

Premature Bebeklerde Retinopati (ROP) İnsidansı ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Tanay Özkozaci¹, Şule Zilan², Nilgün Gökyayla¹, Serpil Yılmaz¹, Feray Güven¹, Aysu Say¹

¹ Uz. Dr. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul

² Uz. Dr. Şişli Eftal Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği İstanbul

Özet

Bu çalışmadaki amacımız gestasyon haftası 27 – 35 arasında olan preterm bebeklerde retinopati (ROP) insidansını ve eşik hastalık (Evre 3) nedeniyle lazer veya crioterapi ile cerrahi tedavi uygulanma sıklığını ve risk faktörlerini belirlemektir

(1 Haziran 1997 – 31 Aralık 2000).

Gestasyon haftası 35 ve altında olan 1 Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidogan Yoğun Bakım Ünitesinde (Y.D.Y.B.Ü.) izlenen bebeklerin 283’üne postnatal 4 – 6 hafta olduklarında göz muayenelerine başlandı .

ROP insidansını % 48 ve evre 3 veya daha fazla olan ROP insidansı % 9.1 olarak bulduk . Doğum ağırlığı ve gestasyon haftası ile ROP arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p < 0.0001$). Evre 3 ROP saptanan 26 bebekten 20’sine lazer veya crioterapi uygulandı .

Şehirde 3. düzey Y.D.Y.B.Ü. olarak hizmet veren ikinci büyük devlet hastanesi olması ; antenatal takiblerinin yetersiz yapıldığı , sosyo-ekonomik düzeyi düşük gebelerin hastanemize başvuruları nedeniyle ROP insidansımızda azalma olmamıştır .

Anahtar kelimeler : retinopati , prematurity , insidans

Determination Of Rop Incidence And Risk Factor For The Premature Babies

Abstract

The goal of this study is to determine the risk factors and the incidence of carrying out a surgical treatment with laser and criotherapy due to the premature having ROP incidence and threshold disease (stage 3) between the gestation week of 27 and 35 .

(1 June 1997 – 31 December 2000)

Eye examination began when 283 babies who were in postnatal week 4 and 6, and were in gestation week of 35 and under at Zeynep Kamil Gynecology and Children Diseases Education and Research Hospital, Newborn Intensive Care Unit (NICU).

We have found ROP incidence as %48 and the same incidence with the stage 3 and more has been found as % 9.1 .There was a significant difference between the ROP and, the weight of birth and the gestation week ($p < 0.0001$).

Laser and criotherapy have been carried out for 20 out of 26 babies who have been diagnosed for stage 3 ROP .

The following items explains the reason for not decreasing the incidence of ROP : being a second biggest hospital providing service as a third level NICU , not enough antenatal follow-up, pregnant women applying to the hospital with having low social and economical conditions .

Key Words: Retinopathy, prematurity, incidence

Giriş

ROP düşük doğum ağırlıklı bebeklerde önemli bir morbidite nedenidir . Son yıllarda yeni doğan tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle bu bebeklerin hayatı kalabilenlerin sayısında artış olmuştur . Daha küçük ve hasta prematüre

bebeklerin hayatı kalma sayısı arttıkça ROP nedeniyle retinal cerrahi girişim uygulanan bebek sayısında artmıştır (1,2).

Bu çalışmadaki amacımız ROP insidansını ve retinal cerrahi endikasyonu olan ileri evre ROP sıklığını belirlemek ; perinatal ve neonatal risk faktörlerini ortaya koymaktır

Materyal - Metod

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi İstanbul'daki ikinci büyük doğum hastanesidir. Doğum kliniğine başvuran hastaların çoğu antenatal ve prenatal takipleri olmayan, sosyo-ekonomik gelirleri düşük olan gebelerden oluşmaktadır. 1 Haziran 1997 – 31 Aralık 2000 yılları arasında gestasyon haftası 35 hafta ve altında olan 283 prematüre bebeğe retinopati açısından postnatal 4 – 6 hafta arasında pediatrik göz doktoru tarafından ilk göz muayeneleri yapılmıştır. Daha sonra haftalık takiplerde göz muayeneleri retina vaskülarizasyonu Zone 3' e gelene kadar, eşik hastalık tedavisi başarıya ulaşana kadar veya hastalık tamamen gerileyene kadar devam etti.

Pupil % 0.5 tropicamid ve % 2.5 fenilefrin ile dilate edilip + 30 dioptirilik lens ile indirek oftalmoskop ile muayene edildi. Uluslararası ROP sınıflandırılmasıyla evrelere ayrıılır (3). Bu evreleme ile birlikte vaskülarizasyonun Zone'u belirtilir. Plus disease (venlerde kıvrılma) olup olmaması önemli tedavi kriterlerindendir. Plus disease olması kötü prognоз gösterir ve ilerleme olabileceğiinden 3 - 4 gün aralıklarla takip edilir. Eğer ROP tespit edilmediyse 2 hafta aralıklarla vaskülarizasyon tamamlanana kadar göz muayenesi devam eder. Eşik hastalık (evre 3) ROP tespit edilen bazı bebeklere crioterapi veya lazer tedavi protokolu uygulanır (4). Tüm prematüre bebeklere 25 IU vitamin E tam enteral beslenmeye başladıkten postmenstrual 36. haftaya kadar veya taburcu olana kadar verilir. Pulse oksimetre ile % 90 – 95 arasında olacak şekilde gerekli oksijen tedavisi uygulanır.

Risk faktörleri gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, SGA (small for gestational age), sepsis, mekanik ventilasyon, CPAP (continuous positive airway pressure), kan ürünleriley transfüzyon, doğum şekli, çoğul gebelik ile ROP insidansı arasındaki ilişki araştırıldı.

Gestasyon yaşı gebelerin çögünün ilk trimesterde ultrasonografi ile belirlenmiş gestasyon haftalarının olmaması nedeniyle doğumdan

sonraki ilk 48 saat içinde modifiye Dubowitz skor (Finnstorm) uygulanarak hesaplandı. SGA doğum ağırlığı 10. persentilin altında Lubchenco tarafından hazırlanmış olan büyümeye eğrileri kullanılarak tespit edildi (5). Sepsis hemokültürde üreme olan vakalarda gösterildi. Eritrosit süspansiyonu semptomatik anemi veya mekanik ventilasyonda olan bebeklerde Hct %40 seviyesinde tutmak için verildi. Tam kan kullanılarak indirekt hiperbilirubinemi tedavisinde çift hacimli kan değişimi yapıldı. Doğum şekli sezeryan ve normal spontan vaginal doğum olarak iki gruba ayrılmıştır. Çoğul gebelik ikiz ve üçüz gebeliklerden oluşmuştur.

ROP gelişen vakalarla gelişmeyen vakaların risk faktörleriyle karşılaştırılması Fisher exact test kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular

1 Haziran 1997 – 31 Aralık 2000 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan 283 preterm bebekten 136'sında (% 48.9) ROP gelişti ve 26 tanesinde (% 9.1) evre 3 ROP saptandı. Olguların doğum ağırlıkları 800 – 1890gr. (1332.83 ± 236.36) ve gestasyon haftaları 27 – 35 (32.19 ± 1.70) arasıydı. Bu bebeklerin 62'si çoğul gebelikti ve 30'unda (% 48.3) ROP gelişti. Cerahi tedaviye cevap vermemeyen bebeklerin hepsi yani 3' üde çoğul gebelikti. Doğum ağırlığı 1000 gr. ve altında olan 34 bebekten 27'sinde (% 79.4), doğum ağırlığı 1000 – 1500 gr. arasında olan 182 bebekten 99'sında (% 54.3) ROP gelişti.

Mekanik ventilasyon, CPAP, SGA, sepsis, kan ürünleriley transfüzyon, doğum şekli, çoğul gebelik ile ROP arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. ($p = 0.1406$, $p = 0.0715$, $p = 0.3961$, $p = 0.4038$, $p = 0.1593$, $p = 0.8123$, $p = 1$). Doğum ağırlığı ve gestasyon haftası ile ROP arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p < 0.0001$).

Tablo I'de gestasyon haftası ile ROP insidansı arasındaki ilişki gösterilmiştir.

ROP insidansı 32 hafta ve altında % 66.6 (92

Tablo I : Gestasyon Yaşına Göre ROP'un Evrelere Dağılımı

Gestasyon yaşı (hf)	Evre 1	%	Evre 2	%	Evre 3	%
27 - 32	38	41.3	35	38	19	20.6
33 - 35	28	66.6	7	16.6	7	16.6

/ 138), 32 hafta üzerinde % 29.6 (43 / 145) bulunmuştur . Gestasyon haftası 32 ve altında olan lazer veya crioterapi uygulanan 14 bebek % 10.1 (14 / 138) , gestasyon haftası 32 ' nin üzerinde 6 bebek % 4.4 (6 / 145) vardı .

Gestasyon yaşına göre ROP sıklığı araştırıldığında 27–32 hafta arasında 138 bebekten 92 tanesinde , 33 – 35 hafta arasında 145 bebekten 43 tanesinde ROP saptandı . Gruplar arasında istatiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu

(p < 0.0001).

Tablo II' de doğum ağırlığı ile ROP arasındaki ilişki gösterilmiştir . 1250 gr. ve altında

TabloII : Doğum Ağırlığına Göre ROP' un Evrelere Dağılımı

Ağırlık (gr.)	Evre1	%	Evre2	%	Evre3	%
1000gr vealtı	7	26.9	12	46.1	9	34.6
1001- 1250gr.	22	47.8	14	31.1	10	22.2
1251- 1500gr.	25	56.8	13	29.5	6	13.6
1500gr veüstü	13	72.2	4	22.2	1	5.5

ROP insidansı % 61.1 (77 / 126) , 1250 gr. üzerinde % 37.5 (59 / 157)

bulundu . Doğum ağırlığı 1250 gr ve altında evre 3 ROP saptanan 19 (%15)

(19/ 126) bebekten 16' sına (%12.6) , 1250 gr' in üzerinde evre 3 ROP saptanan 7 (% 4.4) (7 / 157) bebekten 4' üne (% 2.5) lazer veya crioterapi uygulandı .

Mekanik ventilasyon uygulanan 33 bebekten 20 tanesinde ROP gelişti

(Tablo III) . Mekanik ventilasyon uygulanan bebeklerle uygulanmayan bebekler arasında

Tablo III : Mekanik Ventilasyon Uygulanan Bebeklerde ROP Sıklığı

	ROP gelişen bebek sayısı	ROP gelişmeyen bebek sayısı	ROP gelişme oranı (%)
Mekanik ventilasyon uygulanan bebek sayısı (n = 33)	20	13	60.6
Mekanikventilasyon uygulanmayan bebek sayısı (n = 250)	116	134	46.4

istatiksel olarak anlamlı fark yoktu (p = 0.146).

CPAP uygulanan 69 bebekten 40 tanesinde ROP gelişti (Tablo IV) . CPAP tedavisi uy-

Tablo IV : CPAP Uygulanan Bebeklerde ROP Sıklığı

	ROP gelişen bebek sayısı	ROP gelişmeyen bebek sayısı	ROP gelişme oranı (%)
CPAP uygulanan bebek sayısı (n = 69)	40	29	57.9
CPAP uygulanmayan bebek sayısı (n = 214)	96	118	44.8

gulanan bebeklerle uygulanmayan bebekler arasında istatiksel olarak anlamlı fark yoktu (p = 0.0715) .

Sepsis teşhisi konan 42 bebekten 23 tanesinde ROP gelişti (Tablo V) . Sepsis

Tablo V : Sepsis Olan Bebeklerde ROP Sıklığı

	ROP gelişen bebek sayısı	ROP gelişmeyen bebek sayısı	ROP gelişme oranı (%)
Sepsis olan bebek sayısı (n = 42)	23	19	54.7
Sepsis olmayan bebek sayısı (n = 241)	113	128	46.8

teşhisi konan bebeklerle konmayan bebekler arasında istatiksel olarak anlamlı

fark yoktu (p = 0.4038) .

SGA olan 115 bebekten 58 tanesinde ROP gelişti (Tablo VI) . SGA olan bebeklerle ol-

Tablo VI: SGA Olan Bebeklerde ROP Sıklığı

	ROP gelişen bebek sayısı	ROP gelişmeyen bebek sayısı	ROP gelişme oranı (%)
SGA olan bebek sayısı (n = 115)	58	57	50.4
SGA olmayan bebek sayısı (n = 168)	75	93	44.6

mayan bebekler arasında istatiksel olarak anlamlı fark yoktu (p = 0.3961) .

Kan ürünleriyle tranfüzyon yapılan 37 bebekten 22 tanesinde ROP gelişti

Tablo VII : Kan Ürünleriyle Transfüzyon Yapılan Bebeklerde ROP Sıklığı

	ROP gelişen bebek sayısı	ROP gelişmeyen bebek sayısı	ROP gelişme oranı (%)
Kan ürünleriyle transfüzyon olan bebek sayısı (n=37)	22	15	59.4
Kan ürünleriyle transfüzyon olmayan bebek sayısı (n=246)	114	132	46.3

(TabloVII) . Kan ürünleriyle transfüzyon yapılan bebeklerle yapılmayan bebekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.1593$) .

Tartışma

Prematüre gruplarındaki doğum ağırlıklarının farklı olması , prematürelerin değişik risk faktörleri taşımaları ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki koşulların farklı olması nedeniyle yapılan çalışmaların sonuçları arasında farklılıklar bulunmaktadır . Doğum ağırlığı 1000 gr.'ın altında olan bebeklerde % 82 ROP gelişmiş , bu bebeklerinde % 2' si görme duyularını kaybetmişler . Doğum ağırlığı 1000 – 1500 gr. arasında % 47 oranında ROP gelişmiş (6). Biz çalışmamızda 1000gr.'ın altında ROP insidansını %79.4 , 1000 – 1500 gr. arasında % 54.3 olarak bulduk . Palmer'ın yaptığı çalışmada 1000 gr.'ın altında % 81.6 , 1250 gr.'ın altında % 65.8 ; Olea Vallejo ve ark. ROP insidansını 1500 gr.'ın altında % 26.2 olarak bulmuşlar (4 , 7) . Smith ve ark. doğum ağırlığı 1501 gr.'ın ve gestasyon haftası 33'ün altında olan 94 bebekte ROP insidansını % 16 , eşik hastalık oranını % 4.2 olarak bulmuşlardır. (8) Biz çalışmamızda doğum ağırlığı 1250 gr.'ın altında % 61.1 , 1501 gr.'ın altında % 58.3 ve eşik hastalık oranını % 9.1 bulduk. Charles ve ark. 1200gr.'ın altında 75 bebekten 54'ünde (% 72) ROP tespit etmişler (9).

Oksijen kullanımı ile ROP arasında ilişki olduğu gösterilmiştir . Fakat bizim çalışmamızda olduğu gibi bazı çalışmalarda da ilişki bulunmamıştır (10) . 1940 ve 1950 yıllarda esas predispozan faktör yüksek oksijen basıncıydı , bugün esas risk faktörü doğum ağırlığının 1000 gr.'ın altında olmasıdır . Charles ve ark. oksijen kullanımını ve düşük gestasyon haftası ile ROP gelişimi arasında anlamlı ilişki bulmuşlar ($p < 0.001$) (9) . Biz çalışmamızda düşük gestasyon haftası ile ROP arasında anlamlı ilişki bulduk ($p < 0.0001$), mekanik ventilasyon ve CPAP kullanımı ile ROP arasında anlamlı fark

bulmadık ($p = 0.146$, $p = 0.0715$) . Bunun sebebin çalışma grubumuzdaki prematüre bebeklerde ilave oksijen tedavi süresinin 7 günden fazla olmamasına bağlıdır .

Sürfaktan tedavisinin başlanmasıyla birçok merkezde ROP insidansında azalma olmuştur ; evre 3 ve daha ileri ROP sıklığı 1991 – 1995 yılları arasında Termote ve ark. tarafından % 6.4 , bizim çalışmamızda % 9.1 bulunmuştur (11 , 12) .

SGA doğum ile ROP gelişimi arasında ilişki olduğu bildirilmiş (13) . Bizim çalışmamızda olduğu gibi bazı çalışmalarda da ROP gelişimi ile arasında ilişki bulunmamıştır (11)

Charles ve ark. ROP isidansının çok yüksek olmasını prenatal bakımın sınırlı olmasına ve maternal faktör olarak da yetersiz beslenmeye bağlamışlar (9) .

Perinatal servislerin iyileştirilmeside ROP insidansını azaltacaktır .

Higgins ve ark. antenatal deksametazon kullanımının ROP'un şiddetini azalttığını göstermişlerdir (14) .

Biz çalışmamızda kan ürünleriley transfüzyon ile ROP arasında ilişki bulmadık . Bazı çalışmalarda ROP insidansı ile arasında ilişki bulunmuşsada ROP gelişiminde tek başına bir risk faktörü mü yoksa sadece yüksek riskli prematüre bebek olduğunun göstergesi mi olduğu kesinlik kazanmamıştır .

(15) . Seiberth ve ark. doğum ağırlığı 1500 gr.'ın altında olan 447 bebekte yaptıkları çalışmada kan transfüzyonu ile ROP arasında ilişki bulmuşlardır (16) .

Brooks ve ark. çalışmásında eritrosit transfüzyonu ile ROP arasında ilişki bulmamışlar (17) .

Charles ve ark. sepsis ile ROP un ileri evreleri (evre3 – 4) arasında anlamlı ilişki bulmuşlar ($p < 0.01$) (9) . Biz çalışmamızda anlamlı fark bulmadık ($p=1$) . Maheshwari ve ark. ile Brown ve ark. sepsisin ROP gelişiminde bir risk faktörü olduğunu bildirmişler (18,19) .

Brown ve ark. çoğul gebeliğin ROP gelişiminde risk faktörü olmadığını bildirmişler (19). Biz de çalışmamızda aynı sonuca vardık. Smith ve ark. 1501 gr.'ın altındaki bebeklerde çoğul gebeliğin ROP gelişimindeki risk faktörlerinden biri olduğunu bulmuşlar (8) . Bizim çalışmamızda anlamlı fark bulunmadı (p=0.5990) . Cerrahi tedaviye cevap vermeyen vakalarımızın hepsi çoğul gebelikti . Friling ve ark . doğum ağırlığı 1500gr. in altında 99 bebekte yaptıkları çalışmada çoğul gebelik ile ROP arasında ilişki bulmayaşlar (20) .

Doğum şekli ile ROP arasında anlamlı fark bulunmadık . Naveed ve ark. yaptığı çalışmada vaginal yolla doğan bebeklerde ROP insidansının daha az olduğunu bulmuşlar ; sebebinde yüksek riskli prematüre bebeklerin bu yolla doğurtulmaması şeklinde açıklamışlar (11) . Bizim çalışmamızda fark olmamasının sebebi bu gebelerin prenatal takiplerinin yetersiz olmasından kaynaklanmaktadır .

Eşik hastalığa ulaşıldığında kör olma ihtimali % 50'dir . Bu evrede lazer veya crioterapi neovaskülerizasyona neden olarak hastalığın ilerlemesine engel olur . Bu tedavi tamamen etkili değildir ve her yıl çok fazla bebek bu tahrif edici hastalık nedeniyle kör olmaktadır . Bu hastalığın sebep olduğu körlüğü ortadan kaldırmanın en iyi yolu korunma ve yeniden doğurma en iyi yolu korunma ve yeniden doğurma şartlarının iyileştirilmesidir (21) .

Yazışma adresi:

Dr. Tamay Özkozaci
Tütüncü Mehmet Efendi Cad.Akasya Sok.
Nüzhet Apt. No:5 Daire 16
Göztepe İSTANBUL
Tel: 0.216.358 40 20
Fax: 0.216.347 83 93
E Mail: tozkozaci@ixir.com

Kaynaklar

- 1 – Tan KE , Cats BP Why is there an increase in ROP in recent years ? Bull Soc Belg Ophthalmol 1991 ; 241 : 37 – 40
- 2 – Keith CG , Doyle LW Retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants . Pediatrics 1995 ; 95 : 42 – 45
- 3 – The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity An international classification for retinopathy of prematurity . Arch Ophthalmol 1984 : 102 : 1130
- 4 – Palmer EA , Flynn JT, Hardy RJ , Incidence SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 7(3): 5-11

and course of retinopathy of prematurity. Ophthalmology 1991 ; 98 : 1628 – 1640

5 – Battaglia FC , Lubchenco LO : A practical classification of newborn infants by weight and gestational age . J Pediatr 1967 ; 71 : 159

6 – Gordon B. Avery , Mary Ann Fletcher , Mhairi G. Mac Donald.

Pathophysiology and Management of the Newborn 5.th Edition ,1999 Lippincott Williams and Wilkins.

7- Olea Vallejo JL , Corretger Ruhi FJ , Salvat Serra M et. Al. Risk factors in retinopathy of prematurity . An Esp Pediatr 1997 ; 47 (2) : 172 – 6

8– Smith J , Spurrier N , Goggin M. Retinopathy of prematurity in a south Australian neonatal intensive care unit . Aust N Z J Ophthalmol 1995 Feb; 23(1): 49-54

9– Charles JB , Ganther R Jr , Appiah AP . Incidence and characteristics of retinopathy of prematurity a low – income inner – city population . Ophthalmology 1991 Jan ; 98 (1) : 14 – 7

10– Flynn JT , Bancalari E , Synder ES , et al . A cohort study of transcutaneaus oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity

N Engl J Med 1992 ; 326 : 1050

11 –Naveed Hussain , Jonathan Clive , Vineet Bhandari Current Incidence of Retinopathy of Prematurity .Pediatrics 1999 ; 104 (3) :26

12 – Termote J , Schalji – Delfos NE , Brouwers HA et . al. New developments in neonatology : less severe retinopathy of prematurity ? J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2000 May – Jun ; 37

13 – Bardin C , Rossignol M , Papageorgiou A Retinopathy of prematurity and intrauterine growth retardation in infants < 1000 gr. P ediate Res 1995 ; 37: 249

14– Higgins RD , Mendelsohn AL , De Feo MJ , Ucsei R , et al . Antenatal dexamethasone and decreased severity of retinopathy of prematurity . Arch . Ophthalmol 1998 ; 116 : 601 – 605

15–Janet M . Rennie , N.R.C. Roberton . Textbook of Neonatology . Neonatal Ophthalmology . 3rd. ed. Churchill Livingstone .1999 : 909 - 914

16 – Seiberth V , Linderkamp O . Risk factors in retinopathy of prematurity . a multivariate statistical analysis . Ophthalmologica 2000 ; 214 (2) :131 – 5

17 – Brooks SE , Marcus DM , Gillis D et. al. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity : A pros-

perspective , randomized study .

Pediatrics 1999 Sep; 104 (3 Pt 1) : 514 – 8

18 – Maheshwari R , Kumar H , Paul VK et. al.
Incidence and risk factors of
retinopathy of prematurity in a tertiary care new-
born unit in New Delhi.

Natl Med J India 1996 Sep- Oct; 9 (5):211-4

19 –Brown BA , Thach AB , Song JC et. al. Re-
tinopathy of prematurity :
evaluation of risk factors. Int Ophthalmol 1998

; 22(5) : 279 – 83

20- Friling R , Rosen SD , Monos T et al.Reti-
nopathy of prematurity in multiple-gestation ,
very low birth weight infants . J Pediatr Opht-
thalmol Strabismus 1997

Mar- Apr ; 34(2) : 96-100

21– Whitfill CR , Drack AV . Avoidance and tre-
atment of retinopathy of prematurity

Semin. Pediatr Surg 2000 May ; 9 (2) : 103