

## فراوانی و فاکتورهای خطر ساز رتینوپاتی نوزادان نارس

دکتر کریم صادقی: استادیار بیماریهای چشم دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط

E-mail: dr-ksadeghi@yahoo.com

دکتر عبدالله حیدری: استادیار بیماریهای چشم دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر فضیله هاشمی: استادیار بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر محمد حیدرزاده: استادیار بیماریهای نوزادان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر مسعود پریش: استادیار بیهوشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۲/۱۱، پذیرش: ۸۶/۱۱/۱

### چکیده

**زمینه و اهداف:** رتینوپاتی نوزادان نارس از بیماریهایی است که تا ۶۵٪ نوزادان نارس با وزن تولد کم را گرفتار کرده و می تواند باعث کاهش دید و یا حتی کوری گردد. از آنجا که تشخیص زود هنگام بیماری هم کیفیت پاسخ به درمان را بالا برده و هم عوارض بیماری را کاهش می دهد، در این مطالعه سعی شده تا میزان فراوانی بیماری و عوامل مساعد کننده آن مورد بررسی قرار گیرد.

**روش بررسی:** در این مطالعه ۱۵۰ نوزاد نارس مورد بررسی قرار گرفته اند که نوزادان تحت بررسی یا در مرکز نوزادان بیمارستان الزهراء و بخش نوزادان بیمارستان کودکان بستری بوده اند و یا از شهرهای مختلف آذربایجان شرقی به مطب شخصی ارجاع گردیده بودند. معیار انتخاب بیماران برای مطالعه طول دوره بارداری کمتر از ۳۶ هفته و وزن زمان تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم بوده است. با استفاده از آنالیز  $\chi^2$  و  $t$ -test انجام گرفته است.

**یافته ها:** نتایج بررسی نشان داد که از مجموع نوزادان تحت بررسی ۸۲٪ درصد نوزادان فاقد علامت (ROP, Retinopathy of prematurity) بودند و وزن آنها  $331/88 \pm 1473/87$  گرم بود، و ۱۷٪ درصد نوزادان مبتلا به ROP بودند و وزن آنها  $216 \pm 1276$  گرم بود. وزن زمان تولد و سن آبستنی در همه نوزادان مبتلا به ROP بطور معنی داری ( $p \leq 0/001$ ) کمتر از نوزادان بدون ROP بود. بررسی همبستگی بین متغیرهای مختلف و بروز ROP نشان داد که رابطه معنی داری بین ابتلا به ROP و نوع اکسیژن درمانی و درصد اشباع اکسیژن، وجود سندرم دیسترس تنفسی، وجود بیماری قلبی-عروقی، سزارین، خفگی داخل رحمی، بروز سیانوز، آپنه و بروز سپتی سمی وجود دارد.

**نتیجه گیری:** میزان بروز ROP در این بررسی بسیار کمتر از مراکز پیشرفته می باشد. وزن زمان تولد و سن آبستنی در ابتلا به ROP مهم می باشد و رابطه معنی داری بین وجود بیماری های زمینه ای و بروز ROP در نوزادان نارس دیده می شود.

**کلید واژه ها:** نوزادان نارس، رتینوپاتی، فاکتور های خطر ساز

### مقدمه

و در ایران از ۶ تا ۱۲ درصد (۳و۴) گزارش شده است. بررسی های متعدد نشان میدهد که عوامل مساعد کننده بروز بیماری عبارتند از: کوتاه بودن دوره حاملگی یا سن آبستنی پائین در هنگام تولد (۳و۵و۶)، وزن کم زمان زمان تولد (۸و۷)، سابقه دریافت اکسیژن درمانی پس از تولد (۹و ۱۰)، سابقه دریافت خون در مرحله پس از تولد (۱۱و ۱۲)، نور درمانی و سابقه بیماری زمینه ای مانند سندرم زجر تنفسی (RDS<sup>1</sup>) (۱۳).

رتینوپاتی به آندسته از بیماریهای شبکه ای اطلاق می گردد که با اختلالات عروقی همراه است. بروز این بیماری در نوزادان نارس به رتینوپاتی نوزادان نارس موسوم است. رتینوپاتی نوزادان نارس از بیماریهایی است که تا ۶۵٪ نوزادان نارس با وزن تولد پائین را گرفتار (۱) و می تواند باعث کاهش دید و یا حتی کوری در تعداد زیادی از مبتلایان گردد. میزان بروز این بیماری در کشوری مختلف در بین کودکان با وزن تولد کم از ۱۰ تا ۴۶ درصد (۲و ۱)

آنالیز گردیده و نتایج آن در جدول ۱ خلاصه شده است. بطوریکه در جدول ملاحظه می گردد وزن زمان تولد و سن بارداری هر دو در نوزادان نارس مبتلا به ROP نسبت به نوزادان نارس بدون ROP کمتر است. در صورتیکه طول مدت دریافت اکسیژن در دو گروه مشابه می باشد.

جدول ۱: میانگین متغیرهای مختلف در نوزادان نارس با و بدون ROP

متغیرها	مبتلا به ROP	بدون ROP	p
وزن زمان تولد (گرم)	۱۲۷۶ ± ۲۱۶/۰۴	۱۴۷۲/۸ ± ۳۳۱/۸	<۰/۰۰۱
سن آستی (هفته)	۲۸/۶۵ ± ۱/۹۱	۲۹/۷۶ ± ۲/۳۳	۰/۰۱۶
مدت اکسیژن درمانی (روز)	۲۴/۹۲ ± ۱۰/۷	۲۴ ± ۱۷/۸۵	۰/۷

همبستگی بین متغیرهای مختلف بر اساس درصد و تعداد موارد در بین نوزادان نارس با و بدون ROP محاسبه شده و بقرار زیر می باشد:

**جنسیت:** از بین پسران، ۱۶/۶۶٪ مبتلا به ROP و بودند. از بین دختران، ۱۸/۸۶ درصد مبتلا به ROP بودند ( $P=۰/۰۸$ ).

**چندقلویی:** از نظر ارتباط بین چندقلویی و ابتلا به ROP، ۶۵/۳۸ درصد نوزادان مبتلا (۱۷ نوزاد) یک قلو، ۳۰/۷۶ درصد (۸ نوزاد) دو قلو و ۳/۸۴ درصد (۱ نوزاد) سه قلو بودند. در حالی که از نوزادان فاقد ROP، ۷۷/۴۱ درصد (۹۶ نوزاد) یک قلو، ۱۳/۷۰ درصد (۱۷ نوزاد) دو قلو و ۸/۸۷ درصد (۱۱ نوزاد) سه قلو بودند.

**بیماری همزمان:** در مبتلایان به ROP ۲۱ نوزاد (۸۰/۷۶ درصد) فاقد بیماری همراه و ۵ نوزاد (۱۹/۲۳ درصد) دارای بیماری همراه بودند. ولی در نوزادان بدون ROP، ۱۰۶ نوزاد (۸۵/۴۸ درصد) فاقد بیماری همراه و ۱۸ نوزاد (۱۴/۵۱ درصد) دارای بیماری همراه بودند.

**نوع اکسیژن درمانی:** برای اکسیژن درمانی در مبتلایان به ROP در ۱۹ نوزاد (۷۳ درصد) برای اکسیژن درمانی از هود و در ۷ نوزاد (۲۷ درصد) از ونتیلا تور استفاده شده و در هیچ مورد از NASAL CAUALA استفاده نشده بود، در صورتیکه در نوزادان بدون ROP در هیچ مورد از ونتیلا تور استفاده نشده بود. در ۱۸ نوزاد (۱۴/۵ درصد) از NASAL CAUALA در ۱۰۰ نوزاد (۸۰/۶۴ درصد) از hood استفاده شده و در ۶ نوزاد (۴/۸ درصد) اکسیژن در مانی انجام نگرفته بود.

در مورد تزریق خون به نوزادان دارای ROP در ۳/۸۴ درصد (۱ نوزاد) تزریق خون انجام و در ۹۶/۱۵ درصد (۲۵ نوزاد) تزریق خون انجام نگرفته بود. در نوزادان بدون ROP در ۳/۲۲ درصد (۴ نوزاد) تزریق خون انجام و در ۹۶/۷۷ درصد (۱۲۰ نوزاد) تزریق خون انجام نگرفته بود ( $P=۰/۰۸۶$ ). از نظر اشباع اکسیژن، در نوزادان مبتلا به ROP، ۳۸/۴۶ درصد (۱۰ نوزاد) میزان اشباع اکسیژن بیش از ۵۰ درصد، در ۷۶/۶ درصد (۱۶ نوزاد)، ۵۰ درصد اشباع و در هیچ مورد کمتر از ۵۰ درصد اشباع نبود، در

بررسی ها بیانگر این است که تاخیر در تشخیص بیماری با عوارضی مانند کاهش دید و از دست دادن بینایی همراه می باشد (۱۴). با این وجود، تشخیص زود هنگام هم میزان موفقیت درمان را بالا برده و هم عوارض بیماری را کاهش می دهد (۱۵). بر اساس مطالب فوق، در بررسی حاضر سعی بر این بوده که اولاً برای نشان دادن اهمیت مسئله میزان شیوع بیماری در بین نوزادان نارس مشخص گردد، ثانیاً تأکید بر عوامل مساعد کننده بیماری و معیارهای تشخیصی آن زمینه را برای جلب توجه بهنگام به این بیماری فراهم نماید.

## مواد و روش ها

این مطالعه از نوع توصیفی - مقطعی است که در آن مجموعاً ۱۵۰ نوزاد نارس مورد بررسی قرار گرفته است. نوزادان تحت بررسی یا در مرکز نوزادان بیمارستان الزهرا و بخش نوزادان بیمارستان کودکان تبریز بستری بودند و یا از شهرهای مختلف استان آذربایجان شرقی به این مراکز و مطب شخصی ارجاع گردیده بودند. معیارهای انتخاب نوزادان برای مطالعه، طول دوره بارداری کمتر از ۳۶ هفته و وزن زمان تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم بوده است. همه نوزادان مورد بررسی ۴ تا ۶ هفته پس از تولد بر اساس معیارهای ارائه شده توسط Ryan (۱۶) تحت معاینه کامل چشم قرار گرفتند در نوزادانی که هیچ شواهدی از ROP وجود نداشت معاینه های بعدی پس از ۱ تا ۲ هفته یکبار و تا چهل و دومین هفته از شروع حاملگی ادامه یافت ولی در صورت تشخیص ROP در فاز آستانه ای، در عرض ۷۲ ساعت با استفاده از لیزر آرگون در ۱ تا ۲ جلسه تحت درمان قرار گرفتند.

برای بدست آوردن اطلاعات در مورد سن آستی، وزن زمان تولد، سوابق نور درمانی، عفونت، اکسیژن درمانی، دریافت خون و RDS از خلاصه پرونده بیماران استفاده شد. درصد اشباع اکسیژن با اندازه گیری درصد اکسیژن شریانی توسط پالس اکسی متر تعیین و اطلاعات در باره سایر موارد طی مدت بستری جمع آوری گردید. برای بررسی تفاوت بین دو متغیر مختلف از t-test و برای تعیین همبستگی بین متغیرهای مختلف از آزمون Chi-square استفاده گردید. برای تعیین درصد متغیرهای مختلف در بین مبتلایان به ROP، مقدار مبتلایان به کل مواد تقسیم و در صد ضرب شد.

## یافته ها

از ۱۵۰ نوزاد نارس بررسی شده در این مطالعه، ۸۴ نوزاد (۵۶ درصد) پسر و ۶۶ نوزاد (۴۴ درصد) دختر بودند. از مجموع نوزادان تحت بررسی ۱۲۴ نوزاد (۸۲/۷ درصد) فاقد علائم ROP و ۲۶ نوزاد (۱۷/۳ درصد) مبتلا به ROP بودند.

توزیع متغیرهای وزن زمان تولد، سن آستن و مدت اکسیژن درمانی در دو گروه نوزادان با و بدون ROP با استفاده از t-test

گردید. در نوزادان بدون ROP، هیچکدام از نوزادان به سپتی سمی مبتلا نشدند.

## بحث

فراوانی ROP در نوزادان بررسی شده در این مطالعه ۳/۱۷ درصد می باشد. با اینکه این مطالعه محدود به بیماران بستری شده در تنها مرکز نوزادان در استان آذربایجان شرقی و مطب شخصی می باشد ولی با توجه به ارجاع نوزادان نارس از شهرهای مختلف استان می تواند بعنوان فراوانی بیماری در آذربایجان شرقی نیز تلقی شود. این نتیجه در مقایسه با مطالعه کارخانه و همکاران (۴) در تهران، بالا و در مقایسه با مطالعات انجام شده در سایر کشورها، مشابه یا کمتر می باشد (۱۷ و ۱۸). تفاوت بین یافته ها می تواند بدلیل تفاوت ناشی از مراقبت اولیه بهتر از کودکان نارس در NICU و همچنین افزایش احتمال زنده ماندن آنها مخصوصاً نوزادان با وزن تولد بسیار پائین که نیاز به مراقبت شدید دارند و این امکانات در مراکز پیشرفته ترمیسر است، باشد. بطوریکه میزان بروز ROP در نوزادان نارس متولد شده در آمریکا بیش از ۵۰ درصد گزارش شده است (۱۹). در مطالعه ما، وزن زمان تولد در نوزادان ROP بطور معنی دار کمتر از نوزادان بدون ROP می باشد ( $P < 0/001$ ) که این یافته با دیگر محققین مطابقت دارد (۱۵ و ۱۷ و ۲۰ و ۲۱). براساس این یافته ها هر چه وزن زمان تولد کمتر باشد خطر ابتلا به ROP نیز افزایش می یابد و بعبارت دیگر بین این دو متغیر رابطه مستقیم وجود دارد. یافته های ما همچنین بیانگر افزایش ابتلا به ROP با کاهش سن آبهستی می باشد ( $P = 0/01$ ). این یافته نیز با یافته های سایر محققین مطابقت دارد (۲۲ و ۲۳). بطور کلی یافته ما و یافته های سایر محققین بیانگر این واقعیت است که هر چه سن آبهستی و در نتیجه وزن زمان تولد افزایش پیدا می کند، احتمال بروز ROP نیز بطور قابل ملاحظه ای کاهش می یابد (۸ و ۱۰ و ۲۴). در همین راستا، غربالگری برای ROP نیز در نوزادان با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم و سن آبهستی کمتر از ۲۸ هفته توصیه گردیده است (۲۵). در مطالعه ما مدت اکسیژن درمانی در بروز ROP بی تاثیر بود که این یافته با یافته کارخانه و همکاران (۴) مطابقت دارد. در مورد نوع اکسیژن درمانی نتایج بررسی حاضر بیانگر همزمانی ROP با استفاده از hood و ونتیلاتور می باشد. علیرغم اینکه بررسی آماری نشان دهنده رابطه معنی دار بین دو متغیر می باشد ولی با توجه به کم بودن تعداد نوزادان دارای ROP نتیجه گیری در این مورد نیاز به بررسی های بیشتر دارد. در مورد درصد اشباع اکسیژن، بر اساس نتایج بدست آمده در بررسی حاضر هر چه اشباع اکسیژن کمتر بوده احتمال بروز ROP افزایش یافته است. در این مورد می توان گفت که استفاده از اکسیژن در صورتی که بتواند نقص عملکردی ریه ها را جبران نماید به جلوگیری از بروز ROP می انجامد ولی پایین بودن درصد اشباع اکسیژن همراه با تکامل نیافتگی ریه ها و جنین بروز بیماری را تسهیل می کند و معمولاً در نوزادان نارس

نوزادان فاقد ROP، ۱۰/۴۸ (۱۳ نوزاد) بیش از ۵۰ درصد اشباع، در ۷۶/۶ درصد (۹۵ نوزاد)، ۵۰ درصد اشباع و ۱۲/۹ درصد (۱۶ نوزاد) کمتر از ۵۰ درصد اشباع داشتند ( $P = 0/001$ ).

در نوزادان دارای ROP در ۳/۸ درصد (۱ نوزاد) تعویض خون انجام نگرفته بود و در ۶۱/۵۳ درصد نوزادان (۲۵ نوزاد) تعویض خون انجام گرفته بود. در گروه نوزادان فاقد ROP، برعکس در ۰/۸ درصد (۱ نوزاد) تعویض خون انجام و در بقیه موارد، مورد (۹۹/۲ درصد) تعویض خون انجام نگرفته بود ( $P = 0/021$ ). از نوزادان مبتلا به ROP، در ۹۶/۲ درصد بیماری با RDS همراه بود و فقط در ۳/۸ درصد RDS مشاهده نشد. ولی در نوزادان فاقد ROP، ۴۵ درصد دارای RDS و ۵۵ درصد بدون RDS بودند ( $P < 0/001$ ).

در نوزادان مبتلا به ROP، ۹۶/۲ درصد (۲۵ نوزاد) فاقد بیماری قلبی - عروقی بودند و فقط در ۳/۸ درصد (۱ نوزاد) این عارضه مشاهده شد. در بیماران بدون ROP نیز (۱۰۰ درصد) نوزادان بدون بیماری قلبی - عروقی بودند.

**نوع زایمان:** در این بررسی صد درصد نوزادان دارای ROP از طریق سزارین بدنیا آمده بودند ولی در نوزادان بدون ROP، ۱۵/۴ درصد (۱۹ نوزاد) از طریق زایمان واژینال و ۸۴/۶ درصد (۱۰۵ نوزاد) بطریق سزارین متولد شده بودند ( $P = 0/03$ ). در نوزادان دارای ROP، در ۷۳/۱ درصد (۱۹ مورد) زایمان، با خفگی داخل رحمی همراه بود و در ۲۶/۹ درصد (۷ مورد) خفگی داخل رحمی مشاهده نشد. در نوزادان بدون ROP در ۷۹/۸ درصد (۹۹ مورد) خفگی داخل رحمی دیده نشد ولی ۲۰/۲ درصد (۲۵ مورد) همراه با خفگی داخل رحمی بود ( $P < 0/001$ ).

در نوزادان ROP، ۷۳/۱ درصد (۱۹ نوزاد) دارای سیانوز و ۲۶/۹ درصد (۷ نوزاد) فاقد سیانوز بودند. در نوزادان بدون ROP ۸۰/۵ درصد (۱۰۰ نوزاد) فاقد سیانوز و ۱۹/۵ درصد (۲۴ نوزاد) دارای سیانوز بودند ( $P < 0/001$ ).

در نوزادان ROP، ۷۳/۱ درصد (۱۹ نوزاد) دارای آپنه و ۲۶/۹ درصد (۷ نوزاد) فاقد آپنه بودند در نوزادان بدون ROP، ۷۹ درصد (۹۸ نوزاد) فاقد آپنه و ۲۱ درصد (۲۶ نوزاد) دارای آپنه بودند ( $P < 0/001$ ).

در ۷۳/۱ درصد (۱۹ نوزاد) از مبتلایان به ROP از ونتیلاسیون مکانیکی استفاده نگردید و در ۲۶/۹ درصد (۷ نوزاد) از ونتیلاسیون مکانیکی استفاده شد. در نوزادان بدون ROP در ۹۵/۱ درصد (۱۱۸ نوزاد) عدم استفاده از ونتیلاسیون مکانیکی و در ۹/۹ درصد (۶ نوزاد) استفاده از ونتیلاسیون مکانیکی دیده شد ( $P < 0/001$ ). همه نوزادان ROP و ۹۹/۲ درصد نوزادان بدون ROP دارای خونریزی Intraventricular بودند. بررسی داده ها با Chi - Square نشان دهنده عدم رابطه معنی دار بین دو متغیر می باشد. در ۹۶/۲ درصد (۲۵ نوزاد) از نوزادان ROP سپتی سمی دیده نشد و فقط در ۳/۸ درصد (۱ نوزاد) سپتی سمی ملاحظه

رابطه معنی دار بین آنمی و بروز ROP می باشد. از آنجا که در شرایط آنمی هم نارسائی قلبی بروز می کند و هم بعلت کاهش مقدار هموگلوبین درصد اشباع اکسیژن کاهش می یابد بنابراین با تابلو ارتباط معنی دار بین ROP با سندرم دیسترس تنفسی (۱۳) و بیماری های قلبی عروقی همخوانی دارد. از بین متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه، رابطه معنی دار بین تولدهای چند کلویی، وجود بیماری همزمان، دریافت و تعویض خون با بروز ROP مشاهده نگردید.

### نتیجه گیری

بطور کلی می توان گفت که میزان بروز رتینوپاتی در نوزادان نارس ارجاع شده به مرکز نوزادان الزهرا و مطب شخصی کمتر از مراکز پیشرفته پزشکی میباشد که این نتیجه با احتمال زیاد از تفاوت در کیفیت مراقبتها و فراهم ساختن امکان زنده ماندن بیشتر برای نوزادان نارس ناشی می شود. وزن زمان تولد و سن آستنیتی در ابتلاء نوزادان نارس به رتینوپاتی از فاکتورهای مهم میباشد. رابطه معنی دار بین وجود بیماریهای زمینه ای و بروز رتینوپاتی در نوزادان نارس دیده میشود.

### تقدیر و تشکر

با عنایت باینکه هزینه های این مطالعه توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تامین شده است نویسندگان مقاله بدینوسیله مراتب سپاسگزاری خود را اعلام می دارند.

### References

- Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1999; **104**: 26-31.
- Wright K, Anderson ME, Walker E, Lorch V. Should fewer premature infants be screened for retinopathy of prematurity in the management care era. *Pediatrics* 1998; **102**: 31-34.
- Riazi Esfahani M, Karhaneh R, Shokravi N. Assessment of retinopathy of prematurity among 150 premature neonates in Farabi Eye hospital. *Acta medica Iranica* 2001; **39**: 35-38.
- کارخانه رضا، ریاضی اصفهانی محمد، قوجه زاده لیلا، هرمز شمس، نیلی احمد آبادی مهدی، منصوره محمد رضا و همکاران. فراوانی رتینوپاتی نوزادان نارس و عوامل خطر ساز ن در نوزادان نارس ارجاع شده به بیمارستان فارابی تهران. *مجله چشم پزشکی بینا*، پائیر ۱۳۸۴. دوره ۱۱، شماره ۱: صفحات ۸۱-۹۰.
- Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phleps DI, Phillips CL, S chaffer BD. Cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991; **98**: 1628-1640.
- Mathew R. Retinopathy of prematurity: any differences in risk factors between a high and low risk population. *EUR J ophthalmol* 2003; **13**: 784-788.
- O,connor AR, Stephenson T, Johnson A, Tobin MJ, Moseley MJ, Ratib S, et al. Long term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2002; **19**: 12-18
- Lin HJ, Lin CC, Tsai SW, Lin HC, SU BH. Risk factors for retinopathy of prematurity in very low birth-weight infants. *J Chin Med Assoc* 2003; **66**: 662-628.
- York JR. Arterial oxygen fluctuation and ROP in VLBW infants. *J Perinatol* 2004; **24**: 82-87.
- Chow LC, Wright KW, Sola A. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *Pediatric* 2003; **111**: 339-345.
- Nair PM, Ganesh A, Mitra S Ganguly SS. Retinopathy of prematurity in VLBW and extremey LBW babies. *Indian J Pediatr* 2003; **70**: 303-306.

12. Ikeda H, Kuriyama S. Risk factors for ROP requiring photocoagulation. *Jpn J Ophthalmol* 2004; **48**: 68-71.
13. Nguyen QD, Tawansy K, Hirose T. Recent advances in retinopathy of prematurity. *Int Ophthalmol Clin* 2001; **41**: 129-147.
14. Karkhneh R, Riazi Esfehiani M, Lashay AR, Chams H.A survey on visual impairment and blindness from retinopathy of prematurity. *Iranian Journal of Ophthalmology* 2003; **15**: 101-105.
15. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity preliminary results. *Arch Ophthalmol* 1998; **106**:471-479.
16. Palmer EA, Patz A, Phelps DL, Spence R. Retinopathy of prematurity. Rayn SJ. RETINA. 3<sup>rd</sup> edition, Mosby, London, 2001, **2**: 1472-1499.
17. Conrath JG, Hadjadj EJ, Forzano O, Denis D, Millet V, Lacroze V, et al. Screening for retinopathy of prematurity: results of a retrospective 3-year study of 502 infants. *J Pediatr ophthalmol Strabismus* 2004; **41**:31-34.
18. AL-Amro SA, Al-Kharfi TM, Thabit AA, Al - Mofada AM. Retinopathy of prematurity at a university Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2003; **24**:720-724.
19. Mc colm JR Hartneh ME. Retinopathy of prematurity: current understanding based on clinical trials and animal models, *Semin Neonatol.*, 2001; **6**: 453 – 460.
20. Subbani M. Screening guidelines for ROP: The need for revision in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2001; **107**: 656-659.
21. Andruscavage L, Weislyold DJ. Screening guidelines for ROP. *Br J Ophthalmol* 2002; **86**:1129-1130.
22. epka MX. Ophthalmological problems of the premature infant. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002; **8**: 249-259.
23. Englett JA, Saunders PA, Purohit O. The effect of anemia on ROP in extremely low birth weight (ELBW) infants. *J Perinato*; 2001; **21**: 27-36.
24. Volante E, Brabianti S, Musetti Magnani C. Pisani F, Neir F. Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors. *Acta Biomed Ateneo Parensis* 2000; **71**(Suppl): 615-620. (Abstract).
25. Firson WM, Palmer EA, Petersen RA, Phelps DI, Saunders RA. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2001; **108**: 809-811.