

## Prematüre Retinopatisi Tarama ve Tedavi Sonuçları

### Screening And Treatment Results Of Retinopathy Of Prematurity

Anıl Hanedar<sup>1</sup>, Tuğba Göncü<sup>1</sup>, Fatih Mehmet Adıbelli<sup>1</sup>, Alpay Çakmak<sup>2</sup>, Halit Oğuz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Şanlıurfa

2, 2015 Yazışma Adresi: Dr. Tuğba Göncü Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenişehir Kampüsü, 63320, Şanlıurfa

Tel: 414. 318 2357 Faks: 414. 318 31 92

e-mail: drtgoncu@hotmail.com

**Geliş tarihi / Received:** 28.07.2015

**Kabul tarihi / Accepted:** 05.08.2015

Bu çalışma 49. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulacaktır. 4-8 Kasım 2015, İstanbul, Türkiye.

### ÖZET

**Amaç:** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalında prematüre retinopatisi riski nedeniyle muayene edilen bebeklerin tarama ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Haziran 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakım servisinde takip edilen veya dışarıdan yenidoğan uzmanları tarafından yönlendirilen, prematüre retinopatisi riski nedeniyle danışılan prematüre bebeklerin dosyaları retrospektif olarak tarandı. Doğum haftası 37 haftanın ve doğum ağırlığı 3500 gramın altında olan bebekler çalışmaya dahil edildi. Prematüre retinopatisi gelişen hastalar kaydedildi. Tedavi gerektiren hastalara fotokoagülasyon tedavisi uygulandı.

**Bulgular:** Çalışma kriterlerini karşılayan 219 bebek çalışmaya dahil edildi. Bebeklerden 112'si erkek (%51,1), 107'si kız (%48,9) olup; ortalama gestasyon yaşı 31,8±2,5 hafta (24-37) idi. Çeşitli evrelerde prematüre retinopatisi bebeklerin 52'sinde (%23,7) izlendi. Olguların 22'sinde (%42,3) evre 1, 14'ünde (%26,9) evre 2, 15'inde (%28,8) evre 3 prematüre retinopatisi tespit edildi. Bir olguda (%1,9) ise agresif posteriyor prematüre retinopatisi izlendi. Prematüre retinopatisi gelişen bebeklerin doğum ağırlığı 1492,9±303,9 gr ve gestasyon yaşı 30,5±2,1 hafta idi ve bu değerler prematüre retinopatisi gelişmeyen bebeklere göre anlamlı olarak daha düşüktü (her iki değerlendirme için  $p<0,001$ ). Tedavi gerektiren 15 bebeğe indirekt diod lazer fotokoagülasyon uygulandı. Agresif posteriyor prematüre retinopatisi olan bebeğe ise lazer öncesinde anti-VEGF enjeksiyonu yapıldı. En son kontrollerinde tedavi uygulanan tüm gözlerin retinası yatışık izlendi. Lazer sonrası takiplerde 2 olgunun birer gözünde görülen minimal preretinal hemoraji dışında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

**Sonuç:** Bu çalışma bulgularına göre bölgemizde 34 hafta ve daha küçük prematüre bebeklerin prematüre retinopatisi açısından taranması uygun görülmektedir. Prematüre bebeklerde düşük gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının prematüre retinopatisi gelişimi için önemli riskler olduğu görüldü. Bu seride uygulanan diod lazer tedavisi tüm olgularda etkili sonuç verirken tedaviye bağlı hiçbir olguda ciddi komplikasyon izlenmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Prematürite, prematüre retinopatisi, lazer koagülasyon

### SUMMARY

**Aim:** To present the screening and treatment results of newborns who were evaluated for retinopathy of prematurity in Harran University Medical Faculty, Ophthalmology Department.

**Metod:** Medical records of premature newborns who were evaluated for retinopathy of prematurity between June 2013 and June 2015 were reviewed retrospectively. The newborns were being followed in Pediatrics Department of our hospital or referred for risk of retinopathy of prematurity from other centers. The newborns with gestational age less than 37 weeks and birth weight less than 3500 gr were included. The infants with retinopathy of prematurity who needed treatment were treated with indirect laser photocoagulation.

**Results:** A total of 219 newborns who met study criteria were included in the study. The mean gestational age was 31,8±2,5 weeks (24-37 weeks) and of these cases, 112 (%51,1), were male and 107 (%48,9) were female. Retinopathy of prematurity with various stages was present in 52 (%23,7) of the cases. Of these, 22 (%42,3) were in grade 1, 14 (%26,9) were grade 2, 15 (%28,8) were grade 3. Aggressive posterior retinopathy of prematurity was observed in one case (%1,9). The mean birth weight and gestational age of newborns who developed retinopathy of prematurity were 1492,9±303,9 gr and 30,5±2,1 weeks and these values were significantly less than those of newborns without retinopathy of prematurity ( $p<0,001$  for both). Diode laser photocoagulation was performed in 15 newborns. Anti-VEGF injection was performed prior to laser treatment for the case with aggressive posterior retinopathy of prematurity. At final visit, favorable outcome was achieved in all cases who were treated. No complication was observed except mild preretinal hemorrhage in two eyes of two patients.

**Conclusion:** According to our results, screening the premature newborns with a gestationa age equal or less than 34 weeks appears to be appropriate for this region. Lower birth weight and gestational age were important risk factors for retinopathy of prematurity. Diode laser photocoagulation was an effective in all cases without significant complication.

**Key words:** Prematurity, retinopathy of prematurity, laser coagulation

### GİRİŞ

Prematüre Retinopatisi (PR), prematüre bebeklerin gelişimini henüz tamamlamamış olan retina damarlarında anormal proliferasyon gelişmesiyle karakterize bir problemdir. İlk kez

1940'larda tanımlanmış ve düşük doğum ağırlıklı bebekler arasında önde gelen görme kaybı nedenlerinden biridir (1,2). Gelişim sırasında prematüre doğum sonrasında normal vaskülarizasyonu bozan faktörler sonucunda

patolojik neovaskularizasyon gelişmektedir. Patogenez iki faz üzerinden incelenmektedir. Faz 1 hiperoksi ve azalmış vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ile karakterize postmenstrual 22-30 haftalarda gelişen retina damarlarında vazooobliterasyon olduğu dönemdir. Faz 2 ise hipoksi ve artmış VEGF ile ilişkili postmenstrual 31-44 haftalarda görülen patolojik neovaskularizasyonla karakterize dönemdir (3-6). Ayrıca son yıllarda patogenezde oksijen saturasyonundan bağımsız olarak inflamasyon, oksidatif stres ve kilo kazanımında gerilik üzerinde durulmaktadır (5,7-9). Prematüre retinopatisi gelişiminde belirgin rol oynayan risk faktörleri prematürite, düşük doğum ağırlığı ve oksijen tedavisi olmasına karşın, kan transfüzyonu, respiratuvar distres sendromu, perinatal asfiksi, sepsis, intraventriküler kanama, apne atakları, asidoz gibi pek çok risk faktörü retinopati gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (1-3,9,10). Doğum ağırlığı 1250 gr altında olan bebeklerde tedavi gerektiren PR yaklaşık %5'inde görülmekte ve tedaviye rağmen bu bebeklerin %10-15'i kör olmaktadır (11,12). Düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin önemli sorunu olan PR, özellikle gestasyonel yaşının küçük olan bebeklerde taranmaktadır. Türkiye'de kabul edilmiş ulusal tarama kriterleri mevcut değildir. Ülkemizde Amerikan Oftalmoloji Akademisi, Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Birliği'nin yayınladığı tarama kriterleri kabul görmüştür. Buna göre doğum ağırlığı 1500 gr'ın altında olan veya gebelik haftası 32 haftadan küçük olan tüm yenidoğanların PR açısından taranması önerilmektedir. Ayrıca doğum ağırlığı 1500-2000 gr arasında olup veya gebelik yaşı 32 haftadan

büyük olup, klinik durumu stabil olmayan, neonatolog tarafından yüksek riskli olarak değerlendirilen yenidoğanlar için de PR taraması önerilmektedir (13).

Bu çalışmada Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıklarında prematüre retinopatisi riski nedeniyle değerlendirilen bebeklerin muayene ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

### MATERYAL VE METOD

Haziran 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakım servisinde takip edilen veya dışarıdan yenidoğan uzmanları tarafından yönlendirilen, PR riski nedeniyle danışılan prematüre bebeklerin dosyaları retrospektif olarak tarandı. Doğum haftası 37 haftanın ve doğum ağırlığı 3500 gramın altında olan bebekler çalışmaya dahil edildi. Prematüre retinopatisi gelişen hastalar kaydedildi. Göz muayenesi topikal anestezi ile yapıldı. Pupil dilatasyonu için %2,5 fenilefrin ve %1 tropikamid veya % 0,5 siklopentolat kullanıldı. İndirekt oftalmoskopi, +20 ve +28 dioptrilik lensler kullanılarak yapıldı. Skleral çökertme yardımıyla tüm periferik retina tarandı. Muayene bulgularına göre bebekler uygun aralıklarla (3 gün-3 hafta) takip edildi. Hastaların takip muayeneleri, retinal vaskularizasyon tamamlandığında veya PR'nin gerilediği iki ardarda yapılan muayenede tespit edildiğinde veya eşik öncesi PR bulgusu izlenmemişken postmenstrual 45.haftaya ulaşıldığında sonlandırıldı. Tedavi gerektiren hastalara diod lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulandı. Lazer fotokoagülasyon uygulaması, ET-ROP çalışması sonrası tanımlanan Tip 1 PR (Zone 1'de evreye bakılmaksızın artı hastalık var olması ya da artı hastalık olmaksızın Evre 3 var olması, Zone 2'de Evre 2 ya da Evre 3 ile birlikte artı hastalık var olması) olgularına uygulandı (12). Çalışma Helsinki

Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak planlandı ve yürütüldü.

### BULGULAR

Çalışma kriterlerini karşılayan 219 bebek çalışmaya dahil edildi. Bebeklerden 112'si erkek (%51,1), 107'si kız (%48,9) olup; ortalama gestasyon yaşı  $31,8 \pm 2,5$  hafta (24-37 hafta) idi. Olguların ortalama doğum ağırlığı ise  $1743,6 \pm 476,0$  gr olarak bulundu. Çeşitli evrelerde PR, bebeklerin 52'sinde (%23,7) izlendi. Olguların 22'sinde (%42,3) evre 1, 14'ünde (%26,9) evre 2, 15'inde (%28,8) evre 3 prematüre retinopatisi tespit edildi. Bir olguda (%1,9) ise agresif posteriyor PR izlendi. Hiçbir bebekte evre 4 ya da 5 PR izlenmedi. Prematüre retinopatisi gelişen bebeklerin ortalama doğum ağırlığı  $1492,9 \pm 303,9$  gr ve gestasyon yaşı  $30,5 \pm 2,1$  hafta idi. Muayenede PR saptanmayan bebeklerin ise ortalama doğum ağırlığı  $1821,9 \pm 493,3$  gr ve gestasyon yaşı  $32,2 \pm 2,5$  hafta idi. Bu iki değer de PR gelişen bebeklerde anlamlı olarak daha düşüktü (her iki değerlendirme için  $p < 0,001$ ).

Doğum ağırlıklarına göre PR gelişen ve gelişmeyen bebeklerin dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir. İki grup arasında doğum ağırlıklarının dağılımı anlamlı olarak farklı izlenmiştir ( $p=0,009$ ). Doğum ağırlığı 1000 gr'ın altında olan 13 bebeğin 4'ünde (%30,8), 1000-1250 gr arasındaki 20 bebeğin 9'unda (%45,0), 1251-1500 gr arasındaki 50 bebeğin 18'inde (%36,0), 1500 gramın üstünde kilosu olan 136 bebeğin 21'inde (%15,4) PR saptandı. Doğum haftasına göre PR gelişen ve gelişmeyen bebeklerin dağılımı Tablo 2'de özetlenmiştir. İki grup arasında doğum ağırlıklarının dağılımı anlamlı olarak farklı izlenmiştir ( $p=0,002$ ). Doğum haftası 28 ve altında olan 32 bebekten 11'inde (%34,4), doğum haftası 29-32 hafta

arasında olan 116 bebekten 33'ünde (%28,4), 32 hafta fazla olan 71 bebeğin 8'inde (%11,3) PR saptandı.

Tip 1 PR izlenen 15 bebeğin gözüne indirekt diod lazer fotokoagülasyon uygulandı. Tedavi planlanan ilk 4 hasta o dönemde kliniğimizde tedavi uygulama olanağımız olmadığı için tedavi için başka bir merkeze refere edilmişti. Bilateral agresif posteriyor PR olan bebeğe ise lazer öncesinde anti-VEGF enjeksiyonu yapıldı. En son kontrollerinde tedavi uygulanan tüm gözlerin retinası yatışık izlendi. Lazer sonrası takiplerde 2 olgunun birer gözünde görülen minimal preretinal hemoraji dışında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

### TARTIŞMA

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıklarında yapılan prematüre retinopatisi riski nedeniyle 219 bebeğin tarandığı bu çalışmada çeşitli evrelerde prematüre retinopatisi bebeklerin 52'sinde (%23,7) izlendi. Literatürdeki çalışmalarda PR insidansını tespit etmek ve karşılaştırmak, yenidoğan bakım olanaklarının farklı olması, çalışma dizaynlarındaki farklılık, dahil edilen gestasyonel yaşın farklı olması ve hayatta kalım oranlarının farklı olması gibi sebeplerden zor olmaktadır. Prematüre retinopatisinde kriyoterapi ile ilgili prospektif, randomize, çok merkezli bir çalışmada (CRYO-ROP) doğum ağırlığı 1251 gr'dan küçük 4099 yenidoğan incelenmiş ve herhangi bir evredeki PR sıklığı %65,8 olarak bildirilmiştir (11). Daha güncel olan çok merkezli başka bir çalışmada (ET-ROP) ise doğum ağırlığı 1251 gr'dan az olan tüm yenidoğanlar için PR sıklığı %68 olarak bildirilmektedir (12). Literatürde doğum ağırlığı 1250 gr altında olan bebeklerde tedavi gerektiren PR yaklaşık %5'inde görülmektedir (6,7). Yenidoğan bakım şartlarının benzer olduğu gelişmiş Avrupa ülkelerinde 27-29 haftalık gestasyonel yaşı olan bebeklerde PR insidansı %33-73, ciddi PR insidansı %10-35 olarak

bildirilmiştir (14-17).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda PR görülme sıklığı %10-36,3 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir ve Tablo 1'de özetlenmiştir (18-25). Kavuncuoğlu ve ark yaptığı çalışmada PR tespit ettikleri olguların %50'sinde evre 1 PR ve sonrasında sırasıyla %36,7'sinde evre 2, %10'unda evre 3 ve sadece bir olguda (%1,3) evre 4 tespit etmişlerdir (24). Öner ve ark.'nın çalışmasında PR evrelerine göre dağılım ise evre 1 %76,5, evre 2 %20,3, evre 4-5 %3,2 olarak verilmiştir (25). Özcan ve ark. ise değerlendirdikleri PR saptanan bebeklerin 65 tanesinde (%46,1) evre 1, 35 tanesinde evre 2 (%24,8), 32 tanesinde (%22,7) evre 3, 6 tanesinde (%4,3) evre 4a, 6 tanesinde (%2,1) evre 5 PR olduğunu bildirmişlerdir (18). Bizim çalışmamızda da bu verilere uyumlu olarak en sık olarak olgularımızın 22'sinde (%42,3) evre 1 PR izledik fakat bu verilerden farklı olarak 14'ünde (%26,9) evre 2, 15'inde (%28,8) evre 3 PR tespit edildi. Bizim çalışma grubumuzda evre 3 PR görülen olgular evre 2 olgulardan bir miktar daha fazla idi. Çalışmamızda sadece bir olgumuzda (%1,9) ise agresif posteriyor prematüre retinopatisi izlenirken hiçbir olguda evre 4 veya 5 PR izlenmedi.

Çalışmamızda PR gelişen bebeklerin doğum ağırlığı  $1481,8 \pm 300,3$  gr ve gestasyon yaşı Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Harran University Medical Faculty) Cilt 12. Sayı 2, 2015  $30,4 \pm 1,9$  hafta idi ve bu değerler prematüre retinopatisi gelişmeyen bebeklere göre anlamlı olarak daha düşüktü. Türkiye'de yapılan çalışmalarda PR gelişen olgularının ortalama gestasyonel yaşını 27-32 hafta ve ortalama doğum ağırlığı ise 1122-1568 gr arasında bildirilmiştir (18-26).

Çalışmamızda muayene edilen bebeklerin %5,9'unda doğum ağırlığı 1000 gr'ın altında, %9,1'inde 1000-1250 gr arasında, %22,8'inde 1251-1500 gr arasında ve %62,2'sinde 1500 gr'ın üstünde olduğu görüldü. Doğum haftasına göre ise bebeklerin %14,7'sinde doğum haftası 28 ve altında, %52,9'unda 29-32 hafta arasında, %32,4'ünde 32 haftadan fazla olduğu görüldü. Çalışmamızda yenidoğan uzmanları tarafından gelişmiş ülke kriterlerine göre daha matür ve yüksek doğum ağırlıklı bebeklerin PR taraması için yönlendirildiği görüldü (12,11,14-17). Bu durum oksijen saturasyonu takibi olmaksızın %100 oksijen tedavisinin verilmesine bağlı gelişmekte olan ülkelerde beklenenden daha matür bebeklerde ciddi PR görüldüğünün bildirilmesi ile ilişkili olabilir (27). Özellikle son yıllarda medikolegal açıdan da riskli olan PR hastalarında daha tedbirli olmak adına olabilir. Akman ve ark. Türkiye'de yaptıkları ve tarama kriterlerini tekrar değerlendirdikleri çalışmalarında PR tarama programlarının lokal şartlara göre değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (28). Aynı çalışma Türkiye'deki prematürelere için 34 haftadan küçük ve doğum ağırlığı 1850 gr'ın altında olanların taranması önerilmektedir (28). Benzer şekilde Kulaçoğlu ve ark. da PR'nin multifaktöryel bir hastalık olduğunu vurgulamış ve gestasyonel haftası 32 hafta üzerinde bile olsa bütün prematüre bebeklerin düzenli taranmalarını önermişlerdir (19). Bizim çalışmamızda da PR görülen olgular içerisinde doğum ağırlığının en fazla 2440 gr olduğu, doğum haftasının ise en büyük 34 hafta olduğu görüldü. Bizim çalışmamız için 34 hafta ve bundan daha küçük bebeklerin taranmasının uygun olduğu görüldü. Çalışma grubumuzdaki 34 haftadan daha büyük bebeklerin tamamı dış merkezlerden kliniğimize sevk edilmişti.



Çalışma grubumuzda tedavi gerektiren 15 bebeğe indirekt diod lazer fotokoagülasyon uygulandı. Bilateral agresif posteriyor prematüre retinopatisi olan bir bebeğe ise lazer öncesinde anti-VEGF enjeksiyonu yapıldı. En son kontrollerinde tedavi uygulanan tüm gözlerin retinası yatışık izlendi. Lazer sonrası takiplerde hiçbir olguda ciddi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

Sonuç olarak, tedavi edilmediği takdirde prematüre bebeklerde görmeyi ciddi bir şekilde

tehdit eden PR uygun şekilde takip ve tedavi edilmelidir. Bölgemizde 34 hafta ve daha küçük prematüre bebeklerin PR açısından taranması uygun görülmektedir. Bu çalışmadaki prematüre bebeklerde de düşük gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının prematüre retinopatisi gelişimi için risk olduğu görülmüştür. Bu seride uygulanan diod lazer tedavisi tüm olgularda etkili sonuç verirken tedaviye bağlı hiçbir olguda ciddi komplikasyon izlenmemiştir.

**Tablo 1. Doğum ağırlığına göre prematüre retinopatisi görülme sıklığı**

Doğum ağırlığı (gr)	PR (+) (%)	PR (-)(%)	Toplam
<1000	4 (%30,8)	9 (%69,2)	13 (%5,9)
1001-1250	9 (%45,0)	11 (%55,0)	20 (%9,1)
1251-1500	18 (%36,0)	32 (%64,0)	50 (%22,8)
>1500	21 (%15,4)	115 (%84,6)	136 (%62,2)
<b>Toplam</b>	<b>52 (%23,7)</b>	<b>167 (%76,3)</b>	<b>219 (%100)</b>

PR; prematüre retinopatisi

**Tablo 2. Gestasyonel yaşa göre prematüre retinopatisi görülme sıklığı**

Gestasyon yaşı	PR (+)	PR (-)	Toplam
≤ 28 hafta	11 (%34,4)	21 (%65,6)	32 (%14,7)
29-32 hafta	33 (%28,4)	83 (%71,6)	116 (%52,9)
> 32 hafta	8 (%11,3)	63 (%88,7)	71 (%32,4)
<b>Toplam</b>	<b>52 (%23,7)</b>	<b>167 (%76,3)</b>	<b>219 (%100)</b>

PR; prematüre retinopatisi

### KAYNAKLAR:

1. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. *Am J Ophthalmol.* 1942; 25(2):203-204.
2. Mc Namara JA, Tasman W. Retinopathy of prematurity. *Ophthalmology Clinics of North America* 1990;3(3):413-427.
3. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Acta Paediatrica Suppl* 2002;91(437):26-8.
4. Chen ML, Guo L, Smith LE, Dammann CE, Dammann O. High or low oxygen saturation and severe retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010;125(6):1483-1492.
5. Raghuvveer TS, Bloom BT. A paradigm shift in the prevention of retinopathy of prematurity. *Neonatology* 2011;100(2):116-129.
6. Asano MK, Dray PB. Retinopathy of prematurity. *Dis Mon.* 2014;60(6):282-91.
7. Wikstrand MH, Hard AL, Niklasson A, Smith L, Löfqvist C, Hellström A. Maternal and neonatal factors associated with poor early weight gain and later retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr.* 2011;100(12):1528-33.
8. Auten RL, Davis JM. Oxygen toxicity and reactive oxygen species: the devil is in the details. *Pediatr Res.* 2009;66(2):121-127.
9. Wallace DK, Kylstra JA, Phillips SJ et al. Poor postnatal weight gain: a risk factor for severe retinopathy of prematurity. *JAAPOS* 2000;4(6):343-347.
10. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica* 2000;214(2):131-135.
11. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991;98(11):1628-640.
12. Early Treatment For Retinopathy Of Cooperative Group.: Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(12):1684-1694.
13. 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.* 2013;131(1):189-195. 2, 2015
14. Austeng D, Källén KB, Ewald UW, Jakobsson PG, Holmström GE. Incidence of retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol* 2009;127(10):1315-19.
15. Markestad T, Kaarensen PI, Rønnestad A et al. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. *Pediatrics* 2005;115(5):1289-98.
16. Allegaert K, de Coen K, Devlieger H, for the EpiBel Study group. Threshold retinopathy at threshold of viability: the EpiBel study. *Br J Ophthalmol* 2004;88(2):239-42.
17. Tommiska V, Heinonen K, Lehtonen L et al. No improvement in outcome of nationwide extremely low birth weight infant populations between 1996-1997 and 1999-2000. *Pediatrics* 2007;119(1):29-36.
18. Özcan E, Yenice Ö, Kazokoğlu H, Bavbek T, Toker E, Özek E. Prematür retinopatisi gelişiminde etkili risk faktörleri ve tarama sonuçları. *Ret-Vit* 2006;14(2):127-132.
19. Kulaçoğlu DN, Sertöz AD, Ateş O, Baykal O. Prematür retinopatisinde risk faktörleri ve tarama sonuçları. *Ret-Vit* 2005;13(1):33-37.
20. Özbek E, Genel F, Altıhan F, Güngör İ, Malatyalı R, Menteş J, Berk T. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde prematüre retinopatisi insidansı, risk faktörleri ve izlem sonuçları. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2011; 1(1):7-12.
21. Gültaş E, Kutluk S, Önder F, Arsan S, Kural G. Prematüre Retinopatisi gelişmesinde Etkili Faktörler. *Ret-Vit* 1996;4(3):619-24.
22. Kavurt S, Yücel H, Hekimoğlu E, Baş AY, Demirel N, Türkbay D. Prematüre Retinopatisi gelişen olgularda Risk Faktörlerinin değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012;55(3):125-131.
23. Yaman A, Çetin E, Berk AT, Kaynak S. *Ret-Vit* 2004;12(2):122-125.
24. Kavuncuoğlu S, Karaçorlu M, Andaşır Ö, Aras C, Yılmaz Ç, Arslan G, Palabıyık M, Öztürk H. Riskli prematürelde retinopati taraması ve sonuçları. *Türk Pediatri Arşivi* 2002;37(1):10-14.
25. Öner A, Özkırış A, Güneş T, Karaküçük S, Erkiş K, Çetin N. Prematüre retinopatisi: 2 yıllık tarama sonuçlarımız. *Erciyes Tıp Dergisi* 2005;27(3):104-109.
26. Ergenekon E, Turan Ö, Özdek Ş., Hirfanoğlu İ, Bozkaya D, Önal E, Türkyılmaz C, Koç E, Atalay Y. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2010;53(1):4-9.
27. Hellström A, Smith LEH, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet* 2013;382(9909):1445-57.
28. Akman I, Demirel U, Yenice O, İllerisoy H, Kazoğlu H, Özek E. Screening criteria for retinopathy of prematurity in developing countries. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(5):931-937.