

# Prematüre Retinopatisi Tarama Sonuçlarımız

Ali Haydar TURHAN \*, Bülent Aziz ÖZKAN \*\*, Ayça SARI \*\*\*, Sibel BALCI \*\*\*\*, Aytuğ ATICI \*\*\*\*\*

## Prematüre Retinopatisi Tarama Sonuçlarımız

**Amaç:** Çalışma Prematüre Retinopatisinin (PR) sıklığını ve risk faktörlerini saptamak amacıyla yapıldı.

**Yöntem:** Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde, Ocak ve Aralık 2007 tarihleri arasında yatırılarak izlenen ve PR taraması yapılan 52 bebek alındı.

**Bulgular:** Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1327±378 g (690-2350), ortalama gebelik yaşı 30.1±2.8 hafta (23-36) idi. Elli iki bebeğin dördünde (% 7.6) PR saptandı. PR'li dört bebeğin ağırlığı 1280 g ve altındaydı. Bronkopulmoner displazi sıklığı PR'li bebeklerde daha yüksek bulundu. PR'li bebeklerin olduğu gruplarda bronkopulmoner displazi, düşük doğum ağırlığı, küçük gebelik yaşı, düşük Apgar skoru, kan transfüzyonu sıklığı ve oksijen tedavisi süresi uzunluğu daha yüksek bulundu.

**Sonuç:** PR çok etkenli bir hastalık olarak bilinmektedir. Düzenli tarama ve olası risk faktörlerinden kaçınma PR'nin neden olduğu körlüğü azaltabilir.

**Anahtar kelimeler:** Retinopati, prematürite, risk faktörleri, sıklık

Çocuk Dergisi 2009; 9(1):29-33

## Results of Screening for Retinopathy of Prematurity

**Objective:** This study was designed to determine the frequency and risk factors for retinopathy of prematurity (ROP).

**Methods:** Between January and December 2007, fifty-two preterm babies who were hospitalized in Neonatal Intensive Care Unit of Mersin University were evaluated for ROP.

**Results:** The mean birth weight was 1327±378 grams (690-2350), the mean gestational age was 30.1±2.8 weeks (23-36). ROP was detected in four, out of 52 preterm babies (7.6 %). Birth weights of all 4 infants were less than 1280 grams. The rate of bronchopulmonary dysplasia was higher in the infants who have ROP. The rate of bronchopulmonary dysplasia, low birth weight, low gestational age, low Apgar scores, blood transfusion and longer durations of oxygen therapy were higher in babies with ROP.

**Conclusions:** ROP is known as a multifactorial disease. Regular screening and avoiding from possible risk factors may reduce the blindness caused by ROP.

**Key words:** Retinopathy, prematurity, risk factors, incidence

J Child 2009; 9(1):29-33

## GİRİŞ

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin (YYBÜ) olanaklarının artması, sürfaktan kullanımının yaygınlaşması, mekanik ventilasyon uygulamalarındaki gelişmeler, sepsisin kontrolü, beslenme konularındaki ilerlemeler çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşam şanslarını arttırmış, ancak bu durum immatüriteye bağlı sekellerin daha fazla görülmesine neden olmuştur (1,2). Bu bebeklerde görülen ana sorunlardan

biri olan Prematüre Retinopatisi (PR), yalnızca immatür retina dokusunda gelişen ve retinal ayrılma sonucunda tam körlük ile sonuçlanabilen patolojik bir durumdur (3,4). İlk epidemilerin görüldüğü yıllarda PR'ye yüksek konsantrasyonda oksijen tedavisinin neden olduğu ileri sürülmüşse de, günümüzde, PR'nin çok nedenli bir sorun olduğu bilinmektedir (5). Düşük doğum ağırlığı, prematürite, erkek cinsiyet, çoğul gebelik, E vitamini eksikliği, sepsis, kan değişimi, yineleyen apne, respiratuvar distres sendromu (RDS), hiperoksi, hipoksi, hipotansiyon, asidoz, apne, bronkopulmoner displazi (BPD), patent duktus arteriosus (PDA), etnik ve genetik faktörler sorumlu tutulan faktörler arasında yer almaktadır (5-9).

Bu çalışma, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde tedavi edilen zamanından önce doğmuş bebeklerde PR sıklığını, seyrini ve olası risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapıldı.

Alındığı tarih: 22.04.09

Kabul tarihi: 23.05.09

\* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

\*\* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Uz. Dr.

\*\*\* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

\*\*\*\* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Dr.

\*\*\*\*\* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

Tablo 1. Hastaların gruplara göre demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

	I. Grup (<1000 g) (n: 13)	II. Grup (1000-1499 g) (n: 22)	III. Grup (>1500 g) (n: 17)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
PR'li bebek sayısı (%)	1 (7,7)	3 (13,6)	0			
Gebelik yaşı (hafta)	28,2±2,2 (25-32)	29,6±2,4 (23-34)	32,1±2,3 (28-36)	0,105	<0,001	0,002
Doğum ağırlığı (g)	872±90 (690-990)	1252±144 (1020-1440)	1772±193 (1560-2350)	<0,001	<0,001	<0,001
1. dk. Apgar skoru	3,6±0,9 (2-5)	4,0±1,0 (3-7)	4,6±1,0 (3-6)	0,221	0,008	0,084
5. dk. Apgar skoru	5,6±0,8 (4-7)	6,1±1,3 (4-9)	6,6±1,3 (4-8)	0,172	0,180	0,285
Oksijen tedavisi süresi (gün)	26,7±11,1 (12-40)	11* (2-62)	7,1±5,0 (0-18)	0,052	<0,001	0,018
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	6,9±10,1 (0-35)	4,5* (0-45)	3,0±2,7 (0-10)	0,966	0,137	0,139
Hastanede yatış süresi (gün)	54±10,8 (38-78)	45±34 (15-172)	18±11 (5-46)	0,385	<0,001	0,005
Erkek cinsiyet (n,%)	6 (46,2)	8 (36,4)	7 (41,2)	0,724	1,000	1,000
1. dk. Apgar skoru<5 (%)	11 (84,6)	17 (77,3)	7 (41,2)	0,689	0,026	0,045
5. dk. Apgar skoru<5 (n,%)	1 (7,7)	1 (4,5)	1 (5,9)	1,000	1,000	1,000
Gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı (%)	2 (15,4)	3 (13,6)	3 (17,6)	1,000	1,000	1,000
Sezaryenle doğum (n,%)	11 (84,6)	22 (100)	17 (100)	0,131	0,179	-
Doğum öncesi steroid (n,%)	11 (84,6)	19 (86,4)	13 (76,5)	1,000	0,672	0,677
Solunum sıkıntısı (n,%)	13 (100)	19 (86,4)	12 (70,6)	0,279	0,052	0,261
Sürfaktan tedavisi (n,%)	4 (30,8)	4 (18,2)	4 (23,5)	0,433	0,698	0,709
Mekanik ventilasyon (n,%)	6 (46,2)	13 (59,1)	11 (64,7)	0,503	0,460	0,753
PDA (n,%)	3 (23,1)	7 (31,8)	3 (17,6)	0,709	1,000	0,464
Nazal CPAP (n,%)	12 (92,3)	21 (95,5)	14 (82,4)	1,000	0,613	0,300
Kan transfüzyonu (n,%)	6 (46,2)	3 (13,6)	0	0,05	0,003	0,243
BPD (n,%)	7 (53,8)	5 (22,7)	2 (11,8)	0,079	0,020	0,438
Postnatal steroid (n,%)	7 (53,8)	5 (22,7)	2 (11,8)	0,079	0,020	0,438
Sepsis (n,%)	5 (38,5)	4 (18,2)	2 (11,8)	0,243	0,190	0,679
NEK (n,%)	3 (23,1)	3 (13,6)	2 (11,8)	0,648	0,628	1,000
VİK (n,%)	6 (46,2)	8 (36,4)	3 (17,6)	0,724	0,123	0,288

P1: I. ve II. grubun karşılaştırılması, P2: I. ve III. grubun karşılaştırılması, P3: II. ve III. grubun karşılaştırılması

PR: Prematüre retinopatisi, PDA: Patent duktus arteryozus, CPAP: Continuous positive airway pressure(sürekli pozitif havayolu basıncı), BPD: Bronkopulmoner displazi, NEK: Nekrotizan enterokolit, VİK: Ventrikül içi kanama.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 1 Ocak-31 Aralık 2007 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YYBÜ'ye yatırılan zamanından önce doğmuş 52 bebek alındı. PR taramasına doğum ağırlığı 1500 g'dan düşük veya doğum haftası 32 haftadan küçük olan tüm

bebekler ile 1500 g'dan büyük olup, oksijen gereksinimi olan bebekler alındı<sup>(3,6,10-11)</sup>.

Bebeklerin ilk göz muayeneleri doğumdan sonraki ilk dört-altı hafta içinde, fenilefrin ve tropicamide kullanılarak, PR konusunda deneyimi olan aynı göz hastalıkları uzmanı tarafından yapıldı. PR evrelemesi

uluslararası retinopati sınıflandırılmasına göre yapıldı (6,12-15).

Çalışmaya alınan bebekler doğum ağırlıklarına göre üç gruba ayrıldı. Doğum ağırlığı 1000 g'dan küçük bebekler I. gruba, 1000-1499 g arasındakiler II. gruba, 1500 g ve daha ağır bebekler III. gruba alındı. Bebeklerin gebelik yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyeti, doğum şekli, Apgar skoru, doğum öncesi ve sonrası steroid tedavisi, oksijen tedavisi süresi, RDS, mekanik ventilasyon uygulamaları, sürfaktan tedavisi, BPD varlığı, kan transfüzyonu, nekrotizan enterokolit (NEK) ve hastanede yatış süresi ile ilgili veriler kaydedildi.

Oksijen tedavisi, nabız oksimetrisi ile ölçülen oksijen saturasyonu % 90-95 arasında tutulacak şekilde ayarlandı. Klinik ve laboratuvar bulguları doğrultusunda RDS düşünülen bebeklere erken kurtarma amaçlı sürfaktan tedavisi verildi. Döllenme sonrası 36. hafta veya doğumdan sonraki 28. günde oksijen tedavisi gereksinimi devam eden bebekler BPD olarak kabul edildi.

Hastalara ait veriler Windows için SPSS 11.5.1 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, U.S.A.) programına girildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tanımlayıcı ve sıklık istatistikleri kullanılarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1327±378 gram (690-2350), ortalama gebelik yaşı 30.1±2.8 hafta (23-36) idi. Elli iki bebeğin dördünde (% 7.6), biri evre I, üçü evre II, PR saptandı.

Bebeklerin ağırlıklarına göre demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. I. gruptaki bebeklerin, II. gruptaki bebeklere göre doğum ağırlığı daha düşük, kan transfüzyonu oranı daha yüksek bulundu (Tablo 1). I. gruptaki bebeklerin, III. gruptaki bebeklere göre doğum ağırlığı, gebelik yaşı ve birinci dk. Apgar skoru daha düşük olduğu, oksijen tedavisi süresi, hastanede yatış süresi daha uzun ve 1. dk. Apgar skoru düşüklüğü yüzdesi, kan transfüzyonu, BPD oranı, doğumdan sonra steroid tedavisi oranları daha yüksek bulundu. II. gruptaki bebeklerin, III. gruptaki bebeklere göre doğum ağırlığı, gebelik yaşı daha düşük, oksijen tedavisi süresi, hastanede

yatış süresi daha uzun ve 1. dk. Apgar skoru düşüklüğü oranı daha yüksek bulundu (Tablo 1).

PR gelişen ve gelişmeyen bebekler karşılaştırıldığında, PR gelişen bebeklerde gebelik yaşı ve doğum ağırlığı, erkek cinsiyet oranı daha düşük, BPD ve buna bağlı olarak steroid tedavisi kullanılma oranı, kan transfüzyonu, sepsis, NEK, VİK görülme oranları daha yüksek, oksijen ve mekanik ventilasyon tedavisi, hastanede yatış süreleri daha uzun bulundu. Ancak, PR gelişen bebek sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel karşılaştırma yapılmadı (Tablo 2).

PR gelişen bebeklerin doğum ağırlığı 1280 g ve küçük, gebelik yaşı 30 hafta ve altındaydı. Bebeklerin uzun dönem takiplerinde Evre I ve II hastalık gelişen bebeklerde bulguların sekel bırakmadan gerilediği ve retina damarlanmasının uygun şekilde tamamlandığı gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Zamanından önce doğan bebeklerin önemli bir sorunu olan PR, bu çocuklarda yaşamlarının ileri dönemlerinde ambliyopi, strabismus, mavi-yeşil renk skalasında görme güçlüğü, miyopi, hipermetropi gibi görme bozuklukları yanında, genellikle iki taraflı olan tam körlüğe neden olabilir (5,14,16).

PR için en önemli risk faktörünün düşük doğum ağırlığı ve gebelik yaşının küçüklüğü olduğu, gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça PR sıklığının ve ağırlığının arttığı bildirilmiştir (2,14,17-19). Çalışmamızda PR vakaları 1280 g ve daha küçüktü. Erken doğumun yarattığı sorunları aşmak için kullanılan oksijen tedavisi, mekanik ventilasyon uygulamaları, kan transfüzyonları gibi tedaviler PR riskini arttırmaktadır. Bununla birlikte, erken doğum normal retinal damar olgunlaşması için gerekli olan insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF, insulin-like growth factor I) düzeyinin yeterli seviyeye ulaşmasına olanak vermeyerek PR için risk oluşturmakta, IGF-1'in düzeyi azaldıkça ROP gelişimi riski artmaktadır (20).

Kan transfüzyonu veya değişimi PR sıklığı ve evresini olumsuz yönde etkilemektedir (6,8,13,21-22). Kan transfüzyonları ile PR arasında bir neden-sonuç ilişkisi olmayabilir. Bununla birlikte transfüzyon kanının içerdiği hemoglobin A -hemoglobin F'e göre- doku-

**Tablo 2. PR gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik ve klinik özelliklerine göre karşılaştırılması.**

	PR gelişen hastalar (n: 4)	PR'si olmayan bebekler (n: 48)
Gebelik yaşı (hafta)	28.2±1.6 (27-30)	30.3±2.8 (23-36)
Doğum ağırlığı (g)	1137±173 (900-1280)	1342±388 (690-2350)
1. dk. Apgar skoru	4.5±1.7 (3-7)	4.1±1.0 (2-6)
5. dk. Apgar skoru	6.5±1.7 (5-9)	6.1±1.2 (4-9)
Oksijen tedavisi süresi (gün)	23.3±13.3 (7-36)	15.5±13.9 (0-62)
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	2.5* (0-16)	3* (0-45)
Hastanede yatış süresi (gün)	50±22.6 (20-74)	38±28 (5-172)
Erkek cinsiyet (n,%)	0	21 (43.8)
1. dk. Apgar skoru<5 (n,%)	3 (75)	32 (66.7)
5. dk. Apgar skoru<5 (n,%)	0	3 (6.3)
Düşük doğum ağırlığı (n,%)	0	8 (16.7)
Sezaryen doğum (n,%)	4 (100)	46 (95.8)
Doğum öncesi steroid (n,%)	4 (100)	39 (81.3)
Solunum sıkıntısı (n,%)	4 (100)	40 (80.3)
Sürfaktan tedavisi (n,%)	1 (25)	11 (22.9)
Mekanik ventilasyon n,%)	2 (50)	28 (58.3)
PDA (n,%)	1 (25)	12 (25)
Nazal CPAP (n,%)	4 (100)	43 (89.6)
Kan transfüzyonu (n,%)	2 (50)	7 (14.6)
BPD (n,%)	3 (75)	11 (22.9)
Postnatal steroid (n,%)	3 (75)	11 (22.9)
Sepsis (n,%)	1 (25)	10 (20.8)
NEK (n,%)	1 (25)	7 (14.6)
VİK (n,%)	2 (50)	15 (31.3)

PR: Prematüre retinopatisi, PDA: Patent duktus arteryozus, CPAP: Continuous positive airway pressure; sürekli pozitif hava yolu basıncı, BPD: Bronkopulmoner displazi, NEK: Nekrotizan enterokolit, VİK: Ventrikül içi kanama.

\*Ortanca değer

lara daha fazla oksijen bırakarak, retinal damarların oksidatif hasara en hassas olduğu yaşamın ilk iki-dört haftasında PR riskini arttırabilir (6,8,22). Transfüzyonlar serum demir miktarını arttırarak serbest radikallerin oluşumuna neden olabilir (6,23). Çalışmamızda da PR'li hastalarda kan transfüzyonu oranı daha fazlaydı.

Oksijen PR oluşumunda yaklaşık yarım yüzyıldan uzun bir süredir suçlanan ana nedenlerden biridir (24,25). Oksijen tek sorumlu neden olmamakla birlikte, PR etyolojisinde rol oynayan kimyasal mediatör kas-kadı tetikler (14). Nabız oksimetrisi kullanımının yaygınlaşması, oksijenin daha emin bir şekilde belirli sınırlarda tutulmasını sağlamış, PR'nin görülme sıklığını ve ağır vaka sayısını belirgin şekilde azaltmıştır (1,7,14,17). Doğum öncesi dönemde bebeğin içinde bulunduğu fizyolojik hipoksi, vasküler endotelial büyüme faktörünün (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) normal düzeylerde olmasını, sonuçta retinanın normal damarlanmasını sağlar. Yüksek yoğunluktaki oksijen tedavisinin serum VEGF düzeylerini baskılayarak, hipoksi ataklarının VEGF düzeyini arttırarak retinanın normal damarlanmasını engellediği bildirilmektedir (14,17,20). HIF-1 (Hypoxia inducible factor-1; hipoksinin uyardığı faktör-1), VEGF için bir transkripsiyon faktörü olarak etki eden bir nükleer proteindir. Hiperoksinin doğum sonrası dönemde HIF-1 düzeyini azaltarak retina damarlanmasını geciktirdiği bildirilmiştir (2). Çalışmamızda PR'li hastaların olduğu gruplarda oksijen kullanma süresi daha uzun bulunmuştur.

Doğumdan önceki steroid tedavisinin subretinal ve preretinal neovaskularizasyonu azaltarak PR sıklığını ve şiddetini azalttığı ileri sürülmektedir (9,23). Steroidler RDS ve VİK üzerindeki olumlu etkileri ile PR ile ilişkili iki önemli risk faktörünü azaltmaktadır (6,7). Çalışmamızda antenatal steroid uygulanan bebek annelerinin oranı % 82.7 bulundu.

Sürfaktanın PR sıklığı ve şiddeti üzerine etkisi halen tartışmalıdır (2,7). Sürfaktan bir yandan PR riski olan bebek sayısını arttırırken, öte yandan akciğerler üzerine olan olumlu etkileri, mekanik ventilasyon gereksinimi ve süresini azaltmakla PR ile ilişkili risk faktörlerini azaltmaktadır (7). Çalışmamızda gruplar arasında sürfaktan tedavisi bakımından bir farklılık bulunmamıştır.

Hasta bebeklerde ağır PR riski daha fazladır. Bu bebeklerde oksijenizasyonun bozulması yanında, doğum sonrası dönemde beslenmenin de bozulmasıyla büyüme yavaşlar, karaciğerde yapılan IGF-1 düzeyleri azalır. Bu durum ağır PR riskini arttırır (2,18). Sepsis, NEK, rahim içi büyüme geriliği, doğum asfiksisi gibi durumlar IGF-1 düzeyleri üzerindeki

etkileri ile gelişmekte olan retinayı olumsuz yönde etkileyebilir. Evre III ve IV VİK ile PR arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir<sup>(26)</sup>. Çalışmamızda bu risk faktörleri ile PR arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Ülkemizde PR görülme sıklığı % 3, % 8.2, %17.6, % 20.9, % 24.2, % 36.3 olarak bildirilmiştir<sup>(21,27-31)</sup>. Ünitimizde PR sıklığının düşük olması (% 7.6) oksijen tedavisinin sıkı bir şekilde kontrolü, invazif girişimlerden olabildiğince kaçınma ve aşırı düşük doğum ağırlığına sahip bebek sayısının azlığı ile açıklanabilir.

Ülkemiz halen PR'nin neden olduğu körlük riskinin yüksek olduğu bölgeler (9-60/1000) arasında yer almaktadır<sup>(4)</sup>. PR'yi engellemenin en önemli yolu zamanından önce doğumların önlenmesidir, bununla birlikte oksijen tedavisinin nabız oksimetrisi ile sıkı bir şekilde denetlenmesi, sepsis ve ventrikül içi kanamadan korunmak ve zamanında yapılan taramalar ile erken tedavi şansının yakalanması PR sıklığını ve şiddetini azaltmak amacıyla alınacak önlemler arasında sayılabilir.

## KAYNAKLAR

1. **Chow L, Wright K, Sola A.** Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy. *Pediatrics* 2003; 111:339-45.
2. **Fleck B, McIntosh N.** Pathogenesis of retinopathy of prematurity and possible preventive strategies. *Early Hum Dev* 2008; 84:83-8.
3. Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology and American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2006; 117:572-6.
4. **Gilbert C.** Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev* 2008; 84:77-82.
5. **Fielder AR, Posner EJ.** Neonatal ophthalmology. In: Rennie JM (ed). *Robertson's textbook of Neonatology*. 4th ed. London: Elsevier 2005: 835-50.
6. **Chawla D, Agarwal R, Deorari A, Paul V.** Retinopathy of prematurity. *Indian J Pediatr* 2008; 75:73-6.
7. **Bullard S, Donahue S, Feman S, Sinatra R, Walsh W.** The decreasing incidence and severity of retinopathy of prematurity. *Journal of AAPOS* 1999; 3:46-52.
8. **Englert J, Saunders R, Purohit D, Hulsey T, Ebeling M.** The effect of anemia on retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. *Journal of Perinatology* 2001; 21:21-6.
9. **Özkan H, Köksal N.** Prematüre retinopatisi. *Güncel Pediatri* 2005; 2:24-8.
10. **Palmer E.** The factor of time in retinopathy of prematurity. *J*

- AAPOS 2006; 10:500-6.
11. **Wilkinson AR, Haines L, Head K, Fielder AR.** UK retinopathy of prematurity guideline. *Early Hum Dev* 2008; 84:71-4.
12. **Fierson W, Palmer E, Biglan A, Flynn J, Petersen R and Phelps D.** Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. A Joint Statement of the American Academy of Pediatrics, the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, and the American Academy of Ophthalmology. *Pediatrics* 1997; 100:273-4.
13. **Vinekar A, Dogra M, Sangtam T, Narang A, Gupta A.** Retinopathy of prematurity in Asian Indian babies weighing greater than 1250 grams at birth: Ten year data from a tertiary care center in a developing country. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55:331-6.
14. **Drack A.** Retinopathy of prematurity. *Advances in Pediatrics* 2006; 53:211-26.
15. International Committee. An international classification of retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1984;68:690-7.
16. **O'Conner A, Fielder A.** Long term ophthalmic sequelae of prematurity. *Early Hum Dev* 2008; 84:101-6.
17. **Wright Kh W, Sami D, Lisa T, Ramanathan R, Joseph R, Farzavandi S.** A physiologic reduced oxygen protocol decreases the incidence of threshold retinopathy of prematurity. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006; 104:78-84.
18. **Rodriguez FJ, Canizares JM.** Screening For Retinopathy Of Prematurity. Our experience about limits of birth weight, Post-conceptual age and others risk factors. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81:275-80.
19. **Akkoyun I, Oto S, Yilmaz G, Gurakan B, Tarcana A, Anuk D, Akgun S, Akova Y.** Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. *Journal of AAPOS* 2006; 10:449-53.
20. **Chen J, Smith LE.** Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis* 2007; 10:133-40.
21. **Kulaçoğlu D, Sertöz A, Ateş O, Baykal O.** Prematüre retinopatisinde risk faktörleri ve tarama sonuçları. *Ret - Vit* 2005; 13:33-7.
22. **Gaynon M.** Rethinking STOP-ROP: Is it worthwhile trying to modulate excessive VEGF levels in prethreshold rop eyes by systemic intervention?: A Review of the Role of Oxygen, Light Adaptation State, and Anemia in Prethreshold ROP. *The Ophthalmic Communications Society* 2006; 26:18-23.
23. Italian multicentre study on retinopathy of prematurity. The Italian ROP Study Group. *Eur J Pediatr* 1997; 156:939-43.
24. **Patz A, Hoock LE, DeLaCruz E.** Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. *Am J Ophthalmol* 1952; 35:1248-52.
25. **Crosse VM.** The problem of retrolental fibroplasia in the City of Birmingham. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1951; 71:609-12.
26. **Lin HJ, Lin CC, Tsai SW, Lin HC, Su BH.** Risk factors for retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *J Chin Med Assoc* 2003; 66:662-8.
27. **Yalaz M, Arslanoğlu S, Erakgün E, Yurtsever S, Akisü M, Akkın C, Menteş J, Kültürsay N.** Prematüre retinopatisi risk faktörleri ve koruyucu önlemler. *T Klin Pediatr* 2003; 12:1-8.
28. **Türkmen M, Altıncık A, Acar Ç, Tosun A, Aydoğdu A.** Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 7:3-6.
29. **Kavuncuoğlu S, Karaçorlu M, Arıdasır Ö, Arası C, Yılmaz Ç, Arslan G, Palabıyık M, Öztürk H.** Riskli prematürelde retinopati taraması ve sonuçları. *Türk Pediatri Arşivi* 2002; 37:10-4.
30. **Öner A, Özkırış A, Güneş T, Karaküçük S, Erkuş K, Çetin N.** Prematüre retinopatisi: 2 yıllık tarama sonuçlarımız. *Erçiyes Tıp Dergisi* 2005; 27:104-9.
31. **Özbek E, Genel F, Güngör İ, Füsün A, Malatyalı R, Menteş J, Berk T.** Prematüre servisinde izlenen hastalarda prematüre retinopatisi sonuçları. 50. Milli Pediatri Kongresi, PP-072.