

บทความพิเศษ

Retinopathy of Prematurity

ฐิติพร รัตนพจนารถ

กองจักษุกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Retinopathy of Prematurity ได้ถูกรายงานเป็นครั้งแรกโดย Terry¹ เมื่อปี พ.ศ.2485 ในชื่อว่า Retrolental fibroplasias ตามลักษณะจอประสาทตาลอกหลังเลนส์ตาที่เชื่อว่าเป็น proliferation ของ hyaloid system ต่อมารายงานของ Campbell² เสนอว่า ออกซิเจนน่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งในการเกิดโรคนี้ และ Patz³ พบว่า โรคระยะรุนแรงเกิดในทารกที่ได้รับออกซิเจนปริมาณสูงเท่านั้น ทำให้มีการปรับปรุงมาตรฐานการให้ออกซิเจนในทารกคลอดก่อนกำหนดซึ่งมีผลให้อุบัติการณ์ของโรคลดลงกว่าครึ่งศตวรรษผ่านไป มีงานวิจัยเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดและการพัฒนาวิธีการรักษาใหม่ๆ มากมายแต่ Retinopathy of Prematurity ก็ยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียสายตาทันทีในทารกคลอดก่อนกำหนด

คำจำกัดความ

Retinopathy of Prematurity (ROP) เป็นความผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อย โดยมีลักษณะสำคัญคือ การงอกผิดปกติของเส้นเลือด (neovascularization) บริเวณรอยต่อระหว่างจอประสาทตาที่มีเลือดไปเลี้ยงและจอประสาทตาที่ขาดเลือด⁴

อุบัติการณ์

จากการศึกษา CRYO-ROP Study ใน พ.ศ.2529-2530 พบอุบัติการณ์ ROP 66% ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1251 กรัม⁵ รายงานจากยุโรปและสหรัฐอเมริกาในระยะหลังมีแนวโน้มลดลง โดยพบอุบัติการณ์ของ ROP 36%-57%^{6,9} ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการใช้ surfactant, continuous pulse oximetry และยาากลุ่มสเตียรอยด์ แม้ว่าในประเทศที่อัตราการตายทารก (infant mortality

rate) ต่ำจะมีอุบัติการณ์ ROP ลดลง แต่ประเทศกำลังพัฒนาที่มีอัตราการตายทารก 10-60 รายต่อการเกิดมีชีพ 1000 ราย ROP กลับเป็นสาเหตุสำคัญของการตาบอดในเด็ก¹⁰ รายงานจากประเทศเวียดนามพบ ROP 81% ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1251 กรัม¹¹ ประเทศไทยยังไม่มีสถิติของ ROP แต่มีรายงานการศึกษาเด็ก 65 รายในโรงเรียนสอนคนตาบอด 2 แห่งพบว่ามีสาเหตุจาก ROP 17%¹²

พยาธิกำเนิด

หลอดเลือดจอประสาทตาเริ่มสร้างเมื่อทารกมีอายุครรภ์ 16 สัปดาห์โดยเริ่มต้นที่ขั้วประสาทตา (optic disc) ไปยังบริเวณขอบด้านนอกหลอดเลือดจะเจริญจนถึงด้าน nasal เมื่ออายุครรภ์ 36 สัปดาห์และถึงด้าน temporal เมื่ออายุครรภ์ 40 สัปดาห์ ดังนั้นหลอดเลือดจอประสาทตาจึงยังไม่สมบูรณ์ในทารกคลอดก่อนกำหนด

เมื่อได้รับออกซิเจนขนาดสูงขณะหลอดเลือดยังไม่เต็มที่จะทำให้หลอดเลือดหดตัว หากเป็นอยู่นานจะทำให้หลอดเลือดตีบตัน หลังจากนั้นทารกมาอยู่ในสภาพออกซิเจนปกติ บริเวณที่หลอดเลือดตีบจะเกิดภาวะ hypoxia มีการงอกของหลอดเลือดผิดปกติ (neovascularization) หลอดเลือดที่งอกใหม่นี้จะเข้าไปในวุ้นตา (vitreous) และดึงจอประสาทตาลอกในที่สุด

Vascular endothelial growth factor (VEGF) เป็น cytokine ที่ถูกกระตุ้นโดยภาวะ hypoxia ตัวแรกที่พบว่าเป็น retinal angiogenic factor Pierce และคณะพบว่า hyperoxia จะทำให้เกิด down regulation ของ VEGF ก่อน ซึ่งทำให้หลอดเลือดหยุดเติบโต เมื่อมีภาวะ hypoxia ระดับ VEGF จึงเพิ่มขึ้นภายหลัง¹³ และมีการศึกษาว่า VEGF mRNA สูงขึ้นบริเวณจอประสาทตาขาดเลือดไปเลี้ยงในทารกที่มี ROP¹⁴

นอกจาก VEGF แล้วยังมี angiogenic factor ตัวอื่นเช่น

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 20 เมษายน 2548 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 16 พฤษภาคม 2548
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.อ.หญิง ฐิติพร รัตนพจนารถ กองจักษุกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

growth hormone, insulin like growth factor, angiopoietin 1 และ 2 อยู่ระหว่างการศึกษา

ปัจจัยเสี่ยง

น้ำหนักแรกคลอดและอายุครรภ์เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญนอกเหนือจากการได้รับออกซิเจนในการเกิด ROP อุบัติการณ์และความรุนแรงเพิ่มขึ้นเมื่อน้ำหนักแรกคลอดน้อยและอายุครรภ์น้อย 5 ซึ่งทารกเหล่านี้มักได้รับออกซิเจนเป็นเวลานานด้วย ปัจจัยเสี่ยงที่เคยมีรายงาน เช่น การมีโรคอื่นร่วมด้วย การได้รับเลือด และ pCO₂ พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การวินิจฉัย^{15,16}

ตำแหน่ง (Zone)

- Zone I** ระยะเวลาขมซึ่งมีรัศมีเป็นสองเท่าของระยะทางระหว่างขั้วประสาทตา (optic disc) และศูนย์กลางจอประสาทตา (macula) โดยมีจุดศูนย์กลางอยู่ที่ขั้วประสาทตา (รูปที่ 1)
- Zone II** จอประสาทตาจากขอบนอกของ Zone I จนถึง nasal ora serrata
- Zone III** จอประสาทตาจากขอบนอกของ Zone II จนถึง temporal ora serrata

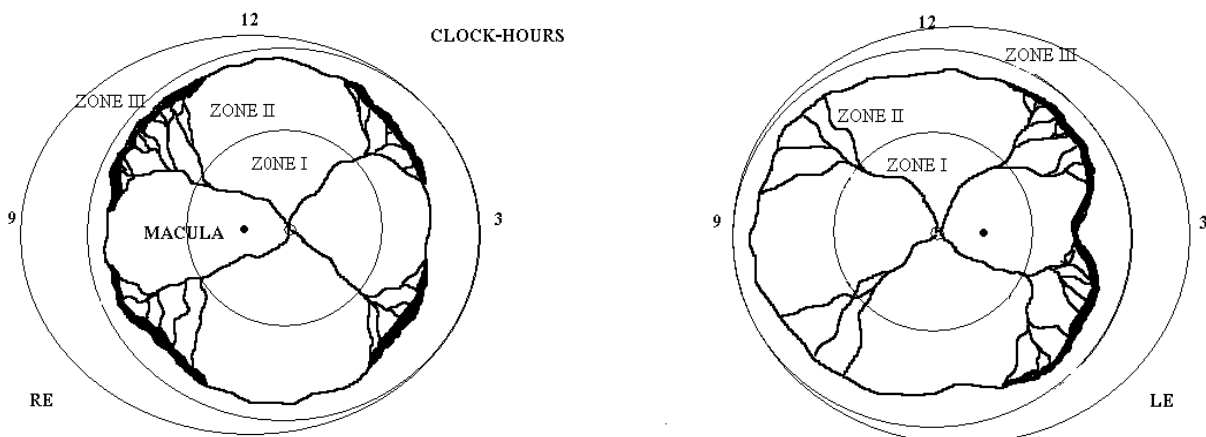
ขอบเขต (Extent)

ขอบเขตคิดเป็น clock hour เทียบตามหน้าปัดนาฬิกา (1 clock hour เท่ากับ 30 องศา)

ความรุนแรง(Stage)

- Stage 1** เห็นเส้นแบ่ง (demarcation line) ระหว่างจอประสาทตาที่มีเลือดไปเลี้ยงและจอประสาทตาที่ขาดเลือด (avascular retina)
- Stage 2** เกิดเส้นเลือดผิดปกติงอก (neovascularization) แต่ยังคงอยู่ในชั้นจอประสาทตา เห็นเป็นขอบนูน (ridge) ระหว่างจอประสาทตาที่มีเลือดไปเลี้ยงและจอประสาทตาที่ขาดเลือด (avascular retina)
- Stage 3** เส้นเลือดผิดปกติงอกทะลุชั้นจอประสาทตาเข้าไปในวุ้นตา (extraretinal proliferation)
Stage 3 ใน Zone I อาจดูแบนราบ ไม่นูนเหมือน Stage 3 ใน Zone II หรือ Zone III ดังนั้นกรณีที่มี ROP Stage 3 ใน Zone I หรือรอยต่อระหว่าง Zone I กับ Zone II ควรระวังเป็นพิเศษ
- Stage 4** จอประสาทตาลอกบางส่วน (subtotal retinal detachment)
Stage 4 A จอประสาทตาลอกไม่ถึงศูนย์กลางจอประสาทตา
Stage 4 B จอประสาทตาลอกถึงศูนย์กลางจอประสาทตา
- Stage 5** จอประสาทตาลอกทั้งหมด (total retinal detachment)
Plus disease คือ เส้นเลือดบริเวณส่วนหลังจอประสาทตา (posterior pole) ขยายตัวและคดงอ

รูปที่ 1 แสดง zone และ threshold disease



Threshold disease stage 3 ROP Zone II ที่มีจำนวนรวมกัน 8 clock hours หรือ ติดกัน 5 clock hours และมี plus disease ร่วมด้วย เวลาเฉลี่ย (mean) ในการเกิด threshold ROP คือ 36.9 สัปดาห์ postconceptional age

การตรวจกรอง¹⁷

1. ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1500 กรัม หรือ gestational age น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ และทารกที่มีน้ำหนักระหว่าง 1500 - 2000 กรัมที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงตามการวินิจฉัยของกุมารแพทย์ควรได้รับการตรวจจอประสาทตาอย่างน้อย 2 ครั้งโดยจักษุแพทย์ ในรายที่เส้นเลือดจอประสาทตาเจริญสมบูรณ์แล้วอาจทำการตรวจเพียงครั้งเดียว

2. การตรวจครั้งแรกควรทำระหว่าง 4-6 สัปดาห์ postnatal age หรือภายในสัปดาห์ที่ 31-33 postconceptional age โดยใช้วันที่ช้าที่สุดเป็นหลัก

การตรวจติดตามผล

1. ทารกที่ควรตรวจทุกสัปดาห์
 - ROP ไม่วาระยะใดก็ตามใน Zone I
 - ROP ใน Zone II Stage 3 ไม่มี plus disease
 - ROP ใน Zone II Stage 3 มี plus disease แต่ยังไม่ถึง threshold disease
 - ROP ใน Zone II Stage 2 มี plus disease
 - ทารกแรกคลอดน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัมและเส้นเลือดยังเจริญเพียง Zone I ถึงแม้จะยังไม่มีการ ROP
2. ทารกที่มี ROP รุนแรงน้อยใน Zone II ควรตรวจทุก 2 สัปดาห์ รายที่ยังไม่มี ROP แต่เส้นเลือดยังเจริญถึงเพียง Zone I ควรตรวจทุก 1-2 สัปดาห์จนกว่าเส้นเลือดจะเจริญถึง Zone III
3. ถ้าเส้นเลือดยังเจริญไม่สมบูรณ์ใน Zone II แต่ไม่มี ROP ควรตรวจทุก 2-3 สัปดาห์จนกว่าจะถึง Zone III
4. เส้นเลือดที่ยังโตไม่เต็มที่ใน Zone III มักเจริญจนสมบูรณ์ ROP ใน Zone III มักหายเองโดยไม่มีผลข้างเคียง แต่ในรายที่อายุครรภ์น้อยมากและพบว่าเส้นเลือดเจริญถึง Zone III ในการตรวจครั้งแรกซึ่งผิดธรรมชาติควรตรวจซ้ำอีกครั้งใน 2-3 สัปดาห์

ขยายยาฆ่าเชื้อในทารกควรใช้ 2% Tropicamide ร่วมกับ 2.5% Phenylephrine หยอดตาห่างกันอย่างน้อย 5 นาที

หยอดสามชุดห่างกันประมาณ 15 นาที 18 ระยะเวลา 18 ชั่วโมง ใช้ Phenylephrine เนื่องจากอาจทำให้ความดันโลหิตสูง

การรักษา

เมื่อวินิจฉัยว่าทารกมี Threshold ROP ควรทำการรักษาภายใน 72 ชั่วโมงก่อนจะมีจอประสาทตาดำ ผู้ปกครองควรได้รับทราบข้อมูลและการดำเนินโรคตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล ทั้งนี้ผู้ปกครองควรตระหนักว่าผู้ป่วยบางรายถึงแม้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่แรกเริ่มแต่โรคก็อาจรุนแรงถึงตาบอดได้ และการตรวจติดตามผลเป็นสิ่งสำคัญยิ่งต่อการรักษา

1. การจี้เย็น (cryotherapy)

เป็นการทำลายจอประสาทตาส่วนที่ขาดเลือดมีผลให้สารกระตุ้นการงอกของเส้นเลือด (angiogenic factors) ลดลง CRYO-ROP Study พบว่าที่ระยะเวลา 15 ปี กลุ่มที่ได้รับการรักษามีลักษณะไม่พึงประสงค์ เช่น จอประสาทตาดำ (posterior retinal fold) และจอประสาทตาดำบริเวณจุดศูนย์กลาง (macular detachment) 30% เมื่อเทียบกับ 51.9% ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา ($p < 0.0001$) และ 44.7% ของทารกที่ได้รับการรักษามีสายต่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20/200 เทียบกับ 64.3% ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา ($p < 0.0001$)¹⁹

ผลข้างเคียงจากการจี้เย็นได้แก่ หนึ่งตาตก เลือดออกในวุ้นตา เลือดออกในเยื่อตาขาว เยื่อตาขาวฉีกขาด หัวใจเต้นช้า

2. การยิงเลเซอร์ (laser photocoagulation)

ใช้หลักการทำลายจอประสาทตาส่วนที่ขาดเลือดเช่นเดียวกับ การจี้เย็น ปัจจุบันการยิงเลเซอร์เป็นที่นิยมกว่าการจี้เย็นเนื่องจากมีข้อดีคือสามารถรักษาบริเวณส่วนหลังของจอประสาทตา (posterior pole) ได้ดีกว่า ไม่ต้องเปิดแผลที่เยื่อตาขาวและเกิดการอักเสบน้อยกว่า แต่ยังมีผลข้างเคียงที่พบได้คือ กระຈกตาบวม เลือดออกในช่องหน้าลูกตา (hyphema) ต้อกระจก ม่านตาฝ่อ (iris atrophy) ส่วนหน้าของลูกตาขาดเลือด (anterior segment ischemia)

การฟ่อตัวของเส้นเลือดงอกใหม่ (neovascularization) หลังยิงเลเซอร์ส่วนใหญ่ใช้เวลาสองสัปดาห์ขึ้นไป²⁰ ผลการรักษาที่ระยะ 10 ปี พบว่าเลเซอร์ทำให้เกิดการตั้งรังของจอประสาทตาและสายตาสั้นน้อยกว่าการจี้เย็น^{21,22}

3. การผ่าตัดด้วยวิธี Scleral Buckling

ใช้ในการรักษา ROP stage⁴ หรือทำรวมกับการผ่าตัดวุ้นตาใน stage 5 เป็นการใช้แถบซิลิโคนรัดรอบตาเพื่อหุ้จอประสาทตาที่ลอกให้ติดดั้งเดิมใน stage 4 พบว่าจอประสาทตาดิด 70-75% และลดการดำเนินโรคไปเป็น stage 5 ได้²³ แถบซิลิโคนนี้ควรตัดออกเมื่ออายุประมาณ 3 เดือนหลังจอประสาทตาดิดเพื่อให้ตาเจริญเติบโตได้เต็มที่และไม่ทำให้สายตาสั้นมาก²⁴

4. การผ่าตัดวุ้นตา (Vitreotomy)

เป็นการตัดวุ้นตา(vitreous) และลอกพังผืดเพื่อลดแรงดึงต่อจอประสาทตา เดิมใช้ในการรักษา stage 5 แต่เริ่มมีผู้นำมาใช้รักษา stage 4 แรกเริ่มที่มีการผ่าตัดนี้ต้องตัดเลนส์ตา (lensectomy) ออกด้วย เมื่อเทคนิคและเครื่องมือในการผ่าตัดเจริญก้าวหน้ามากขึ้นจึงได้มีการทำผ่าตัดแบบไม่เอาเลนส์ออก (lens-sparing vitreotomy) ซึ่งทำให้ทารกสามารถฟื้นฟูสมรรถภาพสายตาได้ดีขึ้น การผ่าตัดวุ้นตาสามารถทำร่วมกับ Scleral Buckling ในรายที่มีจอประสาทตาลอกมาก แต่ทารกที่มีจอประสาทตาลอกรุนแรงนี้มักมีการพยากรณ์โรคไม่ดี ใน stage 5 พบว่าจอประสาทตาดิดจะคงติดดีเพียง 25% หลังติดตามผล 5 ปี ในรายที่ประสาทตาดิดดีระดับสายตาก็ต่ำมาก^{25,26}

สำหรับการให้ออกซิเจนขนาดสูงในกลุ่ม prethreshold disease ที่ศึกษาโดย STOP-ROP Trial พบว่าไม่เปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคแต่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงทางปอด เช่น ปอดบวม และอาจทำให้โรคปอดเรื้อรังอาการเพิ่มขึ้น²⁷

ปัจจุบันเกณฑ์การรักษามาตรฐานยึดตาม CRYO-ROP Study เป็นการรักษา threshold disease ซึ่งมีความเสี่ยงของจอประสาทตาลอก 50%²⁸ เมื่อติดตามผลการรักษาที่ระยะเวลา 10 ปีพบว่ามีเพียง 56% ที่สายตาดีกว่า 20/200 ในจำนวนนี้ 45% สายตาดีกว่า 20/4029 ดังนั้น Early Treatment of Retinopathy of Prematurity (ETROP)³⁰ จึงศึกษาการรักษาเร็วขึ้นในกลุ่ม high risk prethreshold พบว่าที่เวลา 9 เดือนมีจอประสาทตาย่นและจอประสาทตาลอกถึงศูนย์กลางจอประสาทตาน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาตามข้อบ่งชี้เดิม การศึกษานี้ยังคงดำเนินอยู่เพื่อดูผลระยะยาวต่อไป

การพยากรณ์โรค

ROP เป็นโรคที่ส่วนใหญ่หายได้เอง 80% ของทารกที่มี ROP หายโดยไม่ต้องรับการรักษา⁵ ROP จะเริ่มฝ่อยุบลงเมื่ออายุเฉลี่ย 38.6 สัปดาห์ postmenstrual age และ 90% จะหาย

ก่อน 44 สัปดาห์ postmenstrual age³¹

ทารกที่มี ROP จะมีความผิดปกติทางตา เช่น สายตาสั้น ตาเข สายตาสองข้างสั้นยาวไม่เท่ากัน(anisometropia) มากกว่าทารกทั่วไป นอกจากนี้อาจเกิดรอยย่นจอประสาทตา (retinal fold) การดึงรั้งของจอประสาทตาบริเวณศูนย์กลางจอประสาทตา (macular traction) จอประสาทตาขาด จอประสาทตาลอก และต้อหิน ซึ่งความผิดปกติเหล่านี้จะเกิดในวัยเด็ก วัยรุ่น หรือในวัยผู้ใหญ่ก็ได้

ดังนั้นสิ่งสำคัญคือการแนะนำบิดามารดาว่าทารกคลอดก่อนกำหนดมีความเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติทางตา ความสำคัญของการตรวจตาอย่างสม่ำเสมอและรักษาฟื้นฟูสมรรถภาพก่อนจะเกิดภาวะตาขี้เกียจ (amblyopia) เมื่อเด็กโตขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Terry TL: Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. *Am J Ophthalmol* 1942;25:203-4.
2. Campbell K: Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasias: a clinical approach. *Med J Aust* 1951; 2:48-50.
3. Patz A: The role of oxygen in retrolental fibroplasias. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1968;66:940-85.
4. Yanoff M, Ducker JS, Augsburger JJ, et al. *Ophthalmology*, Barcelona, Spain, Mosby 1999.
5. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, Tung B. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology*. 1991;98(11):1628-40.
6. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity, 1989-1997. *Pediatrics*. 1999;104(3):e26.
7. Bullard SR, Donahue SP, Feman SS, Sinatra RB, Walsh WF. The decreasing incidence and severity of retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 1999;3(1):46-52.
8. Chiang MF, Arons RR, Flynn JT, Starren JB. Incidence of retinopathy of prematurity from 1996 to 2000: analysis of a comprehensive New York state patient database. *Ophthalmology*. 2004;111(7):1317-25.
9. Blair BM, O'halloran HS, Pauly TH, Stevens JL. Decreased incidence of retinopathy of prematurity, 1995-1997. *J AAPOS*. 2001; 5(2):118-22.
10. Wheatley CM, Dickinson JL, Mackey DA, Craig JE, Sale MM. Retinopathy of prematurity: recent advances in our understand-

- ding. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(6):696-700.
11. Phan MH, Nguyen PN, Reynolds JD. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Vietnam, a developing middle-income country. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2003;40(4):208-12.
 12. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O'Sullivan J, Foster A. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet.* 1997; 5;350(9070):12-4.
 13. Pierce EA, Foley ED, Smith LE. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 1996;114(10):1219-28.
 14. Young TL, Anthony DC, Pierce E, Foley E, Smith LE. Histopathology and vascular endothelial growth factor in untreated and diode laser-treated retinopathy of prematurity. *J AAPOS.* 1997; 1(2):105-10.
 15. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity, An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:1130-34
 16. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity, An international classification of retinopathy of prematurity II. The classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol.* 1987;105:906-12
 17. American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* 1997;104:888-889.
 18. Catalano RA, Nelson LB, *Pediatric Ophthalmology: a text atlas.* Englewood Cliffs, New Jersey, Appleton& Lange 1994.
 19. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Results From a Multicenter Trial of Cryotherapy: 15-Year Outcomes Following Threshold ROP. *Arch Ophthalmol.* 2005;123: 311-20.
 20. Coats DK, Miller AM, Brady McCreery KM, Holz ER, Paysse EA. Involution of threshold retinopathy of prematurity after diode laser photocoagulation. *Ophthalmology.* 2004;111(10):1894-8.
 21. Ng EY, Connolly BP, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W.A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1. Visual function and structural outcome. *Ophthalmology.* 2002;109(5):928-34
 22. Connolly BP, Ng EY, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W.A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 2. Refractive outcome. *Ophthalmology.* 2002;109(5):936-41.
 23. Trese MT. Scleral buckling for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1994;101:23-6.
 24. Chow DR, Ferrone PJ, Trese MT. Refractive changes associated with scleral buckling and division in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 1998;116(11):1446-8.
 25. Seaber JH, Machemer R, Elliott D, Buckley EG, deJuan E, Martin DF. Long-term visual results of children after initially successful vitrectomy for stage V retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* 1995;102(2):199-204.
 26. Quinn GE, Dobson V, Barr CC, Davis BR, Palmer EA, Robertson J, Summers CG, Trese MT, Tung B. Visual acuity of eyes after vitrectomy for retinopathy of prematurity: follow-up at 5 1/2 years. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology.* 1996;103(4):595-600.
 27. Supplement Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Retinopathy (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics.* 2000;105:295-310.
 28. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: preliminary results. *Arch Ophthalmol.* 1988;106:471-9.
 29. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(8):1110-8.
 30. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(12):1684-94.
 31. Repka MX, Palmer EA, Tung B. Involution of retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(5):645-9.

