

# STANDARD BADAŃ OKULISTYCZNYCH

Małgorzata Seroczyńska<sup>1</sup>, Anna Gotz-Więckowska<sup>2</sup>, Marek Rękas<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

<sup>2</sup> Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>3</sup> Klinika Okulistyki, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

## Wprowadzenie

Retinopatia wcześniaków (ang. *retinopathy of prematurity*, ROP) jest schorzeniem proliferacyjnym narządu wzroku dzieci urodzonych przedwcześnie, u podłoża którego leżą patologiczne procesy zachodzące w niedojrzałej siatkówce. W efekcie tych procesów może rozwinąć się trakcyjne odwarstwienie siatkówki, co może prowadzić do ślepoty. Retinopatia jest głównym powodem zaburzenia widzenia u dzieci poniżej 5. roku życia w krajach rozwiniętych. W ostatnich latach częstość występowania stadium 5 ROP znacząco spadła dzięki powstaniu i zastosowaniu wytycznych dotyczących optymalnego wykorzystania tlenu, strategii badań przesiewowych ROP i skutecznego leczenia. Wysiłki kliniczne koncentrują się zatem na optymalizacji badań przesiewowych oraz leczenia ROP w celu zmodyfikowania przebiegu choroby zagrażającej upośledzeniem funkcji narządu wzroku. Jednocześnie w ciągu ostatniej dekady znaczny postęp w dziedzinie intensywnej terapii noworodków spowodował zwiększenie przeżywalności dzieci urodzonych przedwcześnie. Oznacza to coraz większą liczbę niemowląt, które muszą zostać poddane okulistycznym badaniom przesiewowym w kierunku ROP.

## Proponowany harmonogram badań okulistycznych w celu wykrycia ROP i innych chorób narządu wzroku dzieci urodzonych przedwcześnie

*Wytyczne, które są obecnie stosowane, dotyczą przede wszystkim:*

*a. dzieci urodzonych < 32. t.c. wypisywanych z oddziałów noworodkowych i objętych opieką zwykle do 3. r.ż. w poradniach neonatologicznych;*

*b. niemowląt urodzonych przed 36. t.c. z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrastania, leczonych z zastosowaniem intensywnej tlenoterapii;*

*c. dzieci > 35. t.c. ciężko niedotlenionych wewnątrzmacicznie, najczęściej poddanych hipotermii leczniczej.*

Z powodu postępującego charakteru ROP i udokumentowanych korzyści związanych z terminowym leczeniem, w celu zmniejszenia ryzyka utraty lub pogorszenia widzenia, niemowlęta powinny być poddawane dokładnym badaniom. Powinien je wykonywać okulista, który ma doświadczenie w ocenie dzieci urodzonych przedwcześnie, w odpowiednich terminach w zależności od wieku płodowego dziecka i późniejszego stanu klinicznego.

*Opieka nad tą grupą pacjentów wymaga ścisłej współpracy okulistów i neonatologów.*

## **Badania okulistyczne dzieci urodzonych przedwcześnie**

### **Procedura 95.1914 – Badanie wzroku w kierunku retinopatii u wcześniaków lub niemowląt**

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej Dz. U. 2013. 1413 (Dz. U. z dnia 2 grudnia 2013 r.), na podstawie art. 31 d ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. nr 164, poz. 1027, z późn. zm.) obowiązkowe są badania wcześniaków urodzonych przed 32. tygodniem ciąży lub z urodzeniową masą ciała poniżej 1500 g. Przepisy (procedura 95.1914) dotyczą także niemowląt urodzonych przed 36. t.c., z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrastania, leczonych z zastosowaniem intensywnej tlenoterapii i fototerapii.

### **Badania przesiewowe dzieci urodzonych przedwcześnie**

#### **Pierwsze badanie**

Badanie powinno być przeprowadzone przez okulistę z doświadczeniem w diagnostyce chorób oczu noworodka. Konieczne jest rozszerzenie źrenic. W Polsce zaleca się 2-3-krotne zakropienie oczu dziecka na godzinę przed badaniem 2,5% phenylephrine i 0,5-1% Tropicamidum. Zarówno podawanie kropli, jak i czynności związane z badaniem mogą wywołać objawy ogólne, w szczególności bradykardię i arytmie. Wskazane jest monitorowanie stanu ogólnego dziecka podczas badania. Bezpośrednio przed badaniem zaleca się podanie kropli miejscowo znieczulających (proksymetakaina, Alcaine). Badanie wykonuje się po założeniu rozwórki uniemożliwiającej zamknięcie powiek, za pomocą wziernika pośredniego i lupy 20 lub 28 D. W celu uwidocznienia zmian zlokalizowanych w obwodowej części siatkówki używany jest wgłabiacz lub hak zezowy. Narzędzia muszą być sterylne. Przy stwierdzeniu 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. Zgodnie z zaleceniami Amerykańskiej Akademii Pediatrii (American Academy of Pediatrics, AAP) termin pierwszego badania okulistycznego jest uzależniony od dojrzałości noworodka (**Tabela 1**).

**Tabela 1. Termin pierwszego badania okulistycznego wg zaleceń AAP, w zależności od wieku**

Wiek* płodowy	Wiek* w czasie pierwszego badania	
	Płodowy	Metrykalny (życia)
22**	31	9
23**	31	8
24**	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	32	4
29	33	4
30	34	4
31, 32***		4

\* W tygodniach

\*\* Powinno się rozważyć wcześniejsze badanie przesiewowe niemowląt urodzonych przed 25. t.c. Umożliwia ono wcześniejszą identyfikację i leczenie agresywnej tylnej postaci retinopatii (APROP), na wystąpienie której dzieci te są bardziej narażone. Opóźnienie pierwszego badania przesiewowego zwiększa ryzyko niepowodzenia terapii gwałtownie postępującej postaci choroby

\*\*\* Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych (procedura 95.1914)

## Następne badanie

O terminie dalszych kontroli decyduje lekarz okulista w zależności od obrazu klinicznego. Badania kontrolne powinny być zgodne z zaleceniami lekarza okulisty. Po leczeniu metodą ablacji laserowej kontrola powinna mieć miejsce 3 do 7 dni po leczeniu, aby sprawdzić, czy nie ma potrzeby uszczelnienia ognisk laserowych. Dziecko leczone

**Tabela 2. Termin kolejnego badania okulistycznego w zależności od obrazu dna oka**

1 tydzień lub wcześniej
Siatkówka nieunaczyniona: strefa I, bez ROP Siatkówka nieunaczyniona strefa II, w pobliżu granicy ze strefą I Stadium 1 lub 2 ROP w strefie I Stadium 3 ROP w strefie II Podejrzenie obecności agresywnej tylnej ROP (APROP)
1 do 2 tygodni
Siatkówka nieunaczyniona w strefie II w pobliżu granicy ze strefą I Stadium 2 ROP w strefie II Regresja ROP w strefie I
2 tygodnie lub wcześniej
Stadium 1 ROP w strefie II Siatkówka nieunaczyniona w strefie II, bez ROP Regresja ROP strefa II
2 do 3 tygodni
Stadium 1 lub 2 ROP: strefa III Regresja ROP w strefie III

inhibitorami VEGF powinno być monitorowane o wiele dłużej, ponieważ nawrót choroby może nastąpić nawet po kilku miesiącach.

Unaczynienie siatkówki – zazwyczaj proces ten u dzieci urodzonych przedwcześnie zostaje zakończony w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia. Jednak u dzieci skrajnie niedojrzałych lub leczonych anty-VEGF może trwać nawet do ukończenia 1. r.ż.

Badania przeprowadzane są do momentu osiągnięcia pełnego unaczynienia siatkówki bądź uzyskania stabilizacji stanu okulistycznego po leczeniu. W **Tabeli 3** przedstawiono wskazania AAP pozwalające na zaprzestanie wykonywania badań okulistycznych w kierunku ROP.

**Tabela 3. Wskazania AAP do zaprzestania badań okulistycznych w kierunku ROP**

Kompletne unaczynienie siatkówki w pobliżu <i>ora serrata</i> na 360° – jest to normalne unaczynienie dojrzałej siatkówki. Kryterium to powinno się stosować w odniesieniu do wszystkich przypadków leczonych z powodu ROP
Unaczynienie w strefie III – bez wcześniejszego występowania ROP w strefie I i II. Jeśli istnieją wątpliwości co do strefy lub wiek płodowy jest krótszy niż 35 tygodni, potwierdzenie badaniem może być uzasadnione
Wiek płodowy (PMA) 50 tygodni i niewystąpienie do tego czasu ROP stadium 3 w strefie II lub jakiegokolwiek stadium ROP w strefie I – lub bardziej zaawansowanej ROP
Regresja ROP (należy zwrócić uwagę, aby nie występowały nieprawidłowe tkanki naczyń, które są zdolne do reaktywacji i progresji w strefie II lub III)

### Wypis do domu

**Badania zgodne z powyższymi zaleceniami powinny odbywać się niezależnie od zakończenia hospitalizacji i wypisu pacjenta.** Uzgodnienia dotyczące terminu badania muszą być dokonane przed przeniesieniem pacjenta do innej placówki lub wypisem do domu. Neonatolog po ustaleniu z okulistą powinien przekazać lekarzowi podstawowej opieki zdrowotnej informacje o terminie kolejnego badania okulistycznego. Dane te powinny być zapisane w książeczce zdrowia dziecka. W przypadku gdy nie można zabezpieczyć nadzoru okulistycznego w zakresie kontynuacji badań, niemowlę do następnej kontroli okulistycznej powinno być nadal hospitalizowane.

*Po wypisie do domu odpowiedzialność za zorganizowanie dalszej opieki okulistycznej przejmują rodzice.*

Rodziców należy poinformować o wadze badania i potencjalnych zagrożeniach wynikających z zaniedbania, w tym możliwej utracie wzroku. Niezwykle istotna jest komunikacja z rodzicami i jej udokumentowanie. Rodzice powinni otrzymać dokładne informacje dotyczące etiologii, leczenia i powikłań ROP. Informacje te należy przekazać zarówno ustnie, jak i na piśmie oraz starannie je udokumentować w dokumentacji medycznej pacjenta, np. w formie zaleceń powypisowych.

Szczególnej uwagi wymagają dzieci leczone metodą iniekcji anty-VEGF. W tej grupie może dochodzić do bardzo późnego nawrotu choroby – istnieją doniesienia

o nawrotach, które miały miejsce do 19 tygodni po zabiegu. Zatem pacjenci leczeni inhibitorami VEGF wymagają starannego, długoterminowego monitorowania i ścisłego przestrzegania zaleceń lekarza okulisty.

*Dzieci po przebytych ciężkim niedotlenieniu okołoporodowym powinny być zbadane okulistycznie w 3.-4. m.ż.*

### Dojrzewanie układu wzrokowego

W przeciwieństwie do dorosłych układ wzrokowy dziecka – narząd wzroku, nerw II i ośrodkowy układ nerwowy (OUN) – wciąż się rozwija. Dzieci powinny być kontrolowane przez odpowiednich specjalistów, także okulistę. W miarę jak dziecko rośnie, mogą powstać bądź ujawnić się różne problemy, które powinny zostać rozpoznane i poddane odpowiedniej terapii.

### Długoterminowa obserwacja

Wskazane jest badanie dzieci, u których zakończono obserwację w kierunku ROP, w 6.-8. miesiącu wieku skorygowanego. Stwierdzono, że niewystąpienie ROP w okresie noworodkowym znacznie poprawia rokowanie odnośnie do prawidłowego widzenia w wieku 6 lat.

Niezależnie od tego, czy dzieci z grupy ryzyka ROP miały retinopatię, czy wymagały zabiegów, dzieci te są narażone na ryzyko innych, pozornie niepowiązanych zaburzeń układu wzrokowego, takich jak zez, niedowidzenie, wysokie wady refrakcji, zaćma itd. Rozwój wysokiej krótkowzroczności jest prawdopodobnie związany z zaburzonym rozwojem segmentów przednich gałki ocznej, występuje częściej u dzieci leczonych metodą ablacji laserowej, znacznie rzadziej u leczonych inhibitorami VEGF, ale także u pozostałych pacjentów. Dzieci urodzone przedwcześnie, nawet bez ROP w wywiadzie, są bardziej zagrożone wystąpieniem problemów wzrokowych niż dzieci urodzone w planowym terminie porodu.

Programy uzupełniające powinny obejmować badanie okulistyczne wszystkich niemowląt urodzonych przedwcześnie, które uprzednio objęte były kontrolą w ramach obserwacji w kierunku ROP. Programami tymi należy objąć również dzieci z obciążonym wywiadem okołoporodowym (np. niedotlenienie, IVH). Badanie tych dzieci oraz niemowląt, u których zakończono obserwację w kierunku ROP, jest wskazane w ciągu 4-6 miesięcy po wypisie z oddziału noworodkowego ze względu na potencjalne problemy.

**Tabela 4** zawiera zalecenia skierowane do lekarzy pediatrów i ma na celu uszczelnienie systemu monitorowania populacji wcześniaków i dzieci z obciążonym wywiadem okołoporodowym.

Jeśli dziecko znajduje się pod kontrolą lekarza okulisty, nadrzędne są indywidualne zalecenia okulistyczne.

Ostatnie publikacje na temat ROP mówią także o innych możliwych powikłaniach, takich jak pogorszenie ostrości wzroku związane z utratą fotoreceptorów i zmiany

**Tabela 4. Badania okulistyczne dzieci urodzonych przedwcześnie, które nie wymagały leczenia okulistycznego, oraz dzieci leczonych laserem – jeśli nie znajdują się pod kontrolą okulistyczną i nie wyznaczono terminu badania**

Wiek metrykalny	
3.-4. miesiąc	Badanie okulistyczne dzieci z obciążonym wywiadem okołoporodowym (niedotlenienie, IVH)
6.-8. miesiąc	Ocena ustawienia oczu, reakcji wzrokowych oraz wady refrakcji
12 miesięcy	Pełne badanie okulistyczne
2 lata	Bilans okulistyczny – pełne badanie okulistyczne
3 lata	Pełne badanie okulistyczne
Do wieku 6-7 lat	Co roku

nabłonka siatkówkowego (RPE) w okolicy plamki żółtej. Degeneracja naczyńki może się wiązać z utratą integralności siatkówki zewnętrznej, zjawiska jak dotąd w dużej mierze nieopisanego w patogenezie ROP. Ważne są również czynniki zapalne i neuronowe związane z progresją retinopatii, zwyrodnienie naczyńki, jako istotna przyczyna pogorszenia widzenia po ROP. Wszystko to sprawia, iż dzieci urodzone przedwcześnie wymagają również długoterminowej obserwacji okulistycznej w okresie rozwoju widzenia, tj. w pierwszych 6-7 latach życia. Termin kolejnego badania wynika ze stanu klinicznego dziecka w badaniu poprzednim i decyduje o nim lekarz okulista. Bilanse pediatryczne w wieku 2, 4 i 6 lat, nawet jeśli byłyby wykonywane przez okulistę, nie wydają się być wystarczające.

Wystąpienie i przebieg ROP może stanowić czynnik prognostyczny przyszłego rozwoju dziecka – współistnieje bowiem często z innymi chorobami noworodkowymi, takimi jak dysfunkcja neurologiczna, nieprawidłowości w zakresie OUN, martwicze zapalenie jelit, krwotok śródkomorowy i dysplazja oskrzelowo-płucna. U niemowląt przedwcześnie urodzonych ciężka ROP wiąże się z ryzykiem zgonu lub poważnej niepełnosprawności w późniejszym wieku. Czynniki ryzyka ROP są również czynnikami ryzyka wystąpienia tych chorób współistniejących. Ponieważ siatkówka jest częścią OUN, zmniejszenie czynników ryzyka, które mają wpływ na rozwój siatkówki po urodzeniu, może mieć pozytywny wpływ na rozwój mózgu.

Niniejszy projekt określa zasady, na których może być oparty program do wykrywania ROP u niemowląt z grupy ryzyka, a następnie monitorowanie tej grupy dzieci do zakończenia rozwoju widzenia. Celem skutecznego programu badań przesiewowych jest identyfikacja niemowląt, które mogłyby odnieść korzyści z leczenia, oraz odpowiednie zalecenia w sprawie terminu wykrycia problemu zdrowotnego i jego leczenia. Ponieważ nieleczona lub leczona w niewłaściwym terminie retinopatia może prowadzić do trwałej ślepoty i związanej z tym niepełnosprawności dziecka, ważne jest, aby wszystkie dzieci z grup ryzyka były badane okulistycznie w odpowiednim czasie.

Na podstawie informacji opublikowanych dotychczas wiadomo, że różne kraje mogą mieć różne parametry badań przesiewowych. Przedstawiony projekt uwzględnia aktualny stan wiedzy na ten temat i zawiera wskazówki postępowania najlepszego dla pacjenta. Wdrożenie zalecanego schematu postępowania jest być może angażującą

profilaktyką, należy jednak pamiętać, że liczba skrajnie niedojrzałych noworodków stale wzrasta, ROP stanowi istotny problem medyczny i społeczny, a choroba, nawet mimo odpowiednich terminów badań i właściwej terapii, u pewnej grupy dzieci na świecie jest przyczyną upośledzenia widzenia. Doniesienia w literaturze światowej wskazują na potrzebę poprawy, stabilnego badania przesiewowego narządu wzroku dzieci urodzonych przedwcześnie.

## Kierunki zmian w Polsce

1. Możliwość rozliczenia terapii pacjentów leczonych anty-VEGF z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ) – mimo udokumentowanej skuteczności leczenia i obniżenia potencjalnej liczby osób niepełnosprawnych wzrokowo aktualnie brak możliwości pełnego rozliczenia.
2. Utworzenie wykazu regionalnych specjalistycznych poradni okulistycznych dla dzieci urodzonych przedwcześnie na terenie całego kraju oraz bazy danych wcześniaków leczonych z powodu ROP. Wytypowanie kilku ośrodków dokumentujących przebieg i leczenie ROP. Zatrudnienie w poradniach, poza okulistami, także tyflopedagogów.
3. Ujednoczenie wytycznych Ministerstwa Zdrowia i Polskiego Towarzystwa Okulistycznego, tak aby były przejrzyste i jednoznaczne. Wytyczne te należy aktualizować zgodnie z aktualnym światowym piśmiennictwem.
4. Rejestracja leku rozszerzającego źrenicę Cyclomydril i stosowanie go w diagnostyce ROP.

## PIŚMIENNICTWO

- <sup>1</sup> Sharma M, VanderVeen DK. Identification and Treatment of Retinopathy of Prematurity: Update 2017. *NeoReviews* 2017;18(2).
- <sup>2</sup> Jefferies AL and Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Retinopathy of prematurity: An update on screening and management. *Paediatr Child Health* 2016;21(2):101-104.
- <sup>3</sup> American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists. From the American Academy of Pediatrics. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2013;131(1):189-195.
- <sup>4</sup> Zhou J, Liu Z, Ying HY i wsp. Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity in a Premature Male Infant. *Case Rep Ophthalmol* 2017;8(2):396-400.
- <sup>5</sup> Quinn GE. Challenges and Future Directions in the Detection and Treatment of Retinopathy of Prematurity. *NeoReviews* 2017;18(2).
- <sup>6</sup> Geloneck MM, Chuang AZ, Clark WL i wsp.; BEAT-ROP Cooperative Group. Refractive outcomes following bevacizumab monotherapy compared with conventional laser treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(11):1327-1333.
- <sup>7</sup> Rivera JC, Holm M, Austeng D i wsp. Retinopathy of prematurity: inflammation, choroidal degeneration, and novel promising therapeutic strategies. *J Neuroinflammation* 2017;14(1).
- <sup>8</sup> Leviton A, Dammann O, Engelke S i wsp. The clustering of disorders in infants born before the 28th week of gestation. *Acta Paediatr* 2010;99:1795-1800.
- <sup>9</sup> Ancel PY i wsp. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* 2015;169(3):230-238.

- 
- <sup>10</sup> Hellström A, Smith LEH, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet* 2013;382(9902):1445-1457.
- <sup>11</sup> Friddle KM, Yoder BA, Hartnett ME i wsp. Can a Risk Factor Based Approach Safely Reduce Screening for Retinopathy of Prematurity? *Int J Pediatr* 2017;2017:9372539.
- <sup>12</sup> Vartanian RJ, Besirli CG, Barks JD i wsp. Trends in the Screening and Treatment of Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2017;139(1):e20161978.
- <sup>13</sup> Kuniyoshi K, Sugioka K, Sakuramoto H i wsp. Intravitreal injection of bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Jpn J Ophthalmol* 2014;58(3):237-243.