

KLINIKA OCZNA 2020, 122, 1

Otrzymano: 31.12.2019 Zaakceptowano: 10.02.2020

Wersja angielskojęzyczna artykułu dostępna na stronie internetowej czasopisma.



Uaktualnione wytyczne Polskiego Towarzystwa Okulistycznego dotyczące postępowania w retinopatii wcześniaków*

Anna Gotz-Więckowska¹, Alina Bakunowicz-Łazarczyk², Wojciech Hautz³, Erita Violetta Filipek⁴, Anna Maria Niwald⁵

¹Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

²Klinika Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³Klinika Okulistyki, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

⁴Klinika Okulistyki Dziecięcej Katedry Okulistyki, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁵Oddział Okulistyki Dziecięcej, Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Według konsensusu opracowanego przez polskich lekarzy neonatologów i Sekcję Okulistyki Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Okulistycznego badaniami przesiewowymi w kierunku retinopatii wcześniaków (*retinopathy of prematurity* – ROP) powinny być objęte dzieci urodzone ≤ 33 . tygodnia wieku ciążowego z urodzeniową masą ciała ≤ 1800 g oraz wcześniaki urodzone po 33. tygodniu z urodzeniową masą ciała > 1800 g z niewydolnością naczyniowo-oddechową, niskim przyrostem masy ciała i innymi patologiami wcześniactwa. Pierwsze badanie jest rekomendowane w 4. tygodniu wieku chronologicznego. Kolejne badania powinny być wykonywane w odstępach czasu zależnych od unaczynienia siatkówki, od 1 do 3 tygodni. Gdy dziecko jest wypisywane ze szpitala przed ukończeniem całkowitego unaczynienia siatkówki, rodzice lub opiekunowie muszą być poinformowani o konieczności zgłaszania się terminowo na kolejne badania kontrolne.

W leczeniu ROP stosuje się fotokoagulację laserową lub doszkliskowe podawanie preparatów anti-VEGF. Laseroterapia laserem

diodowym lub argonowym pozostaje metodą z wyboru leczenia ROP. W aktualnych światowych wytycznych nie określono ścisłych wskazań do stosowania terapii anti-VEGF, dostępne obserwacje sugerują jej skuteczność w leczeniu tylnej postaci ROP. Terapia anti-VEGF może być stosowana u pacjentów, u których wykonanie fotokoagulacji jest trudne lub niemożliwe. Leczenie powinno być podjęte nie później niż 72 godziny od ustalenia rozpoznania. Jeżeli pomimo zastosowanego leczenia występuje odwarstwienie siatkówki, w wybranych przypadkach zaleca się wykonanie witekotomii. Podjęcie leczenia jest konieczne, gdy występuje ROP typu 1, czyli: 1) dowolne stadium ROP w strefie I z chorobą plus, 2) stadium 3 ROP bez choroby plus w strefie I, 3) stadium 2 lub 3 ROP z chorobą plus w strefie II. Leczenie obu oczu należy rozważyć, gdy ROP typu 1 występuje tylko w jednym oku.

SŁOWA KLUCZOWE: retinopatia wcześniaków, badania przesiewowe, fotokoagulacja laserowa, terapia anti-VEGF, aktualne polskie wytyczne.

*Wytyczne towarzystw naukowych (w tym wytyczne PTO) nie stanowią obowiązującego prawa i nie określają jedynego właściwego postępowania, a są jedynie wyrazem poglądów grupy ekspertów z danej dziedziny, które to poglądy odzwierciedlają aktualny stan wiedzy oparty na dostępnych wynikach badań naukowych.

Wytyczne nie zwalniają od osobistej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej w zakresie podejmowania właściwych decyzji dotyczących poszczególnych pacjentów.

Na każdej z osób praktykujących medycynę spoczywa osobista odpowiedzialność za stosowane metody lecznicze, których użycie powinno być oparte na gruntownej wiedzy i umiejętnościach praktycznych z zachowaniem niezbędnych warunków bezpieczeństwa własnego i pacjenta.

Czytelnik niniejszej publikacji jest zobowiązany do zapoznania się z aktualnymi wiadomościami na temat przedstawionych sposobów postępowania i farmakoterapii ze szczególnym uwzględnieniem informacji producentów na temat dawek, czasu i drogi podawania oraz efektów ubocznych stosowanych leków.

Wydawcy oraz redaktorzy niniejszego opracowania nie ponoszą odpowiedzialności za żadne szkody, które mogłyby być w jakikolwiek sposób związane z materiałem zawartym w tej publikacji.

AUTOR DO KORESPONDENCJI

dr hab. n. med. Anna Gotz-Więckowska, Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań, e-mail: a.gotzwickowska@gmail.com

WSTĘP

Retinopatia wcześniaków (*retinopathy of prematurity* – ROP) jest chorobą siatkówki wynikającą z niekontrolowanej proliferacji naczyń, rozwijającą się w oczach z niepełnym unaczynieniem siatkówki. Jest ona niezmiernie ważną przyczyną znaczącego upośledzenia widzenia i ślepoty u dzieci. Badania opublikowane w 2010 r. szacują liczbę dzieci na świecie niewidomych z powodu ROP na 20 000, a liczbę dzieci z upośledzeniem widzenia na 12 300 [1]. W ostatniej dekadzie wzrosła przeżywalność ekstremalnie niedojrzałych wcześniaków, co spowodowało większą częstość występowania ROP [2].

U noworodków urodzonych przedwcześnie obszary nieunaczynionej (awaskularnej) siatkówki są tym bardziej rozległe, im bardziej niedojrzałe jest dziecko [3]. Poza retinopatią u wcześniaków częściej niż w populacji dzieci urodzonych o czasie występują niedowidzenie, zez i wady refrakcji.

ZALECENIA DOTYCZĄCE BADAŃ WCZEŚNIAKÓW

Badanie powinno być przeprowadzone przez okulistę doświadczonego w diagnostyce ROP, znającego międzynarodową klasyfikację ROP [4]. Przed badaniem konieczne jest rozszerzenie źrenic. Zaleca się 2–3-krotne zakraplanie oczu na godzinę przed badaniem fenylefryną 2,5% i tropicamidum 0,5%. Ponieważ zarówno podanie kropli, jak i czynności związane z badaniem mogą wywołać objawy ogólne, w szczególności bradykardię i arytmie, wskazane jest monitorowanie stanu dziecka podczas badania. Bezpośrednio przed badaniem zaleca się podanie kropli miejscowo znieczulających (proksymetakaina, Alcaine). Badanie wykonuje się po założeniu rozwórki za pomocą wziernika pośredniego i lupy 20 i 28 D z użyciem wgłabiacza lub haka zezowego w celu uwidocznienia zmian w obszarze obwodowej siatkówki. Narzędzia muszą być sterylne. W przypadku stwierdzenia retinopatii zmiany na dnie oka powinny być opisane zgodnie z aktualną międzynarodową klasyfikacją ROP: należy podać stadium, opisać stan naczyń siatkówki i strefę siatkówki, w której występują zmiany. Gdy występuje ROP kwalifikująca się do leczenia, wskazane jest wykonanie dokumentacji fotograficznej (RetCam, Icon).

Według konsensusu opracowanego przez polskich lekarzy neonatologów i Sekcję Okulistyki Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Okulistycznego badaniami powinny być objęte wcześniaki urodzone ≤ 33 . tygodnia wieku ciążowego z urodzeniową masą ciała ≤ 1800 g oraz wcześniaki urodzone po 33. tygodniu z urodzeniową masą ciała > 1800 g z niewydolnością naczyniowo-oddechową, niskim przyrostem masy ciała i innymi patologiami wcześniactwa, które neonatolog kwalifikuje do badania ze względu na stan ogólny i wysokie ryzyko ROP. Pierwsze badanie jest rekomendowane w 4. tygodniu wieku chronologicznego. Zgodnie z zaleceniami Amerykańskiej Akademii Pediatrii (*American Academy of Pediatrics* – AAP) oraz innych światowych wytycznych termin pierwszego badania okulistycznego jest uzależniony od dojrzałości noworodka [5]. Kolejne badania powinny być wykonywane w odstępach czasu zależnych od unaczynienia siatkówki, od 1 do 3 tygodni.

Kontrole co tydzień są zalecane, gdy stwierdza się:

- niedojrzałe unaczynienie w I strefie, bez ROP,
- niedojrzałą siatkówkę na granicy I i II strefy,
- stadium 1 lub 2 ROP w I strefie,
- stadium 3 ROP w II strefie,
- podejrzenie agresywnej tylnej ROP.

Kontrole co 1–2 tygodnie są zalecane, gdy stwierdza się:

- niedojrzałe unaczynienie w II centralnej strefie,
- stadium 2 ROP w II strefie,
- cofanie się ROP w I strefie.

Kontrole co 2 tygodnie są zalecane, gdy stwierdza się:

- stadium 1 ROP w II strefie,
- niedojrzałe unaczynienie w II strefie bez ROP,
- cofanie się ROP w II strefie.

Kontrole co 2–3 tygodnie są zalecane, gdy stwierdza się:

- stadium 1 lub 2 ROP w III strefie,
- cofanie się ROP w III strefie.

Gdy dziecko jest wypisywane ze szpitala przed ukończeniem całkowitego unaczynienia siatkówki, rodzice lub opiekunowie muszą być poinformowani o konieczności zgłaszania się terminowo na kolejne badania kontrolne.

Decyzję o zakończeniu badań można podjąć u dzieci, u których:

- nie występowała ROP typu 1 (czyli retinopatia wymagająca leczenia) lub pogorszenie stadium ROP po ukończeniu 45 PMA (*post menstrual age*; niektórzy autorzy zalecają 50 PMA),
- unaczynienie siatkówki dochodzi do strefy III,
- nigdy nie występowała ROP w strefie I lub II,
- obserwowane jest cofanie się ROP i nie występuje nieprawidłowa naczyniowa tkanka zagrażająca reaktywacją w strefie II lub III.

LECZENIE RETINOPATII WCZEŚNIAKÓW

Metody leczenia

W leczeniu stosuje się fotokoagulację laserową awaskularnej siatkówki lub doszklistkowe podawanie preparatów anti-VEGF (bewacizumab, ranibizumab, aflibercept). Laseroterapia laserem diodowym lub argonowym pozostaje metodą z wyboru leczenia ROP.

Leczenie anti-VEGF może być stosowane w monoterapii lub w połączeniu z laseroterapią. W sierpniu 2019 r. rejestrację uzyskał ranibizumab, pozostałe preparaty anti-VEGF stosowane są *off-label* za zgodą komisji bioetycznej i rodziców. W przypadku terapii anti-VEGF, mimo jej szerokiego stosowania na świecie, wiedza na temat wyboru leku, dawki i odległych ogólnych objawów niepożądanych jest niedostateczna. Duży problem diagnostyczny stanowi również wykrycie późnej reaktywacji ROP w przypadku monoterapii preparatami anti-VEGF. Zaletami terapii anti-VEGF są: prostszy technicznie, krótszy zabieg (możliwość podania leku bez znieczulenia ogólnego), prawdopodobieństwo rozwoju prawidłowego unaczynienia siatkówki oraz mniejsza krótkowzroczność niż w przypadku laseroterapii.

W aktualnych światowych wytycznych nie określono ścisłych wskazań do stosowania terapii anti-VEGF, dostępne

obserwacje sugerują jej skuteczność w leczeniu tylnej postaci ROP (*aggressive posterior ROP* – APROP).

Terapia anti-VEGF może być stosowana u pacjentów, u których wykonanie fotokoagulacji jest trudne lub niemożliwe, np. gdy występuje przymglenie rogówki, soczewki lub ciała szklanego lub nie jest możliwe rozszerzenie źrenicy.

Witrektomia obejmuje wycięcie ciała szklanego i włóknistych błon, co powoduje zniesienie pociągania siatkówki. W niektórych przypadkach konieczne jest usunięcie soczewki.

Wskazania do leczenia

Podjęcie leczenia jest konieczne, gdy występuje ROP typu 1, czyli: 1) dowolne stadium ROP w strefie I z chorobą plus, 2) stadium 3 ROP bez choroby plus w strefie I, 3) stadium 2 lub 3 ROP z chorobą plus w strefie II.

Leczenie należy rozważyć, gdy w jednym oku rozwinęła się ROP typu 1, a drugie oko nie spełnia kryteriów rozpoznania ROP typu 1. Niekiedy w takich przypadkach korzystniej jest zakwalifikować oboje oczu do leczenia.

Leczenie powinno być podjęte nie później niż 72 godziny od ustalenia rozpoznania. W przypadku wystąpienia APROP leczenie należy podjąć najszybciej, jak to jest możliwe. Jeżeli pomimo zastosowanego leczenia dochodzi do odwarstwienia siatkówki, celowe jest wykonanie witrektomii w wybranych przypadkach stadium 4A, 4B oraz 5A. Wyniki leczenia operacyjnego stadium 5B są zazwyczaj niesatysfakcjonujące [6].

OŚWIADCZENIE

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Blendowe H, Lawn JE, Vazquez T i wsp. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res* 2013; 74 (Suppl. 1): 35-49.
2. Norman M, Hallberg B, Abrahamsson T i wsp. Association between year of birth and 1-year survival among extremely preterm infants in Sweden during 2004–2007 and 2014–2016. *JAMA* 2019; 321: 1188-1199.
3. Holmström G, Tornqvist K, Al-Hawasi A i wsp. Increased frequency of retinopathy of prematurity over the last decade and significant regional differences. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: 142-148.
4. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 991-999.
5. Fiersen WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2018; 142: e20183061.
6. Karacorlu M, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Arf S. Long-term functional results following vitrectomy for advanced retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 730-734.