

Prematüre Retinopatisi Gelişmesinde Etkili Faktörler*

Eser GÜLTAN¹, Sedef KUTLUK¹, Feyza ÖNDER¹, Saadet ARSAN², Gülcan KURAL³

ÖZET

Bu çalışma prematüre retinopatisinin (PR) görülme sıklığını; gestasyon yaşı, doğum ağırlığı ve oksijen tedavisi ile ilişkisini değerlendirmek; hastalığın doğal gidişini izlemek amacı ile yapıldı. Kliniğimizde 1991-1995 yılları arasında gestasyon yaşı 36 haftanın altında olan 205 bebeğin 410 gözü incelendi. İlk muayene doğumdan sonraki 4-6 hafta içinde yapıldı. PR saptanan olgular 1 hafta ara ile, bulgu saptanmayanlar 1 ay ara ile en az 6 ay izlendi.

Bebeklerin doğum ağırlığı 760-2700 gram, gestasyon yaşı 25-36 hafta arasında idi. 22 bebeğin 41 gözünde PR saptandı (%10). Evre 1 ve Evre 2 PR bulunan 31 gözde bulgular spontan olarak geriledi. Evre 3 PR gelişen dört gözün ikisinde RP spontan olarak, birinde krioterapi uygulandıktan sonra regresyon oldu. Bir gözünde Evre 3 diğerinde Evre 4 bulunan bir bebek operasyona verildi. İki bebekte Evre 5 PR gelişti.

Doğum ağırlığının ve gestasyon yaşının düşük olması ve oksijen tedavisinin süresi ile PR gelişmesi arasında pozitif ilişki saptandı.

Anahtar Kelimeler : Prematüre retinopatisi, doğum ağırlığı, gestasyon yaşı, oksijen tedavisi

SUMMARY

THE FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT OF RETINOPATHY OF PREMATURITY

To investigate the prevalence of retinopathy of prematurity (ROP), association between ROP and gestational age (GA), birth weight (BW)- oxygen therapy, natural course of the disease, 205 infants whose GA less than 36 weeks, were examined at 4-6 weeks of age postnatally and followed up prospectively. Infants with ROP were examined weekly, without ROP were examined monthly until 6 months of age and thereafter clinically indicated.

Infants' birth weights were between 760-2700 gr. and GA between 25-36 weeks. Rop was noted in 41 eyes of 22 infants (%10). The condition resolved spontaneously in 31 eyes with stage 1-2 ROP. In 4 eyes with stage 3 ROP, ROP regressed in two spontaneously and one after cryotherapy. One infant with stage 3 and 4 ROP in either eye was sent to surgery. Stage 5 ROP developed in two infants.

The development of ROP was positively correlated with low BW, GA and the duration of oxygen therapy. *Ret-Vit 1996;3:619-24*

Key words : Retinopathy of prematurity, birth weight, gestational age, oxygen therapy

Prematüre retinopatisi (PR), prematüre bebeklerin retinasındaki vasküler gelişimi etkileyen bir hastalıktır. İlk kez 1942'de Terry tarafından retrolental fibroplazi adıyla tanımlanmıştır¹. Uluslararası sınıflandırmaya göre PR beş evreye ayrılmış, lezyonların lokalizasyonu için üç retinal zon belirlenmiş ve tutulan saha, saat kadranlarına göre gösterilmiştir^{2,3}.

Geçmişte PR etyolojisinde oksijen tedavisinin esas risk faktörü olduğu düşünülmekteyken son çalışmalarda PR gelişmesinde etkili olan çeşitli faktörler öne sürülmüştür. Bu faktörler, düşük doğum ağırlığı, gestasyon yaşı, kan transfüzyonu, mekanik ventilasyon, kandaki karbondioksit seviyesi ve intrakraniyel hemorajileri kapsamaktadır⁴⁻⁷. Parlak ışığa maruz kalma ve bowine surfactant tedavisinin PR gelişmesinde etkili olmadığı saptanmıştır^{8,9,10}. Vitamin E'nin PR'ni önlemede etkili olduğu konusunda yapılan çalışmaların sonuçları farklıdır¹¹.

*TOD XXIX Ulusal Oftalmoloji Kongresinde Sunulmuştur.

1. Üzm. Ankara Numunc Has. 1. Göz Kliniği ABD

2. Doç. Dr. Ankara Üni. Çocuk Sağ. ve Hast. ABD.

3. Şef Ankara Numune Hastanesi 1. Göz Kliniği ABD.

- Evre 1.** Demarkasyon çizgisi (vasküler ve avasküler retinayı ayıran bölgede ince beyaz çizgi)
Evre 2. Ridge (Evre 1'deki ince beyaz çizginin kalınlaşması ve yükselmesi)
Evre 3. Evre 2 + ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon
Evre 4. Subtotal retina dekolmanı
 A. Ekstrafoveal
 B. Foveayı içerecek şekilde
Evre 5. Total retina dekolmanı

Artı Hastalık (Plus disease) : Her evreye eşlik edebilir.
 - Retina damarlarında kıvrılma ve dolgunluk.
 - İriste vasküler dolgunluk ve rijidite.
 - Vitreus bulanıklığı

Yerleşim :

Zon 1 : Optik diskin çevresindeki disk-fovea mesafesinin iki katı çapındaki alan

Zon 2. Nazal retinanın tümünü içeren halka

Zon 3. Zon 2'nin önünde bulunan temporal, inferior ve süperior alan (nazal retinayı içermez)

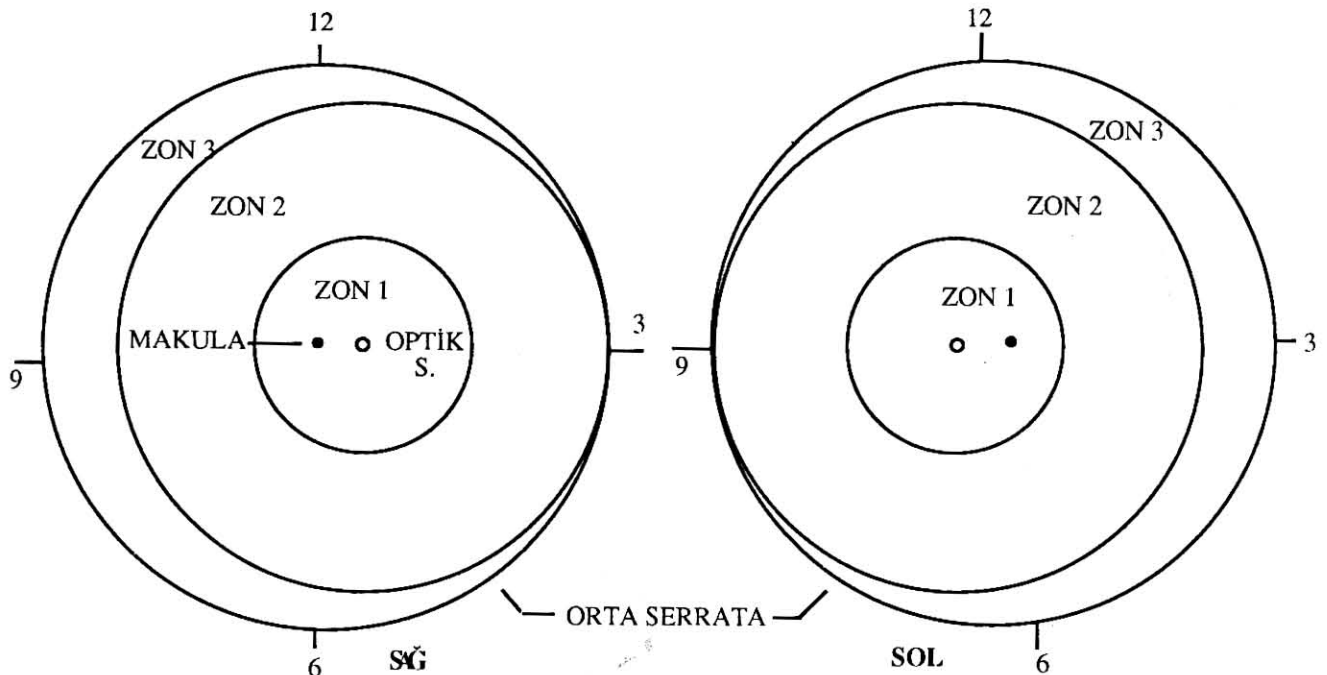
Yayılm : Her göz için belirlenen zonda saat aralığı olarak belirtilmiştir.

Çalışmamızda üç ayrı hastanenin yenidoğan ünitelerinde izlenen preterm bebeklerde, doğum ağırlığı, gestasyon yaşı ve oksijen tedavisinin PR gelişmesindeki rolünün prospektif olarak değerlendirilmesi ve hastalığın doğal gidişinin incelenmesi amaçlanmıştır.

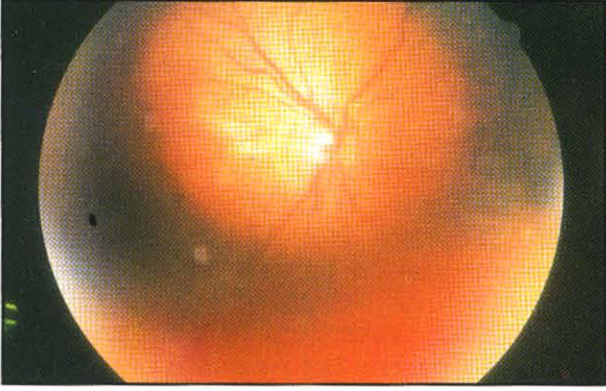
GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1991-1995 yılları arasında gestasyon yaşı 36 haftanın altında olan 205 preterm bebeğin 410 gözü incelendi. Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Dr. Zekai Tahir Burak Doğumevi ve Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi yenidoğan ünitelerinde görülen preterm bebekler dahil edildi. Uzun süre hastanede kalan bebeklerin muayenesi yeni doğan yoğun bakım ünitesinde, diğerlerinin kliniğimizde uygulandı. İlk muayene doğumdan sonra 4-6 hafta arasında yapıldı. Gözler %0,5'lik tropicamide ve %2,5'lik fenilefrin ile dilate edildi. Benoxinate ile topikal anestezi sağlandıktan sonra binoküler indirekt oftalmoskop ile ve gerektiğinde skleral çökertme yapılarak fundus incelendi. PR'nin evreleri 1984-1987'de Kabul edilen Uluslararası sınıflandırmaya göre belirlendi. (Tablo I, Şekil 1) 2,3. PR saptanmayan bebekler 1 ay ara ile ve retinanın vaskülarizasyonu tamamlanıncaya kadar izlendi. PR saptanan bebekler 1 veya 2 hafta arayla regresyongelişene kadar takip edildi. Daha sonra tüm bebekler bir yıl arayla kontrole çağrıldı. İzleme süresi 6 ay ile 4 yıl arasında değişiyordu. Evre 3 PR olan bir bebe-

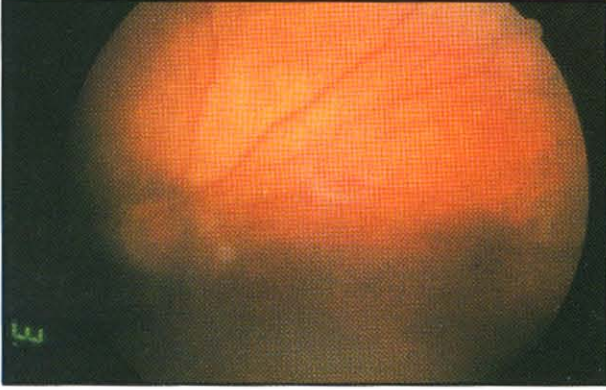
Tablo 1. Uluslararası sınıflandırmaya göre Prematüre Retinopatisinin Evreleri



Şekil 1. Uluslararası sınıflandırmaya göre PR'deki lezyonların yerleşim seması.



Resim 1. Evre 3 PR ve artı hastalık bulunan olgunun sağ gözünde spontan gerileme sırasında arka kutupta retinal damarlardaki dolgunlukta azalma ve papillada temporale hafif çekinti.



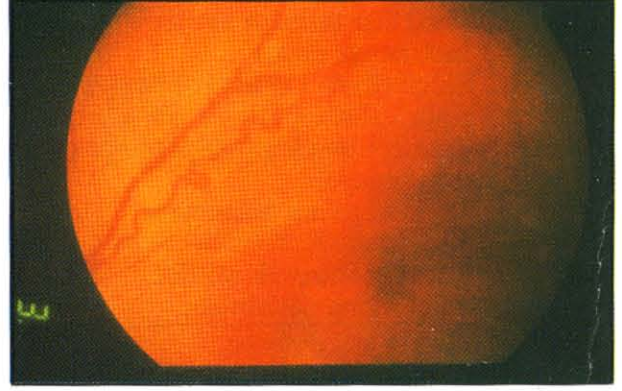
Resim 2. Evre 3 PR ve artı hastalık bulunan olgunun sol gözünde arka kutupta retinal damarlarda dolgunluk ve kıvrımlanma.

Resim 3. Sol göze krioterapi uygulandıktan iki ay sonra damar dolgunluğu ve kıvrımlanmada azalma, papillada temporale hafif çekinti

ğin bir gözüne genel anestezi altında krioterapi yapıldı. İstatistiksel değerlendirmeler için "ki-kare" ve "iki ortalama arası farkın anlamlılık" testleri kullanıldı.

BULGULAR

İncelenen 205 bebeğin 99'u kız, 106'sı erkekti. Bebeklerin doğum ağırlığı ortalama 1693 gr (760-2700 gr), gestasyon yaşı ortalama 32 hafta (25-36 hafta) idi. Yirmiiki bebeğin 41 gözünde PR saptandı (%10). Evre 1 ve evre 2. PR bulunan 31 gözde, PR spontan olarak geriledi. Bir gözünde evre 2, diğerinde evre 3 PR olan bir bebeğin her iki gözünde regresyon oldu. Bilateral evre 3 ve artı hastalık bulunan bir bebeğin sağ gözünde 5 saat kadranından daha az bir alanda neovaskülarizasyon vardı, bu göze krioterapi yapılmaksızın izlendi ve bulgular geriledi (Resim 1) Sol gözde zon II'de 8 saat kadranın kapsayan neovaskülarizasyon ve artı hastalık vardı (Resim 2). Bu gözde, genel anestezi altında avasküler periferik retinaya



Resim 3. Sol göze krioterapi uygulandıktan iki ay sonra damar dolgunluğu ve kıvrımlanmada azalma, papillada temporale hafif çekinti

360 krioterapi yapıldı ve bulguların gerilediği görüldü (Resim 3).

Sağ gözünde evre 3 ve artı hastalık, sol gözünde evre 4 PR saptanan bir bebek operasyon için refere edildi.

Yoğun bakım ünitesinde 6. haftada görülerek evre 4 PR saptanan bebeğin genel durum uygun olmadığı için opere edilemedi ve kısa sürede evre 5 PR gelişti.

Yoğun bakım ünitesinde 5. haftada evre 2 PR saptanan ve hastaneden çıktıktan sonra kontrol muayenesine gelmeyen diğer bir bebekte 6 ay sonra görmeme şikayetiyle getirildiğinde bilateral evre 5 geliştiği saptandı.

PR bulunan ve bulunmayan bebekler doğum ağırlığına göre karşılaştırıldığında doğum ağırlığı azaldıkça PR sıklığının arttığı görüldü (Tablo II). Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). PR gelişme riski açısından 1500 gramın kritik doğum ağırlığı olduğu saptandı.

Gestasyon yaşı ile PR gelişme sıklığı karşılaştırıldığında gestasyon yaşının düşük olmasının PR oranının artmasında belirgin rol oynadığı ve risk açısından 32 haftanın kritik değer olduğu görüldü (Tablo 3), $p < 0.001$.

Doğum ağırlığı (gram)	PR +		PR -		Toplam (n)
	(n)	(%)	(n)	(%)	
< 1000	4	44.5	5	55.5	9
1001-1500	13	18.6	57	81.4	70
1501-2000	5	6.4	73	93.6	78
>2001	-	0	48	100	48

Tablo II. PR bulunan ve bulunmayan olguların doğum ağırlığına göre karşılaştırılması

Gestasyon yaşı (hafta)	PR +		PR -		Toplam (n)
	(n)	(%)	(n)	(%)	
< 28	10	40	15	60	25
29 - 32	10	13	67	87	77
> 33	2	2	1001	98	103

Tablo III. PR bulunan ve bulunmayan olguların gestasyon yaşına göre karşılaştırılması

	PR +		PR -		Toplam (n)
	(n)	(%)	(n)	(%)	
Oksijen tedavisi +	100	99.1	1	0.9	101
Oksijen tedavisi -	83	79.8	21	20.2	104

Tablo IV. PR bulunan ve bulunmayan olguların oksijen tedavisi alan ve almayan olgularla karşılaştırılması.

Olguların 104'üne oksijen tedavisi uygulanmıştı. Bunların 83'ünde (%80) PR gelişmedi. Oksijen tedavisi uygulanmayan 101 olgunun birinde evre 1 PR saptandı. Oksijen tedavisi alan ve almayan bebekler karşılaştırıldığında oksijen tedavisi alan bebeklerde PR sıklığının anlamlı derecede arttığı saptandı Tablo 4, $p < 0.001$. Uygulanan oksijen tedavisinin süresi PR gelişmeyen 83 bebekte ortalama 4.2 gün (1-20), PR gelişen 21 bebekte ortalama 8.6 gün (1-21) idi. Aradaki fark anlamlı bulundu Tablo 5, $p < 0.05$.

TARTIŞMA

Son yıllarda zamanından önce doğan bebeklerin yaşama şansı göze çarpar bir biçimde artmıştır. 1950'lerde doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan yenidoğanların sadece %8'i yaşatılabilmekteyken günümüzde bu oran gelişmiş ülkelerde % 60'ın üzerine çıkmıştır^{12,13}. Yaşama şansının artmasıyla birlikte 1000 gram altında doğan bebeklerde PR sıklığında da belirgin bir artış görülmüştür^{14,15}.

Çeşitli çalışmalarda PR sıklığı doğum ağırlığı 1000 gramın altındaki bebeklerde % 28-81, 1000-1250 gram arasında olanlarda %38-65, 1000-1500 gram arasındaki bebeklerde % 7-36 oranında bulunmuştur^{4,6,15-20}. Bizim olgularımız tümüyle ele alındığında (doğum ağırlığı 760-2700 gram), PR sıklığı önceki çalışmalarımıza benzer şekilde %10'dur^{21,22}. Bununla birlikte bu oran doğum 1000 gramın altında olan olgularımız dikkate alındığında % 44.5, 1001-1500 gram arasında ise %18.6'dır Tablo 2.

	O ₂ TEDAVİ SÜRESİ (gün)	Olgu Sayısı
PR (+)	8.6 ± 1.2 (1 - 21)	21
PR (-)	4.2 ± 0.4 (1 - 20)	83

Tablo V. PR gelişen ve gelişmeyen bebeklerde oksijen tedavisi süresinin karşılaştırılması

$p < 0.05$

İlk kez 1942 yılında Terry tarafından PR etyolojisinde çeşitli faktörler öne sürülmüştür¹. Oksijenin Patz tarafından 1952'de bildirilmiş yüksek oksijen grubundaki olgularda PR insidansının düşük oksijen grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır¹³. Kinsey ve arkadaşları 1956' da çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarına göre PR insidansının ve şiddetinin oksijene maruz kalma süresi ile arttığını fakat PR gelişmesinin oksijen tedavisinin konsantrasyonu ile bağımlı olmadığını bildirmişlerdir²³. Bu yıllarda oksijen kısıtlamasına gidilmesiyle PR oranında azalma görülmüş fakat perinatal mortalite artmıştır. PR insidansı 1970' lerde yeniden artmış bu ikinci epideminin yeni iatrojenik faktörlerden değil, düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşama oranının artmasından kaynaklandığı ortaya çıkmıştır¹⁶.

Lucey ve Dangman oksijen tedavisi ve PR'yi araştıran ilk dört çalışmayı yeniden değerlendirmişler ve oksijenin PR gelişmesinde önemli olmakla birlikte hastalıktan sorumlu tek faktör olmadığı sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada PR'de etkili risk faktörlerinin analizi yapıldığında çok düşük doğum ağırlığının en önemli belirleyici risk faktörü olduğu görülmüştür²⁴.

Demirkol ve arkadaşları, PR'de risk değerlendirdikleri çalışmalarında PR gelişen iki olgularında (%3.8) doğum ağırlığı ve gestasyon yaşının düşük olduğunu vurgulamışlardır²⁵.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda PR'nin çok faktörlü bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Flynn ve arkadaşları transkutanöz oksijen monitorizasyonu ile arteriyel oksijenin 50-70 mmHg PR insidansını azaltmadığını, PR insidans ve şiddetinin oksijenin süresi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır²⁶. Bu sonuçlara göre oksijenin PR patogenezinde rolü olmakla birlikte diğer faktörler de dikkate alınmalıdır. Çünkü oksijenin kontrolü alınması PR'yi önlememektedir.

"Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity (CRYO-ROP)" çalışmasında elde edilen

veriler PR'nin doğum ağırlığı gestasyon yaşı ve diğer değişkenlerden bağımsız olarak konsepsiyondan sonra spesifik bir zamanda meydana geldiğini göstermektedir. Bu çalışmaya göre PR'nin başlamasına prenatal faktörlerin, farklı progresyonlar göstermesine çevresel faktörlerin etkili olabileceği öne sürülmektedir¹⁸.

Flynn, retinalvaskularizasyonun genetik programındaki değişikliklerin PR'den sorumlu olabileceğini öne sürmüştür²⁷. Oksijene ek olarak kan tranfüzyonu arteriyel karbondioksit konsantrasyonu, mekanik ventilasyon gibi çeşitli faktörlerin PR ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir^{6,24}.

Çalışmamızda PR sıklığının oksijen tedavi süresi ile ilişkili olduğu, doğum ağırlığı ve gestasyon yaşının düşük olması ile belirgin olarak arttığı saptanmıştır. Sonuçlarımız bu konuda yapılan diğer çalışmalar ile uyum göstermektedir^{6,18,23-26}.

1970'li yıllardan itibaren yapılan çalışmalarda aktif dönemde PR saptanan bebeklerin periferik retinasına uygulanan kriyoablasyon ve laser fotokoagülasyon tedavisinin hastalığın ilerlemesini önlemede emniyetli ve etkili olduğu bildirilmiştir²⁸⁻³⁴. CRYO-ROP çalışma grubunun yaptığı çok merkezli prospektif çalışmada eşik seviyede PR saptanan olgularda krioterapinin etkisi değerlendirilmiş krioterapi yapılan olgularda sonucun tedavi edilmeyenlere göre daha iyi olduğu bildirilmiştir³³. Teknolojik gelişmeler indirekt oftalmoskopik argon laserin ve diode laserin krioterapiye alternatif olarak uygulanmasına imkan sağlamıştır. Krioterapi ve laser fotokoagülasyonun karşılaştırıldığı çalışmalarda hastalığın tedavisinde laserin de krioterapi kadar etkili olduğu bulunmuştur³⁰. Laser tedavisinin krioterapiye göre daha ince skatrisler oluşturduğu, hemorajik komplikasyonlarının daha az olduğu bildirilmiştir³⁰. Genel anestezi gerekmemesi, daha az sistemik komplikasyonlara sebep olması, daha hafif skleral çökertme gerektirmesi de laser tedavisinin avantajlarıdır. Bununla birlikte laserin hastalığın klinik gidişine ve geç sonuçlarına olan etkisi halen araştırılmaktadır³⁴. Çalışmamızdaki bir olgunun bir gözünde eşik seviyede PR saptanmıştır. Zon II' de 8 saat kadranı alanda evre 3 PR ve artı hastalık bulunan bu göze krioterapi uygulanmış ve regresyonla sonuçlanmıştır. Evre 3 PR'nin ilerlemesiyle parsiyel retina dekolmanı gelişen 4. evrede skleral çökertme yöntemleri, total retina dekolmanı gelişen 5. evrede vitreoretinal cerrahi teknikleri uygulanmaktadır³⁵⁻³⁷.

Etyolojisinde etkili olan faktörler günümüzde halen kesin olarak bilinmeyen PR, oluşumunun engellenmesi zor bir hastalıktır. Bununla birlikte eşik evrede tedavi uygulandığı zaman hastalığın ilerlemesi önlenmektedir. Bu nedenle, özellikle doğum ağırlığı düşük olan preterm bebeklerin sistemli bir program içinde takibi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens : I.Preliminary report. Am J Ophthalmol 1942;25:203-4
2. Committee for the Classification of Retinopathy of prematurity. An international classification for retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 1984;102:1130-4
3. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity:11. The classification of retinal detachment. Arch Ophthalmol 1987;105:906-12
4. Kinscy VE, Arnold HJ- Kalina RE, et al PaO2 levels and retrolental fibroplasia: a report of the cooperative study. Pediatrics 1977;60:655-68
5. Hammer ME, Mullen PW Ferguson JG, et al Logistic analysis of risk factors in acute retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 1986; 102:1-6
6. Shohat M, Reisner SH, Krikler R, et al Retinopathy of prematurity: Incidence and risk factors. Pediatrics 1983;72:159-63
7. Gündüz K, Atmaca L. Prematüre retinopatisi. T Oft Gaz 1991;21:156-63
8. Seiberth V, Linderkamp O, Knorz MC, et al A controlled clinical trial of light and retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 1994;118:492-5
9. Holmes JM, Cronin CM- Spuires p, et al. Randomized clinical trial of surfactant prophylaxis in retinopathy of prematurity. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1994;31:189-91.
10. McGinnity FG- Girscheck PK, Morin JD, et al. Bovine surfactant therapy and retinopathy of prematurity. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1994;31:238-41.
11. Müller DPR. Vitamin E therapy in retinopathy of prematurity. Eye 1992;6:221-5
12. Phelps DL. Retinopathy of prematurity: An estimate of vision loss in the United States-197. Pediatrics 181;67:24-26
13. Patz A, Hoek LE, La Cruz E. Studies on the effect of high oxygen administration on retrolental fibroplasia. Am J Ophthalmol 152; 35: 1248-52
14. Gibson DL, Sheps SB, Uh SH, et al. Retinopathy of prematurity-induced blindness: birthweight-specific survival and the new epidemic. Pediatrics 1990;86:405-12
15. Valentine PH- Jackson JC, Kalina RE, et al. Increased survival of low birthweight infants: Impact on the incidence of retinopathy of prematurity pediatrics 18;84:442-5
16. Kalina RE, Karr DJ. Retrolental fibroplasia Experience over two decades in one institution. Ophthalmology 182;8:1-5
17. Champbell PB, Bull MJ, Ellis FD- et al Incidence of retinopathy of prematurity in a tertiary newborn intensive care unit. Arch Ophthalmol 1983;101:1686-

88

18. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991;98:1628-40
19. Arroe M, Peitersen B. Retinopathy of prematurity: Review of a seven-year period in a Danish neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 1994;83:501-5
20. Bozkurt N, Bavbek T, Kazokoğlu H ve ark. Prematüre bebeklerde indirekt oftalmoskopi ile tespit edilen fundus bulguları. *TOD XXVII. Ulusal Kongre Bülteni* 1993; 2:1091-1101
21. Gültan E, Kutluk S, Doyran B ve ark. Prematüre bebeklerin prematüre retinopatisi açısından incelenmesi ve takibi *TOD XXV. Ulusal Kongre Bülteni* 1991;3:115-7
22. Arsan S, Gültan E, Koç E ve ark. Prematüre Retinopatisi: ilk tarama sonuçlarımız. *MN Pediatriye Yönelişler* 1994;1:134-40
23. Kinsey VE, Jacobus JT, Hemphill FM. Retrolental fibroplasia: Cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. *Arch Ophthalmol* 1956;56:481-529
24. Lucey JF, Dangman B. A reexamination of the role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1984;73:82-96
25. Demirkol M, Can G, Çokuğraşır A, Öngör E. Prematürelerde retinopati riskinin araştırılması. 9. *Pediatric Günleri* 24-25 Nisan 1987. İstanbul, s 106
26. Flynn JT, Bancalari E, Bawol R- et al Retinopathy of prematurity; a randomised, prospective trial of transcutaneous oxygen monitoring. *Ophthalmology* 187;94:630-38
27. Flynn JT. The premature retina: a model for the in vivo study of molecular genetics *Eye* 1992;6:161-5
28. Payne JW, Patz A. Treatment of acute proliferative retrolental fibroplasia. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972;76:1234-46
29. Ben Sira I, Nissenkorn I, Grunwald E, et al. Treatment of acute retrolental fibroplasia by cryopexy. *Br J Ophthalmol* 1980;64:758-62
30. Mc Namara JA, Tasman W, Brown GC, et al. Laser photocoagulation for stage 3+ retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991;98:576-80
31. Landers MB, Toth CA, Semple C, Morse LS. Treatment of retinopathy of prematurity with argon laser photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992;110:44-7
32. Hunter DG, Repka MX. Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity: a randomised study. *Ophthalmology* 1993;100:238-44
33. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: one-year outcome-structure and function. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1408-16
34. Tanaka S. Laser indirect ophthalmoscope photocoagulation in an incubator for the treatment of retinopathy of prematurity. *Ophthalmic Surg.*1994;25 (1):48-50
35. Greven C, Tasman W. Scleral buckling in stages 4B and 5 retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1990;97:817-20
36. Zilis JD, dejuan E, Machemer R. Advanced retinopathy of prematurity. The anatomic and visual results of vitreous surgery. *Ophthalmology* 1990;97:821-6
37. Bahçecioğlu H, Karaçorlu M, Aktunç T, Şener B, Aktunç R, Erçikan C. Prematüre retinopatisi evre 5'de cerrahi yaklaşımımız. *TOD XXVIII. Ulusal Kongre Bülteni* 1994;3:1141-42.