

# İntrauterin Büyüme Geriliği Olan Olgularda Göz Bulguları

Sevinç Şahin (\*), Tahir Atik (\*\*), Melis Palamar (\*), Önder Üretmen (\*\*\*), Şükran Darcan (\*\*\*\*), Sühayla Köse (\*\*\*\*\*)

## ÖZET

**Amaç:** İntrauterin büyüme geriliği (İUBG) olan çocukların göz muayene bulgularını saptamayı ve normal doğum ağırlığı ve normal doğum haftasına sahip çocuklar ile karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları polikliniğinde takip edilen İUBG tanısı konmuş 47 çocuk çalışmaya dahil edildi. Aynı polikliniğe başvuran ve normal doğum ağırlığı ve haftasına sahip olan olgulardan 31 çocuk kontrol grubu olarak seçildi. Çocukların doğum kiloları ve doğum haftaları not edildi. Ek sistemik hastalık yönünden sorgulandılar. Çocukların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyleri, sikloplejili refraksiyon değerleri, keratometri değerleri, aksiyel uzunlukları ve binoküler görme düzeyleri değerlendirildi. Bütün hastaların biomikroskopik bakıları, gözdibi bakıları ve şaşılık muayeneleri yapıldı.

**Bulgular:** İUBG grubundaki çocukların yaş ortalaması  $10.24 \pm 2.78$  yıl (7-15 yıl) idi. İUBG grubunda ortalama doğum haftası  $38.28 \pm 0.58$  (38-41 hafta) idi. En iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, sikloplejik refraksiyon, keratometri, aksiyel uzunluk ve binoküler görme keskinlik değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Her iki grubun biomikroskopik bakı ve gözdibi bakısı normal idi.

İUBG grubunda 5 hastada ekzoforya ve 1 hastada ekzoforya ile birlikte küçük açılı vertikal kayma saptandı. Kontrol grubundaki 4 hastada ekzoforya vardı.

**Sonuç:** Elde edilen bulgulara göre intrauterin büyüme geriliği olan çocukların göz muayene bulguları normal doğum ağırlığı ve haftasına sahip çocuklardan farklılık göstermemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İntrauterin büyüme geriliği, oftalmolojik muayene, şaşılık

## SUMMARY

### Ophthalmologic Findings of Small for Gestational Age Children

**Purpose:** We aimed to determine the ophthalmologic findings of the small for gestational age (SGA) children and to compare with appropriate for gestational age (AGA) children.

**Material & Method:** We enrolled 47 SGA children who have been followed up at Ege University School of Medicine Pediatrics Department. Among the appropriate for gestational age children who have been followed up at the same department 31 age-matched subjects were selected as the control group. Birth weight and week of the children are noted. Associated systemic pathologies are also questioned. All subjects underwent complete ophthalmologic examination.

(\*) Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(\*\*) Uzm. Dr., Özel Kuşadası Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniği

(\*\*\*) Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(\*\*\*\*) Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı

(\*\*\*\*\*) Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Melis Palamar, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 35040 Bornova-İzmir E-posta: melispalamar@hotmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 07.03.2006  
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 31.08.2006  
Kabul Tarihi: 10.10.2006

Best corrected visual acuity (BCVA), cycloplegic refraction, kerathometry, axial length and binocular visual acuity values are noted.

**Results:** Mean age of the study group was  $10.24 \pm 2.78$  years (range 7 and 15 years). Mean birth week of the study group was  $28 \pm 0.58$  weeks (range 38 and 41 weeks). There was not any statistically significant difference between the two groups regarding BCVA, cycloplegic refraction, keratometry, axial length and binocular visual acuity values. Anterior segment and fundus examinations were normal in both groups.

There were 5 exophoric and 1 combined exophoric and hypertrophic children in the study group; in the control group there were 4 exophoric children.

**Conclusion:** Our data revealed that SGA children are not associated with an increased rate of ocular and visual pathologies.

**Key Words:** Small for gestational age children, ophthalmic examination, strabismus

## GİRİŞ

Maternal, plasental veya fetal koşullardaki bir patoloji nedeniyle, gelişme potansiyeli olan fetusun büyümesinin kısıtlanması intrauterin büyüme geriliği (İUBG) olarak tanımlanmaktadır (1,2,3,4). Bu fetuslarda doğum ağırlığı gebelik yaşına göre 10. persantilin altındadır. Postnatal dönemden farklı olarak fetal yaşamda, büyüme potansiyelini genetik faktörler yanında anne ve plasenta ile ilgili faktörler etkilemekte ve sınırlandırılmaktadır (1,2,5). Bu nedenlerle fetusun ağırlığı ırk ve cinsiyetin yanı sıra annenin paritesinden de etkilenir.

Fetal beslenme yetersizliğine maruz kalmış ve bu nedenle düşük doğum ağırlığı ile dünyaya gelen olgular birçok komplikasyonla karşılaşabilmektedir. Bu komplikasyonların bir kısmı neonatal dönemde etkili olurken, son yıllarda ortaya çıkan verilerle erişkin hayatta ortaya çıkan multisistemik bozuklukların da zemininin hazırlandığı düşünülmektedir.

İUBG'nin uzun dönem kötü etkileri, ilk defa Barker ve arkadaşlarının yaptığı araştırmalarda gözlemlenmiştir. Barker'in düşük doğum ağırlığı ile doğmuş 64 yaşındaki erkeklerden oluşan çalışma grubunda, kardiyovasküler hastalıkların ve tip 2 diabetes mellitus oranlarının artmış olduğu saptanmıştır (6,7).

Ley ve arkadaşları İUBG'nin gençlerde anormal nöral morfoloji ile ilişkili olduğunu ve optik sinir nöroretinal rim alanının normalden az olduğunu bildirmişlerdir (8). Martin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada İUBG olan kişilerde rarebit perimetri ile vizüel fonksiyon bozukluğu oranının artmış olarak bulunduğunu ancak full-threshold frequency doubling technology perimetri ile yaptıkları incelemede kontrol grubu ile arasında fark bulunmadığını saptamışlardır. Ayrıca İUBG ve kontrol grubu görme keskinliği ve renk görme açısından karşılaştırılmış ve gruplar arasında farklılık saptamadıklarını belirtmişlerdir (9).

Bu çalışmada İUBG olan çocukların göz muayene

bulguları değerlendirilmiş ve normal doğum ağırlığına ve doğum haftasına sahip çocukların göz muayene bulguları ile karşılaştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları polikliniğine Ocak 2004-Nisan 2005 tarihleri arasında, çeşitli nedenlerle başvuran intrauterin büyüme geriliği tanısı konmuş 7-15 yaş arası 47 çocuk (94 göz) çalışmaya dahil edilirken aynı polikliniğe başvuran ve intrauterin büyüme geriliği tanısı olmayan olgulardan 8-15 yaş arası 31 çocuk (62 göz) kontrol grubunu oluşturdu. İUBG grubunda bulunan çocukların doğum kilolarının 2500 gramın altında olmasına ve kontrol grubunda bulunan çocukların doğum kilolarının 2500 gramın üzerinde olmasına dikkat edildi. Tüm olgular zamanında doğmuş olup en az 38 hafta ve üzerinde doğum haftasına sahip olanlar çalışma kapsamına alındı. Sistemik hastahğı bulunan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgulara ayrıntılı ve tam oftalmik muayene yapıldı. En iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri Snellen eşeli ile ölçüldü. Örtme-açma ve alternan örtme-açma testleri ile tropya-forya varlığı araştırıldı ve 9 bakış yönünde göz hareketleri incelendi. Binoküler görme düzeyleri Titmus ve Randot testleri ile belirlendi. Olgulara 5 dakika ara ile üç kez %1'lik siklopentolat damla damlatıldı ve 45 dakika sonra otomatik keratorefraktometre ile (Topcon KR 7000, Japonya) ile sikloplejili refraksiyon değerleri ve keratometri değerleri ölçüldü. Aksiyel uzunluk ölçümü için A scan oftalmik ultrasonografi cihazı (OTI scan 1000, Kanada) kullanıldı. Tüm olgulara ön segment bakışı ve detaylı fundoskopisi yapıldı.

Çalışma ve kontrol gruplarını tüm bu bulgular açısından karşılaştırmak için bağımsız t- testi ve ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  şartı arandı.

## BULGULAR

İUBG grubundaki 47 olgunun 20'si erkek (%43), 27'si kız (%57) idi. Kontrol grubunda ise 13 erkek (%42) ve 18 kız çocuk (%58) bulunmaktaydı. İUBG grubundaki çocukların yaş ortalamasının  $10.24 \pm 2.78$  yıl (7-15 yıl), kontrol grubundaki çocukların ise  $9.47 \pm 2.16$  (8-15 yıl) olduğu saptandı. Her iki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (bağımsız t- testi,  $p > 0.05$ ). İUBG grubunda ortalama doğum haftası  $38.28 \pm 0.58$  (38-41 hafta) iken kontrol grubunda  $38.27 \pm 0.52$  (38-39 hafta) idi.

Çocukların ortalama doğum kiloları karşılaştırıldığında, İUBG grubunda ortalama doğum kilosu  $2158.9 \pm 254.9$  (1300-2500 gram) iken kontrol grubunda  $3413.3 \pm 604.8$  (2750-4700 gram) olarak saptandı. Gruplar arasında ortalama doğum kilosu açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu belirlendi (bağımsız t- testi,  $p < 0.001$ ). Doğum boylarının İUBG grubunda ortalama  $48.64 \pm 2.29$  cm (40-52 cm), kontrol grubunda ise  $50.93 \pm 1.34$  cm (50-55 cm) olduğu saptandı. Doğum boyu ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı derecede fark vardı (bağımsız t- testi,  $p < 0.001$ ).

Görme keskinlikleri açısından çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (bağımsız t testi, sağ göz için  $p=0.628$ , sol göz için  $p=0.06$ ). İUBG grubunda Snellen eşeline göre sağ göz görme keskinliği  $0.98 \pm 0.08$  olup sol göz görme keskinliği ortalama  $0.98 \pm 0.08$  olarak bulundu. Kontrol grubunda sağ göz görme keskinliği ortalama  $0.97 \pm 0.07$  olup sol göz görme keskinliği ortalama  $1.00 \pm 0.00$  olarak saptandı.

Sikloplejili refraksiyon değerinin sferik ortalaması İUBG bulunan grupta sağ göz için  $0.83 \pm 0.86$  sol göz için  $0.84 \pm 0.74$  olarak bulundu. Kontrol grubunda ise sağ göz için ortalama sferik değer  $0.87 \pm 0.78$  ve sol göz için  $0.94 \pm 0.72$  olarak saptandı. Her iki grup arasında sferik eşdeğerler açısından anlamlı bir fark bulunmadı (bağımsız t testi, sağ göz için  $p=0.851$ , sol göz için  $p=0.555$ ).

Topikal anestezi sağlandıktan sonra çocukların gözlerinin ortalama aksiyel uzunlukları ölçüldü. İUBG grubunda sağ göz ortalama aksiyel uzunluğu  $22.81 \pm 0.84$  mm ve sol göz  $22.84 \pm 0.87$  mm olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise ortalama aksiyel uzunluk sağ göz için  $22.33 \pm 1.42$  mm ve sol göz için  $22.35 \pm 1.44$  mm olarak ölçüldü. Gruplar arasında ortalama göz aksiyel uzunluğu açısından anlamlı bir fark saptanmadı (bağımsız t testi, sağ ve sol göz için  $p=0.07$ ).

Ortalama keratometri değerleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. İUBG olan grupta ortalama keratometri değeri sağ göz için  $43.70 \pm 1.56$  ve sol göz için  $43.78 \pm 1.55$  bulundu. Kontrol grubunda bu

değer sağ göz için  $43.27 \pm 1.33$  ve sol göz için  $43.44 \pm 1.60$  olarak saptandı (bağımsız t testi, sağ göz için  $p=0.219$ , sol göz için  $p=0.354$ ).

Çocukların binoküler görme düzeyleri incelendiğinde İUBG grubunda 4 çocukta 3000 saniye/arc düzeyinde, 1 çocukta 200 saniye/arc düzeyinde ve 42 çocukta en az 100 saniye/arc düzeyinde binoküler görme olduğu saptandı. Kontrol grubundaki çocuklarda 4 tanesinde 3000 saniye/arc düzeyinde, 1 tanesinde 200 saniye/arc düzeyinde ve 26 tanesinde en az 100 saniye/arc düzeyinde binoküler görme saptandı. Gruplar arasında binoküler görme düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (bağımsız t testi,  $p > 0.05$ ).

Biomikroskopik muayenede İUBG grubunda 1 hastada tarsal konjonktivada papiller reaksiyon ve konjonktival hiperemi saptandı. Kontrol grubunda biomikroskopik bakıda herhangi bir patoloji saptanmadı.

Dilatasyon sonrasında yapılan gözdibi bakısında İUBG grubunda bir hastada bilateral optik sinirde çukurlaşma artışı dışında patoloji saptanmadı. Kontrol grubunda yapılan gözdibi bakısında patoloji saptanmadı.

Şaşılık muayenesinde İUBG grubunda 5 hastada ekzoforya ve 1 hastada ekzoforya ile birlikte küçük açılı vertikal kayma saptandı. Kontrol grubunda yapılan şaşılık muayenesi sonucunda 4 hastada ekzoforya saptandı. Çocukların göz hareketleri incelendiğinde İUBG grubunda bir çocuğun sağ gözünde grade 2 düzeyinde alt oblik hiperfonksiyonu saptandı. Kontrol grubunda ise 1 çocukta bilateral grade 2 alt oblik hiperfonksiyonu saptandı.

İki grup arasında ön ve arka segment bakıları ile şaşılık muayene bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (ki- kare testi,  $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

İUBG ile doğan çocukların yenidoğan döneminde birtakım akut komplikasyonlara ait artmış risk taşıdıkları

*Tablo 1. Olguların doğumsal özellikleri*

	İUBG	KONTROL
Yaş (yıl)	$10.24 \pm 2.78$	$9.47 \pm 2.16$
Cinsiyet		
Kız	27	18
Erkek	20	13
Doğum haftası	$38.28 \pm 0.58$	$38.27 \pm 0.52$
Doğum kilosu (gram)	$2158.9 \pm 254.9$	$3413 \pm 604.8$
Doğum boyu (cm)	$48.64 \pm 2.29$	$50.93 \pm 1.34$

Tablo 2. Olguların göz muayene bulguları

	İUBG	KONTROL	p değeri
Görme keskinliği			
Sağ göz	0.98 ± 0.08	0.97 ± 0.07	P=0.628
Sol göz	0.98 ± 0.08	1.00 ± 0.00	P=0.060
Refraksiyon			
Sağ göz	0.83 ± 0.86	0.87 ± 0.78	p=0.851
Sol göz	0.84 ± 0.74	0.94 ± 0.72	p=0.555
Keratometri			
Sağ göz	43.70 ± 1.56	43.27 ± 1.33	p=0.219
Sol göz	43.78 ± 1.55	43.44 ± 1.60	p=0.354
Aksiyel uzunluk			
Sağ göz	22.81 ± 0.84	22.33 ± 1.42	p=0.07
Sol göz	22.84 ± 0.87	22.35 ± 1.44	p=0.07
Binoküler görme			
Titmus	4	4	p>0.05
200 saniye/arc	1	1	
100 saniye/arc	42	26	
Şaşılık			
Ekzoforya	6	4	p>0.05
Vertikal kayma	1	0	
Göz hareketleri			
Alt oblik hiperfonk.	1	1	p>0.05

rı bilinmektedir. Son zamanlarda, fetal dönemde besin ve oksijen yetersizliğine maruz kalan bebeğin, 'yeniden programlanma' ile hasarlara ait bir hafıza kazandığını, bunun getirdiği hormonal ve metabolik etkilerle, erişkin hayatta geç döneme ait hayatı kısıtlayan bazı komplikasyonlara yatkınlığının arttığı düşünülmektedir. Bu geç dönem etkiler metabolik sendrom adı altında toplanan Tip 2 diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemiye içermektedir (6,7,10,11). İUBG ile doğan olgular erken yaşta artmış kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riskini taşımaktadır.

İUBG olan çocuklarda birtakım nörolojik anormalliklere de rastlanmaktadır. Bu çocuklarda total beyin ağırlığında azalma, serebellar ağırlıkta azalma ve hemisferik hacimde azalma görüldüğü bildirilmektedir. Deneysel çalışmalarda, plasental kan akımının az olduğu İUBG olgularında, hipokampus ve serebellumdaki nöronların sayısında azalma ve myelinizasyonda azalma bulguları saptanmıştır (12).

İUBG olan çocuklarda nörolojik kayıplar olabileceği ve bu çocukların kötü kognitif gelişim gösterebileceği bilinmektedir (13).

Ley ve arkadaşları İUBG'nin gençlerde anormal nöral morfoloji ile ilişkili olduğunu ve optik sinir nöretinal rim alanının normalden az olduğunu bildirmişlerdir.

Bu azalmanın hem aksonların daha ince olmasına hem de sayısının az olmasına bağlı olduğu belirtilmiştir (8).

Martin ve arkadaşları bir çalışmalarında 18 yaşındaki İUBG bulunan 26 kişiyi ve normal olan 20 kişiyi vizüel fonksiyon yönünden karşılaştırmışlardır (9). Tüm olguların görme keskinlikleri, renk görmeleri ve görme alanları incelenmiştir. Çalışma sonucunda, İUBG olan kişilerde rarebit perimetri ile vizüel fonksiyon bozukluğu oranının artmış olarak bulunduğunu ancak full-threshold frequency doubling perimetri ile her iki grup arasında fark bulunmadığını saptamışlardır. Görme keskinliği ve renk görme açısından da iki grup arasında fark saptamamışlardır (9). Yazarlar İUBG'li olgularda bozulmuş görsel fonksiyon gelişme riskinin artmış olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da İUBG grubu ve kontrol grubu arasında görme keskinliği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

O'Connor ve arkadaşları düşük doğum ağırlığı olan (doğum ağırlığı <1700 gram) 10-12 yaşları arasındaki 572 çocuk ile ve aynı yaşlardaki çocuklardan oluşan 169 çocuktan oluşan normal doğum ağırlığına sahip kontrol grubunda şaşılık araştırması yapmışlardır (14). Bu çalışmada düşük doğum ağırlıklı çocuklarda %20.1 oranında ve kontrol grubunda %3 oranında şaşılık gelişmiş olduğunu ve ekzotropyanın daha sıklıkla saptandığını be-

lirlemişlerdir. Şaşılık saptanan olgularda refraksiyon kusurunun sık görüldüğünü ve çoğunlukla hipermetropik refraksiyon kusuru olduğunu da bildirmişlerdir. Ekzotropyalı olgularda anizometropinin de sık görüldüğü saptanmıştır. On hastada göz hareketlerinde bozukluk saptanmış ve bunlardan 9'unun alt oblik hiperfonksiyonu şeklinde olduğu bildirilmiştir. Yazarlar çalışmanın sonucunda prematür retinopatisi, düşük doğum ağırlığı, gestasyonel yaş, nörolojik anormallikler, anizometropi, +3 dioptrinin üzerinde refraksiyon kusuru, maternal yaş, sigara içimi ve etnik orijinin şaşılık gelişimi için risk faktörü oluşturduğunu belirlemişlerdir. Pott ve arkadaşları doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan ve /veya 32 haftadan erken doğmuş olan çocukların 5 yıllık izleminde %14.4 oranında şaşılık geliştiğini saptamışlardır (15).

Bizim çalışmamızda ise O'Connor ve arkadaşları ile Pott ve arkadaşlarının çalışmalarının aksine İUBG ile kontrol grubu arasında şaşılık veya göz hareket bozukluğu açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda sadece 6 olguda (%12) ekzoforya saptanmıştır, manifest kayma belirlenmemiştir. Sonuçlarımızın diğer çalışmalara göre daha iyi olmasının olguların doğum özelliklerine bağlı olabileceği düşünülmüştür. O'Connor ve arkadaşlarının çalışma grubunu doğum ağırlıkları 1700 gramın altında olan ve prematür retinopatisi olan olgular oluşturmaktadır. Prematür retinopatisi bulunan çocuklarda %12-22 oranında şaşılık geliştiği bildirilmiştir (16,17). Pott ve arkadaşlarının çalışma grubunun özellikleri de bizim olgularımızın özelliklerinden belirgin olarak farklıdır. Bizim ortalama doğum ağırlığımız  $2158,9 \pm 254,6$  gramdır ve 1500 gramın altında sadece 1 olgumuz (%2) bulunmaktadır. Ayrıca tüm olgularımız 38 haftadan sonra doğmuşlardır.

İUBG olan çocuklarla normal çocuklar arasında görme keskinlikleri, refraksiyon kusurları ve binoküler görme düzeyleri arasında da bir fark saptanmamıştır. İUBG'li olgularımızın keratometrik değerlerinin ve aksiyel uzunluklarının da kontrol grubuna benzer olduğu belirlenmiştir.

Sonuçlarımız İUBG olan olguların görsel fonksiyonlar ve oküler anatomik özellikler açısından yaşıtılarından farklı olmadığını ortaya koymaktadır. Ancak çalışmamızda İUBG tanısı almış olguların doğum sonrası 7-15 yıl sonraki oftalmik muayeneleri yapıldığından, bu olguların doğumdan sonra mı benzer bulgulara sahip oldukları yoksa gelişim sırasında mı yaşıtılarını yakaladıkları hakkında bir yorum yapılamamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Crouse DT, Cassady G: The small-for-gestational-age infant, In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds), Neonatology: pathophysiology and management of the

- newborn, 4th ed, Philadelphia, JB. Lippincott Company, 1994, pp: 369-98
2. Kliegman RM: Intrauterine growth retardation: determinants of aberrant fetal growth, IN: Fanaroff AA, Martin RJ (eds), Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant, 5th ed, Missouri. Mosby Year Book, 1992, pp:149-85
3. James D: Diagnosis and management of fetal growth retardation. Arch Dis Child 1990; 65:390-4
4. Kozzi NJ, Poland RL: Neonatal risks associated with intrauterine growth retardation, In: Gross TL, Sokol RJ (eds), Intrauterine Growth Retardation: A practical approach, Chicago: Year Book, 1989, pp:25-33
5. Reece EA, Wiznitzer A, Le E at al: The relation between human fetal growth and fetal blood levels of insulin-like growth factors I and II, their binding proteins and receptors. Obstet Gynecol 1994, 84:88-95
6. Barker DJB, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME: Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. BMJ 1989; 298: 564-567
7. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, Winter PD: Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. BMJ 1991;303:1019-1022
8. Ley D, Marsal K, Dahlgren J, Hellström A: Abnormal retinal optic nerve morphology in young adults after intrauterine growth restriction. Pediatr Res 2004;56:139-143
9. Martin L, Ley D, Marsal K, Hellström A: Visual function in young adults following intrauterine growth retardation. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2004; 41:212-218
10. Barker DJP, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CH: Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. BMJ 1993;207:1524-1527
11. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM: Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (Syndrome X): relation to reduced fetal growth. Diabetologia 1993;36:62-67
12. Chase HP, Welch NN, Dabiere CS, Vasan NS, Butterfield LJ: 1972 Alterations in human brain biochemistry following intrauterine growth retardation. Pediatrics 50:403-411
13. Hadders-Algra M, Huisjes HJ, Touwen BC: Preterm or small-for-gestational-age infants: neurological and behavioural development at the age of 6 years. Eur J Pediatr 1988;147:460-467
14. O'Connor AR, Stephenson TJ, Johnson A at al: Strabismus in children of birth weight Less Than 1701 g. Arch Ophthalmol. 2002;120:767-773
15. Pott JW, Van Hof-van Duin J, Heersema DJ, Fetter WP at al: Strabismus in very low birth weight and/or very preterm children: discrepancy between age of onset and start of treatment. Eur J Pediatr. 1995;154:225-9
16. Ricci B: Refractive errors and ocular motility disorders in preterm babies with and without retinopathy of prematurity. Ophthalmologica 1999;213:295-299
17. Zacharias L, Chisholm JF, Chapman RB: Visual and ocular damage in retrolental fibroplasia. Am J Ophthalmol 1962;53:337-345