

Frühgeborenen-Retinopathie

Was ist eine Frühgeborenen-Retinopathie?

Die Frühgeborenen-Retinopathie (Engl.: ROP, retinopathy of prematurity) ist eine der häufigsten vermeidbaren Ursachen für eine Erblindung bei Kindern.¹ Weltweit sind schätzungsweise 15 bis 20% der jährlich ca. 15 Millionen Frühgeborenen von einer ROP betroffen. Als Frühgeborenes bezeichnet man ein Kind, das vor der 37. abgeschlossenen Schwangerschaftswoche geboren wird.^{2,3}

Bei der ROP handelt es sich um eine Netzhauterkrankung^a, die vor allem Frühgeborene betrifft, die vor der 31. Schwangerschaftswoche geboren wurden.⁴ Mit verbesserter neonatologischer Versorgung tritt die ROP häufiger auf, da immer mehr sehr kleine Frühgeborene überleben.³ In einkommensschwächeren Ländern, in denen die Versorgung von Frühgeborenen weniger weit fortgeschritten ist, tritt die ROP auch bei reiferen Frühgeborenen auf.⁵

Ab etwa der 14. Schwangerschaftswoche wachsen Nervenzellen und Blutgefäße im Auge vom Sehnervenkopf^b ausgehend in die Netzhaut und erreichen erst zum Ende der Schwangerschaft den vorderen Teil der Netzhaut.⁵ Wenn ein Kind zu früh geboren wird, wird die normale Entwicklung unterbrochen und es verbleiben Bereiche in der Netzhaut, die frei von Gefäßen, also avaskulär, sind. An der Raumluft oder in einem Inkubator ist das Frühgeborene einer viel höheren Sauerstoffkonzentration ausgesetzt als im Mutterleib. Dies hat zur Folge, dass die sich entwickelnden Gefäße in der Netzhaut aufhören zu wachsen. Dadurch werden das Gewebe und die Nerven in der Netzhaut nicht ausreichend mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt, was im Laufe der Zeit zu einer erhöhten Ausschüttung des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) sowie anderer Faktoren führt. Diese Faktoren lösen in der Folge ein überschießendes und unkontrolliertes Wachstum der Blutgefäße aus. Die Gefäße wachsen in den Glaskörper (den Raum zwischen Netzhaut und Linse), wodurch ein Zug auf die Netzhaut entsteht, welcher zur Netzhautablösung führen kann. Dies kann letztlich zu bleibendem Sehverlust bis hin zur Erblindung des Kindes führen.⁶

Bei einem großen Teil der vor der 31. Schwangerschaftswoche geborenen Babys entwickelt sich im Verlauf der Zeit ein Stadium der ROP, das dann aber auch wieder verschwindet, ohne dass eine Behandlung erforderlich ist.⁷ Es ist jedoch sehr wichtig, diejenigen Babys zu identifizieren, bei denen die ROP nicht spontan verschwindet und somit eine Behandlung benötigen.

Was sind Risikofaktoren für die Entwicklung einer ROP?

Je früher ein Baby geboren wird, desto eher wird das Wachstum der Gefäße in die Netzhaut unterbrochen und desto größer ist der Bereich, der ohne Gefäße bleibt.

Mögliche Risikofaktoren für die Entwicklung einer behandlungsbedürftigen ROP sind:^{5,8}

- Geringes Gestationsalter und Geburtsgewicht
- Postnatale Sauerstoffgabe
- Blutarmut
- Thrombozytopenie
- Infektionen
- Lang andauernde parenterale Ernährung
- Ein komplizierter klinischer Verlauf

Was können Sie als medizinisches Fachpersonal tun, um das Risiko zu verringern, dass ein Baby eine behandlungsbedürftige ROP entwickelt?

Wie oben beschrieben, entwickeln vor allem sehr kleine und kranke Frühgeborene sowie Babys mit einem komplizierten klinischen Verlauf eine behandlungsbedürftige ROP. Sie können bestimmte Maßnahmen ergreifen, um das Risiko für schwere ROP-Stadien zu verringern.^{9,10}

- Überlegte und angemessene Gabe von Sauerstoff, insbesondere Vermeidung von **Hyperoxie** durch die Einführung geeigneter Alarmstufen, Schulung von medizinischem Fachpersonal, Richtlinien für die Sauerstofftitration und eine ausreichende Anzahl geschulter Personals
- Minimierung der Infektionsrate
- Minimierung von Blutentnahmen und Transfusionen
- Baby- und familienzentrierte entwicklungsfördernde Betreuung
- Einsatz von Muttermilch
- Optimierte Ernährung zur Verbesserung des postnatalen Wachstums
- Unterstützung von Hautkontakt zwischen Eltern und Kind

^a Die Netzhaut ist die lichtempfindliche Schicht im hinteren Teil des Auges, die optische Signale an das Gehirn sendet.

^b Der Sehnervenkopf ist die Stelle, an der die Fortsätze der Nervenzellen der Netzhaut das Auge verlassen.

Wie wird die ROP diagnostiziert?

Um festzustellen, ob ein Baby eine ROP entwickelt, werden die Augen des Babys regelmäßig von einer spezialisierten medizinischen Augenfachkraft untersucht. Neonatologisches Fachpersonal, Pflegekräfte und Eltern sollten bei der Planung dieser Termine involviert werden. Es wird empfohlen, dass die Eltern/Bezugspersonen während der Untersuchung anwesend sind. Vor diesen Untersuchungen werden die Pupillen des Babys mit Augentropfen erweitert, sodass der hintere Teil des Auges mit einer speziellen Linse oder Kamera gesehen werden kann. In aller Regel wird ein Instrument verwendet, mit dem das Auge gedreht wird, um es aus verschiedenen Winkeln zu untersuchen. Dies kann für das Baby unangenehm sein, weshalb bei diesen Untersuchungen lokale Schmerzmittel in Form von Augentropfen angewendet werden sollten.

Bitte beachten Sie vor, während und nach der Untersuchung die folgenden Maßnahmen, um das Baby so wenig wie möglich zu belasten:

- Positionieren Sie das Baby so, dass es sich mit den Füßen auf einem Nest oder am Ende des Bettes abstützen kann
- Legen Sie eine Decke um das Baby oder pucken Sie es ein, wobei die Hände frei und in der Nähe des Mundes des Babys bleiben, sodass es sich selbst beruhigen kann
- Umschließen Sie den Kopf mit einer weichen Rolle und legen Sie Ihre Hand auf diese Rolle, um den Kopf gerade zu halten
- Ermutigen Sie das Baby dazu, Ihre Finger (oder die Finger der Eltern) mit der Hand zu greifen
- Arbeiten Sie im Rhythmus des Babys
- Beruhigen und trösten Sie das Baby nach der Untersuchung
- Positionieren Sie, wenn möglich, das Baby nach der Untersuchung auf der Seite
- Vermeiden Sie andere Untersuchungen für mindestens eine Stunde oder länger
- Achten Sie besonders auf Licht: Schützen Sie das Baby nach dem Eingriff mehrere Stunden lang vor direktem Licht

Möglichkeiten der nicht-pharmakologischen Schmerzlinderung beim ROP-Screening: Einsatz von Muttermilch oder Glukose auf dem Schnuller, Anwesenheit und Unterstützung des Babys durch die Eltern während der Untersuchung (z.B. Hautkontakt oder Halten durch die Eltern).¹¹

Medizinisches Augenfachpersonal untersucht das Wachstum und die Entwicklung der Gefäße in der Netzhaut (vaskularisierter Bereich), den gefäßlosen (avaskulären) Bereich und die Grenze zwischen diesen beiden Bereichen. Dann wird entschieden, ob eine Behandlung erforderlich ist, oder wann die Augen erneut untersucht werden müssen. Außerdem wird entschieden, wann keine weitere Untersuchung mehr durchgeführt werden muss. Die Eltern sollten persönlich über den Untersuchungsbefund und die nächsten Schritte informiert werden. Das erste Screening findet nach der deutschen Leitlinie in der Regel etwa 5 bis 6 Wochen nach der Geburt statt, jedoch nicht vor 31 Wochen postmenstruellen Alters (berechnet seit dem ersten Tag der letzten Periode der Mutter).



Der genaue Zeitpunkt des ersten und der folgenden Screening-Untersuchungen hängt vom Gestationsalter bei der Geburt und der aktuellen Entwicklung des Auges ab und muss der deutschen Leitlinie für das ROP-Screening entnommen werden.¹² In der Schweiz und in Österreich können sich die Kriterien unterscheiden, weshalb hier auf die jeweils gültigen Landesleitlinien verwiesen wird.

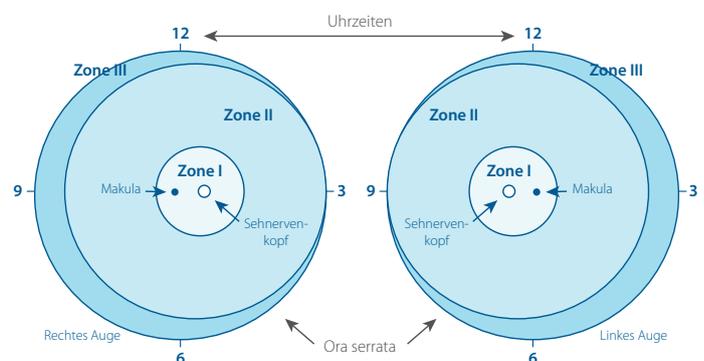
Ist jede Form von ROP behandlungsbedürftig?

Die ROP kann in mehrere Zonen (I bis III) und Stadien (1 bis 5) unterteilt werden. Während nur bestimmte Zonen und Stadien eine Behandlung erfordern, entwickeln etwa 32% der vor der 31. Schwangerschaftswoche geborenen Babys zumindest irgendein Stadium der ROP.¹³

Zonen:¹⁴

Die Zone beschreibt die Lokalisation der Grenze zwischen dem vaskularisierten und dem avaskulären Bereich in der Netzhaut, wobei Zone I die zentralste Zone ist.

Zone I ist ein Kreis um den Sehnervenkopf mit einem Radius, der dem doppelten Abstand zwischen Sehnervenkopf und Makula^a entspricht. Die Wahrscheinlichkeit, dass die ROP fortschreitet und schwerwiegend wird, ist bei einer Erkrankung in Zone I am größten. Zone II ist ein Kreis um den Sehnervenkopf mit einem Radius, der dem Abstand zwischen Sehnervenkopf und der Ora serrata^b auf der der Nase zugewandten Seite der Netzhaut entspricht. Zone III ist der verbleibende Teil der Netzhaut, der selten eine aggressive Erkrankung aufweist.



Übersicht der Retina, die die Zonengrenzen und Uhrzeiten zur Beschreibung der Lokalisation und des Ausmaßes der ROP darstellt.¹⁴



^a Die Makula ist der Teil des Auges, in dem sich die höchste Dichte an Nervenzellen befindet. Daher wird die Makula auch als der Bereich des schärfsten Sehens bezeichnet.
^b Die Ora serrata markiert das periphere Ende der Netzhaut.

Stadien:¹⁴

Die Stadien der ROP beschreiben den Krankheitsverlauf von mild bis schwer, wobei Stadium 1 als mild (am wenigsten schwer) und Stadium 5 als das schwerste Stadium der ROP angesehen wird.

- 1** In Stadium 1 ist bei der Untersuchung eine weiße Linie zwischen dem vaskularisierten und dem avaskulären Bereich zu sehen. Diese wird auch als Demarkationslinie bezeichnet.
- 2** In Stadium 2 ist die Grenze nicht mehr flach, sondern wird als prominente Leiste beschrieben.
- 3** Das Stadium 3 ist durch ein abnormes Wachstum von Blutgefäßen und Gewebe auf der Leiste und in den Glaskörper hinein gekennzeichnet.
- 4** In Stadium 4 zieht fibrovaskuläres Gewebe, das in den Glaskörper einwächst, an einem Teil der Netzhaut und verursacht eine teilweise Netzhautablösung.
- 5** Stadium 5 beschreibt eine vollständige Netzhautablösung.

In einigen Fällen sind die Gefäße im hinteren Teil des Auges erweitert und geschlängelt. Dies wird als "Plus-Symptomatik" bezeichnet und ist ein Aktivitätszeichen der ROP, welches meist mit einer Behandlungsnotwendigkeit einhergeht.

Eine weitere Form der ROP, die als aggressive-posteriore ROP (AP-ROP) bezeichnet wird, ist durch ausgeprägte Plus-Symptomatik und ein aggressives Fortschreiten der Krankheit gekennzeichnet. Die AP-ROP ist eine sehr gefährliche Form der Erkrankung, die in der Regel in Zone I auftritt und schnell bis zur Netzhautablösung fortschreiten kann.

Eine Behandlung erfolgt in Deutschland nach der aktuellen Leitlinie¹² in Zone I bei Vorliegen einer Plus-Symptomatik, oder bei Vorliegen eines Stadiums 3 auch ohne Plus-Symptomatik. In Zone II wird ein Stadium 3 bei Vorliegen einer Plus-Symptomatik als behandlungsbedürftig eingestuft. Eine AP-ROP gilt auch als behandlungsbedürftig. In Zone III wird in der Regel auch bei Vorliegen einer Plus-Symptomatik nicht behandelt. (Für Österreich und die Schweiz können die Leitlinien geringfügig abweichen, weshalb hier auf die jeweils gültigen Landesleitlinien verwiesen wird.)



Es ist sehr wichtig, ein regelmäßiges und gründliches Screening durch eine qualifizierte medizinische Augenfachkraft sicherzustellen, um die Babys zu identifizieren, die gemäß den nationalen Richtlinien behandelt werden müssen.

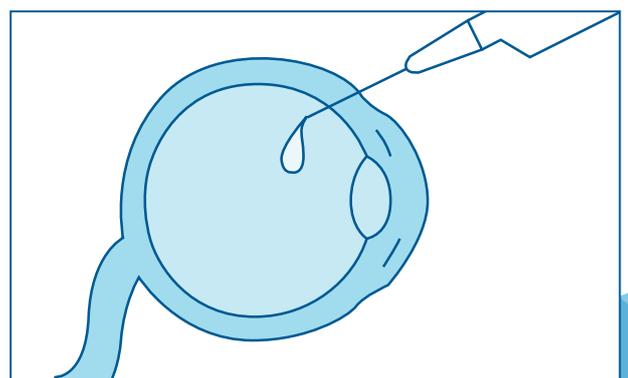
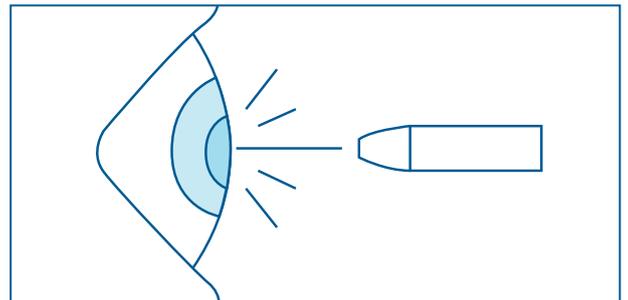
Wie kann die ROP behandelt werden?

In den letzten Jahren wurde die ROP hauptsächlich durch **Laserkoagulation** behandelt. Dabei wird der avaskuläre Teil der Netzhaut mit einer hohen Anzahl von Laserpunkten zerstört und kann somit kein VEGF mehr produzieren. Diese Behandlung ist zeitaufwendig und wird deshalb unter Vollnarkose durchgeführt. Der Teil der Netzhaut, der durch den Laser zerstört wird, verliert seine Funktion, während das Kind mit dem zentralen Teil der Netzhaut, der nicht mit dem Laser behandelt wird, noch sehen kann.¹⁵

Im September 2019 wurde Ranibizumab, ein **Anti-VEGF-Medikament**, in Europa für die Behandlung von ROP bei Frühgeborenen in Zone I (Stadium 1+, 2+, 3 oder 3+), Zone II (Stadium 3+) oder der aggressiven-posterioren ROP (AP-ROP) zugelassen. Diese Behandlung ist im Vergleich zur Laserbehandlung weniger zeitaufwendig, und einige Krankenhäuser injizieren das Medikament deshalb unter lokaler Betäubung. Myopie und negative strukturelle Veränderungen der Netzhaut treten nach einer Anti-VEGF Behandlung seltener auf, aber die Wiederbehandlungsrate ist höher als nach einer Laserbehandlung. Da der Einsatz von Anti-VEGF-Medikamenten in der Behandlung der ROP noch neu ist, sind die langfristigen Auswirkungen auf verschiedene Organsysteme noch nicht vollständig untersucht.¹⁶

Die Eltern müssen über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten und deren Risiko-Nutzen-Verhältnis gut informiert werden. Die Entscheidung, welche Behandlungsoption durchgeführt wird, sollte den klinischen Befund sowie die familiäre Situation mit in Betracht ziehen. Die Eltern und Neonatologen sollten in die Entscheidungsfindung mit einbezogen werden.

Die ROP-Behandlung sollte von spezialisiertem medizinischem Augenfachpersonal in einem Zentrum durchgeführt werden, in dem alle Behandlungsmöglichkeiten und nötigen Geräte zur Verfügung stehen.



Sind Nachuntersuchungen nach der Behandlung notwendig?

Bei der Laserbehandlung wird der Bereich der Netzhaut zerstört, der VEGF produziert, während ein Anti-VEGF-Medikament wie Ranibizumab das im Auge vorhandene VEGF bindet. Die Wirkung der Therapie ist somit innerhalb weniger Stunden nach der Anti-VEGF-Behandlung und innerhalb weniger Tage nach der Laserbehandlung sichtbar. In beiden Fällen muss nach der Behandlung die Netzhaut weiter in regelmäßigen Abständen untersucht werden. In manchen Fällen kann auch eine erneute Behandlung notwendig werden.

➔ Nach der Behandlung mit einem Anti-VEGF-Medikament ist die Wahrscheinlichkeit erneut behandeln zu müssen höher als nach einer Laserbehandlung und die Wiederbehandlung wird oft später notwendig als nach Laser. Daher müssen nach einer Anti-VEGF-Behandlung über einen Zeitraum von mehreren Monaten regelmäßige Nachuntersuchungen durchgeführt werden.¹⁷

➔ Es ist sehr wichtig, dass alle Folgeuntersuchungen verlässlich geplant und nicht versäumt werden. Am besten vermerken Sie die Notwendigkeit der regelmäßigen Nachuntersuchungen im Entlassbrief. Darüber hinaus müssen die Eltern ausführlich über die Bedeutung der Nachuntersuchungen informiert werden.

Referenzen:

1. Solebo AL. Arch. Dis. Child 102, 853-867 (2017)
2. WHO Factsheet: Preterm birth.
3. Ludwig CA. Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina 48, 553-562 (2017)
4. Walz JM. Acta Ophthalmol. 94, e744-e752 (2016)
5. Hellström A. The Lancet 382, 1445-1457 (2013)
6. Sun Y. Annu. Rev. Vis. Sci. 4, 101-122 (2018)
7. Holmström GE. Arch. Ophthalmol 130, 1418-1424 (2012)
8. Fierson W. M. Pediatrics 142, e20183061 (2018)
9. Darlow BA. Semin. Perinatol. 43, 333-340 (2019)
10. EFCNI ESCNH: Prevention, detection, documentation, and treatment of retinopathy of prematurity (ROP). (2018)
11. EFCNI ESCNH: Support during painful procedures and pain assessment. (2018)
12. Maier RF. Augenaerztliche Sreening-Untersuchung bei Frühgeborenen. (2020)
13. Holmström G. Br. J. Ophthalmol. 104, 943-949 (2020)
14. The ICROP Revisited. Arch. Ophthalmol. 123, 991 (2005)
15. Yang CS. Eye Lond. Engl. 24, 14-20 (2010)
16. Stahl A. Lancet 394, 1551-1559 (2019)
17. Walz JM. Ophthalmologie 115, 476-488 (2018)

Bilder: EFCNI, shutterstock.com/janinajaak, pexels.com

Ein herzlicher Dank gilt Prof. Ann Hellström, Prof. Andreas Stahl und Monique Oude-Reimer für ihre Unterstützung und Beratung zu diesem Factsheet und Prof. Andreas Stahl für die Unterstützung bei der Übersetzung des Factsheets ins Deutsche.

Unabhängig entwickelt durch EFCNI, mit Unterstützung von Novartis Pharma AG.

Über EFCNI

Die European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI) ist die erste europaweite Organisation zur Vertretung der Interessen von Früh- und Neugeborenen und deren Familien. Sie vereint Eltern und medizinische Fachleute, die gemeinsam die gesundheitlichen Bedingungen von Früh- und Neugeborenen verbessern wollen, indem sie sich für Präventions-, Behandlungs- und Unterstützungsmaßnahmen einsetzen.

Die **EFCNI Academy** ist ein internationales Ausbildungsprogramm für Gesundheitsexperten initiiert von EFCNI.

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter: www.efcni.org

© EFCNI September 2020. Erste Edition. Alle Rechte vorbehalten.

Der Inhalt des Factsheets dient ausschließlich Informationszwecken, ist nicht als Ersatz für fachärztlichen Rat gedacht und sollte nicht für die Diagnose oder Behandlung von gesundheitlichen Problemen oder Krankheiten herangezogen werden.