

## Original Article / Orijinal Araştırma

### Prematüre Retinopatisi Taraması Yapılan Elli Dokuz Bebeğin Retrospektif Değerlendirilmesi Retrospective evaluation of retinopathy of prematurity screening in the fifty-nine patients

Resul Yılmaz<sup>1</sup>, Şeyma Ünüvar<sup>2</sup>, Erhan Karaaslan<sup>1</sup>, Deniz Anuk İnce<sup>3</sup>, Selim Demir<sup>4</sup>, Helin Deniz Demir<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Yrd Doç Dr, Gaziosmanpaşa  
Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları AD, Tokat/  
Türkiye

<sup>2</sup>Dr, Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları AD, Tokat/ Türkiye

<sup>3</sup>Yrd Doç Dr, Gaziosmanpaşa  
Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Yenidoğan BD Tokat/ Türkiye

<sup>4</sup>Yrd Doç Dr, Gaziosmanpaşa  
Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz  
Hastalıkları AD, Tokat/ Türkiye

Corresponding Author:

Dr. Şeyma Ünüvar

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları AD, Tokat/ Türkiye

Tel:35602129500-3361

Email:

ouky-sam@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received :

15-08-2013

Düzeltilme Tarihi/Revised:

28-10-2013

Kabul Tarihi/Accepted:

29-10-2013

#### ÖZET

**Amaç:** Prematürite retinopatisi (PR) gelişimi için muhtemel risk faktörlerini değerlendirmek amaçlandı

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2012-Mayıs 2013 arasında 34.gestasyonel haftasında veya daha küçük olan prematüre bebekler retrospektif olarak değerlendirildi. 59 bebek çalışma kapsamına alındı. PR gelişimi ile doğum ağırlığı, gestasyonel yaş ve diğer risk faktörleri arasındaki ilişki araştırıldı.

**Bulgular:** Olguların doğum ağırlıkları ise 750-3590gr (ortalama 1960gr) gestasyonel yaşları 24-34hafta(ortalama 31.9hafta) arasındaydı. Çeşitli evrelerde PR, 59 bebeğin 7sinde (%11.8)saptandı. Doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile PR gelişimi açısından ters orantı tespit edildi. Sürekli pozitif havayolu basıncı ile oksijen kullanımı, kan transfüzyonu gibi risk faktörleri ile PR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

**Sonuç:** Yenidoğan ünitelerindeki koşulların iyileşmesi ile birlikte bebeklerin yaşam şanslarının artması PR görülme sıklığını arttırmaktadır. Prematür retinopatisinin neden olduğu kalıcı görme kayıplarının önlenmesi için etkin takip ve tedavinin yapılması gerekmektedir

**Anahtar Kelimeler:** Prematüre retinopatisi, doğum ağırlığı, doğum haftası, risk faktörleri

#### ABSTRACT

**Purpose:** We aimed to evaluate the possible risk factors for the development of retinopathy of prematurity(ROP)

**Patients and Methods:** A retrospective study was conducted between January 2012- and May 2013 for premature infants aged 34 weeks or younger who were screened for premature retinopathy. Fifty nine infants were included into the study. Birth weight, gestational age and other risk factors were evaluated..

**Results:** Birth weights were between 750 and 3590g (mean 1960g) gestational ages between 24 and 34weeks (mean 31.9w). ROP with various stages was observed in 7 (%11.8) patients. Birth weight and gestational age were found to be inversely related to the presence of ROP. Continuous positive airway pressure, blood transfusions were directly related to the development of ROP .

**Conclusion:** Increased survival rate of low gestational age and low birth weights infants with better standards in neonatal intensive care units, the incidence of ROP. Efficient screening and treatment must be used to prevent the permanent visual loss associated with ROP

**Key Words:** Retinopathy of prematurity, birth weight, gestational age, risk factors

## GİRİŞ

Intrauterin hayatın dördüncü ayında optik diskten başlayan retina vaskülarizasyonu sekizinci ayda ora serrataya uzanır. Ancak temporal kadranda bu işlem retinanın nazal retinadan daha geniş olması nedeni ile dokuzuncu aydan kısa bir süre önce tamamlanır (1). Vaskülarizasyonu tamamlanmamış retina ile dünyaya gelen prematüre bebekler prematür retinopatisi(PR) gelişimi için riskli bebeklerdir. Prematür retinopatisinin yaklaşık %90 kendiliğinden gerilerken %10dan az kısım ilerleme göstererek retina dekolmanı ve sonuçta körlüğe neden olmaktadır (2).

PR prematür doğuma bağlı normal retinal vaskülarizasyonun tamamlanamaması sonucunda retinada gelişen bir proliferatif vitreoretinopati olup çocukluk çağında körlüğe neden olan en sık sebeplerden biridir (3).

PR gelişimi ile oksijen tedavisinin süresi arasında kuvvetli bir ilişki bulunsa da oksijen almayan bebeklerde de retinopati görüldüğünden PR gelişiminde tek faktör olmadığı düşünülmektedir. Düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş, en önemli risk faktörleri olarak bildirilmiştir (4). Ancak bunlara ek olarak metabolik asidoz yada alkaloz, intraventricüler hemoraji, hiperbilirubinemi, apne, kan transfüzyonu, sepsis, vitamin E eksikliği, uzun süreli parenteral beslenme, hipo/hiperkapni, postnatal kilo alamama, çoğul doğum ve anemi gibi faktörlerin de PR gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (5).

Son yıllarda gelişen teknoloji ve sağlık hizmetleri düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşam şanslarını arttırmıştır. Bununla beraber PR sıklığı ve sonrasında gelişen sekellerde de orantılı olarak artış izlenmektedir (6). Bu çalışma premature bebeklerin takibi, prematüriteye bağlı fundus bulgularının görülme sıklığını ve bunların da gelişimine etkili risk faktörlerini araştırmak ve prematürite taramasının önemini vurgulamak amacıyla planlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Yenidoğan Kliniğinde 1 Ocak 2012- 5Mayıs 2013 tarihleri arasında izlenen doğum haftası  $\leq 34$ hafta yada doğum ağırlığı  $\leq 1500$ gr olan prematür 59 bebek retinopati(ROP) gelişimi açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar gebelik yaşlarına göre  $\leq 28$ hafta, 28-32hafta ve  $\geq 32$  hafta aralığında olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Doğum ağırlıklarına göre de  $\leq 1000$ gr, 1000-1500gr,  $\geq 1500$ gr arası olmak üzere 3 grupta tekrar analiz edildi. Bu gruplarda ROP dağılımı incelendi. Uluslar arası ROP sınıflamasına göre hastalığın evrelemesi yapıldı (7). Hastaların ilk oftalmolojik muayenesi

$\leq 28$ haftada doğan bebeklerde postkonsepsiyonel 32.haftada,  $>28$ haftada doğan bebeklerde ise postnatal dördüncü haftada hangisi geç gelmiş ise o tarihte yapıldı. Muayeneler hastanemizde aynı göz hekimi tarafından yapıldı. Muayeneden yaklaşık bir saat önce beş dakika ara ile üçer defa %1 tropikamid damlatılarak pupiller genişletildi. İlk muayene sırasında PR saptanmayan ancak retina damarlanması tamamlanmamış olgular göz hekiminin tekrar muayene kontrol tarihi göre kontrole çağrıldı. Vaskülarizasyon tamamlanıncaya kadar takip edildi.

Retinopati şiddeti ile ilgili olduğu düşünülen risk faktörlerine (doğum haftası, doğum ağırlığı, kan şekeri düzeyi, cinsiyeti, mekanik ventilasyon tedavisi ve süresi, oksijen tedavisi ve süresi, kan transfüzyon sayısı, intraventricüler kanama, sürfaktan tedavisi) ait bilgiler hastane veri tabanından çıkarıldı ve ROP'ye etkileri araştırıldı. Uzun süreli oksijen tedavisi alan hastalar bronkopulmoner displazi açısından NIH önerilerine göre değerlendirildi (8). İntraventricüler kanama Papile sınıflaması esas alındı (9).

## BULGULAR

Prematürite nedeni ile takip edilen 59 bebeğin kayıtları retrospektif incelendi. Çalışmaya alınan bebeklerin gestasyonel yaşları 24-34hafta arasında değişmekte idi. Doğum ağırlıkları ise 750-3590 gram arasında idi.

İzlenen 59 prematür bebeğin ortalama gestasyonel yaşı 31.9 hafta, doğum ağırlığı 1960 gram bulundu. 59 bebeğin 31'i (% 52.5) kız 28'i (% 47.5) erkekti. Prematüre bebeklerin 7'sinde (% 11.8) 11 gözde farklı evrelerde PR saptandı. PR gelişen bebeklerde evrelendirme yapılmadı. Doğum ağırlığına göre sınıflandırıldığında  $\leq 1000$ gr olanların % 100 PR gelişimi mevcut iken doğum ağırlığı arttıkça PR gelişiminin azaldığı tespit edildi. Bebeklerin doğum ağırlığı ve PR gelişimine göre dağılımları Tablo-1 de gösterilmiştir. Gestasyonel yaşı  $\leq 28$ hafta olanların % 57.1'inde, 29-32hafta olanların % 15'inde PR saptandı.  $\geq 32$  olanlarda PR gelişimi saptanmadı(Tablo-2) Bebeklerin gestasyonel yaşları ile PR arasında da ters orantı saptandı.

Tablo I. Doğum ağırlığına göre PR dağılım yüzdesi

Doğum ağırlığı	Toplam bebek sayısı	PR gelişen bebek sayısı	PR dağılım yüzdesi (%)
$\leq 1000$ gr	3	3	100
1000-1500gr	11	4	36.3
$\geq 1500$ gr	45	0	0
Toplam	59	7	11.8

Tablo II. Gebelik yaşına göre PR dağılım yüzdesi

Gebelik yaşı	Toplam bebek sayısı (n)	PR gelişen bebek sayısı (n)	PR dağılım yüzdesi (%)
≤28hafta	7	4	57.1
28-32hafta	20	3	15
≥32hafta	45	0	0
Toplam	59	7	11.8

Olguların 21'i mekanik ventilasyona bağlanmıştı. Bunların % 23.8 'inde PR gelişti. Olguların 17'sine sürfaktan verildi, bunların % 23.5'inde PR geliştiği saptandı. Apne ve anemi nedeniyle eritrosit süspansiyonu verilen 9 olgunun 4'ünde (% 44.4'ünde) PR geliştiği bulundu. Klinik olarak şüphelenilen olgulara yapılan transfontanel ultrasonların 12'sinde intrakraniyal patoloji gözlemlendi. Bunların % 33.3'ünde PR gelişti. Risk faktörlerine göre PR dağılımı Tablo3' de verilmiştir.

Tablo III. Risk faktörlerine göre PR görülme sıklığı

Risk faktörü	PR + (n,%)	PR - (n,%)	Toplam (n)	Odds Ratio	p
Mekanik ventilasyon	5 (23.8)	16 (76.2)	21	5.62	<0,05
Sürfaktan	4 (23.5)	13 (76.5)	17	3.62	≥0.05
Kan transfüzyonu	4 (44.4)	5 (55.6)	9	12.53	<0.05
İntrakraniyal patoloji	4 (33.3)	8 (66.7)	12	3.87	≥0.05

Risk faktörlerinin tamamı dikkate alınarak yapılan ki-kare testi sonucunda, PR gelişimi ile mekanik ventilasyon ( $p<0.05$ ) ve kan transfüzyonu ( $p<0.05$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi.

Evre 2 plus olan 3 hasta lazer fotokoagülasyon yapılmak üzere ileri merkezlere yönlendirildi.

Takiplerinde evre 1 veya 2 PR tespit edilen bebeklerin hiçbirinde eşik hastalık gelişmediği bulundu. Bu bebeklerin hepsi PR'nin sekel bırakmadan gerilemesi ve vaskularizasyon tamamlaması kontrolü açısından PR riski olan süt çocuklarının muayene kılavuzuna uygun olarak takip edilmektedir.

## TARTIŞMA

Yenidoğan bakım ünitelerinde olumlu gelişmeler prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin PR açısından takibini daha da önemli bir noktaya getirmiştir. Aşırı preterm bebeklerin yaşatılma oranları arttıkça PR önemli bir problem olarak ortaya çıkmıştır. Prematür Retinopati insidansı ve şiddetinin gestasyonel yaş ile ters orantılı olması bu bebeklerin çoğunda PR gelişme riskini de arttırmaktadır.

Prematür Retinopatisi multifaktoriyel bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bugüne kadar yapılmış çalışmalarda PR için en önemli risk faktörünün düşük gestasyon yaşı ve düşük doğum tartısı ile belirlenen immaturite olduğu saptanmıştır. Lucey ve Dangman oksijen tedavisi ile PR'yi araştıran ilk dört çalışmayı yeniden değerlendirmişler ve oksijenin PR gelişmesinde önemli olmakla birlikte hastalıktan sorumlu tek

faktör olmadığı sonucuna varmışlardır (9). Bunun üzerine diğer faktörler de dikkate alınmıştır. Metabolik asidoz ya da alkaloz, intraventriculer hemoraji, hiperbilirubinemi, apne, kan transfüzyonu, sepsis, vitamin E eksikliği, uzun süreli parenteral beslenme, hipo/hiperkapni, postnatal kilo alamama, çoğul doğum ve anemi gibi faktörlerin de PR gelişimi açısından gösterilen diğer risk faktörleri oldukları düşünülmektedir.

Prematür Retinopatisi üzerine yapılan çalışmalarda farklı ülkelerden değişik sonuçlar bildirilmiştir. Ülkemizde ve farklı ülkelerdeki birbirinden değişik sonuçlar, tarama kriterleri olarak alınan farklı doğum ağırlıklarından veya prematürelerin değişik risk faktörleri ve epidemiyolojik özellikler taşımalarından kaynaklanabilir. PR hemen her zaman prematür olgularda tespit edilmesine rağmen en önemli risk faktörü immatur retinal vaskularizasyondur. Bu yüzden, çok nadir olmakla birlikte miadında doğan bebeklerde de tamamlanmamış retinal vaskularizasyon varsa çevresel faktörlerin etkisiyle de PR gelişebilir.

Farklı popülasyonlarda çeşitli risk faktörleri belirlenmiş olsa da hepsinin birleştiği iki önemli risk faktörü düşük doğum ağırlığı ve doğum haftasıdır. Ülkemizde de Mutlu ve arkadaşları Türk popülasyonunda risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada oksijen tedavisi, sepsis, 1250gr altı doğum ağırlığı ve 32 haftanın altındaki doğum haftasını bağımsız risk faktörleri olarak bulmuşlardır (10). Bu bulgular ışığında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen prematüre bebeklerin tarama sonuçlarını gestasyonel yaşa ve doğum ağırlığına göre gruplandırarak değerlendirdik

Çalışmamızda da düşük gestasyon yaşı ve çok düşük doğum ağırlığı ile PR gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin(YYBÜ)gelişmesi, mekanik ventilatör deneyiminin artması ve sürfaktan tedavisinin başlaması ile önceki yıllarda kaybedilen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşama oranları artmıştır (11). Özellikle son 10 yılda sürfaktanın ve gelişmiş mekanik ventilatörlerin tedavide yer alması ile PR insidansında önemli değişiklikler olduğu bildirilmektedir. Akkoyun ve arkadaşları ventilatöre bağlı hastalarının normalden çok daha yüksek oksijen basıncına maruz kaldıklarını ve bunun PR gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (12). Bizim çalışmamız da ventilatör kullanımının PR insidansını arttırdığını desteklemektedir.

Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Study (CRYO-ROP) çalışmasında YYBÜ'nde sürfaktan kullanılmasından önce düşük doğum ağırlıklı pretermelerde PR oranlarının %11-60 arasında değiştiğini bildirmekte iken son zamanlarda artan yaşama oranlarına karşılık PR insidansında yarıya yakın azalma saptandığı bildirilmiştir (13,14). Yost ve Soll çalışmalarında Respiratuvar Distress sendromlu olguların uzun süreli oksijen tedavisi almasını engellemekte önemli bir gelişme olan sürfaktan tedavisinin; PR insidansı ve PR evresinin ağırlığı üzerine etkisi olmadığını göstermişlerdir (15). Bizim çalışmamızda da sürfaktan kullanımı ile PR arasında ilişkiye rastlanmamıştır.

Birden fazla yapılan kan transfüzyonu ve kan değişimi ile PR sıklığı ve ileri evre arasında yakın ilişki bulunduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Dani ve arkadaşlarının 1250gr altındaki 45 pretermi içeren çalışmalarında transfüzyon volümü ve demir alımının PR açısından bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir (16). Akkoyun ve arkadaşları çalışmalarında kan transfüzyonun PR insidansını 12kat arttırdığını bildirmişlerdir (17). Sık transfüzyon Fenton reaksiyonu nedeni ile serbest oksijen radikallerinin açığa çıkmasına ve retinanın maruziyetine yol açmaktadır (13). Ancak kan transfüzyonu yapılan hastada PR gelişirse birçok faktör tetikleyici olabileceği için PR gelişimi sadece kan transfüzyonuna bağlanmamalıdır. Bizim çalışmamız da kan transfüzyonun PR ile ilişkili olduğunu desteklemektedir

Son yıllarda gelişmiş ülkelerde PR, çocukluk çağında görülen körlüklerin önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmekte ve gelişmekte olan ülkelerde de önemi giderek artmaktadır. Gilbert ve arkadaşları dünya genelinde PR'sine bağlı kör olan yaklaşık 50000 çocuğun üçte ikisinin yenidoğan ünitelerinin giderek artan sayıda bulunduğu ancak PR'nin farkındalığının düşük olduğu, maddi ve teknik

nedenler ile yeterli tarama ve tedavi programlarının olmadığı gelişmekte olan ülkelerin kırsal kesimlerinde yaşadığını bildirmişlerdir (18).

American Pediatri Akademisi gebelik yaşı 28 hafta altı veya doğum ağırlığı 1500gr altı olan bebeklerin incelenmeye alınmasını önerirken İngiliz Perinatoloji Derneği ise bu değerleri 1500gr altı veya 32 hafta altı olarak önermektedir (19, 20).

Erdeve ve arkadaşlarının yakın tarihli yaptıkları çalışmada gelişmiş ülkelerin verilerine göre taramalarda kısıtlanmaya gidilmesinin özellikle orta gelirli ülkelerde geç preterm hastalarda ROP tanısının atlanmasına neden olduğunu göstermiştir (21). Önerilen kriterlerle çalışmalarını kısıtladıklarında hastalarının %53'nün tanı alamadığını ve gelişmiş ülke rehberlerinin uygulanmasının tedavi gerektiren birçok hastanın tanı alamamasına neden olacağını kanıtlamıştır (22). Sınırlı çalışma grubumuza rağmen elde ettiğimiz verilerle 1500gr altı veya gestasyonel haftası 32 haftanın altındaki bebeklerin incelenmeye alınması gerektiğini, ROP taramasının ülkemizde 28hafta altı bebeklerle sınırlandırılırsa vizüel morbidite insidansının artacağını söylemekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş azaldıkça PR sıklığının arttığını ve pozitif basınçlı oksijen desteğinin ve kan transfüzyonunun PR gelişimi ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğunu tespit ettik.

Etiyolojisinde etkili olan faktörler günümüzde halen kesin olarak bilinmeyen PR, gelişiminin engellenmesi zor bir hastalıktır. Geliştikten sonra yapılan tedavi yöntemleri ve cerrahi seçenekleri oldukça pahalı olup özellikle doğum ağırlığı düşük olan preterm bebeklerin sistemli bir program içinde takibinin en iyi strateji olduğu düşüncesindeyiz.

**KAYNAKLAR**

1. Arsan S. Premature retinopatisi. *T Klin pediatri* 2004;2: 382-6
2. Hutcheson KA.: Retinopathy of Prematurity. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14: 286-290
3. Terry TL. Extreme prematurity and fibroplastic over-growth of the persistent vascular sheath behind the crystalline lens. *Am J Ophthalmol* 1942; 25: 203-4
4. Onofrey CB, Feuer WJ, Flynn JT. The outcome of retinopathy of prematurity: screening for retinopathy of prematurity using an outcome predictive programme. *Ophthalmology* 2001; 108: 27-34
5. Shohat M, Reisner SH, Kricler R. et al.: Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors. *Pediatrics* 1983; 72: 159-163
6. Hussain N, Clive J, Bhandari V, Current incidence of retinopathy of prematurity. 1989-1997, *Pediatrics* 1999; 104(3): e26
7. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984;102: 1130-1134
8. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-1729.
9. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of the subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J. Pediatr* 1978; 92: 529-534
10. Lucey JF, Dangman B. A reexamination of the role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 1984; 73: 82-96
11. Mutlu FM, Altınsoy HI, Mumcuoğlu T, Kerimoğlu H, Kılıç S, Kul M, Sarıcı SU, Alpay F. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary care newborn unit in Turkey: frequency, outcomes and risk factor analysis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008; 45(5): 291-8
12. Hussain N, Clive J, Bhandari V, Current incidence of retinopathy of prematurity. 1989-1997, *Pediatrics* 1999; 104(3): e26
13. Akkoyun I, Oto S, Yilmaz G, Gurakan B, Tarcan A, Anuk D, et al. Risk Factors in the Development of Mild and Severe Retinopathy of Prematurity. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2006;10(5):449-53.
14. Rowlands E, Ionides AC, Chinn S, Mackinnon H, Davey CC. Reduced incidence of retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(8): 933-5
15. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity 1989-1997, *Pediatrics* 1999;104(3):e26
16. Yost CC, Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (2)
17. Dani C, Reali MF, Bertini GG.. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity. *Early Human Development* 2001; 62: 57-63
18. Akisu M, Tuzun S, Arslanoglu S, Yalaz M, Kültürsay N. Effect of recombinant human erythropoietin administration on lipid peroxidation and antioxidant enzyme(s) activities in preterm infants. *Acta Med Okayama* 2001; 55(6): 357-62
19. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L. International NO-ROP Group. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate and high levels of development: implications for screening programs *Pediatrics* 2005; 115: e518-e525
20. Report of a Joint Working Party the Royal College of Ophthalmologists and the British Association of Perinatal Medicine. Retinopathy of prematurity: guideline for screening and treatment. *Early Hum Dev* 1996; 46:239-58.
21. Erdeve ve ark. Restricted universal guidelines for ROP screening: A possible misguidance for middle income countries. *Turk J Med Sci* 2010; 40 (5): 791-796
22. Toody DA, Wright A, Smith J, NICUS Group, Severe retinopathy of prematurity in infants <30 weeks gestation in New South Wales and the Australian Capital Territory