

Türkiye’de prematüre retinopatisi sıklığının durumu

Ebru Ergenekon¹, Özden Turan², Şengül Özdek³, İbrahim Hirfanoğlu², Davut Bozkaya⁴
Esra Önal⁵, Canan Türkyılmaz⁵, Esin Koç¹, Yıldız Atalay¹

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Profesörü, ²Neonatoloji Uzmanı, ³Göz Hastalıkları Profesörü, ⁴Pediyatri Araştırma Görevlisi, ⁵Pediyatri Doçenti

SUMMARY: Ergenekon E, Turan Ö, Özdek Ş, Hirfanoğlu İ, Bozkaya D, Önal E, Türkyılmaz C, Koç E, Atalay Y. (Department of Pediatrics, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Retinopathy of prematurity in Turkey. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010; 53: 4-9.

The objective of this study was to review advanced stage (stage 3 or above) retinopathy of prematurity (ROP) cases reported from Turkey since 2000, together with cases followed in our unit, and try to obtain an idea regarding the frequency of advanced ROP. Turkish and English literature was searched for ROP reports from Turkey, and of 21 articles identified, 15 provided precise information regarding advanced cases. Cases referred for ROP surgery to our unit and cases requiring ROP surgery while being followed in our unit were also included. Combined with the cases in our unit, the frequency of advanced stage ROP was calculated as 9.3% in the population at risk. Fifty-three cases were referred to our unit for ROP surgery over the last five-year period, 13 of whom had retinal detachment. Considering the number of very low birth weight infants born annually in Turkey and the rate of survival each year according to the Turkish Neonatal Society Bulletin, there will be over 1500 cases of advanced ROP in Turkey. This finding makes it essential for neonatologists to pay more attention to the prevention and management of ROP.

Key words: retinopathy of prematurity, Turkey.

ÖZET: Türkiye’de 2000 yılından itibaren ileri evre (evre 3 ve üzeri) prematüre retinopatisi (PR) ile ilgili yapılmış yayınları ve ünitemizde son beş yılda izlenen ileri evre PR olgularını derleyerek ülkemizdeki ileri evre PR sıklığı ile ilgili bilgi edinmek amaçlanmıştır. PR ile ilgili 21 yayına ulaşılmış bunlardan 15’inde ileri evre PR olguları ve sıklığı hesaplanabilmıştır. Ünitemiz verileriyle birlikte cerrahi tedavi gerektiren PR sıklığı riskli gruplarda %9.3 olarak bulunmuştur. Son beş yılda ünitemize PR cerrahisi için 53 olgu gönderilmiş ve 13’ünde retina dekolmanı saptanmıştır. Ülkemizdeki çok düşük doğum ağırlıklı bebek sayısı ve sağ kalım oranlarına bakıldığında her yıl 1600’den fazla ileri evre PR’li olgu olacağı görülmektedir. Bunlardan körlüğe ilerleyenlerin de olacağı düşünüldüğünde PR izlemi ve tedavisi açısından neonatoloğlara büyük görev düştüğü ve konunun daha yoğun olarak incelenmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: prematüre retinopatisi, gelişmekte olan ülkeler.

Prematüre retinopatisi (PR), prematüre bebeklerde görülen retinal damarların anormal proliferasyonu ile karakterize etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Görme kaybına ve körlüğe neden olan ama uygun ve zamanında yapılan taramalarla saptandığında tedavi edilebilen en önemli yenidoğan sorunlarından birisidir. PR

gelişiminde pek çok risk faktörü suçlanmıştır. En iyi bilinen risk faktörleri düşük doğum ağırlığı ve gebelik yaşının küçük olmasıdır. Özellikle 1000 gr’ın altında ve 28 haftadan erken doğumlarda retinopati sıklığının belirgin olarak arttığı bilinmektedir¹. Oksijen tedavisi retinopati gelişimine neden olan önemli bir faktördür. Retinopatinin şiddeti ile oksijen

tedavisinin süresi arasında kuvvetli bir ilişki bulunsa da, oksijen almayan bebeklerde de retinopati görüldüğünden hastalığın gelişiminde tek başına etkili faktör olmadığı düşünülmektedir. PR gelişiminde suçlanan diğer risk faktörleri arasında kan transfüzyonu, apne, postnatal steroid tedavisi ve hiperkapni sayılabilir²⁻⁶. Ayrıca genetik faktörlerin de etkin olduğunu gösteren çalışmalar vardır⁷. Etiyopatogeneizde vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve insülin-benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) düzeylerinin doğumu izleyen erken dönemde azalmış olması, daha sonra da kontrolsüz olarak artması etken olarak gösterilmiştir⁸⁻¹⁰. Ülkemizde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin giderek gelişmesi ve çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin sağ kalım oranlarının artması PR sıklığındaki artışı da beraberinde getirmiştir. Dünyada PR gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkelerde bazı farklılıklar göstermektedir. Örneğin gelişmiş ülkelerde PR ağırlıklı olarak 28 hafta ve 1000 gr'ın altındaki pretermilerin sorunuyla gelişmekte olan ülkelerde 34 haftaya kadar ağır PR geliştiği bildirilmektedir¹¹⁻¹³. Gelişmekte olan bir ülke olarak ülkemizde PR sıklığı ve ağırlıklı olarak hangi prematürelere daha sık görüldüğü çok iyi bilinmemektedir.

Bu yazıda amacımız, ülkemizdeki PR ile ilgili olarak 2000 yılından itibaren Türkçe ya da İngilizce literatürde yer alan verilerden ulaşılabilenlerin bir özetini yaparak ülkemizdeki PR sıklığı ile ilgili kestirimde bulunmaya çalışmak ve yenidoğan yoğun bakım ünitemize PR nedeniyle tedavi edilmek üzere dış merkezlerden gönderilen bebeklerden ve ünitemizde saptanan tedavi gerektiren PR olgularından yola çıkarak ülkemizde PR ile ilgili bir tartışma ortamı oluşturmaktır.

Materyal ve Metot

Türkçe dizinde 2000 yılından itibaren yer alan PR ile ilgili çalışmalar ve PubMed dizininde Türkiye'den gönderilmiş PR verisi içeren çalışmalar taranmış, evre 3 ve üzeri (cerrahi tedavi gerektiren) PR ile ilgili veri bildiren çalışmalar özetlenmiştir. Ayrıca Ocak 2004-Aralık 2008 tarihleri arasındaki beş yıllık dönemde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (GÜTFH) Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde PR cerrahisi uygulanan prematüre bebeklerin dökümü yapılmıştır.

Ünitemizde PR taraması Amerikan Pediatri Akademisi önerilerine göre yapılmaktadır¹. Önerilen dönemde pupiller %2.5 fenilefrin damla ve %1 siklopentolat bire bir sulandırılarak üç kez 20 dakika arayla damlatılarak dilate edilmiş, indirekt oftalmoskopi ile oftalmolog tarafından ünite içinde PR muayenesi yapılmış, bulgulara göre sonraki muayene zamanı belirlenmiştir. Dış merkezlerden tedavi amaçlı gönderilen bebeklerin de muayenesi aynı yöntemle yapılarak tedavi ya da izlemleri planlanmıştır. Bebeklerin PR evrelendirilmesi uluslararası PR sınıflamasına göre yapılmıştır¹⁴. İstatistiksel analiz için SPSS 11.5 programı kullanılmıştır. PR muayene bulgularına göre oluşturulan gruplar arasındaki fark Mann-Whitney U testi ile incelenmiş ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Türkçe dizinde 2000 yılından itibaren yayınlanmış olan ve PR ile ilgili veri dökümü yapan 21 adet çalışma ile PubMed'de yer alan iki çalışma incelenmiş bunlardan 15'inde evre 3 ve üzeri PR sıklığı hesaplanabildiğinden bu 15 çalışma ve GÜTFH'nin basılı olmayan verileri Tablo I'de özetlenmiştir¹⁵⁻²⁹. Çalışmalarda evre 3 ve üzeri PR sıklığının üniteden üniteye belirgin farklılık gösterdiği görülmüştür. Bildirilen hasta sayılarıyla evre 3 ve üzeri PR gelişen hastalar toplu olarak değerlendirildiğinde Tablo I'de yer alan ünitelerin veri özetine göre PR riski taşıyan bebeklerde evre 3 ve üzeri PR gelişme sıklığı %9.3 olarak bulunmuştur (toplam hasta sayısı 2515, ileri evre PR sayısı 234).

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde beş yılda PR cerrahisi gerektiren 57 bebek izlenmiştir. Bu bebeklerin 53'ü PR cerrahisi için dış merkezlerden ünitemize gönderilmiş (%93), dördü (%7) ünitemizde doğmuş ve izlem sırasında PR cerrahisi gerektirmiştir. PR cerrahisi gerektiren olguların geliş yeri, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, geliş veya tedavi yaşı, düzeltilmiş yaşı, PR evreleri ve tedavileri Tablo II'de verilmiştir. On üç olguda retina dekolmanı saptanmıştır. Retina dekolmanı gelişmiş olan 13 olgunun doğum ağırlığı ve gebelik yaşları ile dekolman gelişmeyen olgularınkiler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo II).

Tartışma

Ülkemizde prematüre doğum oranlarındaki artışa ve yenidoğan bakımındaki ilerlemelere bağlı olarak düşük doğum ağırlıklı bebeklerin

Tablo I. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden bildirilen ileri evre PR olguları.

Ünite	Dönem	n (PR izlemi yapılan)	Doğum ağırlığı (gr)	Gebelik yaşı (hafta)	Evre 3 ve üzeri PR % (n)
Cerrahpaşa Ün.	1997-1998	157	1350±290	30.8±2.5	5.7(9)
Ege Ün.	1999-2001	135	1392±279	31.9±3.7	1.5 (2)
Dokuz Eylül Ün.	1996-2000	142	1218	29.8	0.7 (1)
Ankara Ün.	1997-2000	111	1175±252	30.3±2.9	8.1 (eşik ROP) (9)
Dr. Behçet Uz Hast.	1/2000-12/2000	52	1462±250	32.3±2.8	9.7 (5)
Marmara Ün.	1992-2005	465	1568±460	31.7±2.48	8.8 (41)
Şişli Etfal EAH	1998-2003	114	<1000	25-30	19.3(22)
Şişli Etfal EAH	2002-2006	144	1122±294	29.8±3.4	4.1 (6)
Erciyes Ün.	2001-2003	306	1504±499	31.3±3.5	0.6 (2)
SSK Bakırköy	1997-2000	170	<1500	<32	2.4 (4)
Atatürk Ün.	2001-2004	335	1480±294	32±2	22 (76)
GATA	2003-2004	46	1493±456	30±2.5	17 (8)
İnönü Ün.	2002-2003	66	1222±240	30±3	6.3 (4)
Adnan Menderes Ün.	2000-2005	50	1187±243	29±2.2	6 (3)
Çok Merkezli Çalışma	2005-2006	150	1226±283	30.5±2.6	24.7 (37)
Gazi Ün.	2004-2008	72	962±212	27.2±1	5.5 (4)

PR prematüre retinopatisi, EAH eğitim ve araştırma hastanesi.
Ortalama±standart sapma.

Tablo II. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2004-2008 arası izlenen evre 3 ve üzeri PR olgularının özellikleri.

	Gönderilen	Gazi Üniversitesi'nde doğan
Toplam	53	4
Ankara içi	22	
Ankara dışı	31	
Gebelik yaşı (hafta)	28.8±0.7 (29)	26.8 (27)
Doğum ağırlığı (gr)	1155±267(1100)	950±56 (843)
Geliş/tedavi yaşı (gün)	64.3±20.7 (60)	52.5±14.3 (50)
Geliş/tedavi düzeltilmiş yaş (hafta)	37.9±2.8 (37)	35.4±1.4 (35)
PR evre 3	40	4
PR evre 3 gebelik yaşı (hafta)	29±2.5(30)	26.8 (27)
PR evre 3 doğum ağırlığı (gr)	1205±300 (1105)	950±56 (843)
PR evre 3 tedavi	38 lazer fotokoagülasyon, 2 kriyoterapi	
PR evre 4-5 (dekolman)	13	-
PR evre 4-5 (dekolman) gebelik yaşı (hafta)	28.2±2.2 (28)	-
PR evre 4-5 (dekolman) doğum ağırlığı (gr)	1103±280 (1025)	-
PR evre 4-5 (dekolman) tedavi	1 bevacizumab enj. 3 inoperabl 1 vitrektomi 5 silikon 3 kriyoterapi	

Ortalama±standart sapma (ortanca).

yaşam şansları arttıysa da, bu durum uzun dönem sorunları beraberinde getirmiştir. PR ve buna bağlı görme kaybı bu sorunların en önemlilerinden birisidir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin prematüre doğum oranları ve sağ kalım oranları farklılık gösterdiğinden,

ünitelerin PR sıklığının da farklı olması beklenir. Kesin prevalans ve insidansı belirlemek için tüm hastaların kayıtları ve izlemleri ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Çalışmamızda PR riski taşıyan bebeklerde ileri evre PR sıklığı %9.3 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde her yıl 1.300.000

doğum olduğu ve bu bebeklerin yaklaşık %2'sinin doğum ağırlığının 1500 gr'ın altında olduğunu düşünecek olursak ülkemizde her yıl 25000 çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebek doğmaktadır³⁰. Türk Neonatoloji Derneği'nin 2007 perinatal mortalite verilerine göre ÇDDA'lı bebeklerde mortalite %27 olarak hesaplanmaktadır³¹. Buna göre ülkemizde her yıl 18250 ÇDDA'lı bebek sağ kalmaktadır, kabaca ileri evre (evre 3 ve üzeri) PR oranı bu bebeklerde %9.3 olarak kabul edilirse, her yıl ülkemizde en az 1697 ileri evre PR'li bebek ortaya çıkmaktadır. PR'nin 1500 gr'ın üzerinde ve gebelik haftası sınırda preterm olan bebeklerde de olabileceğini düşünürsek bu sayı daha da yüksek olabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da doğum ağırlığı 1500 gr'ın üzerinde olan 240 bebekten altısında evre 3 ve üzeri PR (%2.5) geliştiği bildirilmiştir³². Bu durum her yıl 1000'den fazla görme kaybı olasılığı olan bebek demektir ki ülkemiz için büyük bir sorun oluşturacağı açıktır.

Gerek ülkemizde gerekse gelişmekte olan ülkelerde doğum ağırlığı 1500 gr'ın üzerinde ya da gebelik haftası daha ileri olan bebeklerde de PR gelişmesinin en önemli nedeni bu bebeklerde küvöz içi uygulanan kontrolsüz oksijen tedavisi olabilir. Daha önceki yıllarda ünitemizde yapılmış bir çalışmada küvöz içi serbest oksijen uygulamasının bebeklerde solunan oksijen konsantrasyonunu PR oluşturacak şekilde etkileyebileceğini gösterilmişti³³. Küvöz içine dakikada dört litre olarak uygulanan serbest oksijen bebeğin soluduğu ortamda %40'ın üzerinde oksijen içeriği sağlamakta ve bu değer halen PR oluşumu açısından risk olarak kabul edilmektedir. Aynı şekilde PR'nin görece matür bebeklerde beklenenden yüksek görülmesinin nedeni yine gelişmekte olan ülkelerde oksijen satürasyonunun kısıtlı teknolojik olanaklar nedeniyle yeterli monitörize edilememesi olabilir. Ölçülen yüksek değerlerin (oksijen satürasyonu %95-100) uzun süre o şekilde kalması da yine PR gelişiminde etkindir. PR gelişiminde kandaki oksijen düzeyinin önemi yıllardan beri vurgulanmaktadır. Prematüre bebekte fetal hemoglobin yüksekliği nedeniyle nabız-oksümetre ile ölçülen oksijen satürasyonu %85-90'ın üzerine çıktıktan sonra kandaki oksijen konsantrasyonu çok kesin bilinmemektedir. Örneğin nabız-oksümetre ile oksijen satürasyonu %95 olan bir prematürde PaO₂ 100-400 mmHg arasında herhangi bir değerde olabilir.

Bu nedenle literatürde prematüre bebeklerde oksijen satürasyonunun %90'ların altında tutulmasının PR açısından koruyucu olabileceği belirtilmektedir^{34,35}.

Son yıllarda PR etiyopatogenezinde hayatın erken dönemindeki IGF-1 eksikliği de vurgulanmaktadır. Bu nedenle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin henüz geliştiği ve erken beslenmenin prematüre bakımındaki rolünün göz ardı edilmesinin daha olası olduğu gelişmekte olan ülkelerde IGF-1 eksikliğinin daha belirgin olması ve PR sıklığının fazla olmasında rol oynuyor olması mümkündür. Yenidoğan ünitesinde yatan prematüre bebeklerde baş çevresi büyümesi ile PR gelişimi arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiş ve bu durumun yine IGF-1 yetersizliği açıklanabileceği belirtilmiştir³⁶.

Prematüre retinopatisinin önlenmesi kadar izlemi ve gereken dönemde uygun cerrahi tedavinin yapılması da önemlidir. Amerikan Oftalmoloji Akademisi, Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Birliği'nin yayınladığı son bildiriye doğum ağırlığı 1500 gr'ın altında veya gebelik haftası 32 haftadan küçük olan tüm yenidoğanların PR açısından taranması önerilmektedir¹. Doğum ağırlığı 1500-2000 gr arasında veya 32 haftadan büyük olan ancak klinik durumu stabil olmayan, solunum ve dolaşım desteği alan yüksek riskli yenidoğanların da taranması da önerilmektedir. Tarama programına doğumdan sonraki 4-6. haftada veya postkonsepsiyonel 31-33. haftada hangisi daha geçse başlanmalıdır. Aktif PR yoksa tüm bölgelerde retina damarlanması tamamlanana kadar bebek iki üç haftada bir izlenmelidir. Aktif PR saptanırsa eşik hastalığa ilerleme gösterip göstermediği haftalık muayene ile izlenir. Bulgulara göre gerekirse birkaç günde bir muayeneler tekrarlanır. Hastalığın evresine göre acilen tedavi uygulanması gerekebilir.

Ünitemize dış merkezlerden gönderilmiş olan ve retina dekolmanı tanısı alan olgulardan üç bebeğin girişim yapılamayacak durumda olması, bir bebeğe vitrektomi, bir bebeğe intravitreal VEGF inhibitörü olan bevacizumab uygulaması ve beş bebeğe silikon yapılmasının nedeni bu bebeklerin sevk edildiklerinde cerrahi tedaviden yararlanamayacak kadar ileri evre PR olmalarıdır. PR açısından risk altında olan bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki izlemleri sırasında PR taramaları ihmal edilmemeli ve aileye taburculuktan sonraki

izlemin de önemli olduğu çok iyi anlatılmalıdır. Çoğu zaman taburculuk sonrası oftalmoloğa yönlendirilmiş olan bebekler ne yazık ki ailenin konuyu yeterince iyi anlayamamış olmasından ötürü başvuruda gecikmekte ve tedavi şansını yitirmektedirler.

Ülkemizde de PR ile ilgili olarak prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde daha büyük doğum ağırlıklı ve daha matür bebeklerde PR geliştiği göz önüne alınırsa, ülkemiz için kendine özgü bir tarama programı oluşturulması gerekebilir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu olmadan önce PR açısından riskli bebekler en az bir kez oftalmoloğa danışılmalıdır. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin izleminde PR taramalarının ve oftalmolog desteğinin gerekliliği göz ardı edilmemelidir. Yenidoğan sağlığı ile ilgilenenlerin bu konuyla ilgili olarak daha fazla bilgi alışverişi yapmaları, belki de ulusal veri-tabanı oluşturulması PR gelişiminin azaltılmasında neler yapılabileceğinin tartışılması yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology and American Association for Pediatrics Ophthalmology and Strabismus, Section on Ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006; 117: 572-576.
2. Hesse L, Eberl W, Schlaud M, Poets CF. Blood transfusion iron load and retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 465-470.
3. Dani C, Reali MF, Bertini G, Martelli E, Pezzati M, Rubaltelli FF. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity. *Earl Hum Dev* 2001; 62: 57-63.
4. Coleman R, Beharry KD, Brock RS, Abad-Santos P, Abad-Santos M, Modanlou HD. Effects of brief, clustered versus dispersed hypoxic episodes on systemic and ocular growth factors in a rat model of oxygen induced retinopathy. *Pediatr Res* 2008; 64: 50-55.
5. Leduc M, Kermorvant-Duchemin E, Checchin D, et al. Hypercapnia and trans-arachidonic acid induced retinal microvascular degeneration: implications in the genesis of retinopathy of prematurity. *Semin Perinatol* 2006; 30: 129-138.
6. Smolkin T, Steinberg M, Sujov P, Mezer E, Tamir A, Makhoul IR. Late postnatal systemic steroids predispose to retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: a comparative study. *Acta Paediatrica* 2008; 97: 322-326.
7. Bizzarro MJ, Hussein N, Jonsson B, et al. Genetic susceptibility in retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006; 118: 1858-1863.
8. Hellstrom A, Perruzzi C, Ju M, et al. Low IGF-1 suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: direct correlation with clinical retinopathy of prematurity. *PNAS* 2001; 98: 5804-5808.
9. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Growth Horm IGF Res* 2004; 14: S140-S144.
10. Smith LE, Chen J. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis* 2007; 10: 133-140.
11. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev* 2008; 84: 77-82.
12. Sharma R, Gupta VP, Dhaliwal U, Gupta P. Screening for retinopathy of prematurity in developing countries. *J Trop Pediatr* 2006; 53: 52-54.
13. Gilber C, Fielder A, Gordillo L, et al. 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.
14. Queen GE. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 991-999.
15. Ilikkan D, Vural M, Karaçorlu M, Ilikkan B, Perk Y, İter Ö. Prematüre bebeklerde retinopati taraması: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi verileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2001; 44: 122-127.
16. Yalaz M, Arslanoğlu S, Erakgün T, et al. Prematüre retinopatisi risk faktörleri ve koruyucu önlemler. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 2003; 12: 1-8.
17. Duman N, Kumral A, Gülcan H, Özkan H. Outcome of very low birth weight infants in a developing country: a prospective study from the western region of Turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13: 54-58.
18. Atasay B, Günlemez A, Ünal S, Arsan S. Outcomes of very low birth weight infants in a newborn tertiary center in Turkey, 1997-2000. *Türk J Pediatr* 2003; 45: 283-289.
19. Hızarcıoğlu M, Kayserili E, Gülez P, Şaylan B, Yener H, Yıldırım H. Prematüre retinopatisi ve sıklığını etkileyen faktörler. *Medical Network, Klinik Bilimler ve Doktor* 2003; 9: 71-75.
20. Özcan E, Yenice Ö, Kazakoğlu H, Bavbek T, Toker E, Özek E. Prematüre retinopatisi gelişiminde etkili risk faktörleri ve tarama sonuçları. *Retina Vitreus Oftalmoloji Dergisi* 2006; 14: 127-132.
21. Ziylan Ş, Yabaş Ö, Zorlutuna N, Daruğa İ. 1000 gr ve daha düşük doğum ağırlıklı bebeklerde prematüre retinopatisi. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 2006; 36: 406-410.
22. Bülbül A, Okan F, Şahin S, Nuhoğlu A. Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları. *Türk Pediatri Arşivi* 2008; 43: 94-98.
23. Öner A, Özkırış A, Güneş T, Karaküçük S, Erkilic K, Çetin N. Prematüre retinopatisi: 2 yıllık tarama sonuçları. *Erciyes Tıp Dergisi* 2005; 27: 104-109.
24. Kavuncuoğlu S, Karaçorlu M, Arıdaşır Ö, et al. Riskli prematürelere retinopati taraması ve sonuçları. *Türk Pediatri Arşivi* 2002; 37: 10-14.

25. Kulaçoğlu DN, Sertöz AD, Ateş O, Baykal O. Prematüre retinopatisinde risk faktörleri ve tarama sonuçları. *Retina Vitreus Oftalmoloji Dergisi* 2005; 13: 33-37.
26. Kul M, Saldır M, Gülgün M, Kesik V, Sarıcı SÜ, Alpay F. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde respiratuvar distres sendromu tanısıyla takip edilen düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların retrospektif değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005; 47: 290-293.
27. Gülcan H, Üzüm İ, Aslan S, Yoloğlu S. İnönü Üniversitesinde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı preterm olgularımızın değerlendirilmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 11: 19-23.
28. Türkmen M, Altıncık A, Acar Ç, Tosun A, Aydoğdu A. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 7: 3-6.
29. Altan T, Ovalı F, Eser İ, et al. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde taranan bebeklerde prematüre retinopatisi sıklığı ve ilişkili faktörler. *Retina Vitreus Oftalmoloji Dergisi* 2008; 16: 269-272.
30. Yurdakök M. Ülkemizde yenidoğan bebek sağlığı sorunu ve öneriler. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2008; 18: 5-9.
31. Türkiye'de yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mortalite. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2008; 17: 15-19.
32. Ziylan Ş, Serin DT, Çamurlu SE, İçağasıoğlu A. 1500 gramın üstünde doğan prematüre bebeklerde prematüre retinopatisi gelişim sıklığı ve risk faktörleri ile ilişkisi. *Medical Network Oftalmoloji* 2002; 9: 173-175.
33. Ergenekon E, Eroğlu D, Arslan N, Karaman H, Atalay Y. Incubator oxygen concentrations during free flow oxygen treatment. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 81: F235.
34. Martin RJ, Sosenko I, Bancalari E. Respiratory problems. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). *Care of the High Risk Neonate* (5th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2001: 244-245.
35. Tin W, Milligan DW, Pennefather P, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F1 6-10.
36. Lofqvist C, Enstrom E, Sigudsson J, et al. Postnatal head growth deficit among premature infants parallels retinopathy of prematurity and insulin-like growth factor deficit. *Pediatrics* 2006; 117: 1930-1938.