

# Büyük Prematüre Bebekler Ağır Retinopati ile Karşı Karşıya

## Big Premature Babies Encounter with Severe Retinopathy

Emine ALYAMAÇ SUKGEN<sup>1</sup>, Yusuf KOÇLUK<sup>1</sup>, Kurthan MERT<sup>2</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, ülkemizde kabul görmüş tarama kriterlerinin dışında kalıp ağır prematüre retinopatisi (PR) sebebiyle tedavi edilen prematüre infantlardan oluşan bir vaka serisinin sonuçlarını sunmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi PR Tanı ve Tedavi Merkezinde, Ekim 2013-Ekim 2016 tarihleri arasında tedavisi yapılan prematüre bebeklerin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Doğum haftası 34 haftanın ve doğum kilosu 2000 gramın üzerinde olan ve PR sebebiyle tedavi uygulanmış hastalar çalışmaya dahil edildi.

**Bulgular:** Bu tarihler arasında 253 infanta PR sebebiyle tedavi uygulandı. 244 infantın doğum haftası 34 haftanın ve/veya doğum kilosu 2000 gramın altında iken (Grup-1), 9 infantın hem doğum haftası 34'ün, hem de doğum kilosu 2000 gramın üstünde idi (Grup-2). Bu gruptaki infantların ortalama doğum haftası 34.728±1.853 (34.5-35.0) hafta ortalama doğum kilosu ise 2344.583±1.758 (2030-2750) gram idi. Ortalama tedavi haftası ise 40.875±1.628 (39-43) hafta idi. Grup-1'de 6 hasta (6/244), Grup-2'de ise 2 hasta (2/9) ileri evre PR sebebiyle vitreoretinal cerrahiye yönlendirildi.

**Sonuç:** Tarama kriterlerinin dışında kalan büyük bebeklerde cerrahi tedavi gerektiren PR görülmesi, bölgemizde tarama kriterlerinin genişletilmesini gerektirmektedir. Bölgemizde 35 haftanın ve 2500 gramın altında doğan tüm bebeklerin tarama programına dahil edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** Prematüre retinopatisi, büyük prematüre bebekler, ağır retinopati

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of the study is to present the results of a case series consisting premature infants that are excluded from the accepted screening criteria for retinopathy of prematurity (ROP) in our country and treated for severe ROP.

**Materials and Methods:** The medical records of the premature infants who were treated between October 2013 and October 2016 at the Screening and Treatment Center for ROP in Adana Numune Training and Research Hospital were retrospectively reviewed. The study included premature infants with a gestational age of 34 weeks and a birth weight of more than 2000 grams and were treated for severe ROP.

**Results:** 253 infants were treated for ROP between the above mentioned dates. 244 of them had gestational ages below 34 weeks or birth weights below 2000 grams (Group-1). 9 infants had gestational age of over 34 weeks of and 2000 grams of birth weight (Group-2). The mean gestational ages in the group was 34.728±1.853 weeks; the mean birth weight was 2344.583±1.758 grams. The mean for treatment weeks was 40.875±1.628 weeks. Six patients in Group-1 and two patients in Group-2 underwent vitreoretinal surgery due to advanced ROP.

**Conclusion:** The presence of ROP requiring surgical treatment in bigger premature infants who are excluded from our screening criteria requires an extension of the screening criteria in our region. We believe that all infants born in our region under 35 weeks of gestation and below 2500 grams should be included in the screening program.

**Key Words:** Retinopathy of prematurity, big premature babies, severe retinopathy.

1- Uz. Dr., Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Adana, Türkiye

2- Uz. Dr., Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 16.04.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 23.05.2017

Ret-Vit 2018; 27: 43-47

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:

Emine ALYAMAÇ SUKGEN

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Adana, Türkiye

Phone: +90 322 355 0101

E-mail: esukgen@gmail.com

## GİRİŞ

Premature retinopatisi (PR) erken doğan bebeklerde görülen retinanın proliferatif bir damarsal hastalığıdır ve hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağında görülen önlenebilir görme kayıplarının en sık sebeplerinden birisidir.<sup>1</sup> Hastalığın etyolojisinde birçok faktör tanımlansa da bilinen en önemli iki risk faktörü gestasyonel yaş (GY) ve doğum ağırlığıdır (DA).<sup>2,3</sup>

Hastalığın erken tanınması, zamanında ve uygun şekilde tedavi edilmesi PR'ye bağlı görme kayıplarını önleyen en önemli unsurlardır. Bu amaçla hastalığı erken safhada yakalamak için tarama programları geliştirilmiştir. Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Oftalmoloji Akademisi'nin 2013 yılında yayınladığı prematüre retinopatisi rehberine göre, DA  $\leq$ 1500 gram ve/veya GY  $\leq$ 30 hafta doğan tüm bebekler ile GY 30 haftadan büyük, DA 1500–2000 gram arasında ve klinik olarak problemleri olan, kardiyopulmoner destek gerektiren bebeklerin taranması önerilmektedir (4).

Ülkemiz için uygun tarama kriterleri ise Türk Oftalmoloji ve Neonatoloji Derneklerinin ortak hazırladığı 2016 yılı Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberine göre belirlenmiştir. Buna göre GY  $\leq$ 32 hafta veya DA  $\leq$ 1500 gram doğan tüm bebekler ile GY  $>$ 32 hafta veya DA  $>$ 1500 gram olup kardiyopulmoner destek tedavisi almış veya “bebeği takip eden klinisyenin PR gelişimi açısından riskli gördüğü” preterm bebeklerin taranması önerilmektedir.<sup>5</sup> Yine ülkemizden bildirilen bazı çalışmalarda, büyük prematürelere tedavi gerektiren PR saptandığı gösterilmiş olup tarama kriterlerinin ülkemiz için GY  $\leq$ 34 hafta veya DA  $\leq$ 2000 gram doğan bebekleri kapsayacak şekilde genişletilmesi önerilmektedir.<sup>6,7,8</sup>

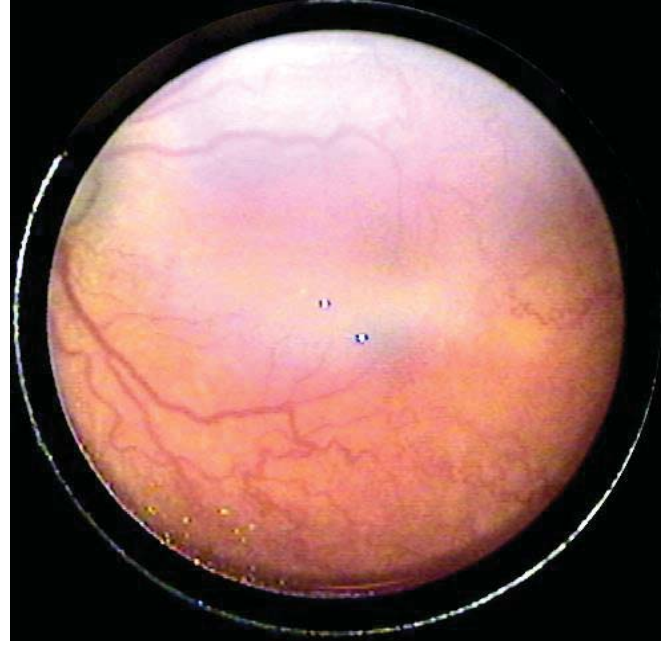
Ancak günlük pratiğimizde bu tarama kriterlerinin dışında kalan infantlarda da PR geliştiğini gözlemlemekteyiz.

Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak bir PR tanı ve tedavi merkezinde gestasyonel yaşı 34 haftanın ve doğum ağırlığı 2000 gramın üstünde olan daha da büyük prematürelere ileri evre PR sebebiyle tedavisi yapılmış olan infantların sonuçlarını sunmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi PR Tanı ve Tedavi Merkezinde; Ekim 2013-Ekim 2016 tarihleri arasında tedavisi yapılan prematüre bebeklerin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların ebeveynlerinden tedavi öncesi bilgilendirilmiş onam formu alındı ve çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak yapıldı. Takip süresi en az 6 ay olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Primer tedavisi kliniğimizde yapılmış olan hastalar iki gruba ayrıldı. Grup-1'de doğum haftası 34.0 haftanın, doğum kilosu 2000.0 gramın altındaki bebekler toplandı. Grup-2 de ise doğum haftası 34,0 haftanın, doğum kilosu 2000.0 gramın



**Resim 1.** Hasta-5'in tedavi öncesi fundus fotoğrafları görülmektedir. Posterior zon'daki damarlarda dolgunluk, kıvrımlanma artışı ve vasküler-avasküler zonda flat neovaskülarizasyonlar mevcuttur.

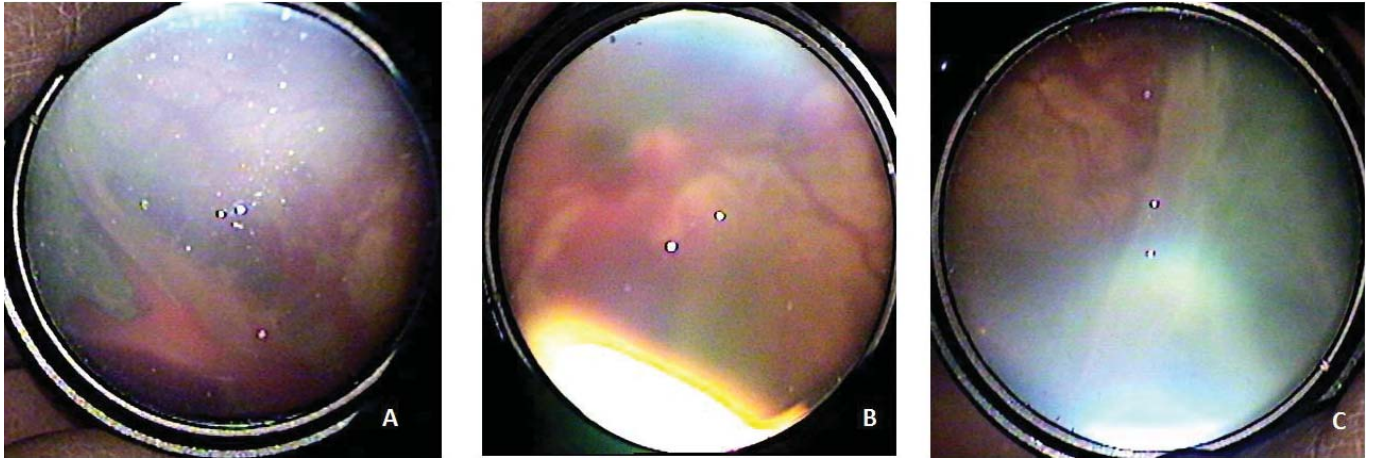
üstünde olan bebekler toplandı. Hastalar; doğum haftası, doğum kilosu, hastanede kalış süresi, tedavi zamanı ve nihai anatomik başarı açısından değerlendirildi.

Tedavi gerektiren prematüre retinopatisi tanısı Early Treatment for ROP study (ETROP) kriterlerine göre, hastalığın evresi ve zonu International Classification of ROP study (ICROP) kriterlerine göre tanımlandı. Arka zon tutulumlu hastalarda (zon 1 ve posterior zon 2), ailenin onayı doğrultusunda primer tedavi olarak intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEBF) uygulandı. Zon 2 ortası, zon 3 ve ailelerin intravitreal anti-VEBF ajanlar için onay vermedikleri posterior zon tutulumlu bebeklerde avasküler retinal alanlara diod lazerle fotokogülasyon yapıldı. Tedavi sonrasında bütün hastalar artı hastalık ve PR tamamen gerileyene kadar takip edildi. Anti-VEBF ajanların uygulandığı hastalar periferik retinal vaskülarizasyon tamamlanana kadar takip edildi. Bu süreçte nüks görülen hastalara ek tedavi uygulandı. Tüm müdahalelere rağmen gerilemeyen ve ilerleme gösteren hastalar vitreoretinal cerrahi açısından bir üst merkeze yönlendirildi.

İstatistiksel analizler SPSS for Windows 16.0 programı (SPSS Inc. Chicago, ABD) ile yapıldı. Niceliksel değişkenler mean $\pm$ standart deviasyon olarak sunuldu. Niteliksel değişkenler ise sayı (yüzdeler) olarak sunuldu.

## BULGULAR

Ekim 2013- Ekim 2016 tarihleri arasında kliniğimizde 7263 bebek PR açısından taranmıştır ve bunlardan 253 infanta



**Resim 2.** Hasta-1'in tedavi öncesi fundus fotoğrafları görülmektedir. 35 Haftalık, 2480 gram doğan erkek bebek 15 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalmış. Kliniğimize ilk başvurduğunda postmenstruel 43. haftasında olan hastanın posterior zon'da plus hastalığı ve hemorajisi mevcuttu (B). Temporalde parsiyel dekolman ve hemorajiler görülmektedir (A,C).

tedavi gerektiren PR sebebiyle tedavi uygulanmıştır. Bu infantlardan 244 tanesinin doğum haftası 34.0 haftanın ve doğum kilosu 2000.0 gramın altında idi (Grup-1). 9 infantın (%3,5) hem doğum haftası 34.0 haftanın hem de doğum kilosu 2000.0 gramın üstünde idi (Grup-2).

Grup-1'deki hastaların ortalama doğum haftası  $28.732 \pm 2.853(23-34.0)$  hafta; ortalama doğum kilosu ise  $1180 \pm 1.498(540-2000.0)$  gram idi. Ortalama tedavi haftası ise  $35.984 \pm 1.475$  hafta idi. Bu hastaların ortalama hastanede kalış süreleri  $32,326 \pm 2,25$  (14-72) gün idi. Grup-2'deki hastaların ortalama doğum haftası  $34.728 \pm 1.853$  (34.5-35.0) hafta; ortalama doğum kilosu ise  $2344.583 \pm 1.758$  (2030-2750) gram idi. Ortalama tedavi haftası ise  $40.875 \pm 1.628$  (39-43) hafta idi. Ortalama olarak hastanede kalış süreleri ise  $20,2 \pm 1,92(10-42)$  gündü.

Tablo-1, Grup-2'deki hastaların demografik ve klinik özelliklerini sunmaktadır.

Grup-1'deki hastaların 163 tanesine diod lazer ile fotokoagülasyon yapılmıştır, 81 tane hastaya ise intravitreal anti-VEBF tedavisi uygulanmıştır. Takipler sonucunda sadece 6 hasta tedaviye rağmen progresyon gösterdiği için vitreoretinal cerrahi yapılmak üzere bir üst merkeze sevk edilmiştir (6/244).

Grup-2'deki hastaların ise 7 tanesine diod lazer ile fotokoagülasyon yapılmıştır. 2 tane hastaya ilk muayenesinde evre 4A-B tanısı konulmuştur ve bu hastalara kombine tedavi uygulanıp (lazer ve anti-VEBF tedavisi) vitreoretinal cerrahi yapılmak üzere bir üst merkeze yönlendirilmiştir.

Sonuç olarak; Grup-1'deki 244 hastanın 6 tanesine, Grup-

**Tablo 1.** Grup-2'deki Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Hasta	GY	DA	YDYB Süresi	İlk MZ	Plus	Evre	Tedavi	Tedavi Zamanı	VRC
Hasta-1	35	2480	15	43	Plus+	4A	Lazer+RBZ	43.	+
Hasta-2	35	2520	10	40	Preplus+	3	Lazer	40	-
Hasta-3	34+3	2050	15	38	Preplus+	3	Lazer	40.5	-
Hasta-4	34+5	2100	27	41	Preplus+	4A-4B	Lazer+RBZ	41	+
Hasta-5	35	2520	16	38,5	Plus+	APROP	RBZ	39.5	-
Hasta-6	34+3	2040	42	40	Preplus+	3	Lazer	42	-
Hasta-7	34+2	2345	10	40,5	Preplus+	3	Lazer	41	-
Hasta-8	35	2350	23	41	Preplus+	3	Lazer	42	-
Hasta-9	35	2750	25	41	Preplus+	3	Lazer	41,5	-

GY: Gestasyonel Yaş (Postmenstruel Hafta), DA: Doğum Ağırlığı (kilogram), YDYB süresi: Yenidoğan Yoğun Bakımda Kalış Süresi (gün), İlk MZ: ilk muayene zamanı (Postmenstruel Hafta), Plus: plus hastalık varlığı, RBZ: intravitreal ranibizumab tedavisi, VRC: Vitreoretinal Cerrahi, APROP: Agressif Posterior Prematüre Retinopatisi.

2'de ise 9 hastanın 2 tanesine parsiyel dekolman sebebiyle cerrahi tedavi uygulanmıştır.

## TARTIŞMA

Prematüre retinopatisi halen çocukluk çağında en sık görülen önlenebilir körlük sebeplerinden bir tanesidir.<sup>1</sup> 2010 yılında yapılan hesaplamalara göre dünya çapında 15 milyon prematüre bebek doğmuş, 53 bin tanesinde tedavi gerektiren şiddette PR gelişmiş ve bunların 20 bin tanesi ağır görme kaybıyla sonuçlanmıştır.<sup>9</sup>

Günümüzde, modern tıbbın ilerlemesi, yardımcı üreme tekniklerinin kullanımına bağlı çoğul gebeliklerin ve erken doğum oranlarındaki artış ve beraberinde çok küçük prematürelerin yaşatılabilmesi, prematüriteye bağlı morbiditelerin artmasına neden olmaktadır. PR ise prematürde görülen oküler morbiditenin en önemli sebebidir. PR patofizyolojisi henüz tam aydınlatılamamış olsa da damarlanmamış retinadan sentezlenen vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEBF) ve insülin benzeri büyüme faktörü gibi mediatörlerin rol aldığı gösterilmiştir.<sup>10,11</sup>

Prematüre retinopatisi için yapılan etkin bir tarama programının amacı, tedavi gerektirecek şiddette PR'nin görüldüğü hastaları zamanında tespit edip tedavi edilmelerini sağlamaktır. Bu tarama programları risk faktörlerinin analiziyle geliştirilmektedir. PR gelişebilmesi için tanımlanan en önemli risk faktörleri gestasyonel yaş ve doğum ağırlığıdır ve prematüre retinopatisinin insidansı ve hastalığın şiddeti ile bu iki faktör arasında ters orantı vardır.<sup>12</sup>

Tedavi gerektiren PR gelişmiş bebeklerin doğum yaşlarının ve ağırlıklarının bilinmesi etkin bir tarama programı için gereklidir ve bu programlar bu iki ana risk faktörü temel alınarak yapılmaktadır. Palmer ve ark., 1251 gramın altında doğan bebeklerin %65.8'inde PR geliştiğini ve PR sıklığını, doğum haftası 28'den küçük bebeklerde %83.4, 28-31 hafta olan bebeklerde %55.3 ve 31 haftadan büyük bebeklerde ise %29.5 olarak bildirmişlerdir.<sup>13</sup>

Ülkemizden bildirilen serilerde ise Özcan ve ark PR görülmeye insidansını; doğum haftası 28 hafta ve altında olanlarda %70, 29-32 hafta arasında olanlarda %35, 33 hafta ve üzerinde olanlarda ise %15.5 olarak bildirmişlerdir.<sup>14</sup>

Bu bilgiler ışığında geliştirilen programlara göre genel olarak kabul gören kriterler doğum haftası 32 hafta ve altında olan ve doğum kilosu 1500 gram ve altında olan bebekleri kapsamaktadır, daha büyük bebekler ancak ek risk faktörlerinin varlığında taranmalıdır.

PR'nin şiddeti ile oksijen tedavisinin süresi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ve ayrıca sepsis, hiperkapni, asidoz, anemi, bronkopulmoner displazi, periventriküler ve intraventriküler hemoraji, kan transfüzyon, sülfaktan ve ventilasyon tedavisi, çoğul gebelikler, hiperbilirubinemi ve E vitamini

eksikliği sorumlu tutulan diğer ek risk faktörleri olarak tanımlanmıştır.<sup>15-18</sup>

Ancak bu çalışmanın sonuçları göstermektedir ki ağır PR sebebiyle tedavisi yapılan bebeklerin %3,5'u ülkemiz için kabul gören genişletilmiş tarama kriterlerinin dışında kalmaktadır. Ayrıca bu gruptaki bebeklerin (2/9) %22'si cerrahi tedavi gerektirecek kadar ağır bir retinopatiye sahiptir.

Yeni doğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) düzenli bir şekilde kayıtları tutulan bilgilerin, bebekler taburcu olduktan sonra toplanması ve analiz edilmesindeki zorluklar önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. YYBÜ'de yatarken PR taraması başlayan bebekler düzenli bir takip programına dahil edilebiliyorken; taramalara taburculuktan sonra başlanması gereken bebekleri saptamak daha zor olmaktadır. Bu çalışmaya dahil edilen bebeklerin ortalama hastanede kalış süreleri 20,3 gündü ve bu bebeklerden 8 tanesi ilk tarama yapılmadan taburcu edilmişti. Ortalama doğum haftaları 34,72 olsa da ilk muayenenin yapıldığı hafta ortalama olarak 40,33 hafta idi. Özellikle 2 hastada ilk muayenede parsiyel dekolman saptanmıştı. Bu bebeklerin hastanede kalış süreleri kısa olduğu için tarama yapılmadan taburcu edilmişlerdi ve tarama kriterlerinin dışında kaldıkları için düşük riskli olarak değerlendirilmişlerdi. Kliniğimiz referans merkezi olduğu için hastaların tamamı farklı hastanelerde doğmuş ve farklı YYBÜ'de yatmışlardı. Hastalar muayene için kliniğimize ayaktan başvurmışlardı. Başvuru anında hastaların çoğunda epikriz olmamakta ve sağlıklı bir risk analizi yapılamamaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları göstermektedir ki kliniğimizde tedavisi yapılan 253 infantın 9 tanesi ülkemizde kabul gören genişletilmiş tarama kriterlerinin bile dışında kalmaktadır ve bunlardan 2 tanesi parsiyel dekolman sebebiyle cerrahi geçirmiştir.

Sonuç olarak, azalan sıklıkta da olsa tarama kriterlerinin dışında kalan büyük bebeklerde de cerrahi tedavi gerektiren PR görülmesi doğum ağırlığı ve gestasyon haftası sınırlaması olmaksızın tüm riskli prematürelerin bu açıdan taranması gerektiğini ortaya koymaktadır. En azından bulunduğumuz coğrafyada 35 haftanın ve 2500 gramın altında doğan tüm bebeklerin tarama programına dahil edilmesi gerektiğini düşünürüz.

Daha büyük prematürelerde görülen bu ağır retinopatilerin; yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki bakım hizmetlerinin standardize edilememesinden ve kontrolsüz oksijen tedavisi ile genetik faktörlerin bir arada olduğu mekanizmalarla geliştiğini düşünmekteyiz.

Yurtdışından bildirilen serilerde de 34 haftadan büyük doğan bebeklerde körlükle sonuçlanan PR vakaları bildirilmiştir.<sup>19</sup> Günay ve ark. benzer şekilde ülkemizden 34 haftadan daha büyük bebeklerde de tedavi gerektiren PR olabileceğini bildirmiştir ve en büyük olarak 36 haftalık 2900 gramlık bir be-

bekte tedavi gerektiren PR nedeniyle tedavi uyguladıklarını bildirmişlerdir (20).

**Sonuç olarak;** PR için yapılan bir tarama programının etkin olabilmesi için uygulanan programın risk altındaki bütün prematürelere kapsamı gerekmektedir. Bu çalışmanın sonuçları göstermektedir ki, ülkemizde uygulanan genişletilmiş tarama kriterlerinin dışında kalan 9 prematüre ağır retinopati ile karşı karşıya kalmıştır ve bunların 2 tanesine vitreoretinal cerrahi uygulanmıştır. PR için uygulanan tarama programları bölgelere göre farklılıklar gösterebilir ve bölgemizde 35 haftanın ve 2500 gramın altında doğan tüm prematürelere taranması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR / REFERENCES

- Gilbert C, Muhi M. Twenty years of childhood blindness: What have we learnt? Community eyehealth / International Centre for Eye Health 2008;21:46-47.
- Bas AY, Koc E, Dilmen U, ROP Neonatal Study Group. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. Br J Ophthalmol. 2015;99:1311-4.
- Sun Y, Hellström A, Smith Lois E.H. Retinopathy of prematurity. *Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine- Diseases of the Fetus and Newborn*, 10th ed. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds): Saunders Elsevier, 2015;1767-74.
- Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013;131:189-95.
- Türkiye Prematüre Retinopatisi Komisyonu. Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2016.
- Akcakaya AA, Yaylali SA, Erbil HH ve ark. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary hospital in Istanbul: incidence and risk factors. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2012;49:21-5.
- Başmak H, Niyaz L, Sahin A ve ark. Retinopathy of prematurity: screening guidelines need to be reevaluated for developing countries. Eur J Ophthalmol. 2010;20:752-5.
- Ebru Esen, Elif Erdem, Kemal Yar ve ark. Prematüre Retinopatisi Tarama Sonuçlarımız: İdeal Tarama Programı Nasıl Olmalı? Turk J Ophthalmol 2014; 44: 42-6.
- Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T ve ark. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *PediatrRes* 2013;74 Suppl 1:35-49.
- McColm JR, Geisen P, Hartnett ME. VEGF isoforms and their expression after a single episode of hypoxia or repeated fluctuations between hyperoxia and hypoxia: relevance to clinical ROP. *Mol Vis* 2004;10:512-20.
- Smith LE. IGF-1 and retinopathy of prematurity in the preterm infant. *Biol Neonate* 2005;88:237-44.
- Ng YK, Fielder AR, Shaw DE ve ark. Epidemiology of retinopathy of prematurity. *Lancet*. 1988;26:1235-38
- Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ ve ark. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology*. 1991;98:1628-40.
- Özcan A, Yenice Ö, Kazoğlu H ve ark. Premature retinopatisi gelişiminde etkili risk faktörleri ve tarama sonuçları. *Ret-Vit*. 2006;14:127-132.
- Şener EC. Göz Hastalıkları. Yurdakök M, Ergem G (eds). Neonatoloji. 2. Baskı. Alp Ofset 2004, p:856-84.
- Şener EC. Prematüre bebeklerin oftalmolojik izlemi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2005;27:492-501.
- Englert JA, Saunders RA, Purohit D ve ark. The effect of anemia on retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2001;21:21-6.
- Harrell SN, Brandon DH. Retinopathy of prematurity: the disease process, classifications, screening, treatment, and outcomes. *Neonatal Netw* 2007;26:371-8.
- Azad R, Chandra P, Gangwe A, Kumar V. Lack of Screening Underlies Most Stage-5 Retinopathy of Prematurity among Cases Presenting to a Tertiary Eye Center in India. *Indian Pediatr*. 2016;53:103-S106.
- Gunay M, Celik G, Tuten A ve ark. Characteristics of Severe Retinopathy of Prematurity in Infants with Birth Weight above 1500 Grams at a Referral Center in Turkey. *PLoS One*. 2016; 11:e0161692.