

Prematüre retinopatisi ve risk faktörleri

Dr. Mehmet SATAR¹, Dr. Nejat NARLI¹, Dr. Merih SOYLU², Dr. Altan ÖZCAN²

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji¹ Bilim Dalı ve Göz Hastalıkları² Anabilim Dalı - ADANA

ÖZET: *Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 1995-Ocak 1997 tarihleri arasında izlenen 37 haftanın altındaki gestasyon yapı olan ve 4 haftadan uzun süre izlenen 105 olgu prematürite retinopatisi (ROP) gelişimi, risk faktörleri ve tedavi sonuçları yönünden değerlendirildi. Takibi yapılan 97 bebeğin (194 göz), 14'ünün (%14.4) 20 gözünde (%10.4) retinopati saptandı. ROP (+) bebeklerin 13'ü (%92.8) 32 hafta ve altındaki gestasyon yapısına, bir olgu ise (%7.2) 35 haftalık gestasyon yapısına sahipti. 7 gözde Evre I, 6 gözde Evre II, 7 gözde Evre III ROP geliştiği saptandı. Evre III gelişen olgulara kriyoterapi uygulandı. Doğum ağırlığı düşük olan, asidoz, sepsis ve apne gelişen, uzun süre oksijen tedavisi alan, 5. dakika APGAR skoru 7'nin altındaki olan, kan transfüzyonu uygulanan ve total parenteral beslenen bebeklerde ROP gelişme riskinin daha fazla olduğu belirlendi. ROP tanısının erken konulması ve müdahalenin yapılması ile ciddi göz komplikasyonlarının önlenmesi açısından ROP taramasının önemi vurgulandı.*

Anahtar kelimeler: Prematüre retinopatisi, risk faktörleri, kriyoterapi

GİRİŞ

Prematürel retinopatisi (Retinopathy of prematurity, ROP), prematüre bebeklerde immatür retinanın vasküler gelişimini etkileyen ve körlüğe kadar ilerleyebilen bir hastalıktır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde gestasyon yapı ve doğum ağırlığı daha düşük bebeklerin yapma banyosunun artması ile ROP önemi giderek artan bir morbidite sorunu olmuştur. ROP, ilk kez 1942'de Terry tarafından "Retrolental Fibroplazi" olarak tanımlanmıştır²⁴, ancak bu tanımlama hastalığın sadece ileri evresini açıkladığı için, 1980'lerden itibaren ROP deyimini kullanılmaya başlanmıştır. Patogenezinde önceleri yüksek oksijen konsantrasyonuna bağlı vazokonstriksiyon ve obliterasyon ardından neovaskülarizasyon olduğu düşünülmektedir. Ancak bugün retinanın periferinde bulunan spindle hücreleri sorumlu tutulmaktadır. Serbest oksijen radikalleri ile karşılaşan bu hücreler aktive olmakta ve bir

anjiojenik faktör salgılayarak vazoproliferasyonu arttırmaktadır¹¹. Süperoksit dismutaz enzimi, olgunlaşma süreci ile artan ve oksijen toksisitesine karşı hücrel korunmayı sağlayan baplıca enzimdir²². Oksijen düzeyinde ROP gelişiminde immatürite, sepsis, intraventriküler kanama, apne, asidoz, hiperkarbi veya hipokarbi, patent duktus arteriosus (PDA) ve indometazin kullanımı, prostaglandinler, vitamin E eksikliği, süperoksit dismutaz aktivitesi veya miktarındaki defekt, genetik nedenler, oda ıyıldığının devamlı ve fazla olması gibi faktörler düşünülmektedir^{11, 13, 20}.

Bu çalışmada ünitemizde izlenip tarama programına alınan prematüre bebeklerde ROP gelişimi, risk faktörleri ve tedavi sonuçları değerlendirilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 1995-

Ocak 1997 tarihleri arasında izlenen 105 prematüre bebek, postnatal 4. haftadan itibaren oftalmolojik muayeneleri yapılarak retinopati açısından prospektif olarak incelendi. Gestasyon yapısı 37 haftanın altında ve doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan ve takipleri yapılan 97 olgunun 194 gözü çalışmaya kapsamına alındı. Oftalmolojik muayene Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan aynı uzman doktor tarafından yapıldı. Muayeneden önce, gözle 15 dakika ara ile iki kez damlatılan %0.5'lik siklopentolat ve %2.5'lik fenilefrin ile midriyazis sağlandı. Midriyazisli gözle 1. saatte kapaklar, kapak blefarostosi ile ekarte edilip %0.4 oksibuprokin (benoxinate) ile topikal anestezi sağlandıktan sonra, binoküler indirekt oftalmoskopi, +20 dioptri lens ve skleral indentasyonla olguların retinaları incelendi. Retinal bulgular ve ROP evrelendirilmesi, 1984'de yayınlanan uluslararası sınıflandırmaya göre yapıldı^(25, 26). Gebelik yapısı tayini; son adet tarihi, Dubowitz skorlaması ve gebelik ultrasonografi bulguları ile yapıldı. Retinopati saptanan olgular iki haftada bir, diğer olgular ise dört haftada bir aralıklarla retinal vaskülarizasyon tamamlanıncaya kadar izlendi. Evre 3 ve/veya artı hastalık bulguları olan olgulara krioterapi uygulandı. Krioterapi ameliyathane şartlarında ve genel anestezi altında tek seferde avasküler retinanın tamamına uygulandı. Krioterapi yapılan hastalar postoperatif 1. gün, 2. hafta ve 4. haftada tekrar kontrol edildiler.

Çalışmaya dahil edilen olgularda; gestasyon yapısı, doğum ağırlığı, 5. dakika APGAR skoru, respiratuvar distres sendromu (RDS), surfaktan tedavisi, asidoz, oksijen tedavisi ve ventilasyon süresi, hiperbilirubinemi, sepsis, apne, intrakranial kanama, PDA, kan transfüzyonu, total parenteral beslenme (TPN) ile ROP arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel yöntem olarak khi-kare ve Mann Whitney-U testi kullanıldı.

BULGULAR

Olguların 50'si (%51.5) kız, 47'si (%48.5) erkek olup 54'ü (%55.7) normal vajinal yoldan, 43'ü (%44.3) sezaryen ile doğurtulmuştu. Çalışmaya alınan olguların 14'ünde (%14.4), 20 gözde (%10.4) deşpik evrelerde ROP saptandı (Tablo-1). Aynı yıl döneminde izlenip takibe alınan ROP (-) ve ROP (+) prematüre bebeklere ait bulgular Tablo-2'de verilmektedir.

Tablo 1: ROP olgularının evrelere göre dağılımı.

Evre	Olgu	%	Göz	%
1	6	42.8	7	35.0
2	4	28.6	6	30.0
3	4	28.6	7	35.0
4	0	0.0	0	0.0
5	0	0.0	0	0.0
Toplam	14	100	20	100

Tablo 2: ROP (-) ve ROP (+) olguların karşılaştırılması.

	ROP (-) n:83	ROP (+) n:14	P
Gestasyon yapısı (Hafta)	30.7±2.61 (25-35)	29.64±2.73 (27-36)	>0.05
Doğum Ağırlığı (Gram)	1537.6±356.6 (1000-2500)	1309.5±237.5 (910-1670)	<0.05
Oksijen uygulanan	70	14	0.2
Oksijen süresi (Gün)	4.22±5.45 (4-30)	13.92±7.89 (0-34)	<0.001
5. dk APGAR <7	17	10	<0.05
RDS	29	8	0.11
Surfaktan uygulanan	11	3	0.42
Asidoz	29	10	0.01
Hiperbilirubinemi	58	9	0.75
Sepsis	18	9	0.002
Apne	16	11	<0.001
İntrakranial kanama	3	1	0.46
PDA	1	0	1
Kan transfüzyonu	21	10	0.01
TPN	19	11	<0.001

Bebinci dakika APGAR skoru 7'nin altında olan olgular perinatal asfiktik bebekler olarak değerlendirildi ve bu bebeklerde ROP gelişiminin daha fazla olduğu saptandı (p<0.05). ROP gelişen olguların 10'unda (%71.4) asidoz gelişmedi ve bu ROP gelişim riski açısından istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.01). Apne atağı geçiren, sepsisi olan, kan transfüzyonu ve TPN uygulanan olgularda daha yüksek oranda ROP geliştiği

saptandı. RDS, hiperbilirubinemi, sürfaktan uygulaması, intrakranial kanama ve PDA ile ROP gelişimi arasında fark bulunmadı.

Olguların gestasyon yapısı ortalaması ROP (+) olgularda 29.6 ± 2.7 (25-35), ROP (-) olgularda ise 30.7 ± 2.6 (27-37) hafta idi. ROP olgularının 13'ü (%92.8) 32 hafta ve altında gestasyon yapısına, biri ise 35 haftalık gestasyon yapısına sahipti. Gestasyon yapısı ile ROP gelişimi arasında ilişki bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Tablo III: Olguların gestasyon yapısına göre dağılımı.

Gestasyon yapısı	Olgu	ROP (-) (%)	ROP (+) (%)
<29 hafta	38	32 (84.2)	6 (15.8)
30-33 hafta	42	35 (83.3)	7 (16.7)
34-36 hafta	17	16 (94.1)	1 (5.9)
Toplam	97	83	14

Doğum ağırlığı ortalaması ROP (+) olgularda 1309.5 ± 237.5 (910-1670), ROP (-) olgularda 1537.6 ± 356.6 (1000-2500) idi. Doğum ağırlığı azaldıkça ROP gelişme riskinin arttığı saptandı ($p < 0.05$). 1000 gramın altındaki olguların %66.7'sinde, 1001-1500 gram arasındaki olguların %17.3 ve 1501 gramın üzerindeki olguların %7.1'inde de diğer evrelerde ROP gelişti (Tablo-4). Oksijen tedavisi alan ve almayan olgular arasında ROP gelişimi farklı değildi ($p = 0.20$). Ancak oksijen tedavisi daha uzun süre uygulanan olgularda ROP gelişme riski daha fazla idi ($p < 0.001$) (Tablo-5).

Tablo IV: Olguların doğum ağırlığına göre dağılımı.

Doğum ağırlığı	Olgu	ROP (-) (%)	ROP(+) (%)
<1000 gr	3	1 (33.3)	2 (66.7)
1001 -1500 gr	52	43 (82.7)	9 (17.3)
>1501 gr	42	39 (92.9)	3 (7.1)
Toplam	97	83	14

Tablo V: Olguların oksijen tedavisi süresine göre dağılımı.

Süre (gün)	Olgu	ROP (-) (%)	ROP (+) (%)
1-4	35	33 (94.3)	2 (5.7)
5-10	31	28 (90.3)	3 (9.7)
11-36	13	4 (30.8)	9 (69.2)
Toplam	97	83	14

ROP (+) olguların izlemlerinde evre 1'deki olgularla evre 2'deki 2 olguda ROP spontan olarak geriledi. Evre 2'deki diğer iki olgu ise evre III ROP'a ilerleme gösterdi. Evre III ROP gelişen 4 olgunun 7 gözüne ve evre 2'den evre 3'e geçiş gösteren 2 olgunun 3 gözüne kriyoterapi uygulandı.

TARTIŞMA

Yenidoğan yodun bakım ünitesindeki yaşam banyının arttırılması, ROP bapta olmak üzere birçok morbiditenin artmasına neden olmuştur. Dünyada şimdiye kadar iki ROP epideminden söz edilmektedir. Birinci epidemi, oksijenin fazla kullanımına, ikinci epidemi ise düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerin yaşam banyının arttırılmasına bağlanmıştır^{8,14}.

Gestasyon yapısının azalması ile ROP gelişme riskinin arttığı birçok çalışmada bildirilmiştir^{1,10,12,18}. Shohat ve arkadaşları ise, ROP olan ve olmayan olgularının gestasyon yapısı ortalaması arasında bir fark olmadığını saptamışlardır²¹. Bizim ROP (-) ve (+) olgularımızın gestasyon yapısı ortalaması farklı değildi. ROP (+) bebeklerin 13'ü (%92.8) 32 hafta ve altında, bir olgu ise (%7.2) 35 haftalık gestasyon yapısına sahipti.

1000 gramın altındaki olgularda ROP gelişimi %62.5-%88.5 arasında bildirilmiştir^{5, 12, 18}. Bizim 1000 gramın altındaki olgularımızda bu oran %66.7 idi. 1000-1500 gram arasındaki olgularda ise ROP sıklığı %20¹ olarak saptanmış olup bu oran bizim olgularımızda %17.3 idi. 1500 gramın altındaki tüm olgular değerlendirildiğinde ise ROP oranı %20 olarak bulundu. Yapılan çalışmalarda 1500 gramın altında ROP oranı %26.5-%60.1^(19, 21) arasında bildirilmiş olup bizdeki oran daha düşük bulunmuştur.

ROP gelişiminde sorumlu tutulan hiperoksi ile ilgili birçok çalışma bildirilmiştir. 1950'li yıllarda ROP gelişiminde en önemli neden olarak aşırı oksijen kullanımının gösterilmesinden sonra, oksijen kullanımını kısıtlanıp, fakat buna bağlı olarak neonatal ölüm hızı artmış ve 1960'lyılların ortasından itibaren arteriyel oksijen

basıncının monitorizasyonu ile birlikte kontrollü oksijen kullanılmıştır¹³. Yenidoğan yodun bakım tekniklerinin geliştirilmesi ile birlikte minimal ROP riski için, beyin etkilenimi olmadan maksimum yapam pansının arttırmak üzere optimal oksijen kullanımına rağmen ikinci ROP epidemisi görülmüştür¹⁴. Bundan sonra ROP gelişiminde oksijenin tek başına sorumlu olmadığı görüldüğüne kazanmaya başlamıştır. Flynn ve arkadaşları; oksijen tedavisi uygulanmış olgularda, oksijen verilme süresi ile ROP riski arasında ilipki olmadığına ancak hiperoksi süresi ile ROP'un ağırlığı arasında ilipki olduğunu bulmuşlardır⁶. Bizim çalışmamızda ise, oksijen tedavisi uygulanan ve uygulanmayan olgular arasında ROP gelişim olasılığı aynı iken oksijen uygulanma süresi dikkate alındığında, süre arttıkça ROP riskinin de arttığı bulunmuştur.

Hiperoksi yanında hipoksinin de ROP etiyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir¹³. ROP hiç oksijen tedavisi almamış bebeklerde de bildirilmiş olup⁽⁷⁾, bizim ROP olgularının hepsi oksijen tedavisi almıştır. Apgar skoru düşük olan bebeklerde ROP riskinin arttığı gösterilmiştir^{8,15,23}. Çalışmamızda beşinci dakika Apgar skoru 7'nin altındaki olgularda ROP riskinin arttığı saptanmıştır.

Süfaktan kullanımı ile ROP arasındaki ilipki hakkında farklı sonuçlar bildirilmektedir. Süfaktan uygulananlarda ROP insidansının azaldığına bildiren çalışmaların yanında, süfaktan kullanımı ile ROP gelişim riskinin azalmadığına gösteren çalışmalar da vardır^{16,17}. Bizim çalışmamızda süfaktan uygulanan ve uygulanmayan olgular arasında ROP gelişim riski farklı değildi.

Asidoz gelişen olgularda, ROP insidansının daha fazla olduğunu ileri süren çalışmaların yanında¹⁵, alkalozda retinal vazokonstriksiyona bağlı ROP gelişim riskinin daha fazla olduğunu saptayan²¹ çalışmalar da vardır. Bizim çalışmamızda asidoz gelişen olgularda ROP riskinin arttığı saptandı.

Antioksidan olarak bilirubinin ROP için koruyucu olduğu ve bilirubin düzeyi düşük prematüre bebeklerde ROP riskinin yüksek olduğunu belirten çalışmaların yanında⁹, bizim çalışmamızda olduğu gibi bilirubinin ROP için böyle bir koruyucu etkisi olmadığına sonucuna varan çalışmalar da vardır⁴.

Sepsis ile ROP arasında, araştırmacılar tarafından farklı sonuçlar bildirilmiştir^{13, 15, 23}. Gunn ve arkadaşları⁸, sepsis ile ROP arasında önemli derecede bir ilipki saptamış ve bunu septiseminin retina üzerine olan endotoksik etkilerine bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda da sepsis ile ROP arasında istatistiksel yönden önemli derecede bir ilipki saptanmıştır.

Apne atakları olanlarda ROP riskinin arttığı, bunun da artan oksijen gereksinimine bağlı olduğu bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir^{8, 13, 15, 21}. Bazı araştırmacılar ise apne atakları olanlar ile ROP arasında bir korelasyon bulamamışlardır²⁷. Apne atakları geçiren olgularımızda ROP gelişiminin daha fazla olduğu saptanmıştır.

Kan transfüzyonu uygulaması ile ROP'un arttığı, bunun da eripkin kanında hemoglobinin oksijene affinitesinin fetal kana göre düşük olması sonucunda dokularda oksijen düzeyinin artmasına bağlı olduğu ileri sürülmektedir^{2, 21}. Çalışmamızda da kan transfüzyonu uygulananlarda ROP'un daha fazla geliştiği saptanmıştır. TPN uygulaması ile ROP arasında ilipki olduğu, bunun da TPN alan prematüre bebeklerde hastalığın ciddiyetine bağlı olduğu bildirilmektedir^{8, 21}. Bizim de çalışmamızda TPN uygulaması ile ROP gelişim riskinin arttığı saptandı.

ROP tedavi protokolu uluslararası sınıflandırmaya göre belirlenmiştir. ROP olgularının çoğu evre 2'de duraklar ve geriler. Evre 3'de olup, birbirini takip eden 5 veya toplam 8 saat kdranının etkilendiği ve arka kutupta artı hastalık bulgularının görüldüğü olgulara ise CRYO-ROP grubunun başlatıldığı kriyoterapi uygulanmaktadır³. Kriyoterapinin sonuçlarının iyi olduğu birçok çalışmada bildirilmiş ve bu tedavi

pekli rutin uygulama haline gelmiştir^{5,10,18}. Bizim de kriyoterapi uygulama sonuçlarımız başarılı bulunmuştur. Evre 4 ve 5'de ise dekolman cerrahisi veya vitrektomi yapılmaktadır.

Sonuç olarak ROP gelişimindeki risk faktörleri; doğum ağırlığındaki düşüklüğü, oksijen kullanımı süresinin fazlalığı, Apgar skorunun düşüklüğü, asidoz, sepsis ve apnenin gelişimi olması, kan transfüzyonu ile TPN uygulaması sayılabilir. 37 haftanın altındaki prematürelde rutin göz muayenesi yapılarak erken evrede ROP tanısı konulmalıdır. Yeri evre ROP gelişimi olgularda kriyoterapi tedavisi uygulanmalıdır.

SUMMARY

Retinopathy of prematurity and risk factors.

In this study 105 premature infants with gestational ages less than 37 weeks evaluated for frequency of retinopathy of prematurity (ROP), risk factors and results of treatment in the Neonatology Unit of the Çukurova University Faculty of Medicine between January 1995 and January 1997. ROP was diagnosed 14 premature infants (14.4 %) and 20 eyes (10.4 %). Seven of these cases were stage I, six of them stage II, and seven of them stage III. Cryotherapy was performed on stage III eyes. There was a significant association between birth weight, acidosis, sepsis, apnea, duration of oxygen therapy, Apgar score, blood transfusion, total parenteral nutrition and development of ROP. These findings show the importance of ROP screening program in preterm infants.

Keywords: Retinopathy of prematurity, risk factors, cryotherapy.

KAYNAKLAR

1. Arsan S, Gültan E, Koç E ve ark: Prematüre Retinopatisi: İlk Tarama Sonuçlarımız. MN Pediatriye Yönelimler 1994; 1/3-4, 134-140.
2. Clark C, Gibbs JAH, Maniello R et al: Blood transfusion: A possible risk factor in retrolental fibroplasia. Acta Paediatr Scand 1981; 70: 535-539.
3. Cryotherapy of Prematurity Cooperative Group: Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: Preliminary results. Arch Ophthalmol 1988; 106: 471-479.
4. Fauchere JC, Meier-Gibbons FE, Koerner F et al: ROP and bilirubin- no clinical evidence for a beneficial role of bilirubin as a physiological antioxidant. Eur J Pediatr 1994; 153: 358-362.
5. Fielder AR, Levene MI: Screening for retinopathy of prematurity. Arch Dis Child 1992; 67: 860-867.
6. Flynn JT, Bancalari E, Synder ES et al: A cohort study of transcutaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity. N Eng J Med 1992; 326: 1050-1054.
7. Gibson DL, Sheps SB, Uh SH et al: Retinopathy of Prematurity-Induced Blindness: Birth Weight-Specific Survival and the New Epidemic. Pediatrics 1990; 86:3, 405-412.
8. Gunn TR, Easdown J, Outerbridge EW et al: Risk factors in retrolental fibroplasia. Pediatrics 1980; 65: 1096-1100.
9. Hegyi T, Goldie E, Hiatt M: The protective role of bilirubin in oxygen-radical diseases of the preterm infant. J Perinatal 1994; 14: 296-300.
10. Holmström G, El Azazi M, Jacobson I, Lennerstrand G: A population based, prospective study of the development of ROP in prematurely born children in the Stockholm area of Sweden. British J Ophthalmol 1993; 77: 417-423.
11. Hunter DG, Shizuo M: Retinopathy of prematurity: pathogenesis, diagnosis, and treatment. Int Ophthalmol Clin 1992; 32: 163- 183.
12. Karadeniz B, Can G, Çoban A ve ark. Prematüre retinopatisi ve kendi olgularımız. III. Çapa Neonatoloji Günleri Kongre Kitabı. 4-6 Ekim 1995, s 200.
13. Lucey JF, Dangman B: A Reexamination of the Role of Oxygen in Retrolental Fibroplasia. Pediatrics 1984; 73:1, 82-96.
14. Phelps DL: Retinopathy of prematurity: An estimate of vision loss in the United States-1979. Pediatrics 1981; 67: 924-925.
15. Purohit DM, Ellison CR, Zierler S et al. Risk factors for retrolental fibroplasia: Experience with 3,025 premature infants. Pediatrics 1985; 76:3, 339-344.
16. Rankin SJA, Tubman TRJ, Halliday HL, Jonston SS: Surfactant and ROP incidence (letter). Ophthalmology 1991; 98: 1148-1149.
17. Repka MX, Hudak ML, Parsa CF et al: Calf lung surfactant extract prophylaxis and retinopathy of prematurity. Ophthalmology 1992; 99:4, 531-536.
18. Samancı N, Ovalı F, Dağoğlu T ve ark: Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde retinopatinin sıklığı ve tedavisi: üç yıllık tarama sonuçları.

- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1996; 39: 613-621.
19. Schaffer DB, Johnson L, Quinn GE et al: Vitamin E and retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1985; 60: 698-701.
 20. Seiberth V, Linderkamp O, Knorz MC et al: A controlled clinical trial of light and retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 492-495.
 21. Shohat M, Reisner SH, Krikler R et al: Retinopathy of prematurity: Incidence and risk factors. *Pediatrics* 1983; 72:2, 159-163.
 22. Smith LE, Sweet E, Freedman S, D'Amore P: Alterations in endothelial superoxide dismutase levels as a function of growth state in vitro. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1992; 33:1, 36-41.
 23. Tekinalp G, Yiğit B, Can Ç ve ark: Prematürel retinopatisi: risk faktörleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1995; 38: 541-547.
 24. Terry TL: Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. *Am J Ophthalmol* 1942; 25: 203-204.
 25. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 1130-1134.
 26. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity: An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1987; 906-911.
 27. Yu UYH, Hookham DM, Nave JRM: Retrolental fibroplasia: Controlled study of 4 years' experience in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child* 1982; 57: 247-252.

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Mehmet SATAR
Ç.Ü. Tıp Fak. Neonatoloji Bilim Dalı
Balcalı - ADANA