32) ROP bulunmadığı, tedavi gerektirmeyen ve tedavi gerektiren ROP olan grupların ise tamamında (%100.0, n = 56 ve n = 21) ROP bulunduğu belirlenmiştir. Toplamda, katılımcıların %70.6'sında (n = 77) ROP tespit edilmiştir. APROP (Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity) açısından incelendiğinde, tüm gruplarda APROP olmadığı görülmüştür (%100.0, n = 109).

Plus hastalığı incelendiğinde, ROP olmayan grubun tamamında (%100.0, n = 32) Plus hastalığı bulunmazken, tedavi gerektirmeyen ve tedavi gerektiren ROP olan

gruplarda ise %81.0'ında (n = 56) ve %19.0'ında (n = 17) Plus hastalığı bulunmamıştır. Toplamda, katılımcıların %96.3'ünde (n = 105) Plus hastalığı bulunmazken, %3.7'sinde (n = 4) Plus hastalığı mevcuttur.

Preplus hastalığı verilerine göre, ROP olmayan grubun tamamında (%100.0, n = 32) Preplus hastalığı bulunmamaktadır. Ancak, tedavi gerektirmeyen ve tedavi gerektiren ROP olan gruplarda sırasıyla %37.5'inde (n = 21) ve %85.7'sinde (n = 18) Preplus hastalığı bulunmaktadır. Toplamda, katılımcıların %35.8'inde (n = 39) Preplus hastalığı mevcuttur.

Zon dağılımı incelendiğinde, Zon I %0.9'unda (n = 1), Zon II %51.4'ünde (n = 56) ve Zon III %18.3'ünde (n = 20) tespit edilmiştir. Evre dağılımında ise Evre 1 %32.1'inde (n = 35), Evre 2 %26.6'sında (n = 29) ve Evre 3 %11.9'unda (n = 13) bulunmaktadır.

Ek patoloji açısından bakıldığında, katılımcıların %4.6'sında (n = 5) vitreus bulanıklığı, %8.3'ünde (n = 9) albinoid fundus, %0.9'unda (n = 1) fizyolojik çukurlaşma, %1.8'inde (n = 2) kornea bulanıklığı, %0.9'unda (n = 1) ridge kenarında hemoraji ve %0.9'unda (n = 1) retinada küçük hemoraji tespit edilmiştir.

4.1.14. Sol Göz (OS)

Çalışmaya katılan bireylerin sol göz (OS) verileri incelendiğinde, ROP olmayan grubun tamamında (%100.0, n = 32) ROP bulunmadığı, tedavi gerektirmeyen ROP olan grubun %98.2'sinde (n = 55) ve tedavi gerektiren ROP olan grubun tamamında (%100.0, n = 21) ROP bulunduğu belirlenmiştir. Toplamda, katılımcıların %69.7'sinde (n = 76) ROP tespit edilmiştir. APROP (Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity) açısından incelendiğinde, tüm gruplarda APROP olmadığı görülmüştür (%100.0, n = 109).

Plus hastalığı incelendiğinde, ROP olmayan grubun tamamında (%100.0, n = 32) Plus hastalığı bulunmazken, tedavi gerektirmeyen ve tedavi gerektiren ROP olan gruplarda ise %81.0'ında (n = 56) ve %19.0'ında (n = 17) Plus hastalığı bulunmamıştır. Toplamda, katılımcıların %96.3'ünde (n = 105) Plus hastalığı bulunmazken, %3.7'sinde (n = 4) Plus hastalığı mevcuttur.

Preplus hastalığı verilerine göre, ROP olmayan grubun tamamında (%100.0, n = 32) Preplus hastalığı bulunmamaktadır. Ancak, tedavi gerektirmeyen ve tedavi gerektiren ROP olan gruplarda sırasıyla %37.5'inde (n = 21) ve %85.7'sinde (n = 18) Preplus hastalığı bulunmaktadır. Toplamda, katılımcıların %35.8'inde (n = 39) Preplus hastalığı mevcuttur.

Zon dağılımı incelendiğinde, Zon I %0.9'unda (n = 1), Zon II %50.5'inde (n = 55) ve Zon III %19.3'ünde (n = 21) tespit edilmiştir. Evre dağılımında ise Evre 1 %30.3'ünde (n = 33), Evre 2 %28.4'ünde (n = 31) ve Evre 3 %11.9'unda (n = 13) bulunmaktadır.

Ek patoloji açısından bakıldığında, katılımcıların %3.7'sinde (n = 4) vitreus bulanıklığı, %10.1'inde (n = 11) albinoid fundus, %0.9'unda (n = 1) fizyolojik çukurlaşma, %1.8'inde (n = 2) kornea bulanıklığı ve %0.9'unda (n = 1) ridge kenarında hemoraji tespit edilmiştir.

4.1.15. Muayene Sayısı

Çalışmaya katılan bireylerin muayene sayıları incelendiğinde, ROP olmayan grupta ortalama muayene sayısı 3.78 ± 1.88 (min = 1.00, max = 8.00) olarak belirlenmiştir. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ortalama muayene sayısı 9.16 ± 6.18 (min = 2.00, max = 29.00) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta bu sayı 17.14 ± 5.99 (min = 9.00, max = 31.00) olarak saptanmıştır. Toplamda, katılımcıların ortalama muayene sayısı 9.12 ± 6.94 (min = 1.00, max = 31.00) olarak bulunmuştur.

4.1.16. İlk gün ve İlk Ay Kan Değerleri

Katılımcıların ilk gün ve ilk ay kan değerleri incelendiğinde, NLO (Nötrofil/Lenfosit) açısından ROP olmayan grupta ilk gün ortalama 1.58 ± 1.45 (min = 0.18, max = 7.37) ve ilk ay ortalama 0.59 ± 0.43 (min = 0.10, max = 1.65) olarak bulunmuştur. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ilk gün ortalama 1.58 ± 1.61 (min = 0.15, max = 8.61) ve ilk ay ortalama 0.89 ± 0.67 (min = 0.16, max = 3.30) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ilk gün ortalama 1.11 ± 0.98 (min = 0.14, max = 3.88) ve ilk ay ortalama 1.89 ± 1.78 (min = 0.12, max = 8.21) olarak saptanmıştır. Toplamda, ilk gün

NLO ortalaması 1.51 ± 1.48 (min = 0.14, max = 8.61) ve ilk ay NLO ortalaması 1.01 ± 1.05 (min = 0.10, max = 8.21) olarak belirlenmiştir.

PLO (Platelet/Lenfosit) açısından ROP olmayan grupta ilk gün ortalama 63.45 ± 27.42 (min = 22.37, max = 124.85) ve ilk ay ortalama 62.26 ± 36.68 (min = 14.80, max = 195.53) olarak bulunmuştur. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ilk gün ortalama 70.15 ± 62.52 (min = 5.13, max = 369.39) ve ilk ay ortalama 71.31 ± 36.30 (min = 19.64, max = 173.81) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ilk gün ortalama 66.16 ± 24.90 (min = 28.52, max = 108.77) ve ilk ay ortalama 106.70 ± 119.77 (min = 25.78, max = 580.00) olarak saptanmıştır. Toplamda, ilk gün PLO ortalaması 67.49 ± 49.14 (min = 5.13, max = 369.39) ve ilk ay PLO ortalaması 75.99 ± 63.87 (min = 14.80, max = 580.00) olarak belirlenmiştir.

LMO (Lenfosit/Monosit) açısından ROP olmayan grupta ilk gün ortalama 5.61 ± 6.71 (min = 1.63, max = 33.30) ve ilk ay ortalama 5.97 ± 4.01 (min = 1.13, max = 19.86) olarak bulunmuştur. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ilk gün ortalama 8.82 ± 16.21 (min = 0.26, max = 93.17) ve ilk ay ortalama 3.62 ± 1.85 (min = 0.60, max = 8.38) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ilk gün ortalama 39.83 ± 133.59 (min = 1.20, max = 540.00) ve ilk ay ortalama 2.77 ± 2.33 (min = 0.38, max = 8.43) olarak saptanmıştır. Toplamda, ilk gün LMO ortalaması 12.71 ± 54.26 (min = 0.26, max = 540.00) ve ilk ay LMO ortalaması 4.09 ± 2.92 (min = 0.38, max = 19.86) olarak belirlenmiştir.

SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit) açısından ROP olmayan grupta ilk gün ortalama 2.08 ± 2.29 (min = 0.02, max = 11.06) ve ilk ay ortalama 0.91 ± 1.19 (min = 0.06, max = 5.46) olarak bulunmuştur. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ilk gün ortalama 2.12 ± 3.23 (min = 0.02, max = 16.19) ve ilk ay ortalama 1.60 ± 1.91 (min = 0.17, max = 8.98) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ilk gün ortalama 1.70 ± 3.40 (min = 0.00, max = 14.06) ve ilk ay ortalama 4.40 ± 4.44 (min = 0.08, max = 16.26) olarak saptanmıştır. Toplamda, ilk gün SIRI ortalaması 2.04 ± 2.98 (min = 0.00, max = 16.19) ve ilk ay SIRI ortalaması 1.98 ± 2.77 (min = 0.06, max = 16.26) olarak belirlenmiştir.

SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit) açısından ROP olmayan grupta ilk gün ortalama 362.59 ± 395.00 (min = 29.28, max = 2034.77) ve ilk ay ortalama 182.60 ± 146.96 (min = 21.31, max = 504.49) olarak bulunmuştur. Tedavi gerektirmeyen ROP olan grupta ilk

gün ortalama 332.23 ± 355.04 (min = 5.38, max = 1558.82) ve ilk ay ortalama 251.03 ± 213.92 (min = 29.62, max = 1340.49) iken, tedavi gerektiren ROP olan grupta ilk gün ortalama 247.04 ± 273.42 (min = 20.93, max = 1149.30) ve ilk ay ortalama 611.28 ± 765.16 (min = 50.07, max = 3572.80) olarak saptanmıştır. Toplamda, ilk gün SII ortalaması 328.09 ± 355.32 (min = 5.38, max = 2034.77) ve ilk ay SII ortalaması 305.15 ± 409.72 (min = 21.31, max = 3572.80) olarak belirlenmiştir.

4.2. Katılımcıların Kan Değerleri ve Karşılaştırılması

4.2.1.No ROP Grup

4.2.1.1. No ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

Bu çalışmada, No ROP grubundaki prematüre bebeklerin ilk gün ve ilk ay kan değerleri incelenmiştir. Analizlerde lenfosit, monosit, nötrofil ve trombosit değerlerinin yanı sıra, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII gibi biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir (bkz. Tablo 2). Veriler, betimsel istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler) kullanılarak özetlenmiş ve normal dağılım Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Bu analizler, No ROP grubundaki prematüre bebeklerin biyokimyasal profillerini ve değişkenlerin dağılımını belirlemeyi amaçlamaktadır.

Tablo 2'de verilen normal dağılım test sonuçlarına göre, No ROP grubundaki bazı değişkenler anlamlı bir şekilde normal dağılım göstermiştir. İlk gün kan değerleri açısından, lenfosit ($p = .588$), monosit ($p = .142$), trombosit ($p = .910$) ve PLO ($p = .080$) normal dağılım göstermiştir. Diğer yandan, nötrofil ($p = .000$), NLO ($p = .000$), LMO ($p = .000$), SIRI ($p = .000$) ve SII ($p = .000$) değerleri normal dağılım göstermemiştir. İlk ay kan değerleri açısından ise, lenfosit ($p = .437$) ve trombosit ($p = .086$) normal dağılım göstermiştir. Diğer yandan, monosit ($p = .002$), nötrofil ($p = .003$), NLO ($p = .009$), PLO ($p = .001$), LMO ($p = .003$), SIRI ($p = .000$) ve SII ($p = .005$) değerleri normal dağılım göstermemiştir.

Tablo 2. No ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama (M)	Standart Sapma (SD)	Normal Dağılım (Shapiro-Wilk p value) [©]
İlk gün kan değerleri						
Lenfosit	31	1.63	7.24	3.84	1.50	0.588
Monosit	31	0.09	2.61	1.12	0.62	0.142
Nötrofil	31	0.39	38.41	5.63	6.71	0.000
Trombosit	32	98.00	363.00	215.28	57.75	0.910
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	31	0.18	7.37	1.58	1.45	0.000
PLO (Platelet/Lenfosit)	31	22.37	124.85	63.45	27.42	0.080
LMO (Lenfosit/Monosit)	31	1.63	33.30	5.61	6.71	0.000
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	31	0.02	11.06	2.08	2.29	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	31	29.28	2034.77	362.59	395.00	0.000
İlk ay kan değerleri						
Lenfosit	27	2.05	9.40	5.57	1.98	0.437
Monosit	27	0.31	3.31	1.28	0.78	0.002
Notrofil	27	0.70	6.90	2.93	1.98	0.003
Trombosit	27	70.00	588.00	314.22	143.34	0.086
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	27	0.10	1.65	0.59	0.43	0.009
PLO (Platelet/Lenfosit)	27	14.80	195.53	62.26	36.68	0.001
LMO (Lenfosit/Monosit)	27	1.13	19.86	5.97	4.01	0.003
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	27	0.06	5.46	0.91	1.19	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	27	21.31	504.49	182.60	146.96	0.005

© Normal dağılım gösteren değişkenler kalın gösterilmiştir.

4.2.1.2. No ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Bağımlı Örneklem T Test ve Wilcoxon İşaretli Sıralar Test

Bu çalışmada, No ROP grubundaki ilk gün ve ilk ay kan değerleri arasındaki farkları değerlendirmek amacıyla ön analizler yapılmıştır. Bu analizlerde, değişken çiftlerinin bağımsız olup olmadığı, normal dağılım gösterip göstermediği, sürekli ölçekte olup olmadığı ve aşırı değerler içerip içermediği incelenmiştir. Normal dağılım varsayımını yerine getirmeyen değişken çiftleri için bağımlı (eşleştirilmiş) örneklem t testleri (paired sample t test) uygulanmıştır, değişkenlerin normal dağılım göstermemesi durumunda ise Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır (bkz Tablo 3). Elde edilen farkların etki büyüklüğü, Cohen (1988) tarafından önerilen eta kare (η^2) kritik değerleri

kullanılarak yorumlanmıştır. Buna göre 0.01 eta kare değerleri küçük etki, 0.06 orta etki ve 0.14 büyük etki olarak değerlendirilmiştir.

Bu sonuçlara göre, lenfosit-lenfosit ve trombosit-trombosit çiftleri arasında büyük etki büyüklüğüne sahip anlamlı farklar bulunmuştur. Ayrıca, NLO-NLO ve SIRI-SIRI çiftleri arasında da anlamlı farklar bulunmuştur. Ancak, PLO-PLO, MLO-MLO, monosit-monosit, nötrofil-nötrofil ve SII-SII çiftleri arasında anlamlı farklar tespit edilmemiştir.

Tablo 3. No ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Bağımlı Örneklem T Test ve Wilcoxon İşaretli Sıralar Test

<i>Değişken Çiftleri (İlk Gün Değeri- İlk Ay Değeri)</i>	<i>Test Türü</i>	<i>n</i>	<i>Test</i>		<i>p Değeri[®]</i>	<i>η²</i>	<i>Ortalama Farkı</i>	<i>Standart Sapma</i>
			<i>İstatistiği</i>					
Lenfosit- Lenfosit	Bağımlı Örneklem T Test	26	t (25)= -3.07		0.005	0.27	-1.57	2.60
Trombosit- Trombosit	Bağımlı Örneklem T Test	27	t (25)= -3.83		0.001	0.36	-100.52	136.43
PLO-PLO	Bağımlı Örneklem T Test	26	t (25)= -0.11		0.917	0.05	-0.86	41.48
Monosit- Monosit	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	26	Z = 0.47		0.638	-	-	-
Nötrofil- Nötrofil	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	26	Z=-1.92		0.055	-	-	-
NLO-NLO	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	26	Z=-2.68		0.007	-	-	-
LMO-LMO	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	26	Z=1.13		0.258			
SIRI-SIRI	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	26	Z=-2.15		0.032	-	-	-
SII-SII	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	26	Z=-1.87		0.062	-	-	-

4.2.3. ROP Grup

4.2.3.1. ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

Bu çalışmada, ROP grubundaki prematüre bebeklerin ilk gün ve ilk ay kan değerleri incelenmiştir. Analizlerde lenfosit, monosit, nötrofil ve trombosit değerlerinin yanı sıra, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII gibi biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir (bkz. Tablo 4). Veriler, betimsel istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler) kullanılarak özetlenmiş ve normal dağılım Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Bu analizler, ROP grubundaki prematüre bebeklerin biyokimyasal profillerini ve değişkenlerin dağılımını belirlemeyi amaçlamaktadır.

Tablo 4'te verilen normal dağılım test sonuçlarına göre, ilk gün ve ilk ay kan değerleri arasında bazı değişkenler anlamlı bir şekilde normal dağılım göstermiştir. İlk gün kan değerleri açısından, trombosit ($p = .200$) anlamlı olarak normal dağılım göstermiştir. Diğer yandan, lenfosit ($p = .011$), monosit ($p = .001$), nötrofil ($p = .001$), NLO ($p = .000$), PLO ($p = .000$), LMO ($p = .000$), SIRI ($p = .000$) ve SII ($p = .000$) değerleri normal dağılım göstermemiştir. İlk ay kan değerleri açısından ise, lenfosit ($p = .200$), trombosit ($p = .070$), PLO ($p = .153$) ve LMO ($p = .154$) normal dağılım göstermiştir. Diğer yandan, monosit ($p = .001$), nötrofil ($p = .000$), NLO ($p = .000$), SIRI ($p = .000$) ve SII ($p = .004$) değerleri normal dağılım göstermemiştir.

Tablo 4. ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

<i>Değişkenler</i>	<i>n</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama (M)</i>	<i>Standart Sapma (SD)</i>	<i>Normal Dağılım (Kolmogorov-Smirnov p value)®</i>
İlk gün kan değerleri						
Lenfosit	55	0.49	16.44	4.31	2.81	0.011
Monosit	55	0.04	3.15	1.02	0.71	0.001
Nötrofil	55	1.03	18.40	4.70	3.73	0.001
Trombosit	55	12	413	207.47	72.56	0.200
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	55	0.15	8.61	1.58	1.61	0.000
PLO (Platelet/Lenfosit)	55	5.13	369.39	70.15	62.52	0.000
LMO (Lenfosit/Monosit)	55	0.26	93.17	8.82	16.21	0.000
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	55	0.02	16.19	2.12	3.23	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	55	5.38	1558.82	332.23	355.03	0.000
İlk ay kan değerleri						
Lenfosit	52	1.40	9.20	4.67	1.82	0.200
Monosit	52	0.44	4.48	1.53	0.79	0.001
Nötrofil	52	0.87	10.17	3.46	2.03	0.000
Trombosit	52	44.00	634.00	306.69	151.07	0.070
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	52	0.16	3.30	0.89	0.67	0.000
PLO (Platelet/Lenfosit)	52	19.64	173.81	71.31	36.30	0.153
LMO (Lenfosit/Monosit)	52	0.60	8.38	3.62	1.85	0.154
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	52	0.17	8.98	1.60	1.91	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	52	29.62	1340.49	251.03	213.92	0.004

® Normal dağılım gösteren değişkenler kalın gösterilmiştir.

4.2.3.2. ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Wilcoxon İşaretli Sıralar Test

Bu çalışmada, ROP grubundaki ilk gün ve ilk ay kan değerleri arasındaki farkları değerlendirmek amacıyla ön analizler yapılmıştır. Bu analizlerde, değişken çiftlerinin bağımsız olup olmadığı, normal dağılım gösterip göstermediği, sürekli ölçekte olup olmadığı ve aşırı değerler içerip içermediği incelenmiştir. Bu incelemeler sonucunda bütün değişken çiftlerinin normal dağılım varsayımını yerine getirmediği tespit edilmiş (bkz. Tablo 4) ve bu nedenle Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır (bkz. Tablo 5).

Bu bulgular, monosit-monosit, nötrofil-nötrofil, trombosit-trombosit, NLO-NLO ve LMO-LMO çiftleri arasında anlamlı farklar olduğunu göstermektedir. Ancak, lenfosit-lenfosit, PLO-PLO, SIRI-SIRI ve SII-SII çiftleri arasında anlamlı farklar bulunmamaktadır.

Tablo 5. ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Wilcoxon İşaretli Sıralar Test

Değişken Çiftleri (İlk Gün Değeri- İlk Ay Değeri)	Test Türü	n	Test	
			İstatistiği	p Değeri [©]
Lenfosit- Lenfosit	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	52	Z = 1.63	0.103
Monosit- Monosit	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	52	Z = 3.36	0.001
Nötrofil- Nötrofil	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	52	Z = -2.17	0.030
Trombosit- Trombosit	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	52	Z = 4.04	0.000
NLO-NLO	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	52	Z = -2.57	0.010
PLO-PLO	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	52	Z = 1.46	0.145
LMO-LMO	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	52	Z = -2.53	0.011
SIRI-SIRI	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	52	Z = -0.55	0.585
SII-SII	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	52	Z = -0.98	0.325

[©] p<.05 kalın gösterilmiştir.

4.2.4. Tedavi Gerektiren ROP Grup

4.2.4.1. Tedavi Gerektiren ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

Bu çalışmada, tedavi gerektiren ROP grubundaki prematüre bebeklerin ilk gün ve ilk ay kan değerleri incelenmiştir. Analizlerde lenfosit, monosit, nötrofil ve trombosit değerlerinin yanı sıra, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII gibi biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir (bkz. Tablo 6). Veriler, betimsel istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler) kullanılarak özetlenmiş ve normal dağılım Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Bu analizler, tedavi gerektiren ROP grubundaki prematüre bebeklerin biyokimyasal profillerini ve değişkenlerin dağılımını belirlemeyi amaçlamaktadır.

Tablo 6'da verilen normal dağılım test sonuçlarına göre, tedavi gerektiren ROP grubundaki bazı değişkenler anlamlı bir şekilde normal dağılım göstermiştir. İlk gün kan değerleri açısından, lenfosit ($p = .726$), trombosit ($p = .110$) ve PLO ($p = .259$) normal dağılım göstermiştir. Diğer yandan, monosit ($p = .001$), nötrofil ($p = .000$), NLO ($p = .009$), LMO ($p = .000$), SIRI ($p = .000$) ve SII ($p = .000$) değerleri normal dağılım göstermemiştir. İlk ay kan değerleri açısından ise, lenfosit ($p = .492$), nötrofil ($p = .223$) ve trombosit ($p = .977$) normal dağılım göstermiştir. Diğer yandan, monosit ($p = .013$), NLO ($p = .000$), PLO ($p = .000$), LMO ($p = .000$), SIRI ($p = .006$) ve SII ($p = .000$) değerleri normal dağılım göstermemiştir.

Tablo 6. Tedavi Gerektiren ROP Grup İçin Kan Değerlerinin Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Standart Normal Dağılım		
				Ortalama (M)	Sapma (SD)	(Shapiro-Wilk p value)®
İlk gün kan değerleri						
Lenfosit	16	1.50	5.40	3.32	1.03	0.726
Monosit	16	0.01	3.62	0.91	0.83	0.001
Nötrofil	16	0.44	16.89	3.50	3.88	0.000
Trombosit	16	134.00	301.00	201.81	54.52	0.110
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	16	0.14	3.88	1.11	0.98	0.009
PLO (Platelet/Lenfosit)	16	28.52	108.77	66.16	24.90	0.259
LMO (Lenfosit/Monosit)	16	1.20	540.00	39.83	133.59	0.000
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	16	0.00	14.06	1.70	3.40	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	16	20.93	1149.30	247.04	273.42	0.000
İlk ay kan değerleri						
Lenfosit	20	0.75	7.30	4.20	1.99	0.492
Monosit	20	0.55	5.86	2.07	1.24	0.013
Nötrofil	20	0.70	11.40	5.88	3.43	0.223
Trombosit	20	58.00	720.00	327.50	158.37	0.977
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	20	0.12	8.21	1.89	1.78	0.000
PLO (Platelet/Lenfosit)	20	25.78	580.00	106.70	119.77	0.000
LMO (Lenfosit/Monosit)	20	0.38	8.43	2.77	2.33	0.000
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	20	0.08	16.26	4.40	4.44	0.006
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	20	50.07	3572.80	611.28	765.16	0.000

© Normal dağılım gösteren değişkenler kalın gösterilmiştir.

4.2.4.2. Tedavi Gerektiren ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Wilcoxon İşaretli Sıralar Test

Bu çalışmada, tedavi gerektiren ROP grubundaki ilk gün ve ilk ay kan değerleri arasındaki farkları değerlendirmek amacıyla ön analizler yapılmıştır. Bu analizlerde, değişken çiftlerinin bağımsız olup olmadığı, normal dağılım gösterip göstermediği, sürekli ölçekte olup olmadığı ve aşırı değerler içerip içermediği incelenmiştir. Bu incelemeler sonucunda bütün değişken çiftlerinin normal dağılım varsayımını yerine getirmediği tespit edilmiş (bkz. Tablo 6) ve bu nedenle Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır (bkz. Tablo 7).

Bu bulgular, monosit-monosit, trombosit-trombosit, LMO-LMO ve SIRI-SIRI çiftleri arasında anlamlı farklar olduğunu göstermektedir. Ancak, lenfosit-lenfosit, nötrofil-nötrofil, NLO-NLO, PLO-PLO ve SII-SII çiftleri arasında anlamlı farklar bulunmamaktadır.

Tablo 7. Tedavi Gerektiren ROP Grup İçin Eşleştirilmiş Test Sonuçları: Wilcoxon İşaretli Sıralar Test

<i>Değişken Çiftleri</i> <i>(İlk Gün Değeri-İlk Ay Değeri)</i>	<i>Test Türü</i>	<i>N</i>	<i>Test</i> <i>İstatistiği</i>	<i>p Değeri</i> [©]
Lenfosit- Lenfosit	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	16	Z = 1.34	0.179
Monosit- Monosit	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	16	Z = 3.10	0.002
Nötrofil- Nötrofil	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	16	Z = 1.66	0.098
Trombosit- Trombosit	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	16	Z = 2.48	0.013
NLO-NLO	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	16	Z = 1.29	0.196
PLO-PLO	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	16	Z = 1.14	0.255
LMO-LMO	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	16	Z=-2.12	0.034
SIRI-SIRI	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	16	Z = 2.12	0.034
SII-SII	Wilcoxon İşaretli Sıralar Test	16	Z = 1.91	0.056

[©] p<.05 kalın gösterilmiştir.

4.3. Gruplar Arası Karşılaştırma Analizleri

4.3.1. Gruplar Arası Fark Değerlerinin Karşılaştırması

4.3.1.1. No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının Kan Değerlerindeki Farkların Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

Bu çalışmada, No ROP, ROP ve tedavi gerektiren ROP gruplarındaki prematüre bebeklerin ilk gün ve ilk ay kan değerleri arasındaki farklar incelenmiştir. Analizlerde lenfosit, monosit, nötrofil ve trombosit değerlerinin yanı sıra, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII gibi biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir (bkz. Tablo 8). Veriler, betimsel istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler) kullanılarak özetlenmiş ve normal dağılım Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Bu analizler, prematüre bebeklerin biyokimyasal profillerini ve değişkenlerin dağılımını belirlemeyi amaçlamaktadır.

No ROP Grup: Normal dağılım testi sonuçlarına göre, lenfosit, monosit, trombosit ve PLO değerleri normal dağılım göstermiştir, $p > .05$. Nötrofil, NLO, LMO, SIRI ve SII'nın ise normal dağılım göstermediği görülmüştür.

ROP Grup: Normal dağılım testi sonuçlarına göre, lenfosit, monosit, nötrofil, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII değerleri normal dağılım göstermemiştir. Değişkenler arasında sadece trombosit için $p = .927$, $p > .05$ normal dağılım göstermiştir.

Tedavi Gerektiren ROP Grup: Normal dağılım testi sonuçlarına göre, lenfosit, monosit, nötrofil ve trombosit değerleri normal dağılım göstermiştir, $p > .05$. NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII değerlerin ise normal dağılım göstermediği görülmüştür.

Tablo 8. No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının Kan Değerlerindeki Farkların Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

<i>Değişkenler Farkı (ilk gün -ilk ay)</i>	<i>n</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama (M)</i>	<i>Standart Sapma (SD)</i>	<i>Normal Dağılım (p value)®</i>
No ROP Grup						
Lenfosit	26	-7.45	2.88	-1.57	2.60	0.559
Monosit	26	-2.72	1.56	-0.14	0.96	0.206
Nötrofil	26	-5.87	36.20	2.68	7.71	0.000
Trombosit	27	-382.00	228.00	-100.52	136.43	0.753
NLO	26	-1.45	6.81	0.91	1.63	0.002
PLO	26	-98.31	72.10	-0.86	41.48	0.611
LMO	26	-16.54	29.19	-0.15	8.77	0.000
SIRI	26	-5.34	10.42	1.08	2.80	0.014
SII	26	-319.91	1814.90	163.72	438.53	0.000
ROP Grup						
Lenfosit	52	-5.13	14.51	-0.30	3.35	0.000
Monosit	52	-3.53	1.52	-0.50	0.99	0.020
Nötrofil	52	-8.28	12.52	1.29	3.89	0.010
Trombosit	52	-506.00	236.00	-102.35	158.15	0.927
NLO	52	-1.54	5.31	0.70	1.49	0.001
PLO	52	-104.78	241.53	-2.54	60.06	0.000
LMO	52	-6.89	89.90	5.41	16.99	0.000
SIRI	52	-7.85	9.59	0.55	3.17	0.000
SII	52	-833.81	968.12	78.23	357.03	0.043
Tedavi gerektiren ROP Grup						
Lenfosit	16	-4.41	4.26	-0.60	2.06	0.944
Monosit	16	-3.19	0.46	-1.13	1.05	0.638
Nötrofil	16	-10.60	6.38	-2.07	4.50	0.951
Trombosit	16	-364.00	109.00	-93.75	124.86	0.786
NLO	16	-7.76	2.43	-0.83	2.22	0.004
PLO	16	-537.49	74.00	-44.77	143.47	0.000
LMO	16	-4.76	538.00	37.17	133.82	0.000
SIRI	16	-16.18	5.55	-2.61	4.96	0.028
SII	16	-3475.44	437.98	-341.17	889.55	0.000

® Normal dağılım gösteren değişkenler kalın gösterilmiştir.

4.3.1.2. No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının Kan Değerlerindeki Farkların Karşılaştırma Analizleri

Bu bölümde, katılımcıların ilk gün lenfosit, monosit, nötrofil, trombosit, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII değerlerinin ve ilk ay kan değerlerine göre farkının gruplara göre karşılaştırılması Kruskal-Wallis testleri ile yapılmıştır (bkz. Tablo 9).

Test sonuçlarına göre, gruplar arasında lenfosit farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır, $X^2 (2, N = 94) = 1.63, p = .442$. Bu bulgu, üç grup arasında lenfosit farkı açısından anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla, lenfosit farkı açısından gruplar arasında belirgin bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır.

Gruplar arasında monosit farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $X^2 (2, N = 94) = 8.99, p < .05$. Bu bulgu, üç grup arasında monosit farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında monosit farkı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur, $Z = 2.99, p = .003$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .008$). Tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında ve ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, sırasıyla $p = .059$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .177$) ve $p = .088$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .264$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında monosit farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu, ancak diğer grup karşılaştırmalarında anlamlı farklar bulunmadığını göstermektedir.

Gruplar arasında nötrofil farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $X^2 (2, N = 94) = 7.65, p < .05$. Bu bulgu, üç grup arasında nötrofil farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-

Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında nötrofil farkı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur, $Z = 2.68$, $p = .007$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .022$). Tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında ve ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, sırasıyla $p = .019$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .057$) ve $p = .450$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = 1.000$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında nötrofil farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu, ancak diğer grup karşılaştırmalarında anlamlı farklar bulunmadığını göstermektedir.

Gruplar arasında trombosit farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, $X^2 (2, N = 95) = 0.02$, $p = .991$. Bu bulgu, üç grup arasında trombosit farkı açısından anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir.

Gruplar arasında NLO farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $X^2 (2, N = 94) = 7.95$, $p < .05$. Bu bulgu, üç grup arasında NLO farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında $Z = 2.70$, $p = .007$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .021$) ve tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında da $Z = 2.46$, $p = .014$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .042$) NLO farkı açısından anlamlı fark bulunmuştur. ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = 0.64$, $p = .520$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = 1.000$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu ve tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında NLO farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğunu, ancak ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmadığını göstermektedir.

Gruplar arasında PLO farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır, $X^2 (2, N = 94) = 1.23, p = .541$. Bu bulgu, üç grup arasında PLO farkı açısından anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir.

Gruplar arasında LMO farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $X^2 (2, N = 94) = 8.04, p < .05$. Bu bulgu, üç grup arasında LMO farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, No ROP grubu ile ROP grubu arasında LMO farkı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur, $Z = -2.52, p = .012$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .036$). No ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında LMO farkı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur, $Z = -2.40, p = .017$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .050$). Tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = -0.55, p = .582$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = 1.000$). Bu sonuçlar, No ROP grubu ile ROP grubu ve No ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında LMO farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğunu, ancak ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermektedir.

Gruplar arasında SIRI farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $X^2 (2, N = 94) = 11.38, p < .05$. Bu bulgu, üç grup arasında SIRI farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında SIRI farkı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur, $Z = 3.36, p = .001$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .002$). Tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında da SIRI farkı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur, $Z = 2.55, p = .011$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .032$). ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = 1.40, p = .161$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .482$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu

ve tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında SIRI farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğunu, ancak ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmadığını göstermektedir.

Gruplar arasında SII farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $X^2 (2, N = 94) = 6.52, p < .05$. Bu bulgu, üç grup arasında SII farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında SII farkı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur, $Z = 2.47, p = .013$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .040$). Tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = 2.16, p = .031$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .092$). ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = 0.70, p = .483$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = 1.000$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında SII farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu, ancak diğer grup karşılaştırmalarında anlamlı farklar bulunmadığını göstermektedir.

Bu bulgular, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında monosit, nötrofil, NLO, SIRI ve SII farkı açısından anlamlı farklılıklar olduğunu göstermektedir. Ayrıca, tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında NLO ve SIRI farkı açısından anlamlı farklar bulunmuştur. Bununla birlikte, lenfosit, trombosit ve PLO farkları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar, ROP hastalığı ve tedavi gereksiniminin belirli biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini vurgulamakta ve bu parametrelerin klinik değerlendirmelerde dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Tablo 9. Gruplar Arası Kan Değerleri Farklarının İstatistiksel Analiz Sonuçları: Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi

<i>Değişkenler</i>	<i>Test Türü</i>	<i>n</i>	<i>Test İstatistiği</i>	
			<i>(X²)</i>	<i>p Değeri</i> [©]
Lenfosit	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	94	1.63	0.442
Monosit	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	94	8.99	0.011
Nötrofil	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	94	7.65	0.022
Trombosit	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	95	0.02	0.991
NLO	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	94	7.95	0.019
PLO	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	94	1.23	0.541
LMO	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	94	8.04	0.018
SIRI	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	94	11.38	0.003
SII	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	94	6.52	0.038

[©] p<.05 kalın gösterilmiştir.

4.3.1.3. Gruplar Arası İlk Gün Kan Değerleri Karşılaştırması

4.3.1.3.1. No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Gün Kan Değerleri Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

Bu bölümde, No ROP, ROP ve tedavi gerektiren ROP grubunda yer alan bebeklerin ilk gün kan değerleri incelenmiştir. Analizlerde lenfosit, monosit, nötrofil ve trombosit değerlerinin yanı sıra, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII gibi biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir (bkz. Tablo 10). Veriler, betimsel istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler) kullanılarak özetlenmiş ve normal dağılımları kontrol edilmiştir.

No ROP grupta yer alan bebeklerin ilk gün kan değerleri incelendiğinde, lenfosit değeri ortalama 3.84 ± 1.50 (min = 1.63, max = 7.24; medyan = 3.64), monosit

değeri ortalama 1.12 ± 0.62 (min = 0.09, max = 2.61; medyan = 1.10), nötrofil değeri ortalama 5.63 ± 6.71 (min = 0.39, max = 38.41; medyan = 4.40), trombosit değeri ortalama 215.28 ± 57.75 (min = 98.00, max = 363.00; medyan = 215.28), NLO değeri ortalama 1.58 ± 1.45 (min = 0.18, max = 7.37; medyan = 1.16), PLO değeri ortalama 63.45 ± 27.42 (min = 22.37, max = 124.85; medyan = 63.45), LMO değeri ortalama 5.61 ± 6.71 (min = 1.63, max = 33.30; medyan = 3.30), SIRI değeri ortalama 2.08 ± 2.29 (min = 0.02, max = 11.06; medyan = 2.29) ve SII değeri ortalama 362.59 ± 395.00 (min = 29.28, max = 2034.77; medyan = 362.59) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, normal dağılım test sonuçlarına göre, lenfosit (p = .588), monosit (p = .142), trombosit (p = .910) ve PLO (p = .080) değerlerinin anlamlı olarak normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Diğer yandan, nötrofil (p = .000), NLO (p = .000), LMO (p = .000), SIRI (p = .000) ve SII (p = .000) değerleri normal dağılım göstermemiştir.

ROP grupta yer alan bebeklerin ilk gün kan değerleri incelendiğinde, lenfosit değeri ortalama 4.31 ± 2.81 (min = 0.49, max = 16.44; medyan = 3.51), monosit değeri ortalama 1.02 ± 0.71 (min = 0.04, max = 3.15; medyan = 0.79), nötrofil değeri ortalama 4.70 ± 3.73 (min = 1.03, max = 18.40; medyan = 3.67), trombosit değeri ortalama 207.47 ± 72.56 (min = 12, max = 413; medyan = 214.00), NLO değeri ortalama 1.58 ± 1.61 (min = 0.15, max = 8.61; medyan = 0.83), PLO değeri ortalama 70.15 ± 62.52 (min = 5.13, max = 369.39; medyan = 54.70), LMO değeri ortalama 8.82 ± 16.21 (min = 0.26, max = 93.17; medyan = 4.33), SIRI değeri ortalama 2.12 ± 3.23 (min = 0.02, max = 16.19; medyan = 0.76) ve SII değeri ortalama 332.23 ± 355.03 (min = 5.38, max = 1558.82; medyan = 169.02) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, normal dağılım test sonuçları incelendiğinde ROP grubu ilk gün kan değerlerinden sadece trombosit kan değerinin normal dağılım gösterdiğin tespit edilmiştir (p = .200). Diğer değerler; lenfosit (p = .011), monosit (p = .001), nötrofil (p = .001), NLO (p = .000), PLO (p = .000), LMO (p = .000), SIRI (p = .000) ve SII (p = .000) normal dağılım göstermemiştir.

Tedavi gerektiren ROP grupta yer alan bebeklerin ilk gün kan değerleri incelendiğinde, lenfosit değeri ortalama 3.32 ± 1.03 (min = 1.50, max = 5.40; medyan = 3.30), monosit değeri ortalama 0.91 ± 0.83 (min = 0.01, max = 3.62; medyan = 0.83), nötrofil değeri ortalama 3.50 ± 3.88 (min = 0.44, max = 16.89; medyan = 2.56), trombosit değeri ortalama 201.81 ± 54.52 (min = 134.00, max = 301.00; medyan = 190.00), NLO değeri ortalama 1.11 ± 0.98 (min = 0.14, max = 3.88; medyan = 0.97), PLO değeri ortalama 66.16 ± 24.90 (min = 28.52, max = 108.77; medyan = 59.40), LMO değeri ortalama 39.83 ± 133.59 (min = 1.20, max = 540.00; medyan = 3.81), SIRI değeri ortalama 1.70 ± 3.40 (min = 0.00, max = 14.06; medyan = 0.80) ve SII değeri ortalama 247.04 ± 273.42 (min = 20.93, max = 1149.30; medyan = 223.99) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, normal dağılım test sonuçları incelendiğinde, tedavi gerektiren ROP grubu ilk gün kan değerlerinden lenfosit ($p = .726$), trombosit ($p = .110$) ve PLO ($p = .259$) kan değerlerinin normal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir. Diğer değerler; monosit ($p = .001$), nötrofil ($p = .000$), NLO ($p = .009$), LMO ($p = .000$), SIRI ($p = .000$) ve SII ($p = .000$) normal dağılım göstermemiştir.

Tablo 10. No ROP. ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Gün Kan Değerleri Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

<i>Değişkenler (İlk Gün Kan Değerleri)</i>	<i>n</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama (M)</i>	<i>Standart Sapma (SD)</i>	<i>Medyan</i>	<i>Normal Dağılım (p value)®</i>
No ROP Grup							
Lenfosit	31	1.63	7.24	3.84	1.50	3.64	0.588
Monosit	31	0.09	2.61	1.12	0.62	1.01	0.142
Nötrofil	31	0.39	38.41	5.63	6.71	4.40	0.000
Trombosit	32	98.00	363.00	215.28	57.75	210.50	0.910
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	31	0.18	7.37	1.58	1.45	1.33	0.000
PLO (Platelet/Lenfosit)	31	22.37	124.85	63.45	27.42	57.24	0.080
LMO (Lenfosit/ Monosit)	31	1.63	33.30	5.61	6.71	3.27	0.000
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	31	0.02	11.06	2.08	2.29	1.35	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	31	29.28	2034.77	362.59	395.00	271.71	0.000
ROP Grup							
Lenfosit	55	0.49	16.44	4.31	2.81	3.51	0.011
Monosit	55	0.04	3.15	1.02	0.7101	0.79	0.001
Nötrofil	55	1.03	18.40	4.70	3.72	3.67	0.001
Trombosit	55	12	413	207.47	72.56	214.00	0.200
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	55	0.15	8.61	1.58	1.61	0.83	0.000
PLO (Platelet/Lenfosit)	55	5.13	369.39	70.15	62.52	54.70	0.000
LMO (Lenfosit/ Monosit)	55	0.26	93.17	8.82	16.21	4.33	0.000
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	55	0.02	16.19	2.12	3.23	0.76	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	55	5.38	1558.82	332.23	355.03	169.02	0.000
Tedavi gerektiren ROP Grup							
Lenfosit	16	1.50	5.40	3.32	1.03	3.30	0.726
Monosit	16	0.01	3.62	0.91	0.83	0.83	0.001
Nötrofil	16	0.44	16.89	3.50	3.88	2.56	0.000
Trombosit	16	134.00	301.00	201.81	54.52	190.00	0.110
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	16	0.14	3.88	1.11	0.98	0.97	0.009
PLO (Platelet/Lenfosit)	16	28.52	108.77	66.16	24.90	59.40	0.259
LMO (Lenfosit/ Monosit)	16	1.20	540.00	39.83	133.59	3.81	0.000
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	16	0.00	14.06	1.70	3.40	0.80	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	16	20.93	1149.30	247.04	273.42	223.99	0.000

® Normal dağılım gösteren değişkenler kalın gösterilmiştir.

4.3.1.3.2. No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Gün Kan Değerleri Karşılaştırma Analizleri

Bu bölümde, farklı gruplardaki bebeklerin ilk gün kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farkların olup olmadığı Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi ve Tek Yönlü ANOVA (Varyans Analizi) kullanılarak incelenmiştir (bkz. Tablo 11). İncelenen kan değerleri lenfosit, monosit, nötrofil, trombosit, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII değerler yer almaktadır.

Elde edilen bulgular, bu kan değerleri açısından gruplar arasında belirgin bir farklılık bulunmadığını ortaya koymaktadır.

Tablo 11. No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Gün Kan Değerleri Karşılaştırması: Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi. Tek Yönlü ANOVA

Değişkenler	Test Türü	n	Test	
			İstatistiği	p Değeri [©]
Lenfosit	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	102	$X^2 = 0.87$	0.648
Monosit	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	102	$X^2 = 2.73$	0.256
Nötrofil	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	102	$X^2 = 3.88$	0.144
Trombosit	Tek Yönlü ANOVA (Varyans Analizi)	102	$F = 0.26$	0.774
NLO	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	102	$X^2 = 1.17$	0.558
PLO	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	102	$X^2 = 0.65$	0.722
LMO	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	102	$X^2 = 1.09$	0.579
SIRI	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	102	$X^2 = 2.10$	0.351
SII	Bağımsız Örneklem Kruskal-Wallis Testi	102	$X^2 = 1.25$	0.536

[©] p<.05 kalın gösterilmiştir.

4.3.1.4. Gruplar Arası İlk Ay Kan Değerleri Karşılaştırması

4.3.1.4.1. *No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Ay Kan Değerleri Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları*

Bu bölümde, No ROP, ROP ve tedavi gerektiren ROP grubunda yer alan bebeklerin ilk ay kan değerleri incelenmiştir. Analizlerde lenfosit, monosit, nötrofil ve trombosit değerlerinin yanı sıra, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII gibi biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir (bkz. Tablo 12). Veriler, betimsel istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler) kullanılarak özetlenmiş ve normal dağılımları kontrol edilmiştir.

No ROP grubunda yer alan katılımcıların ilk ay kan değerleri incelendiğinde, lenfosit değeri ortalama 5.57 ± 1.98 (min = 2.05, max = 9.40; medyan = 5.33), monosit değeri ortalama 1.28 ± 0.78 (min = 0.31, max = 3.31; medyan = 1.12), nötrofil değeri ortalama 2.93 ± 1.98 (min = 0.70, max = 6.90; medyan = 1.97), trombosit değeri ortalama 314.22 ± 143.34 (min = 70.00, max = 588.00; medyan = 302.00), NLO değeri ortalama 0.59 ± 0.43 (min = 0.10, max = 1.65; medyan = 0.47), PLO değeri ortalama 62.26 ± 36.68 (min = 14.80, max = 195.53; medyan = 54.35), LMO değeri ortalama 5.97 ± 4.01 (min = 1.13, max = 19.86; medyan = 5.47), SIRI değeri ortalama 0.91 ± 1.19 (min = 0.06, max = 5.46; medyan = 0.52) ve SII değeri ortalama 182.60 ± 146.96 (min = 21.31, max = 504.49; medyan = 146.06) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, normal dağılım test sonuçlarına göre, lenfosit ($p = .437$) ve trombosit ($p = .086$) değerlerinin normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Diğer yandan, monosit ($p = .002$), nötrofil ($p = .003$), NLO ($p = .009$), PLO ($p = .001$), LMO ($p = .003$), SIRI ($p = .000$) ve SII ($p = .005$) değerleri normal dağılım göstermemiştir.

ROP grubunda ilk ay kan değerleri incelendiğinde, lenfosit değeri ortalama 4.67 ± 1.82 (min = 1.40, max = 9.20; medyan = 4.80), monosit değeri ortalama 1.53 ± 0.79 (min = 0.44, max = 4.48; medyan = 1.30), nötrofil değeri ortalama 3.46 ± 2.03 (min = 0.87, max = 10.17; medyan = 2.83), trombosit değeri ortalama 306.69 ± 151.07 (min =

44, max = 634; medyan = 275.50), NLO değeri ortalama 0.89 ± 0.67 (min = 0.16, max = 3.30; medyan = 0.61), PLO değeri ortalama 71.31 ± 36.30 (min = 19.64, max = 173.81; medyan = 63.60), LMO değeri ortalama 3.62 ± 1.85 (min = 0.60, max = 8.38; medyan = 3.54), SIRI değeri ortalama 1.60 ± 1.91 (min = 0.17, max = 8.98; medyan = 0.91) ve SII değeri ortalama 251.03 ± 213.92 (min = 29.62, max = 1340.49; medyan = 215.09) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, normal dağılım test sonuçlarına göre, ilk ay kan değerlerinden lenfosit (p = .200), trombosit (p = .070), PLO (p = .153) ve LMO (p = .154) değerlerinin normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Diğer yandan, monosit (p = .001), nötrofil (p = .000), NLO (p = .000), SIRI (p = .000) ve SII (p = .004) değerleri normal dağılım göstermemiştir.

Tedavi gerektiren ROP grubunda ilk ay kan değerleri incelendiğinde, lenfosit değeri ortalama 4.20 ± 1.99 (min = 0.75, max = 7.30; medyan = 3.74), monosit değeri ortalama 2.07 ± 1.24 (min = 0.55, max = 5.86; medyan = 1.79), nötrofil değeri ortalama 5.88 ± 3.43 (min = 0.70, max = 11.40; medyan = 5.73), trombosit değeri ortalama 327.50 ± 158.37 (min = 58.00, max = 720.00; medyan = 336.50), NLO değeri ortalama 1.89 ± 1.78 (min = 0.12, max = 8.21; medyan = 1.58), PLO değeri ortalama 106.70 ± 119.77 (min = 25.78, max = 580.00; medyan = 77.64), LMO değeri ortalama 2.77 ± 2.33 (min = 0.38, max = 8.43; medyan = 1.88), SIRI değeri ortalama 4.40 ± 4.44 (min = 0.08, max = 16.26; medyan = 3.06) ve SII değeri ortalama 611.28 ± 765.16 (min = 50.07, max = 3572.80; medyan = 452.42) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, normal dağılım test sonuçlarına göre, tedavi gerektiren ROP grubundaki ilk ay kan değerleri açısından, lenfosit (p = .492), nötrofil (p = .223) ve trombosit (p = .977) anlamlı olarak normal dağılım göstermiştir. Diğer yandan, monosit (p = .013), NLO (p = .000), PLO (p = .000), LMO (p = .000), SIRI (p = .006) ve SII (p = .000) değerleri normal dağılım göstermemiştir.

Tablo 12. No ROP. ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Ay Kan Değerleri Betimsel İstatistikleri ve Normal Dağılım Testi Sonuçları

<i>Değişkenler</i> <i>(İlk Ay Kan Değerleri)</i>	<i>N</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama</i> <i>(M)</i>	<i>Standart</i> <i>Sapma</i> <i>(SD)</i>	<i>Medyan</i>	<i>Normal</i> <i>Dağılım</i> <i>(p value)®</i>
No ROP Grup							
Lenfosit	27	2.05	9.40	5.57	1.98	5.33	0.437
Monosit	27	0.31	3.31	1.28	0.78	1.12	0.002
Notrofil	27	0.70	6.90	2.93	1.98	1.97	0.003
Trombosit	27	70.00	588.00	314.22	143.34	302.00	0.086
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	27	0.10	1.65	0.59	0.43	0.47	0.009
PLO (Platelet/Lenfosit)	27	14.80	195.53	62.26	36.68	54.35	0.001
LMO (Lenfosit/ Monosit)	27	1.13	19.86	5.97	4.01	5.47	0.003
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	27	0.06	5.46	0.91	1.19	0.52	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	27	21.31	504.49	182.60	146.96	146.06	0.005
ROP Grup							
Lenfosit	52	1.40	9.20	4.67	1.82	4.80	0.200
Monosit	52	0.44	4.48	1.53	0.79	1.30	0.001
Notrofil	52	0.87	10.17	3.46	2.03	2.83	0.000
Trombosit	52	44.00	634.00	306.69	151.07	275.50	0.070
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	52	0.16	3.30	0.89	0.67	0.61	0.000
PLO (Platelet/Lenfosit)	52	19.64	173.81	71.31	36.30	63.60	0.153
LMO (Lenfosit/ Monosit)	52	0.60	8.38	3.62	1.85	3.54	0.154
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	52	0.17	8.98	1.60	1.91	0.91	0.000
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	52	29.62	1340.49	251.03	213.92	215.09	0.004
Tedavi gerektiren ROP Grup							
Lenfosit	20	0.75	7.30	4.20	1.99	3.74	0.492
Monosit	20	0.55	5.86	2.07	1.24	1.79	0.013
Nötrofil	20	0.70	11.40	5.88	3.43	5.73	0.223
Trombosit	20	58.00	720.00	327.50	158.37	336.50	0.977
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	20	0.12	8.21	1.89	1.78	1.58	0.000
PLO (Platelet/Lenfosit)	20	25.78	580.00	106.70	119.77	77.64	0.000
LMO (Lenfosit/ Monosit)	20	0.38	8.43	2.77	2.33	1.88	0.000
SIRI (Nötrofil*Monosit/Lenfosit)	20	0.08	16.26	4.40	4.44	3.06	0.006
SII (Platelet*Nötrofil/Lenfosit)	20	50.07	3572.80	611.28	765.16	452.42	0.000

® Normal dağılım gösteren değişkenler kalın gösterilmiştir.

4.3.1.4.2. *No ROP, ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Ay Kan Değerleri Karşılaştırma Analizleri*

Bu bölümde, farklı gruplardaki bebeklerin ilk ay kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farkların olup olmadığı Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi kullanılarak incelenmiştir (bkz. Tablo 11). İncelenen kan değerleri lenfosit, monosit, nötrofil, trombosit, NLO, PLO, LMO, SIRI ve SII değerler yer almaktadır.

Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Test sonuçlarına göre, gruplar arasında ilk ay lenfosit değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır, $\chi^2 (2, N = 99) = 5.13, p = .077$. Bu bulgu, üç grup arasında lenfosit farkı açısından anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla, lenfosit farkı açısından gruplar arasında belirgin bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır.

Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Test sonuçlarına göre, gruplar arasında ilk ay monosit değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $\chi^2 (2, N = 99) = 9.13, p = .010$. Bu bulgu, üç grup arasında monosit farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, No ROP grubu ile ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = -1.74, p = .082$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .246$). No ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, $Z = -3.02, p = .003$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .008$). ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = -1.82, p = .070$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .209$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu arasında monosit farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu, ancak diğer grup karşılaştırmalarında anlamlı farklar bulunmadığını göstermektedir.

Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Test sonuçlarına göre, gruplar arasında ilk ay nötrofil değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $\chi^2 (2, N = 99) = 11.83, p = .003$. Bu bulgu, üç grup arasında nötrofil farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-

Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, No ROP grubu ile ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = -1.49$, $p = .137$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .412$). No ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, $Z = -3.42$, $p = .001$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .002$). ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, $Z = -2.49$, $p = .013$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .038$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu ve tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında nötrofil farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğunu, ancak ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmadığını göstermektedir.

Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Test sonuçlarına göre, gruplar arasında ilk ay trombosit değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır, $\chi^2 (2, N = 99) = 0.40$, $p = .817$. Bu bulgu, üç grup arasında trombosit farkı açısından anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla, trombosit farkı açısından gruplar arasında belirgin bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır.

Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Test sonuçlarına göre, gruplar arasında ilk ay NLO değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $\chi^2 (2, N = 99) = 15.93$, $p = .000$. Bu bulgu, üç grup arasında NLO farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, No ROP grubu ile ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = -1.94$, $p = .052$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .156$). No ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, $Z = -3.99$, $p = .000$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .000$). ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, $Z = -2.72$, $p = .007$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .020$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu ve tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında NLO farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğunu, ancak ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmadığını göstermektedir.

Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Test sonuçlarına göre, gruplar arasında ilk ay PLO değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark

bulunamamıştır, $\chi^2 (2, N = 99) = 3.32, p = .190$. Bu bulgu, üç grup arasında PLO farkı açısından anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla, PLO farkı açısından gruplar arasında belirgin bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır.

Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Test sonuçlarına göre, gruplar arasında ilk ay LMO değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $\chi^2 (2, N = 99) = 15.52, p < .001$. Bu bulgu, üç grup arasında LMO farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, No ROP grubu ile ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, $Z = 2.57, p = .010$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .031$). No ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, $Z = 3.90, p = .000$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .000$). ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = 2.05, p = .040$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .120$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu ve No ROP grubu ile ROP grubu arasında LMO farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğunu, ancak ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmadığını göstermektedir.

Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Test sonuçlarına göre, gruplar arasında ilk ay SIRI değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, $\chi^2 (2, N = 99) = 16.92, p = .000$. Bu bulgu, üç grup arasında SIRI farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, No ROP grubu ile ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, $Z = -2.33, p = .020$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .060$). No ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, $Z = -4.11, p = .000$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .000$). ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, $Z = -2.51, p = .012$ (Bonferroni düzeltmesi ile $p = .036$). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu ve tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında SIRI farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğunu, ancak ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmadığını göstermektedir.

Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Test sonuçlarına göre, gruplar arasında ilk ay SII değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur, χ^2 (2, N = 99) = 12.27, p = .002. Bu bulgu, üç grup arasında SII farkı açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir. Anlamlı bulunan Kruskal-Wallis testinin ardından, hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için Dunn-Bonferroni post-hoc testleri yapılmıştır. Post-hoc test sonuçlarına göre, No ROP grubu ile ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır, Z = -1.61, p = .107 (Bonferroni düzeltmesi ile p = .322). No ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, Z = -3.49, p = .000 (Bonferroni düzeltmesi ile p = .001). ROP grubu ile tedavi gerektiren ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, Z = -2.46, p = .014 (Bonferroni düzeltmesi ile p = .041). Bu sonuçlar, tedavi gerektiren ROP grubu ile No ROP grubu ve tedavi gerektiren ROP grubu ile ROP grubu arasında SII farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğunu, ancak ROP grubu ile No ROP grubu arasında anlamlı fark bulunmadığını göstermektedir.

Tablo 13: No ROP. ROP ve Tedavi Gerektiren ROP Gruplarının İlk Ay Kan Değerleri Karşılaştırması: Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi

<i>Değişkenler</i>	<i>Test Türü</i>	<i>Test</i>		
		<i>N</i>	<i>İstatistiği</i>	<i>p Değeri</i> [©]
Lenfosit	Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi	99	$X^2 = 5.13$	0.077
Monosit	Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi	99	$X^2 = 9.13$	0.010
Nötrofil	Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi	99	$X^2 = 11.83$	0.003
Trombosit	Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi	99	$X^2 = 0.40$	0.817
NLO	Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi	99	$X^2 = 15.93$	0.000
PLO	Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi	99	$X^2 = 3.32$	0.190
LMO	Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi	99	$X^2 = 15.52$	0.000
SIRI	Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi	99	$X^2 = 16.92$	0.000
SII	Bağımsız Örneklemeler Kruskal-Wallis Testi	99	$X^2 = 12.27$	0.002

[©] p<.05 kalın gösterilmiştir.

4.4. Lojistik Regresyon Analizleri

Bu bölümde ROP gelişimini incelemek için katılımcılar iki gruba ayrılmıştır, bunlar; ROP'lu olmayan (n= 32) ve ROP'lu olan bebeklerdir (n =77). ROP tedavi gereksinimini incelemek içinse oluşturulan iki grup ROP'lu olan bebekler arasından tedavi gereksinimi olmayan (n = 56) ve tedavi gereksinimi olan bebeklerden (n = 21) oluşmaktadır.

4.4.1. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Bu bölümde, ROP gelişimi ve ROP tedavi gereksinimi üzerinde çeşitli değişkenlerin etkileri incelenmiştir. Her bir değişkenin tek başına ROP gelişimi ve tedavi gereksinimi üzerindeki etkisini belirlemek için tek değişkenli lojistik regresyon analizleri yapılmıştır (bkz. Tablo 13). Analizlerde, anlamlılık eşiği olarak $p < 0.05$ kritik değeri kullanılmıştır, p değeri 0.05'ten küçük olan değişkenler kalın (bold) olarak belirtilmiştir. Ayrıca, her bir değişken için Odds Ratio (OR), %95 güven aralığı (GA) ve p değerleri analiz edilmiştir. OR değeri, ilgili değişkenin ROP gelişimi veya tedavi gereksinimi üzerindeki etkisini, yani risk artışını veya azalışını ifade eder. %95 güven aralığı, OR değerinin %95 güvenilirlik sınırlarını belirler ve bu sınırlar içinde OR değerinin gerçek değeri olduğu kabul edilir. Bu analizler, her bir değişkenin ROP gelişimi ve tedavi gereksinimi üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

4.4.2. ROP Gelişimi

Gebelik süresi (hafta) değişkeninin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.467$, $SE = 0.139$, $Wald \chi^2 = 11.281$, $p = .001$. Gebelik süresindeki her bir haftalık artış, ROP riskini yaklaşık %37.3 ($1 - \exp(B) = 1 - 0.627$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.477, 0.823).

Doğum ağırlığı (g) değişkeninin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.002$, $SE = 0.001$, $Wald \chi^2 = 7.719$, $p = .005$. Doğum ağırlığındaki her bir gramlık artış, ROP riskini yaklaşık %0.2 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.998$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.997, 1.000).

Günlük ağırlık artışı değişkeninin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.056$, $SE = 0.029$, $Wald \chi^2 = 3.907$, $p = .048$. Günlük ağırlık artışındaki her bir gramlık artış, ROP riskini yaklaşık %5.5 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.945$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.894, 1.000).

Apgar skoru (1. dakika) değişkeninin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.250$, $SE = 0.120$, $Wald \chi^2 = 4.324$, $p = .038$

Apgar skoru (5. dakika) değişkeninin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.413$, $SE = 0.168$, $Wald \chi^2 = 6.029$, $p = .014$. Apgar skorundaki her bir birimlik artış, ROP riskini yaklaşık %33.8 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.662$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.476, 0.920).

Apgar skoru (10. dakika) değişkeninin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.520$, $SE = 0.207$, $Wald \chi^2 = 6.307$, $p = .012$. Apgar skorundaki her bir birimlik artış, ROP riskini yaklaşık %40.6 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.594$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.396, 0.892).

Respiratuar distres sendromu (RDS)'nin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = 0.146$, $SE = 0.492$, $Wald \chi^2 = 0.088$, $p = .767$. RDS varlığı, ROP riskini %15.7 ($\text{Exp}(B)-1 = 1.157-1$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 0.441, 3.037), ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Bronkopulmoner Displazi (BPD)'nin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -20.626$, $SE = 9220.897$, $Wald \chi^2 = 0.000$, $p = .998$.

BPD varlığı, ROP riskini azaltmaktadır, ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Merkezi Sinir Sistemi (CNS) hasarları ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -20.403$, $SE = 40193.164$, $Wald \chi^2 = 0.000$, $p = 1.000$. CNS hasarlarının varlığı, ROP riskini azaltmaktadır, ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sepsis'in ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -20.322$, $SE = 40193.625$, $Wald \chi^2 = 0.000$, $p = .906$. Sepsis varlığı, ROP riskini azaltmaktadır, ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

İnvaziv oksijen terapisi gün sayısının ROP gelişimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = 0.067$, $SE = 0.019$, $Wald \chi^2 = 12.415$, $p = .000$. İnvaziv oksijen terapisi gün sayısındaki her bir gün artışı, ROP riskini %6.9 ($Exp(B) - 1 = 1.069 - 1$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 1.030, 1.110).

Non-invaziv Oksijen Tedavisi (gün) sayısının ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = 0.117$, $SE = 0.043$, $Wald \chi^2 = 7.268$, $p = 0.007$. Non-invaziv Oksijen Tedavisi gün sayısındaki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %12.4 ($1 - Exp(B) = 1 - 1.124$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 1.032, 1.223).

surfaktanın ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -1.528$, $SE = 0.539$, $Wald \chi^2 = 8.053$, $p = .005$. Surfaktan kullanımı ile ROP riskinin %78.3 ($1 - Exp(B) = 1 - 0.217$) oranında azaldığı bulunmuştur (%95 GA: 0.075, 0.623).

NLO ilk gün değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -0.047$, $SE = 0.143$, $Wald \chi^2 = 0.110$, $p = .740$. NLO ilk gün değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %4.6 ($1 - Exp(B) = 1 - 0.954$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.721, 1.262), ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

PLO İlk gün değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = 0.003$, $SE = 0.005$, $Wald \chi^2 = 0.298$, $p = .585$. PLO ilk gün değerindeki her bir birim artış, ROP riskini %0.3 ($Exp(B)-1 = 1.003$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 0.993, 1.012), ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir.

LMO ilk gün değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = 0.025$, $SE = 0.027$, $Wald \chi^2 = 0.831$, $p = .362$. LMO ilk gün değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %2.5 ($Exp(B) - 1 = 1.025 - 1$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 0.972, 1.081), ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir.

SIRI ilk gün değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -0.006$, $SE = 0.072$, $Wald \chi^2 = 0.007$, $p = .931$. SIRI ilk gün değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %0.6 ($Exp(B) - 1 = 0.994 - 1$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.863, 1.144), ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

SII ilk gün değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = 0.000$, $SE = 0.001$, $Wald \chi^2 = 0.419$, $p = .518$. SII ilk gün değerindeki her bir birim artış, ROP riskini %0 ($Exp(B)-1 = 1.000-1$) oranında değiştirmemektedir (%95 GA: 0.998, 1.001), bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir.

NLO ilk ay değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = 1.266$, $SE = 0.489$, $Wald \chi^2 = 6.700$, $p = .010$. NLO ilk ay değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %254.8 ($Exp(B)-1 = 3.548-1$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 0.998, 1.001).

PLO ilk ay değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = 0.009$, $SE = 0.006$, $Wald \chi^2 = 1.952$, $p = .162$. PLO ilk ay değerindeki her bir

birim artış, ROP riskini yaklaşık %0.9 ($\text{Exp}(B)-1 = 1.009-1$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 0.996, 1.022), ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir.

LMO ilk ay değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.348$, $SE = 0.101$, $\text{Wald } \chi^2 = 11.869$, $p = .001$. LMO ilk ay değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %29.4 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.706$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.579, 0.861).

SIRI ilk ay değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = 0.444$, $SE = 0.204$, $\text{Wald } \chi^2 = 4.710$, $p = .030$. SIRI ilk ay değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %55.9 ($\text{Exp}(B) - 1 = 1.559 - 1$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 1.044, 2.327).

SII ilk ay değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = 0.003$, $SE = 0.001$, $\text{Wald } \chi^2 = 4.804$, $p = .028$. SII ilk ay değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %0.3 ($\text{Exp}(B) - 1 = 1.003 - 1$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 1.000, 1.006).

4.4.3. ROP Tedavi Gereksinimi

Gebelik süresi (hafta) değişkeninin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -0.229$, $SE = 0.126$, $\text{Wald } \chi^2 = 3.312$, $p = .069$. Gebelik süresindeki her bir haftalık artış, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %20.5 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.795$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.622, 1.018), ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Doğum ağırlığı (g) değişkeninin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -0.001$, $SE = 0.001$, $\text{Wald } \chi^2 = 0.629$, $p = .428$. Doğum ağırlığındaki her bir gramlık artış, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık

%0.1 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.999$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.998, 1.001), ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Günlük ağırlık artışı (g) değişkeninin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.184$, $SE = 0.060$, $\text{Wald } \chi^2 = 9.279$, $p = .002$. Günlük ağırlık artışındaki her bir gramlık artış, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %16.8 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.832$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.740, 0.937).

Apgar skoru (1. dakika) değişkeninin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.480$, $SE = 0.160$, $\text{Wald } \chi^2 = 8.979$, $p = .003$. Apgar skorundaki her bir birimlik artış, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %38.1 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.619$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.452, 0.847).

Apgar skoru (5. dakika) değişkeninin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.483$, $SE = 0.150$, $\text{Wald } \chi^2 = 10.342$, $p = .001$. Apgar skorundaki her bir birimlik artış, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %38.3 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.617$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.459, 0.828).

Apgar skoru (10. dakika) değişkeninin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -0.541$, $SE = 0.154$, $\text{Wald } \chi^2 = 12.394$, $p = .000$. Apgar skorundaki her bir birimlik artış, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %41.8 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.582$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.431, 0.787).

Respiratuar distres sendromu (RDS)'nin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -3.031$, $SE = 0.687$, $\text{Wald } \chi^2 = 19.484$, p

=.000. RDS varlığı, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %95.2 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.048$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.013, 0.185).

Bronkopulmoner Displazi (BPD)'nin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -1.866$, $SE = 0.581$, $\text{Wald } \chi^2 = 10.327$, $p = .001$. BPD varlığı, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %84.5 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.155$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.050, 0.483).

Merkezi Sinir Sistemi (CNS) hasarlarının yaralanmalarının ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = 20.235$, $SE = 40192.991$, $\text{Wald } \chi^2 = 0.873$, $p = .832$.

Sepsis ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkiye sahip değildir, $B = 20.216$, $SE = 40192.991$, $\text{Wald } \chi^2 = 0.909$, $p = .823$.

İnvaziv oksijen terapisi gün sayısının ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = 0.025$, $SE = 0.009$, $\text{Wald } \chi^2 = 8.101$, $p = .004$. İnvaziv oksijen terapisi gün sayısındaki her bir gün artışı, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %2.5 ($\text{Exp}(B) - 1 = 1.025 - 1$) oranında artırmaktadır (%95 GA: 1.008, 1.043).

Non-invaziv oksijen tedavisi gün sayısının ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = 0.000$, $SE = 0.005$, $\text{Wald } \chi^2 = 0.001$, $p = .975$. Non-invaziv oksijen tedavisi gün sayısındaki her bir birim artış, ROP tedavi gereksinimi riskini değiştirmemektedir ($\text{Exp}(B) = 1.000$; %95 GA: 0.991, 1.009).

Surfaktan tedavisi ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = -2.167$, $SE = 0.626$, $\text{Wald } \chi^2 = 12.003$, $p = .001$. Surfaktan tedavisinin varlığı, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %88.6 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.114$) oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.034, 0.390).

NLO ilk gün değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -0.283$, $SE = 0.255$, $Wald \chi^2 = 1.225$, $p = .268$. NLO ilk gün değerindeki her bir birim artışın, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %24.6 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.754$) oranında azalttığını göstermektedir (%95 GA: 0.457, 1.244).

PLO ilk gün değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -0.001$, $SE = 0.005$, $Wald \chi^2 = 0.063$, $p = .802$. PLO ilk gün değerindeki her bir birim artışın ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %0.1 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.999$) oranında azalttığını göstermektedir (%95 GA: 0.988, 1.009).

LMO ilk gün değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = 0.007$, $SE = 0.006$, $Wald \chi^2 = 1.198$, $p = .274$. LMO ilk gün değerindeki her bir birim artışın ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %0.7 ($\text{Exp}(B) - 1 = 1.007 - 1$) oranında artırdığını göstermektedir (%95 GA: 0.995, 1.019).

SIRI ilk gün değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -0.045$, $SE = 0.100$, $Wald \chi^2 = 0.206$, $p = .650$. SIRI ilk gün değerindeki her bir birim artışın ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %4.4 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.956$) oranında azalttığını göstermektedir (%95 GA: 0.786, 1.162).

SII ilk gün değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -0.001$, $SE = 0.001$, $Wald \chi^2 = 0.772$, $p = .380$. SII ilk ilk gün değerindeki her bir birim artışın %0.1 ($1 - \text{Exp}(B) = 1 - 0.999$) oranında azalttığını göstermektedir (%95 GA: 0.997, 1.001).

NLO ilk ay değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = 0.993$, $SE = 0.345$, $Wald \chi^2 = 8.265$, $p = .004$. Bu bulgu, NLO ilk ay değerindeki her bir birim artışın, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %170 ($\text{Exp}(B) - 1 = 2.700 - 1$) oranında artırdığını göstermektedir (%95 GA: 1.372, 5.314).

PLO ilk ay değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = 0.008$, $SE = 0.006$, $Wald \chi^2 = 2.067$, $p = .150$. Bu bulgu, PLO ilk ay değeriindeki her bir birim artışın, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %0.8 ($Exp(B) - 1 = 1.008 - 1$) oranında artırdığını göstermektedir (%95 GA: 0.997, 1.019), ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir.

LMO ilk ay değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, $B = -0.239$, $SE = 0.151$, $Wald \chi^2 = 2.497$, $p = .114$. LMO ilk ay değişkeninin $Exp(B)$ değeri 0.788 olup, %95 güven aralığı (0.586, 1.059) şeklindedir. Bu bulgu, LMO ilk ay değeriindeki her bir birim artışın, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %21.2 ($1 - Exp(B) = 1 - 0.788$) oranında azalttığını göstermektedir (%95 GA: 0.586, 1.059), ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

SIRI ilk ay değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = 0.312$, $SE = 0.109$, $Wald \chi^2 = 8.214$, $p = .004$. SIRI ilk ay değişkeninin $Exp(B)$ değeri 1.366 olup, %95 güven aralığı (1.104, 1.690) şeklindedir. Bu bulgu, SIRI ilk ay değeriindeki her bir birim artışın, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %36.6 ($Exp(B) - 1 = 1.366 - 1$) oranında artırdığını göstermektedir (%95 GA: 1.104, 1.690).

SII ilk ay değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur, $B = 0.003$, $SE = 0.001$, $Wald \chi^2 = 6.723$, $p = .010$. SII ilk ay değişkeninin $Exp(B)$ değeri 1.003 olup, %95 güven aralığı (1.001, 1.005) şeklindedir. Bu bulgu, SII ilk ay değeriindeki her bir birim artışın, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %0.3 ($Exp(B) - 1 = 1.003 - 1$) oranında artırdığını göstermektedir (%95 GA: 1.001, 1.005).

Tablo 14. ROP Gelişimi ve ROP Tedavi Gereksinimi Üzerindeki Değişkenlerin Etkileri: Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Değişkenler	ROP Gelişimi				ROP Tedavi Gereksinimi			
	OR	95% GA		P ₁ Değeri®	OR	95% GA		P ₂ Değeri®
		Alt	Üst			Alt	Üst	
Gebelik Süresi (Hafta)	0.627	0.477	0.823	0.001	0.795	0.622	1.018	0.069
Doğum Ağırlığı (g)	0.998	0.997	1.000	0.005	0.999	0.998	1.001	0.428
Günlük Ağırlık Artışı (g)	0.945	0.894	1.000	0.048	0.832	0.740	0.937	0.002
Apgar Skoru (1. dakika)	0.779	0.615	0.986	0.038	0.619	0.452	0.847	0.003
Apgar Skoru (5. dakika)	0.662	0.476	0.920	0.014	0.617	0.459	0.828	0.001
Apgar Skoru (10. dakika)	0.594	0.396	0.892	0.012	0.582	0.431	0.787	0.000
Respiratuar Distres Sendromu (RDS)	1.157	0.441	3.037	0.767	0.048	0.013	0.185	0.000
Bronkopulmoner Displazi	0.000	0.000	-	0.998	0.155	0.050	0.483	0.001
Merkezi Sinir Sistemi Yaralanmaları	0.000	0.000	-	1.000	0.000	0.000	-	0.832
Sepsis	1.000	0.000	0.000	0.906	0.000	0.000	-	0.823
İnvaziv Oksijen Tedavisi (gün)	1.069	1.030	1.110	0.000	1.025	1.008	1.043	0.004
Non-invaziv Oksijen Tedavisi (gün)	1.124	1.032	1.223	0.007	1.000	0.991	1.009	0.975
Surfaktan Tedavisi	0.217	0.075	0.623	0.005	0.114	0.034	0.390	0.001
NLO (İlk gün)	0.954	0.721	1.262	0.740	0.754	0.457	1.244	0.268
PLO (İlk gün)	1.003	0.993	1.012	0.585	0.999	0.988	1.009	0.802
LMO (İlk gün)	1.025	0.972	1.081	0.362	1.007	0.995	1.019	0.274
SIRI (İlk gün)	0.994	0.863	1.144	0.931	0.956	0.786	1.162	0.650
SII (İlk gün)	1.000	0.998	1.001	0.518	0.999	0.997	1.001	0.380
NLO (İlk ay)	3.548	1.360	9.254	0.010	2.700	1.372	5.314	0.004
PLO (İlk ay)	1.009	0.996	1.022	0.162	1.008	0.997	1.019	0.150
LMO (İlk ay)	0.706	0.579	0.861	0.001	0.788	0.586	1.059	0.114
SIRI (İlk ay)	1.559	1.044	2.327	0.030	1.366	1.104	1.690	0.004
SII (İlk ay)	1.003	1.000	1.006	0.028	1.003	1.001	1.005	0.010

® p<.05 kalın gösterilmiştir.

P1: ROP gelişimi olan ve olmayan gruplar arasında ROP gelişimini öngören faktörleri belirlemek için yapılan analizler.

P2: ROP'lu bebeklerde tedavi gereksinimini öngören faktörleri tespit etmek için yapılan analizler.

4.4.4. Çoklu Lojistik Regresyon Analizi

Bu bölümde ROP gelişimi ve ROP tedavi gereksinimi riskini artıran faktörleri belirlemek amacıyla tek değişkenli lojistik regresyon analizleri sonucunda $p < 0.20$ anlamlılık değerine sahip risk değişkenlere yer verilen modeller test edilmiştir (bkz. Tablo14).

Tablo 15. ROP Gelişimi ve ROP Tedavi Gereksinimi Üzerindeki Değişkenlerin Etkileri: Çoklu Lojistik Regresyon Analizleri

Değişkenler	OR	95% GA		P Değeri [©]
		Alt	Üst	
ROP Gelişimi				
Gebelik Süresi (Hafta)	1.095	0.616	1.946	0.756
Doğum Ağırlığı (g)	0.999	0.996	1.001	0.377
Günlük Ağırlık Artışı (g)	0.929	0.835	1.034	0.176
Apgar Skoru (1. dakika)	0.735	0.296	1.826	0.507
Apgar Skoru (5. dakika)	2.515	0.523	12.097	0.250
Apgar Skoru (10. dakika)	0.398	0.117	1.357	0.141
İnvaziv Oksijen Tedavisi (gün)	1.031	0.972	1.093	0.311
Non-invaziv Oksijen Tedavisi (gün)	1.137	0.974	1.326	0.103
Surfaktan Tedavisi	0.401	0.077	2.078	0.276
NLO (İlk ay)	2.424	0.092	63.787	0.596
PLO (İlk ay)	1.025	0.990	1.061	0.165
LMO (İlk ay)	0.870	0.626	1.208	0.404
SIRI (İlk ay)	0.692	0.314	1.528	0.363
SII (İlk ay)	0.999	0.992	1.007	0.838
ROP Tedavi Gereksinimi				
Gebelik Süresi (Hafta)	0.959	0.209	4.395	0.957
Günlük Ağırlık Artışı (g)	0.950	0.657	1.374	0.786
Apgar Skoru (1. dakika)	7.877	00.432	143.539	0.163
Apgar Skoru (5. dakika)	5.415	0.174	168.692	0.336
Apgar Skoru (10. dakika)	0.032	0.001	1.484	0.079
Respiratuar Distres Sendromu (RDS)	0.002	0.000	0.316	0.017
Bronkopulmoner Displazi	0.370	0.006	21.327	0.631
İnvaziv Oksijen Tedavisi (gün)	1.018	0.946	1.096	0.628
Surfaktan Tedavisi	0.040	0.001	1.955	0.105
NLO (İlk ay)	0.049	0.000	12.191	0.284
PLO (İlk ay)	1.015	0.962	1.071	0.579
LMO (İlk ay)	1.254	0.432	3.642	0.677
SIRI (İlk ay)	2.548	0.379	17.115	0.336
SII (İlk ay)	1.003	0.991	1.015	0.637

[©] $p < .05$ kalın gösterilmiştir.

5.TARTIŞMA

Görme kaybı, dünya genelinde fonksiyonel bozukluğun önemli bir nedeni olup, yaşam kalitesini büyük ölçüde düşürmekte ve sosyal yükü arttırmaktadır. 2019 yılında ROP dünya çapında 49100 orta, 27500 ağır görme kaybı ve 25000 körlük vakasına neden olmuştur. Bu artış, prematüre bebeklerin hayatta kalma oranlarını iyileştiren yenidoğan bakımının hızla ilerlemesinden kaynaklanır (43, 44).

Son 30 yılda ROP taraması ve tedavilerindeki ilerlemelerle, ROP'a bağlı körlük oranı %3,23 azalmıştır (45). Ancak Zhang ve arkadaşları, ROP ile ilişkili körlüğün yaygınlığı ile yeni başlangıçlı körlük insidansı arasında önemli bir farklılık olduğunu bildirmektedir. Avrupa ve Kuzey Amerika gibi gelişmiş bölgeler “yüksek yaygınlık ve düşük insidans” sergilerken, Afrika ve Doğu Asya gibi gelişmekte olan bölgeler ise ROP ile ilişkili körlükte “yüksek yaygınlık ve yüksek insidans”ını sergilemiştir (46).

Bu sonuçlar, gelişmiş tarama tekniklerinin ve tedavilerinin ROP ile ilişkili körlüğü etkili bir şekilde önlediğini ancak eşit olmayan bir şekilde dağıldığını vurgulamaktadır. Bu bölgelerde erken tanı ve zamanında tedavilere acilen ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu bölgelerde ROP tanısı için gerekli ekipman ve eğitimli personele gereksinim duyulduğundan, kolaylıkla erişilebilen yeni tarama araçlarına ihtiyaç vardır.

Yakın dönemde, hastalık sonuçlarının yalnızca patoloji özellikleriyle belirlenmediği, hasta ile ilgili faktörlerin de sonuç için anahtar veri olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir.

Son yıllarda, inflamasyonun çoğu patolojide, hastalık ilerlemesi ve sağ kalımın anahtar belirleyicisi olduğu giderek daha belirgin hale gelmiştir.

Özellikle, vücudun sistemik inflamasyon biçimindeki tepkisinin sonucu bağımsız olarak tahmin ettiği gösterilmiştir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, belirgin sistemik inflamatuvar yanıtın beslenme, fonksiyonel ve immünolojik gerileme gibi önemli hasta ilişkili faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Örneğin neoplazilerde, inflamasyonun hücresel dönüşüm, ilerleme, sağkalım, çoğalma, invazyon, anjiyogenez ve metastazda yer alan çeşitli adımlar üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (48,50,51). Ayrıca kronik, subakut doku inflamasyonunun obezitede insülin direnci ve metabolik disfonksiyonun patogeneğinde önemli bir etiyolojik bileşen olduğu artık yaygın olarak kabul edilmektedir. Bunun yağ dokusu hipoksisinin ve makrofaj kaynaklı ekzosomların bir etkisi olduğu düşünülmektedir (48). Kardiyovasküler hastalıklarda, aterogenezisin pasif bir kolesterol depolama hastalığı olmaktan ziyade aktif bir süreç olarak tanınması, temel inflamatuvar mekanizmaların altını çizmiştir. Bu nedenle, bağışıklık tepkileri ve inflamasyon, aterosklerozun başlangıcında ve ilerlemesinde önemli bir rol oynar (49).

Tüm erken doğumların yaklaşık yarısı, feto-maternal arayüzde meydana gelen bir inflamatuvar süreç tarafından tetiklenir ve buna bağlı olarak erken doğum eylemi veya koryoamniyonitli veya koryoamniyonitsiz zarların yırtılması meydana gelir ("ilk inflamatuvar vuruş"). Prematüre bebeklerin vücut yüzeyleri ve olgunlaşmamış organ sistemleri oldukça hassastır. Hastaneye özgü mikroplar, yapay cihazlar, ilaçlar, besin antijenleri ve hipoksi veya hiperoksi dahil olmak üzere doğum sonrası büyük ölçüde değişmiş bir antijen maruziyetiyle karşı karşıya kalırlar ("ikinci inflamatuvar vuruş").

Prematüre retinopatisi (ROP), çocukluk çağındaki görme bozukluğu ve körlüğün önemli bir nedenini temsil eden bir retina vazoproliferatif bozukluktur. Oksidatif stres ve oksijen tedavisi uzun zamandır ROP etiyolojisinde rol oynasa da, diğer doğum öncesi ve doğum sonrası faktörler de

rol oynar. Giderek artan kanıtlar, perinatal inflamasyon veya enfeksiyonun ROP patogenezinde katkıda bulunduğunu göstermektedir (52).

Doğum öncesi ve doğum sonrası sistemik inflamasyon ROP'a yatkınlık yaratabilir ve bu duyarlılık hastalığının ön evresini oluşturabilir. Koryoamniyonit (53) ve yenidoğan bakteriyemisi (54) gibi iltihaplı uyarıların, muhtemelen sistemik inflamasyon nedeniyle ROP için risk faktörü olduğu birçok çalışmada öne sürülmüştür (52).

Hayvan modellerinde sistemik inflamasyonun ayrıca retina kan damarlarının gelişimini bozduğu ve anormal retina vaskülarizasyonuna yol açtığı gösterilmiştir (35).

Ayrıca inflamatuvar yanıtlarda temel rolü olan ve anjiyogeneze önemli katkı sağlayan sitokinler ve kemokinler analiz edilmiştir. Bir çalışmada doğumdan sonraki ilk 3 haftadaki farklı sitokin seviyeleri ile ROP gelişimi arasında önemli korelasyonlar bildirilmiştir (55).

Oksijen kaynaklı retinopati modelinde, inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinen 94 seçilmiş genin incelenmesinde, çoğunun indüklendiği gözlemlenmiştir (56). Aynı yazarlar, 4. evre ROP'lu preterm bebeklerde 27 sitokin vitreus düzeylerini analiz ettiklerinde, daha yüksek seviyelerde interlekin IL-6, IL-7, IL-10, IL-15, bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF), granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF), interferon gama indüklenebilir protein 10 (IP-10) ve özellikle VEGF bildirmişlerdir (57).

Retinada yerleşik makrofajlar olan mikroglia hücreleri, retina homeostazisi için hayati öneme sahiptir, ancak sürekli patolojik uyarılar altında aşırı miktarda inflamatuvar mediyatör salgılar ve patolojik neovaskülarizasyona yol açabilir. Vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) karşı antikor tedavisi gibi anjiyojenik sitokinlerin mevcut modülasyonu, oküler neovaskülarizasyonların tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir; ancak bazı

hastalar anti-VEGF ajanlarına dirençlidir ve bu durum diğer anjiyojenik veya anti-anjiyojenik sitokinlerin tanımlanması gerektiğini düşündürmektedir (58).

Preterm bebeklerde ROP gelişme riskinin arttığını saptamak için biyobelirteç arayışı, inflamatuvar ve anjiyojenik yollarda rol oynayan potansiyel göstergelerin tanımlanmasına olanak sağlamıştır.

Biyobelirteçleri ve klinik risk faktörlerini içeren bir risk analiz sistemi, neonatologların ve oftalmologların yüksek riskli preterm bebekleri belirlemeye yardımcı olabilir. Bu sayede preterm bebeklerin risk düzeylerine göre daha uygun takip stratejilerinin geliştirilmesi ve daha düşük risk grubunda olanlara uygulanan ROP tarama testlerinin sayısının azaltılması mümkün olabilir ve biyobelirteçler, ROP geliştirme riskini tahmin etmek için modellere dahil edilebilir.

Bu çalışmada ROP gelişimi ve ROP tedavi gereksinimi üzerinde çeşitli değişkenlerin etkilerini incelediğimizde, ROP Gelişiminde; Gebelik süresi, Doğum ağırlığı, Günlük ağırlık artışı, Apgar skoru, İnvaziv oksijen terapisi gün sayısı, Non-invaziv Oksijen Tedavisi gün sayısı, Sürfaktan kullanımı, NLO (ilk ay), LMO (ilk ay), SII (ilk ay), SIRI (ilk ay) ve ROP Tedavi Gereksiniminde; Günlük ağırlık artışı, Apgar skoru, respiratuar distres sendromu (RDS), Bronkopulmoner Displazi (BPD), İnvaziv oksijen terapisi gün sayısı, Sürfaktan tedavisi, NLO (ilk ay), SII (ilk ay), SIRI (ilk ay)'nın etkili olduğunu gösterdik.

Klinik değişkenlerin etkileri daha önce kapsamlı bir şekilde incelendiği ve bilindiği için, bu çalışmada Sistemik İmmün-İnflamasyon İndekslerini inceledik.

Son yıllarda birçok çalışma, sistemik inflamatuvar yanıtın en sık kullanılan endekslerini ve bunların sonucu tahmin etmedeki potansiyel kullanımını araştırmıştır.

NLO (Nötrofil/Lenfosit oranı) ilk olarak 2001 yılında Zahorec tarafından klinik yoğun bakım hastalarında stres faktörü olarak tanımlanmıştır (59). NLO, hem oftalmolojik hem de sistemik hastalıklarda tanısal ve prognostik bir belirteçtir ve son yıllarda kullanımı yaygınlaşmıştır.

Rutin kan tetkikiyle hesaplanan NLO kolaylıkla ulaşılabilir, uygulaması kolay ve yüksek maliyetli değildir. Doğal (nötrofiller) ve adaptif (lenfositler) bağışıklık tepkileri arasındaki dengeyi yansıttığı düşünülmektedir. Önceki araştırmalar, yüksek NLO'nin hücrel DNA hasarına neden olabilecek çeşitli proinflatuar sitokinlerin artan konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (60).

Ayrıca inflammatuar hücrelerin anjiyogenez üzerinde doğrudan ve dolaylı etkileri olabilir. Nötrofiller tarafından salgılanan biyolojik olarak aktif anjiyostatin benzeri parçalar anjiyogenez üzerinde inhibitör etkiye sahiptir (61). Nötrofil elastaz adı verilen bir sitokin, iltihap bölgelerindeki temel fibroblast büyüme faktörü ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi potentanjiyogenik faktörleri parçalar (62). Ayrıca periferik kandaki nötrofiller, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi pro-anjiyojenik faktörler üretebilir (62). Bu nedenle nötrofil artışının normal anjiyogenez için gerekli olan normal dengeyi bozarak ROP gelişimine yatkınlık yaratabileceği hipotezini ileri sürebiliriz.

ROP'ta NLO'yu araştıran çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar mevcuttur. Farklı çalışmalarda ROP hastalarında artmış ve azalmış NLO oranı bildirilmiştir (63,76-78).

Kurtul ve arkadaşları 100 preterm bebekte yaptıkları çalışmada, ilk gün NLO'nın ROP gelişiminin bağımsız bir öngörücüsü olmadığını ancak lenfosit sayısının ROP ile ters orantılı olduğunu bulmuşlardır (63).

Oruz ve arkadaşları 92 preterm bebekte doğum sonrası birinci gün NLO ve birinci ay LMO değerlerinin ROP gelişimi için bağımsız risk faktörleri

olduğunu bildirmiştir. Laser tedavisi gerekliliği için ise doğum sonrası birinci ay PLO ve SII değerlerinin bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmiştir (77).

Obata ve arkadaşları 220 prematüre bebekte birinci gün NLO'nun ROP gelişimi için bir risk faktörü olmadığını ancak ROP tedavisi için bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (78).

Akdoğan ve arkadaşları 330 preterm bebekte 1. ay NLO, PLO ve SII'nin ROP gelişiminin bağımsız bir öngörücüsü gibi görüldüğünü bildirmişlerdir (76).

Bu çalışmamızda, sistemik immün-inflamasyon indekslerinin sadece ilk ay değerlerinin ROP gelişimi ve ROP tedavi gereksinimi açısından anlamlı bir fark yarattığını gördük. Yeni doğan erken dönemde kan sayımı, otomatik cihazlarla yapıldığında, düşük güvenilirlikte sonuçlar verebilir (86). Ayrıca doğum stresi, kordonun erken veya geç klemplenmesi, doğum öncesi steroid kullanımı gibi birçok faktör erken pediatrik tam kan sayımı sonuçlarında tutarsızlığa neden olabilir (87). Segura-Cervantes ve diğerleri lenfositlerin 32. gebelik haftasına kadar tam olarak olgunlaşmadığını bildirmiştir (87). Bu sebeple bu sonuçlar, bizim için beklenmedik değildir ayrıca benzer çalışmalarda daha önce de bildirilmiştir (76).

Önceki çalışmalar, lenfosit sayımlarının ROP'un bağımsız bir öngörücüsü olduğunu göstermektedir (63) ancak çalışmamız üç grup arasında lenfosit farkı açısından anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir. Ancak gruplar arasında nötrofil değerleri farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına dayanarak, NLO (ilk ay) ROP gelişimi ve ROP tedavi gereksinimi için risk faktörü olduğu bulunmuştur (OR: 3.548, P = 0.010 ve OR: 2.700, P = 0.004).

Diğer bir biyobelirteç olan SII ise 2014 yılında geliştirilmiş olup, vücudun genel bağışıklık durumunu kolay erişilebilen bir inflamatuvar parametre olarak yansıtmaktadır (65).

Özellikle, SII'nin daha önce rektal kanser, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, meme kanseri, renal hücreli karsinom ve pankreas nöroendokrin tümörleri dahil olmak üzere çeşitli katı tümörlerin prognozunu tahmin etmede önemli olduğu bildirilmiştir (66-70).

Ayrıca, son araştırmalar SII'nin kardiyovasküler hastalıklar, felç, sedef hastalığı, insülin direnci ve ülseratif kolit gelişimi için umut verici bir biyobelirteç olduğunu bildirmiştir (71-75).

Çalışmamızda, SII'nin ROP gelişimi ve ROP tedavi gereksinimi üzerinde etkili olduğu gösterilmiş olup (OR: 1.003, P = 0.028 ve OR: 1.003, P = 0.010), Trombosit ve lenfosit sayımlarında istatistiksel bir fark olmadığından, bunun artan nötrofilin bir etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

LMO, son yıllarda popülerlik kazanan bir diğer immün-inflamasyon indeksidir. Oruz ve arkadaşlarının çalışmasında ROP hastalarında birinci günde LMO değerlerinin arttığı gösterilmiştir (76). Bu çalışmada ise, ilk ay LMO'nun ROP gelişimi için bir koruyucu risk faktörü olduğu ve ROP riskinin yaklaşık %29.4 oranında azaldığı bulunmuştur (OR: 0.706, P = 0.001). Ancak, LMO ilk ay değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur. Bu iki çalışmanın farklı sonuçlarını, metodoloji ve zamanlama farklılıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI), periferik nötrofil, monosit ve lenfosit sayımlarının bileşim oranına dayanan yeni bir prognostik belirteçtir (nötrofil sayısı $\times$ monosit sayısı/lenfosit sayısı olarak hesaplanır).

Chao ve arkadaşları, SIRI'nin 441 tedavi edilebilir serviks kanseri olan hastalarda yeni bir bağımsız prognostik indeks ve potansiyel bir tedavi yanıt izleme belirteci olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (79).

Xu ve arkadaşları, 1499 romatoid artrit hastasını inceleyerek, SIRI'nin romatoid artrit tanı sürecine yardımcı olmak, hastalık aktivitesini göstermek

ve romatoid artrit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığını tahmin etmek için yeni, invaziv olmayan ve uygun bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini bildirmişlerdir (80).

Yi ve arkadaşları akut iskemik inme nedeniyle mekanik trombektomi geçiren 440 hastada, azalmış SIRI ve SII'nin olumlu klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu, SIRI ve SII'nin büyük arter tıkanıklığı nedeniyle mekanik trombektomi geçiren hastalarda potansiyel prognostik faktörler olduğunu bildirmişlerdir (81).

Li ve arkadaşları 403 intrakranial kanamalı hastada SIRI'nin 3 aylık fonksiyonel sonuçlarda intrakranial kanamalı hastalar için bağımsız bir öngörücü gösterge olduğunu, ayrıca SIRI'nin prognostik öngörüsünün NLO'dan daha yüksek olduğu da bildirmişlerdir (82).

Literatür incelendiğinde çalışmamız, SIRI ile ROP gelişimi arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır. Çeşitli çalışmalarda SIRI'nin tahmin yeteneğinin NLO, PLO, LMO'dan daha fazla olduğu gösterilmiştir (83). Verilerimizde en yüksek istatistiksel farklılığa sahip iki faktörü (notrofiller ve monositler) içerdiğinden, ROP için en güçlü öngörücü endeks olacağını düşünüyorduk fakat beklentilerimizin aksine NLO ile daha iyi bir oran bulunmuştur.

Bu çalışma SIRI'nin ROP gelişimi ve ROP tedavi gereksinimi için önemli bir öngörücü risk faktörü olduğunu göstermiştir. (OR: 1.559, P = 0.030 ve OR: 1.336, P = 0.004) ancak NLO'nin prognostik öngörüsünün daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak; doğum sonrası ilk ay NLO, MLO ve SII değerleri ROP gelişimi ve tedavi gereksinimi açısından risk faktörü olarak bulunmuş ve literatürde ilk olarak SIRI değeri, ROP gelişimi ve ROP tedavi gereksinimi etkileri incelenmiş olup, öngörücü risk faktörü olduğu saptanmıştır.

6. SONUÇLAR

- “No ROP” grubunda, lenfosit değeri ilk gün ortalama 3.84 ± 1.50 (min = 1.63, max = 7.24) ve ilk ay ortalama 5.57 ± 1.98 (min = 2.05, max = 9.40) olarak bulunmuştur (1. gün lenfosit-1. ay lenfosit arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- “ROP” grubunda, lenfosit değeri ilk gün ortalama 4.31 ± 2.81 (min = 0.49, max = 16.44) ve ilk ay ortalama 4.67 ± 1.82 (min = 1.40, max = 9.20) olarak bulunmuştur (1. gün lenfosit-1. ay lenfosit arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- “Tedavi” grubunda, lenfosit değeri ilk gün ortalama 3.32 ± 1.03 (min = 1.50, max = 5.40) ve ilk ay ortalama 4.20 ± 1.99 (min = 0.75, max = 7.30) olarak bulunmuştur (1. gün lenfosit-1. ay lenfosit arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk gün lenfosit farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($P = 0.442$).
- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk ay lenfosit farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($P = 0.077$).
- “No ROP” grubunda, monosit değeri ilk gün ortalama 1.12 ± 0.62 (min = 0.09, max = 2.61) ve ilk ay ortalama 1.28 ± 0.78 (min = 0.31, max = 3.31) olarak tespit edilmiştir (1. gün monosit -1. ay monosit arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- “ROP” grubunda, monosit değeri ilk gün ortalama 1.02 ± 0.71 (min = 0.04, max = 3.15) ve ilk ay ortalama 1.53 ± 0.79 (min = 0.44, max = 4.48) olarak tespit edilmiştir (1. gün monosit -1. ay monosit arasında anlamlı fark bulunmamıştır).

- “Tedavi” grubunda, monosit değeri ilk gün ortalama 0.91 ± 0.83 (min = 0.01, max = 3.62) ve ilk ay ortalama 2.07 ± 1.24 (min = 0.55, max = 5.86) olarak tespit edilmiştir (1. gün monosit -1. ay monosit arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk gün monosit farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($P = 0.256$).
- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk ay monosit farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($P = 0.010$).
- “No ROP” grubunda, nötrofil değeri ilk gün ortalama 5.63 ± 6.71 (min = 0.39, max = 38.41) ve ilk ay ortalama 2.93 ± 1.98 (min = 0.70, max = 6.90) olarak saptanmıştır (1. gün nötrofil -1. ay nötrofil arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- “ROP” grubunda, nötrofil değeri ilk gün ortalama 4.70 ± 3.73 (min = 1.03, max = 18.40) ve ilk ay ortalama 3.46 ± 2.03 (min = 0.87, max = 10.17) olarak saptanmıştır (1. gün nötrofil -1. ay nötrofil arasında anlamlı fark bulunmuştur).
- “Tedavi” grubunda, nötrofil değeri ilk gün ortalama 3.50 ± 3.88 (min = 0.44, max = 16.97) ve ilk ay ortalama 5.88 ± 3.43 (min = 0.70, max = 11.40) olarak saptanmıştır (1. gün nötrofil -1. ay nötrofil arasında anlamlı fark bulunmuştur).
- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk gün nötrofil farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($P = 0.144$).
- **No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk ay nötrofil değerler farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P = 0.003$).**
- “No ROP” grubunda, trombosit değeri ilk gün ortalama 215.28 ± 57.75 (min = 98.00, max = 363.00) ve ilk ay ortalama 314.22 ± 143.34 (min =

70.00, max = 588.00) olarak belirlenmiştir (1. gün trombosit -1. ay trombosit arasında anlamlı fark bulunmamıştır).

- “ROP” grubunda, trombosit değeri ilk gün ortalama 207.47 ± 72.56 (min = 12, max = 413) ve ilk ay ortalama 306.69 ± 151.07 (min = 44, max = 634) olarak belirlenmiştir (1. gün trombosit -1. ay trombosit arasında anlamlı farklar bulunmuştur).
- “Tedavi” grubunda, trombosit değeri ilk gün ortalama 201.81 ± 54.52 (min = 134.00, max = 301.00) ve ilk ay ortalama 327.50 ± 158.37 (min = 58.00, max = 720.00) olarak belirlenmiştir (1. gün trombosit -1. ay trombosit arasında anlamlı farklar bulunmuştur).
- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk gün trombosit farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (P = 0.774).
- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk ay trombosit farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (P = 0.817).
- “No ROP” grubunda, NLO değeri ilk gün ortalama 1.58 ± 1.45 (min = 0.18, max = 7.37) ve ilk ay ortalama 0.59 ± 0.43 (min = 0.10, max = 1.65) olarak bulunmuştur (1. gün NLO -1. ay NLO arasında anlamlı farklar bulunmuştur).
- “ROP” grubunda, NLO değeri ilk gün ortalama 1.58 ± 1.61 (min = 0.15, max = 8.61) ve ilk ay ortalama 0.89 ± 0.67 (min = 0.16, max = 3.30) olarak bulunmuştur (1. gün NLO -1. ay NLO arasında anlamlı farklar bulunmuştur).
- “Tedavi” grubunda, NLO değeri ilk gün ortalama 1.11 ± 0.98 (min = 0.14, max = 3.88) ve ilk ay ortalama 1.89 ± 1.78 (min = 0.12, max = 8.21) olarak bulunmuştur (1. gün NLO -1. ay NLO arasında anlamlı farklar bulunmuştur).

- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk gün NLO farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P = 0.558$).
- **No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk ay NLO değerler farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P = 0.001$).**
- İlk gün NLO değeri ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, ($P = 0.740$).
- İlk gün NLO değeri ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($P = 0.268$).
- **İlk ay NLO değeri ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur ($P = 0.010$).**
- **İlk ay NLO değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %254.8 oranında artırmaktadır (%95 GA: 0.998, 1.001).**
- **İlk ay NLO değerinin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur ($P = 0.004$).**
- **İlk ay NLO değerindeki her bir birim artışın, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %170 oranında artırdığını göstermektedir (%95 GA: 1.372, 5.314).**
- “No ROP” grubunda, PLO ilk gün ortalama 63.45 ± 27.42 (min = 22.37, max = 124.85) ve ilk ay ortalama 62.26 ± 36.68 (min = 14.80, max = 195.53) olarak tespit edilmiştir (1. gün PLO -1. ay PLO arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- “ROP” grubunda, PLO ilk gün ortalama 70.15 ± 62.52 (min = 5.13, max = 369.39) ve ilk ay ortalama 69.54 ± 36.68 (min = 19.64, max = 173.81) olarak tespit edilmiştir (1. gün PLO -1. ay PLO arasında anlamlı fark bulunmamıştır).

- “Tedavi” grubunda, PLO ilk gün ortalama 66.16 ± 24.90 (min = 28.52, max = 108.77) ve ilk ay ortalama 106.70 ± 119.77 (min = 25.78, max = 580.00) olarak tespit edilmiştir (1. gün PLO -1. ay PLO arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, PLO farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($P = 0.541$).
- İlk gün PLO değeri ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, ($P = 0.585$).
- İlk gün PLO değeri ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($P = 0.268$).
- İlk ay PLO değeri ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur, ($P = 0.162$).
- İlk ay PLO değeri ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($P = 0.150$).
- “No ROP” grubunda, LMO ilk gün ortalama 5.61 ± 6.71 (min = 1.63, max = 33.30) ve ilk ay ortalama 5.97 ± 4.01 (min = 1.13, max = 19.86) olarak belirlenmiştir (1. gün LMO -1. ay LMO arasında anlamlı farklar bulunmuştur).
- “ROP” grubunda, LMO ilk gün ortalama 8.82 ± 16.21 (min = 0.26, max = 93.17) ve ilk ay ortalama 3.62 ± 1.85 (min = 0.60, max = 8.38) olarak belirlenmiştir (1. gün LMO -1. ay LMO arasında anlamlı farklar bulunmuştur).
- “Tedavi” grubunda, LMO ilk gün ortalama 39.83 ± 133.59 (min = 1.20, max = 540.00) ve ilk ay ortalama 2.77 ± 2.33 (min = 0.38, max = 8.43) olarak saptanmıştır (1. gün LMO -1. ay LMO arasında anlamlı fark bulunmamıştır).

- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk gün MLO farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P = 0.579$).
- **No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk ay MLO değerler farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0.001$).**
- İlk gün LMO değeri ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($P = 0.831$).
- İlk gün LMO değeri ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($P = 0.274$).
- **LMO ilk ay değerinin ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur ($P = 0.001$).**
- **LMO ilk ay değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %29.4 oranında azaltmaktadır (%95 GA: 0.579, 0.861).**
- İlk ay LMO değişkeninin ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($P = 0.114$).
- “No ROP” grubunda, SII ilk gün ortalama 362.59 ± 395.00 (min = 29.28, max = 2034.77) ve ilk ay ortalama 182.60 ± 146.96 (min = 21.31, max = 504.49) olarak tespit edilmiştir (1. gün SII -1. ay SII arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- “ROP” grubunda, SII ilk gün ortalama 332.23 ± 355.03 (min = 5.38, max = 1558.82) ve ilk ay ortalama 251.03 ± 213.92 (min = 29.62, max = 1340.49) olarak tespit edilmiştir (1. gün SII -1. ay SII arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- “Tedavi” grubunda, SII ilk gün ortalama 247.04 ± 273.42 (min = 20.93, max = 1149.30) ve ilk ay ortalama 611.28 ± 765.16 (min = 50.07, max =

3572.80) olarak tespit edilmiştir (1. gün SII -1. ay SII arasında anlamlı fark bulunmamıştır).

- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk gün SII değerleri farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P = 0.536$).
- **No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk ay SII değerleri farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P = 0.002$).**
- İlk gün SII değeri ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($P = 0.518$).
- İlk gün SII değeri ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($P = 0.380$).
- **İlk ay SII değeri ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur ($P = 0.028$).**
- **İlk ay SII değeri ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur ($P = 0.010$).**
- “No ROP” grubunda, SİRİ ilk gün ortalama 2.08 ± 2.29 (min = 0.02, max = 11.06) ve ilk ay ortalama 0.91 ± 1.19 (min = 0.06, max = 5.46) olarak bulunmuştur (1. gün SİRİ -1. ay SİRİ arasında anlamlı farklar bulunmuştur).
- “ROP” grubunda, SİRİ ilk gün ortalama 2.12 ± 3.23 (min = 0.02, max = 16.19) ve ilk ay ortalama 1.60 ± 1.91 (min = 0.08, max = 8.98) olarak bulunmuştur (1. gün SİRİ -1. ay SİRİ arasında anlamlı fark bulunmamıştır).
- “Tedavi” grubunda, SİRİ ilk gün ortalama 1.70 ± 3.40 (min = 0.00, max = 14.06) ve ilk ay ortalama 4.40 ± 4.44 (min = 0.08, max = 16.28) olarak

belirlenmiştir (1. gün SİRİ -1. ay SİRİ arasında anlamlı farklar bulunmuştur).

- No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk gün SİRİ değerleri farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($P = 0.351$).
- **No ROP, ROP ve tedavi gruplarının arasında, ilk ay SİRİ değerleri farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P = 0.001$).**
- İlk gün SİRİ değeri ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($P = 0.931$).
- İlk gün SİRİ değeri ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($P = 0.650$).
- **İlk ay SİRİ değeri ROP üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur ($P = 0.030$).**
- **İlk ay SİRİ değerindeki her bir birim artış, ROP riskini yaklaşık %55.9 oranında artırmaktadır (%95 GA: 1.044, 2.327).**
- **İlk ay SİRİ değeri ROP tedavi gereksinimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur ($P = 0.004$).**
- **İlk ay SİRİ değerindeki her bir birim artışın, ROP tedavi gereksinimi riskini yaklaşık %36.6 oranında artırdığını artırmaktadır (%95 GA: 1.104, 1.690).**

7. KAYNAKLAR

1. Courtright P, Hutchinson AK, Lewallen S. Visual impairment in children in middle- and lower-income countries. *Arch Dis Child*. 2011 Dec;96 (12):1129-34. doi: 10.1136/archdischild-2011-300093. Epub 2011 Aug 24. PMID: 21868404.
2. Gergely K, Gerinec A. Retinopathy of prematurity--epidemics, incidence, prevalence, blindness. *Bratisl Lek Listy*. 2010;111 (9):514-7. PMID: 21180268.
3. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet*. 2013 Oct 26;382 (9902):1445-57. doi: 10.1016/S0140-6736 (13)60178-6. Epub 2013 Jun 17. PMID: 23782686; PMCID: PMC4389630.
4. Alajbegovic-Halimic J, Zvizdic D, Alimanovic-Halilovic E, Dodik I, Duvnjak S. Risk Factors for Retinopathy of Prematurity in Premature Born Children. *Med Arch*. 2015 Dec;69 (6):409-13. doi: 10.5455/medarh.2015.69.409-413. PMID: 26843736; PMCID: PMC4720470.
5. Tremblay S, Miloudi K, Chaychi S, Favret S, Binet F, Polosa A, Lachapelle P, Chemtob S, Sapieha P. Systemic inflammation perturbs developmental retinal angiogenesis and neuroretinal function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Dec 17;54 (13):8125-39. doi: 10.1167/iovs.13-12496. PMID: 24204040.
6. Lee J, Dammann O. Perinatal infection, inflammation, and retinopathy of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012 Feb;17 (1):26-9. doi: 10.1016/j.siny.2011.08.007. Epub 2011 Sep 7. PMID: 21903492; PMCID: PMC3242877.

7. Sood BG, Madan A, Saha S, Schendel D, Thorsen P, Skogstrand K, Hougaard D, Shankaran S, Carlo W; NICHD neonatal research network. Perinatal systemic inflammatory response syndrome and retinopathy of prematurity. *Pediatr Res*. 2010 Apr;67 (4):394-400. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181d01a36. PMID: 20032809; PMCID: PMC2873779.

8. SJ, Oh JY. Neonatal systemic inflammation in rats alters retinal vessel development and simulates pathologic features of retinopathy of prematurity. *J Neuroinflammation*. 2014 May 15;11:87. doi: 10.1186/1742-2094-11-87. PMID: 24886524; PMCID: PMC4030274.

9. Yulia DE, Soeharto DA. One year follow-up of intravitreal bevacizumab injection in Aggressive Retinopathy of Prematurity at Indonesian national referral hospital: Case series. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Nov 11;84:104853. doi:10.1016/j.amsu.2022.104853. PMID: 36536703; PMCID: PMC9758374.

10. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev*. 2008 Feb;84 (2):77-82. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2007.11.009. Epub 2008 Jan 29. PMID:18234457.

11. Gilbert C, Malik ANJ, Nahar N, Das SK, Visser L, Sitati S, Ademola-Popoola DS. Epidemiology of ROP update - Africa is the new frontier. *Semin Perinatol*. 2019 Oct;43 (6):317-322. doi: 10.1053/j.semperi.2019.05.002. Epub 2019 May 11. PMID: 31151778.

12. Darlow BA, Gilbert C. Retinopathy of prematurity - A world update. *Semin Perinatol*. 2019 Oct;43 (6):315-316. doi: 10.1053/j.semperi.2019.05.001. Epub 2019 May 10. PMID: 31151777.

13. 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. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311789. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29519879; PMCID:PMC6287567.

14. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet*. 2013 Oct 26;382 (9902):1445-57. doi: 10.1016/S0140-6736 (13)60178-6. Epub 2013 Jun 17. PMID: 23782686; PMCID: PMC4389630.

15. Löfqvist C, Andersson E, Sigurdsson J, Engström E, Hård AL, Niklasson A, Smith LE, Hellström A. Longitudinal postnatal weight and insulin-like growth factor I measurements in the prediction of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2006 Dec;124 (12):1711-8. doi: 10.1001/archopht.124.12.1711. Erratum in: *Arch Ophthalmol*. 2007 Mar;125 (3):426. PMID: 17159030.

16. Hellström A, Carlsson B, Niklasson A, Segnestam K, Boguszewski M, de Lacerda L, Savage M, Svensson E, Smith L, Weinberger D, Albertsson Wikland K, Laron Z. IGF-I is critical for normal vascularization of the human retina. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jul;87 (7):3413-6. doi: 10.1210/jcem.87.7.8629. PMID: 12107259.

17. Smith LE. IGF-1 and retinopathy of prematurity in the preterm infant. *Biol Neonate*. 2005;88 (3):237-44. doi: 10.1159/000087587. PMID: 16210846.

18. Watanabe D, Suzuma K, Matsui S, Kurimoto M, Kiryu J, Kita M, Suzuma I, Ohashi H, Ojima T, Murakami T, Kobayashi T, Masuda S, Nagao M, Yoshimura N, Takagi H. Erythropoietin as a retinal angiogenic factor in proliferative diabetic retinopathy. *N Engl J Med*. 2005 Aug 25;353 (8):782-92. doi: 10.1056/NEJMoa041773. PMID: 16120858.

19. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, Binenbaum G, Blair M, Peter Campbell J, Capone A Jr, Chen Y, Dai S, Ells A, Fleck BW, Good WV, Elizabeth Hartnett M, Holmstrom G, Kusaka S, Kychenthal A, Lepore D, Lorenz B, Martinez-Castellanos MA, Özdek Ş, Ademola-Popoola D, Reynolds JD, Shah PK, Shapiro M, Stahl A, Toth C, Vinekar A, Visser L, Wallace DK, Wu WC, Zhao P, Zin A. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology*. 2021 Oct;128 (10):e51-e68. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.05.031. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34247850; PMCID: PMC10979521.

20. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol*. 1988 Apr;106 (4):471-9. doi: 10.1001/archopht.1988.01060130517027. PMID: 2895630.

21. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*. 2018;142 (6):e20183061. *Pediatrics*. 2019 Mar;143 (3):e20183810. doi:10.1542/peds.2018-3810. Erratum for: *Pediatrics*. 2018 Dec;142 (6):e20183061. doi:10.1542/peds.2018-3061. PMID: 30824604.

22. 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. doi: 10.1001/archopht.123.7.991. PMID: 16009843.

23. 1: Hunter DG, Repka MX. Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. A randomized study. *Ophthalmology*. 1993 Feb;100 (2):238-44. doi: 10.1016/s0161-6420 (93)31664-7. PMID: 8437833.

24. 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. doi: 10.1056/NEJMoa1007374. PMID: 21323540; PMCID: PMC3119530.

25. Wallace DK, Dean TW, Hartnett ME, Kong L, Smith LE, Hubbard GB, McGregor ML, Jordan CO, Mantagos IS, Bell EF, Kraker RT; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A Dosing Study of Bevacizumab for Retinopathy of Prematurity: Late Recurrences and Additional Treatments. *Ophthalmology.* 2018 Dec;125 (12):1961-1966. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.001. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29887334; PMCID: PMC6402322.

26. Stahl A, Lepore D, Fielder A, Fleck B, Reynolds JD, Chiang MF, Li J, Liew M, Maier R, Zhu Q, Marlow N. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open- label randomised controlled trial. *Lancet.* 2019 Oct 26;394 (10208):1551-1559. doi: 10.1016/S0140-6736 (19)31344-3. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31522845.

27. Eftekhari Milani A, Bagheri M, Niyousha MR, Rezaei L, Hazeri S, Safarpour S, Abdollahi M. Comparison of Clinical Outcomes of Intravitreal Bevacizumab and Aflibercept in Type 1 Prethreshold Retinopathy of Prematurity in Posterior Zone II. *J Curr Ophthalmol.* 2022 Apr 16;34 (1):87-92. doi: 10.4103/joco.joco_193_21. PMID: 35620366; PMCID: PMC9128430.

28. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC, Lepore D, Nakanishi H, Mazela J, Moshfeghi DM, Vitti R, Athanikar A, Chu K, Iveli P, Zhao F, Schmelter T, Leal S, Köföncü E, Azuma N; 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. doi: 10.1001/jama.2022.10564. PMID: 35881122; PMCID: PMC9327573.

29. Tremblay S, Miloudi K, Chaychi S, Favret S, Binet F, Polosa A, Lachapelle P, Chemtob S, Sapieha P. Systemic inflammation perturbs developmental retinal angiogenesis and neuroretinal function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Dec 17;54 (13):8125-39. doi: 10.1167/iops.13-12496. PMID: 24204040.

30. Lee J, Dammann O. Perinatal infection, inflammation, and retinopathy of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012 Feb;17 (1):26-9. doi: 10.1016/j.siny.2011.08.007. Epub 2011 Sep 7. PMID: 21903492; PMCID: PMC3242877.

31. Dammann O. Inflammation and retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr*. 2010 Jul;99 (7):975-7. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01836.x. Epub 2010 Apr 16. PMID: 20412106; PMCID: PMC2902705.

32. Dammann O, Brinkhaus MJ, Bartels DB, Dördelmann M, Dressler F, Kerk J, Dörk T, Dammann CE. Immaturity, perinatal inflammation, and retinopathy of prematurity: a multi-hit hypothesis. *Early Hum Dev*. 2009 May;85 (5):325-9. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2008.12.010. Epub 2009 Feb 13. PMID: 19217727.

33. Hartnett ME. Pathophysiology and mechanisms of severe retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2015 Jan;122 (1):200-10. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.07.050. Epub 2014 Oct 14. PMID: 25444347; PMCID: PMC4277936.

34. Sood BG, Madan A, Saha S, Schendel D, Thorsen P, Skogstrand K, Hougaard D, Shankaran S, Carlo W; NICHD neonatal research network. Perinatal systemic inflammatory response syndrome and retinopathy of prematurity. *Pediatr Res*. 2010 Apr;67 (4):394-400. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181d01a36. PMID: 20032809; PMCID: PMC2873779.

35. Hong HK, Lee HJ, Ko JH, Park JH, Park JY, Choi CW, Yoon CH, Ahn SJ, Park KH, Woo SJ, Oh JY. Neonatal systemic inflammation in rats alters retinal vessel development and simulates pathologic features of retinopathy of prematurity. *J Neuroinflammation*. 2014 May 15;11:87. doi: 10.1186/1742-2094-11-87. PMID: 24886524; PMCID: PMC4030274.
36. Ozgonul C, Sertoglu E, Gokce G. Accurate use of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with keratoconus. *Cornea*. 2015 Feb;34 (2):e4-5. doi: 10.1097/ICO.0000000000000321. PMID: 25474238.
37. Kaya MG. Enflamasyon ve koroner arter hastalığı: Yeni biyobelirteç olarak nötrofil/lenfosit oranı [Inflammation and coronary artery disease: as a new biomarker neutrophil/lymphocyte ratio]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2013 Apr;41 (3):191-2. Turkish. doi: 10.5543/tkda.2013.84484. PMID: 23703552.
38. Turkmen K, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Erdur FM, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and vascular calcification in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int*. 2014 Jan;18 (1):47-53. doi: 10.1111/hdi.12065. Epub 2013 Jul 3. PMID: 23819627.
39. Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013 Oct;88 (1):218-30. doi: 10.1016/j.critrevonc.2013.03.010. Epub 2013 Apr 17. PMID: 23602134.
40. Howard R, Kanetsky PA, Egan KM. Exploring the prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in cancer. *Sci Rep*. 2019 Dec 23;9 (1):19673. doi: 10.1038/s41598-019-56218-z. PMID: 31873162; PMCID: PMC6928022.
41. Öztürk ZA, Kuyumcu ME, Yesil Y, Savas E, Yıldız H, Kepekçi Y, Arioğul S. Is there a link between neutrophil-lymphocyte ratio and microvascular complications in geriatric diabetic patients? *J Endocrinol Invest*. 2013 Sep;36 (8):593-9. doi: 10.3275/8894. Epub 2013 Mar 19. PMID: 23511196.

42. Sefil F, Ulutas KT, Dokuyucu R, Sumbul AT, Yengil E, Yagiz AE, Yula E, Ustun I, Gokce C. Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res.* 2014 Apr;42 (2):581-8. doi: 10.1177/0300060513516944. Epub 2014 Feb 24. PMID: 24567354.
43. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* (2012) 379:2162–72. 10.1016/S0140-6736(12)60820-4
44. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA.* (2015) 314:1039–51. 10.1001/jama.2015.10244
45. Fierson WM. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics.* (2018) 142:3061. 10.1542/peds.2018-3061
46. Zhang RH, Liu YM, Dong L, Li HY, Li YF, Zhou WD, Wu HT, Wang YX, Wei WB. Prevalence, Years Lived With Disability, and Time Trends for 16 Causes of Blindness and Vision Impairment: Findings Highlight Retinopathy of Prematurity. *Front Pediatr.* 2022 Mar 11;10:735335. doi: 10.3389/fped.2022.735335. PMID: 35359888; PMCID: PMC8962664.
47. Mantovani A. Cancer: Inflammation by remote control. *Nature.* 2005;435:7523.
48. Lee YS, Olefsky J. Chronic tissue inflammation and metabolic disease. *Genes.* 2021 Mar 1;35 (5-6):307-328. doi: 10.1101/gad.346312.120. PMID: 33649162; PMCID: PMC7919414.

49. Pedro-Botet J, Climent E, Benaiges D. Atherosclerosis and inflammation. New therapeutic approaches. *Med Clin (Barc)*. 2020 Sep 25;155 (6):256-262. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.04.024. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32571617.
50. Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, Clarke SJ. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness. *Lancet Oncol*. (2014) 15:e493–503. doi: 10.1016/s1470-2045 (14)70263-3
51. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature*. (2008) 454:436–44. doi: 10.1038/nature07205
52. Lee J, Dammann O (2012) Perinatal infection, inflammation, and retinopathy of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med* 17 (1):26–29.
53. Ahn YJ, Hong KE, Yum HR, Lee JH, Kim KS, Youn YA, Park SH (2017) Characteristic clinical features associated with aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Eye* 31 (6):924-930.
54. Wang X, Tang K, Chen L, Cheng S, Xu H (2019) Association between sepsis and retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 9 (5):e025440.
55. Sood BG, Madan A, Saha S, Schendel D, Thorsen P, Skogstrand K, Hougaard D, Shankaran S, Carlo W (2010) Perinatal systemic inflammatory response syndrome and retinopathy of prematurity. *Pediatr Res* 67 (4):394–400.
56. Sato T, Kusaka S, Hashida N, Saishin Y, Fujikado T, Tano Y (2009) Comprehensive gene-expression profile in murine oxygen-induced retinopathy. *Br J Ophthalmol* 93 (1):96–103.

57. 16. Sato T, Kusaka S, Shimojo H, Fujikado T (2009) Simultaneous analyses of vitreous levels of 27 cytokines in eyes with retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 116 (11):2165–2169.
58. 17: Fevereiro-Martins M, Guimarães H, Marques-Neves C, Bicho M. Retinopathy of prematurity: contribution of inflammatory and genetic factors. *Mol Cell Biochem.* 2022 Jun;477 (6):1739-1763. doi: 10.1007/s11010-022-04394-4. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35262882.
59. 18. Zahorec, R. (2001). "Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill". *Bratislavske Lekarske Listy.* 102 (1). Bratisl Lek Listy: 5–14. PMID 11723675.
60. Hu YX, Xu XX, Shao Y, Yuan GL, Mei F, Zhou Q, Cheng Y, Wang J, Wu XR. The prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in retinopathy of prematurity. *Int J Ophthalmol.* 2017 Nov 18;10 (11):1716-1721. doi: 10.18240/ijo.2017.11.13. PMID: 29181316; PMCID: PMC5686371.
61. Scapini P, Nesi L, Morini M, Tanghetti E, Belleri M, Noonan D, Presta M, Albini A, Cassatella MA. Generation of biologically active angiostatin kringle 1-3 by activated human neutrophils. *J Immunol.* 2002 Jun 1;168 (11):5798-804. doi: 10.4049/jimmunol.168.11.5798. PMID: 12023382.
62. Dings RP, Nesmelova I, Griffioen AW, Mayo KH. Discovery and development of anti-angiogenic peptides: A structural link. *Angiogenesis.* 2003;6 (2):83-91. doi: 10.1023/B:AGEN.0000011730.94233.06. PMID: 14739615.
63. Kurtul BE, Kabatas EU, Zenciroglu A, Ozer PA, Ertugrul GT, Beken S, Okumus N. Serum neutrophil-to-lymphocyte ratio in retinopathy of prematurity. *J AAPOS.* 2015 Aug;19 (4):327-31. doi: 10.1016/j.jaapos.2015.04.008. Epub 2015 Jul 31. PMID: 26239207.

64. Ai S, Cheng XW, Inoue A, Nakamura K, Okumura K, Iguchi A, Murohara T, Kuzuya M. Angiogenic activity of bFGF and VEGF suppressed by proteolytic cleavage by neutrophil elastase. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 Dec 14;364 (2):395-401. doi: 10.1016/j.bbrc.2007.10.027. Epub 2007 Oct 15. PMID: 17950695.
65. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* (2014) 20:6212–22. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0442
66. Yu X, Jiang W, Dong X, Yan B, Xu S, Lin Z, et al Nomograms integrating the collagen signature and systemic immune-inflammation index for predicting prognosis in rectal cancer patients. *BJS Open.* (2024) 8 (2):zrae014. doi: 10.1093/bjsopen/zrae014 [
67. Wei B, Zhang Y, Shi K, Jin X, Qian K, Zhang P, et al Predictive value of systemic immune-inflammation index in the high-grade subtypes components of small-sized lung adenocarcinoma. *J Cardiothorac Surg.* (2024) 19:39. doi: 10.1186/s13019-024-02528-x
68. Pang J, Ding N, Yin N, Xiao Z. Systemic immune-inflammation index as a prognostic marker in HER2-positive breast cancer patients undergoing trastuzumab therapy. *Sci Rep.* (2024) 14:6578. doi: 10.1038/s41598-024-57343-0
69. Monteiro FSM, Fiala O, Massari F, Myint ZW, Kopecky J, Kucharz J, et al Systemic immune-inflammation index in patients treated with first-line immune combinations for metastatic renal cell carcinoma: insights from the ARON-1 study. *Clin genitourinary Cancer.* (2024) 22:305–14.e3. doi: 10.1016/j.clgc.2023.11.013

70. Chen G, Liu L, Tan C, Tan Q, Chen Y, An X, et al Prognostic significance of systemic immune-inflammation index in patients with nonfunction pancreatic neuroendocrine tumor undergoing surgical resection. *Cancer Med.* (2024) 13:e7114. doi: 10.1002/cam4.7114
71. Ye Z, Hu T, Wang J, Xiao R, Liao X, Liu M, et al. Systemic immune-inflammation index as a potential biomarker of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:933913. doi: 10.3389/fcvm.2022.933913.
72. Zhang F, Niu M, Wang L, Liu Y, Shi L, Cao J, et al. Systemic-Immune-inflammation index as a Promising Biomarker for Predicting Perioperative ischemic stroke in older patients who underwent non-cardiac surgery. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:865244. doi: 10.3389/fnagi.2022.865244.
73. Ma R, Cui L, Cai J, Yang N, Wang Y, Chen Q, et al. Association between systemic immune inflammation index, systemic inflammation response index and adult psoriasis: evidence from NHANES. *Front Immunol.* 2024;15:1323174. doi: 10.3389/fimmu.2024.1323174.
74. 25. Wang S, Pan X, Jia B, Chen S. Exploring the correlation between the systemic Immune inflammation index (SII), systemic inflammatory response index (SIRI), and type 2 Diabetic Retinopathy. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023;16:3827–36. doi: 10.2147/DMSO.S437580.
75. 26. Zhang MH, Wang H, Wang HG, Wen X, Yang XZ. Effective immune-inflammation index for ulcerative colitis and activity assessments. *World J Clin Cases.* 2021;9 (2):334–43. doi: 10.12998/wjcc.v9.i2.334.

76. Akdogan M, Ustundag Y, Cevik SG, Dogan P, Dogan N. Correlation between systemic immune-inflammation index and routine hemogram-related inflammatory markers in the prognosis of retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Aug;69 (8):2182-2187. doi: 10.4103/ijo.IJO_2745_20. PMID: 34304206; PMCID: PMC8482948.
77. Oruz O, Dervişoğulları MS, Öktem ME, İncekaş C. Predictive role of systemic immune-inflammation index and neutrophil/lymphocyte ratio values in infants with retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2024 Apr 24. doi: 10.1007/s00417-024-06493-y. Epub ahead of print. PMID: 38656423.
78. 1: Obata S, Matsumoto R, Kakinoki M, Sawada O, Sawada T, Saishin Y, Yanagi T, Maruo Y, Ohji M. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio as a risk factor in treatment for retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023 Apr;261 (4):951-957. doi: 10.1007/s00417-022-05902-4. Epub 2022 Nov 15. PMID: 36378339.
79. 14. Chao B, Ju X, Zhang L, Xu X, Zhao Y. A novel prognostic marker systemic inflammation response index (SIRI) for operable cervical cancer patients. *Front Oncol.* (2020) 10:766. 10.3389/fonc.2020.00766
80. Xu Y, He H, Zang Y, Yu Z, Hu H, Cui J, et al Systemic inflammation response index (SIRI) as a novel biomarker in patients with rheumatoid arthritis: a multi-center retrospective study. *Clin Rheumatol.* (2022) 41:1989–2000. 10.1007/s10067-022-06122-1
81. Yi HJ, Sung JH, Lee DH. Systemic inflammation response index and systemic immune-inflammation index are associated with clinical outcomes in patients treated with mechanical thrombectomy for large artery occlusion. *World Neurosurg.* (2021) 153:e282–9. 10.1016/j.wneu.2021.06.113

82. Li J, Yuan Y, Liao X, Yu Z, Li H, Zheng J. Prognostic significance of admission systemic inflammation response index in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a propensity score matching analysis. *Front Neurol.* (2021) 12:718032. 10.3389/fneur.2021.718032
83. Xu L, Yu S, Zhuang L, Wang P, Shen Y, Lin J, Meng Z. Systemic inflammation response index (SIRI) predicts prognosis in hepatocellular carcinoma patients. *Oncotarget.* 2017 May 23;8 (21):34954-34960. doi: 10.18632/oncotarget.16865. PMID: 28430597; PMCID: PMC5471025.
84. Ozturk T, Durmaz Engin C, Kaya M, Yaman A. Complete blood count parameters to predict retinopathy of prematurity: when to evaluate and what do they tell us? *Int Ophthalmol.* 2021 Jun;41 (6):2009-2018. doi: 10.1007/s10792-021-01756-7. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33620667.
85. Sefil F, Ulutas KT, Dokuyucu R, Sumbul AT, Yengil E, Yagiz AE, Yula E, Ustun I, Gokce C. Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res.* 2014 Apr;42 (2):581-8. doi: 10.1177/0300060513516944. Epub 2014 Feb 24. PMID: 24567354.
86. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen RD. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *J Perinatol.* 2008 Apr;28 (4):275-81. doi: 10.1038/sj.jp.7211916. Epub 2008 Jan 17. PMID: 18200025.
87. Segura-Cervantes E, Mancilla-Ramírez J, González-Canudas J, Alba E, Santillán-Ballesteros R, Morales-Barquet D, Sandoval-Plata G, Galindo-Sevilla N. Inflammatory Response in Preterm and Very Preterm Newborns with Sepsis. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:6740827. doi: 10.1155/2016/6740827. Epub 2016 May 16. PMID: 27293317; PMCID: PMC4884838.