

Leitlinie zur augenärztlichen Screening-Untersuchung von Frühgeborenen

Die Frühgeborenen-Retinopathie (Retinopathia praematurorum, RPM) ist Folge einer gestörten retinalen Gefäßentwicklung, bedingt durch Frühgeburtslichkeit. Das klinische Bild der Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine akute Phase in den ersten Lebensmonaten, während der es in einigen Fällen zu einer raschen Befundverschlechterung kommen kann. An die akute Phase kann sich eine lebenslange Narbenphase anschließen. In der Mehrzahl der Fälle bilden sich die Netzhautveränderungen der akuten Phase spontan zurück [9, 13] (A1). Fortgeschrittene Befunde können zu ausgeprägten Funktionsminderungen bis zur Erblindung führen. Mit der Koagulationstherapie in definierten Stadien der akuten Phase steht heute eine Behandlungsmethode zur Verfügung, die die Häufigkeit eines ungünstigen Ausgangs der Erkrankung zu reduzieren vermag [2, 3, 7] (A1). Die Laserkoagulation erwies sich in mehreren Publikationen in Bezug auf das anatomische und funktionelle Ergebnis der Kryokoagulation überlegen [5, 8, 10, 14] (A2).

Die sichere und rechtzeitige Diagnosestellung therapiebedürftiger RPM-Stadien ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche Koagulationstherapie. Nur ein sorgfältiges Screening aller Risikofrühgeborenen durch in dieser speziellen Diagnostik erfahrene Augenärzte ermöglicht es, therapiebedürftige RPM-Stadien zeitgerecht zu erkennen. Die rechtzeitige Koagulationstherapie ist bisher der einzige durch prospektive Untersuchung gesicherte Weg, die RPM-bedingte Erblindungsrate zu senken. Die vorliegende Leitlinie ersetzt die gemeinsame Empfehlung von 1999 [1] mit dem Ziel, neue evidenzbasierte Ergebnisse

zur augenärztlichen Behandlung der RPM einzuarbeiten und durch die Modifikation bisheriger Therapiekonzepte die Prognose für Kinder mit RPM zu verbessern (A3).

Diese Leitlinie entspricht im Wesentlichen den aus der ETROP-Studie abgeleiteten Behandlungsempfehlungen für Augen mit Veränderungen in der Zone I [16] (A1).

In der Zone II bleiben die Kriterien der alten Leitlinie von 1999 [1] unverändert, die den Behandlungskriterien der Cryo-ROP-Studie [2, 3] (A1) in Bezug auf die Anzahl der mit Stadium 3 betroffenen Stunden entspricht (A3). Die ETROP-Studie konnte für Augen mit einem Stadium 3+ und 2+ keinen signifikanten Unterschied zwischen früh- und konventionell behandelten Augen bzgl. des anatomischen und funktionellen Ergebnisses nachweisen [16] (A1).

A. Anforderungen an den augenärztlichen Untersucher (A3)

Der Augenarzt bzw. die Augenärztin, die ein RPM-Screening durchführen, müssen sachkundig sein. Sie müssen insbesondere Erfahrung haben in

- der Untersuchung von Frühgeborenen, Säuglingen und Kleinkindern,
- der indirekten Ophthalmoskopie,
- der speziellen Diagnostik der RPM, deren Klassifikation (■ Tab. 1, ■ Abb. 1) und den aktuellen Behandlungskriterien

B. Screening auf akute RPM

Ziel eines RPM-Screenings ist, möglichst alle Frühgeborenen zu erfassen, deren Re-

tinopathie eine therapiebedürftige Ausprägung erreicht, und sie einer adäquaten Therapie zuzuführen.

1. Kriterien zur Auswahl Frühgeborener zum RPM-Screening

Ein RPM-Screening ist indiziert bei allen

- Frühgeborenen mit einem Gestationsalter unter 32 Wochen (bei nicht sicher bekanntem Gestationsalter ≤ 1500 g Geburtsgewicht) unabhängig von einer zusätzlichen Sauerstoffgabe [9, 11, 13] (A1),
- Frühgeborenen zwischen 32 und 36 Wochen Gestationsalter, wenn postnatal mehr als 3 Tage Sauerstoff gegeben wurde (A3).

2. Terminierung der augenärztlichen Untersuchungen (A1)

Erstuntersuchung

Die erste augenärztliche Untersuchung sollte in der 6. postnatalen Woche (Lebentag 36–42) erfolgen, aber nicht vor einem postmenstruellen Alter von 31 Wochen.

Folgeuntersuchungen

Wenn keine therapiebedürftige RPM vorliegt, richtet sich die Terminierung von Folgeuntersuchungen nach dem jeweiligen Augenhintergrundbefund.

Kontrollen sollten erfolgen

a) wöchentlich bei:

- Vaskularisationsgrenze in Zone I oder zentraler Zone II ohne oder mit RPM,
- Vaskularisationsgrenze in Zone II mit RPM Stadium 2 oder 3,
- jeder RPM mit „plus disease“.

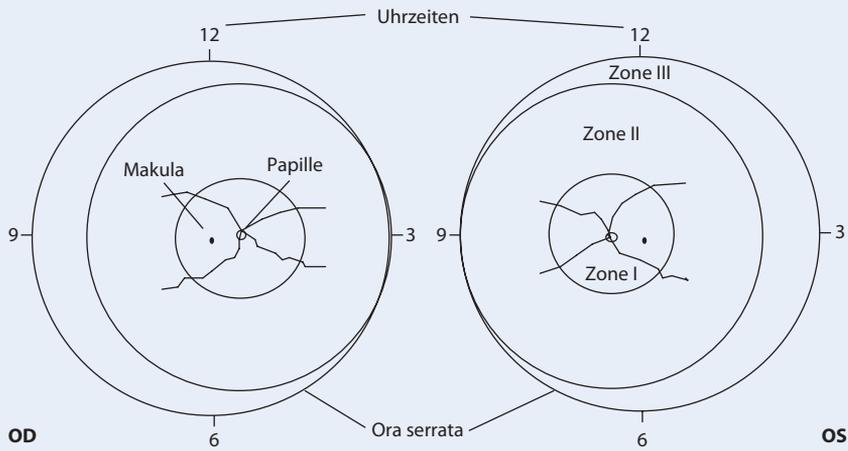


Abb. 1 ◀ Zoneneinteilung gemäß Internationaler Klassifikation [15, 18, 19, 20].

Zone I: die zentrale Netzhaut innerhalb eines Kreises um die Papille mit dem Radius des doppelten Abstandes von Papille zu Fovea. Die Fovea ist bei sehr unreifen Kindern schlecht definiert. Wenn mit einer 28-dpt-Lupe nasal die Papille und temporal bereits die Vaskularisationsgrenze gleichzeitig zu erkennen sind, liegt eine Zone-I-Erkrankung vor.

Zone II: die mittelperiphere Netzhaut peripher von Zone I innerhalb eines Kreises mit dem Radius des Abstandes von Papille zu nasaler Ora serrata.

Zone III: die periphere Netzhaut außerhalb von Zone II

AUGENKLINIK															
Retinopathia prä maturorum															
Gestationsalter _____ Wochen	Geburtsgewicht _____ g														
Alter postnatal _____ Wochen	errechneter Termin _____														
Neonatologische Befunde:	Sauerstoffgabe > 3 Tage <input type="checkbox"/>														
_____ Neonatologe/in															
Augenärztlicher Befund:	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">Rechtes Auge</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">Linkes Auge</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Rechtes Auge	Linkes Auge	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>
Rechtes Auge	Linkes Auge														
Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>														
Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>														
Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>														
Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>														
Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>														
Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>	Zone I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/>														
Vollständig vaskularisierte Netzhaut	Dilatation u./o. Tortuositas der posterioren Netzhautgefäße (plus disease) <input type="checkbox"/>														
Avaskuläre Netzhaut, Vaskularisationsgrenze	Irisgefäßdilatation (Rubeosis Iridis) <input type="checkbox"/>														
<u>Akute Phase der RPM (Internationale Klassifikation 1984, 1987):</u>															
Stadium 1: Demarkationslinie	Tunica vasculosa lentis <input type="checkbox"/>														
Stadium 2: Prominente Leiste	Pathologische Pupillenrigidität <input type="checkbox"/>														
Stadium 3: + extraretinale Proliferationen: leicht (1), mittel (2), schwer (3)	Glaskörpertrübungen <input type="checkbox"/>														
Stadium 4a: + partielle Amotio retinae	Blutungen (retinal u./o. vitreal) <input type="checkbox"/>														
Stadium 4b: + partielle Amotio retinae mit Makulabeteiligung	Fundus-Skizze: RECHTES AUGE														
Stadium 5: + totale Amotio retinae	LINKES AUGE														
<u>Zusätzliche Befunde (leicht (1), mittel (2), schwer (3)):</u>															
Augenärztliche Kontrolluntersuchung in _____ Wochen	Verlaufsbeurteilung: Progression <input type="checkbox"/> Regression <input type="checkbox"/> unverändert <input type="checkbox"/>														
Bemerkungen:															
Datum:	_____ Untersucher/in														

Abb. 2 ◀ Dokumentationsbogen für Befunde der akuten RPM

- kürzere Kontrollabstände als 1 Woche können bei rasch progredienter Retinopathie und/oder sehr unreifer Netzhaut nötig sein.
- b) 2-wöchentlich bei:
 - Vaskularisationsgrenze in peripherer Zone II ohne RPM oder mit RPM Stadium 1,
 - Vaskularisationsgrenze in Zone III ohne oder mit RPM.
- c) Längere Untersuchungsabstände: Die unter a) und b) genannten Untersuchungsabstände können um eine Woche verlängert werden,
 - falls über mehrere Untersuchungstermine ein rückläufiger Befund festgestellt wurde,
 - nach dem errechneten Geburtstermin.

3. Abschluss der Screeninguntersuchungen auf akute RPM (A1)

Das Screening auf akute RPM kann beendet werden, wenn

- die Netzhaut peripher zirkulär vollständig vaskularisiert ist,
- eine deutliche Regression der peripheren Netzhautveränderungen der akuten RPM zu erkennen ist, aber erst nach dem errechneten Geburtstermin.

Es ist zu beachten, dass eine Befundregression durch eine passagere Vasokonstriktion (z. B. durch erhöhte Sauerstoffkonzentration im arteriellen Blut) vorgetäuscht werden kann (C2).

4. Untersuchungsablauf

Die Befunderhebung bei RPM ist schwierig. Voraussetzungen für eine zuverlässige Beurteilung der Erkrankung sind:

- vollständige medikamentöse Pupillenerweiterung (Mydriasis) z. B. durch rechtzeitiges Eintropfen von Tropicamid-0,5%- und Phenylephrin-2,5%- oder Atropin-0,1%-Augentropfen in den Bindehautsack (A2). Zur Applikation der Augentropfen bei Frühgeborenen sind in der Regel 2 Personen erforderlich (B3). Auf mögliche systemische Nebenwirkungen der Mydriatika ist zu achten, jedoch ist eine ausreichende Mydria-

sis Grundvoraussetzung für die ophthalmologische Diagnostik (A3).

- Abdunkeln des Untersuchungsraumes (A3).
- Applikation von lokalanästhetischen Augentropfen in den Bindehautsack unmittelbar vor Einsetzen eines Lidsperrers oder von Lidhaken (C3).
- Halten des Kindes und des Kopfes durch eine 2. Person (z. B. Pflegekraft, Elternteil). Eine Untersuchung im geschlossenen Inkubator lässt in der Regel lediglich eine orientierende Diagnostik zu und sollte daher nach Abwägung der Risiken nur ausnahmsweise erfolgen. Bei der Betreuung von Frühgeborenen auf der neonatologischen Intensivstation sollte eine Krankenpflegekraft der Intensivstation unmittelbar zur Verfügung stehen (C3).
- Augenspiegelung durch indirekte binokulare Ophthalmoskopie. Die binokulare Ophthalmoskopie erlaubt dem Untersucher neben einer stereoskopischen Beurteilung der Augenhintergrundbefunde die Rotation und die Indentation des Bulbus ohne weitere Hilfsperson (A3).
- Die digitale Dokumentation mit einer Weitwinkelkamera des vorderen Augenabschnittes und des Augenhintergrundes ist ein neues Verfahren des RPM-Screenings. Der Einsatz dieser Technik setzt umfangreiche Erfahrung voraus (C2).

5. Durchführung der Untersuchung (A3)

Es empfiehlt sich, beim Screening einen gleichbleibenden Untersuchungsgang einzuhalten.

- Beurteilung der vorderen Augenabschnitte: Pupillenweite, Tunica vasculosa lentis, Irishyperämie, Rubeosis iridis, Iris-Linsen-Synechien, Katarakt, Glaskörpertrübungen. Irishyperämie, Rubeosis iridis und erweiterte Gefäße der Tunica vasculosa lentis können auf ein therapiebedürftiges RPM-Stadium hinweisen.
- Beurteilung der zentralen Netzhaut: Vaskularisationsgrenze, „plus disease“, Verziehung der Netzhautge-

Tab. 1 Stadieneinteilung gemäß internationaler Klassifikation [15, 18, 19, 20]

Stadium 1	Demarkationslinie
Stadium 2	Prominente Leiste
Stadium 3	Prominente Leiste und extraretinale fibrovaskuläre Proliferationen
Stadium 4	Partielle Amotio retinae
	a. Ohne Makulabeteiligung b. Mit Makulabeteiligung
Stadium 5	Totale Amotio retinae

fäße (Winkel zwischen den temporalen Gefäßbögen), Amotio retinae.

- Beurteilung der peripheren Netzhaut zirkulär: Vaskularisationsgrenze, RPM-Ausprägung, Ausdehnung, retinale und/oder vitreale Blutungen, Gefäßschlängelung, Gefäßdilatation, Amotio retinae.
- Einordnung und Dokumentation der erhobenen Befunde gemäß der Internationalen Klassifikation (■ **Tab. 1**, ■ **Abb. 1**; [15, 18, 19, 20]): Lokalisation (Zone), Ausdehnung (Uhrzeiten), Stadium und sog. zusätzliche Befunde. Zu beachten ist, dass die Zone-I-Erkrankung rasch progredient verlaufen kann und nicht die in der Internationalen Klassifikation beschriebenen Stadien durchlaufen muss, sodass Stadium 1 (Demarkationslinie) und Stadium 2 (Leiste) ophthalmoskopisch schwer zu erkennen und einzuordnen sind (aggressive posteriore RPM). Ein alarmierendes Zeichen der Zone-I-Retinopathie ist häufig die Ausbildung pathologischer Gefäßmuster an der Vaskularisationsgrenze. Eine Fehleinschätzung des Vaskularisationsgrades kann sich zudem durch eine Verwechslung von Aderhaut- mit Netzhautgefäßen ergeben.
- Festlegung des weiteren Vorgehens durch:
 - Terminierung eines Kontrolltermins zur erneuten augenärztlichen Untersuchung,
 - Indikationsstellung und Terminierung einer Koagulationstherapie, ggf. Veranlassung und/oder Organisation einer Konsiliaruntersuchung in einem kinderophthalmologischen bzw. retinologischen

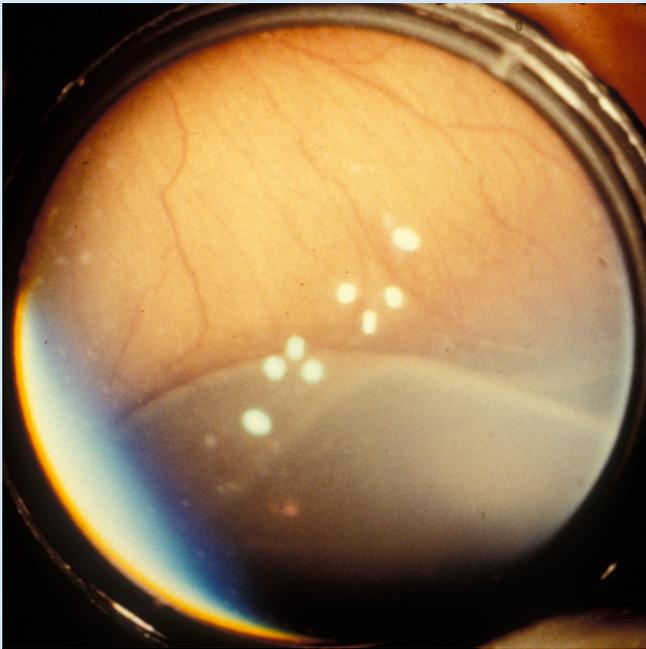


Abb. 3 ▲ RPM Stadium 1: Es besteht eine weiße Demarkationslinie zwischen der zentralen vaskularisierten und der peripheren avaskulären Netzhaut. Darüber hinaus ist die Indentation des Bulbus zur Darstellung der peripheren Netzhaut erkennbar



Abb. 5 ▲ RPM Stadium 3 (Fotomontage, RetCam120-Aufnahmen): Es besteht eine zirkuläre deutlich erhabene Leiste in der mittleren Zone II zwischen der zentralen vaskularisierten und der peripheren avaskulären Netzhaut. Auf der Leiste sind Proliferationen (besonders nasal und unten) in den Glaskörperraum erkennbar

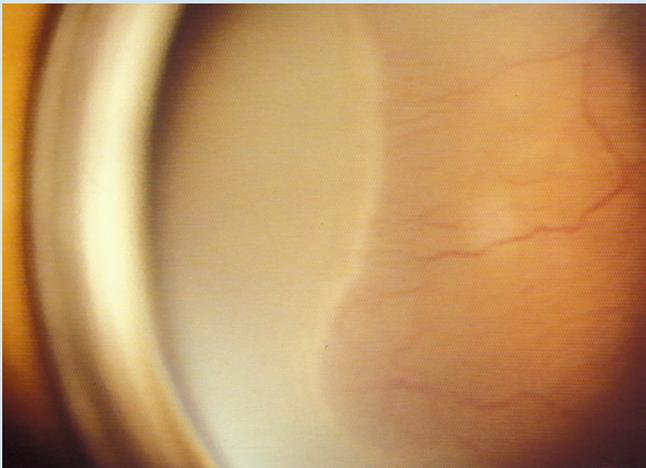


Abb. 4 ▲ RPM Stadium 2: Es besteht eine weiße Leiste zwischen der zentralen vaskularisierten und der peripheren avaskulären Netzhaut, die im Vergleich zur Demarkationslinie in **Abb. 3** leicht über dem Netzhautniveau erhaben ist

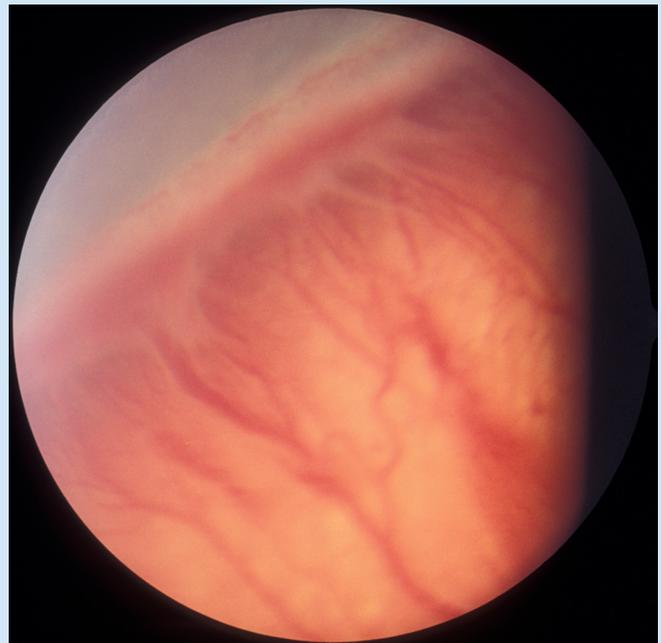


Abb. 6 ► RPM Stadium 3: Es besteht eine deutlich erhabene Leiste zwischen der zentralen vaskularisierten und der peripheren avaskulären Netzhaut. Auf der Leiste sind Proliferationen in den Glaskörperraum erkennbar. Im Gegensatz zu **Abb. 5** ist die „plus disease“ deutlich ausgeprägt

- Zentrum mit Angabe der Dringlichkeit,
- Abschluss des Screenings.

6. Indikationen zur Koagulationstherapie

Aufgrund der publizierten Behandlungsergebnisse und der Erfahrungen der Mit-

glieder der Arbeitsgruppe ergeben sich derzeit folgende Indikationen zur Koagulationstherapie. Bei einer Vaskularisationsgrenze

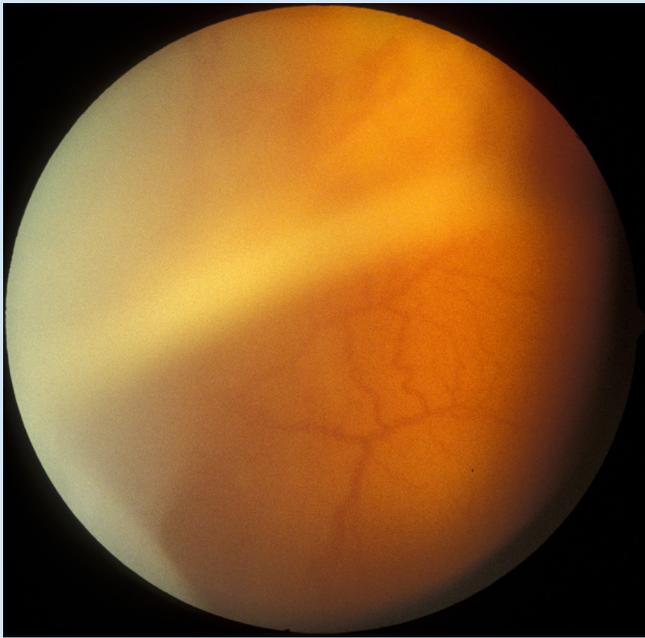


Abb. 7 ▲ RPM Stadium 4: Im unteren Bildbereich besteht anliegende Netzhaut; im oberen Bildbereich eine hohe Netzhautablösung

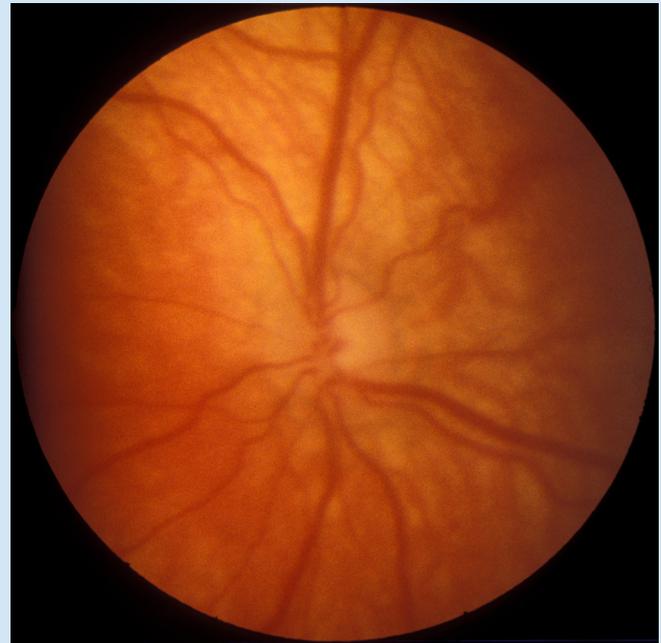


Abb. 9 ▲ „Plus disease“: mäßig ausgeprägte „plus disease“ mit deutlicher Erweiterung und geringer Tortuositas der Gefäße

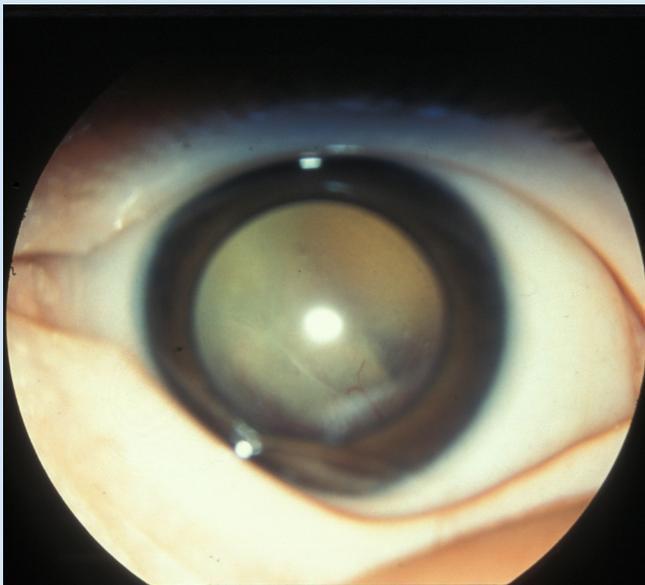


Abb. 8 ▲ RPM Stadium 5: Es besteht eine vollständige Netzhautablösung. Die Netzhaut ist hinter der Linse erkennbar



Abb. 10 ▲ „Plus disease“: stark ausgeprägte „plus disease“ mit deutlicher Erweiterung und Tortuositas der Gefäße

- in Zone III ist eine Therapie in der Regel nicht erforderlich [2, 9] (A1);
- in Zone II ist die Therapie indiziert bei Erreichen von Stadium 3+, wenn extraretinale Proliferationen mittelschwerer Ausprägung über mindestens 5 zusammenhängende oder 8 unzusammenhängende Stunden in Verbindung mit „plus disease“ (Gefäß-

erweiterung und Tortuositas am hinteren Augenpol über mindestens 2 Quadranten) vorliegen („threshold disease“) [2] (A1). Im Einzelfall kann eine frühere Therapie angezeigt sein (z. B. bei rascher Progression, beginnender Verziehung der Netzhaut; [20]) (A1);

- in Zone I ist die Therapie indiziert bei Vorliegen von „plus disease“ in mindestens 2 Quadranten unabhängig vom Stadium oder bei Vorliegen eines Stadium 3 ohne „plus disease“ [16] (A1). Wegen der Seltenheit einer Zone-I-Erkrankung, der Befundvariabilität und der schlechten Prognose erfordert die Indikationsstellung zur The-



Abb. 11 ◀ Zone I mit pathologischen Gefäßen: Es bestehen deutlich erweiterte, geschlängelte Gefäße, die in der Zone I enden. Die mittlere Netzhautperipherie ist avaskulär. Zusätzlich findet sich eine epiretinale Blutung



Abb. 12 ◀ Tunica vasculosa lentis: Es bestehen deutliche Reste der Tunica vasculosa lentis



Abb. 13 ◀ Aggressive posteriore RPM: Blutgefäße in Zone 1 mit deutlicher Shuntbildung und Schlingelung sowie Blutungen

rapie in Zone I besondere Erfahrung. Bei Zone-I-Erkrankung sollte daher Rücksprache mit und, wenn aus neonatologischer Sicht möglich, eine Verlegung in ein kinderophthalmologisches bzw. retinologisches Zentrum mit Neonatologie erfolgen.

Wird die Indikation zur Koagulationstherapie gestellt, sollte die Behandlung innerhalb weniger Tage erfolgen (A2).

Aus diesem Grund ist es sinnvoll, eine bevorstehende Operation bei Befundprogression mit den betreuenden Neonatologen, Anästhesisten, dem Operateur und den Eltern des Frühgeborenen frühzeitig abzustimmen. Als Koagulationsverfahren steht die Laserkoagulation zur Verfügung [5, 7, 8, 10, 14] (A1).

C. Nachuntersuchungen bei ehemaligen Frühgeborenen (A2)

Bei Frühgeborenen treten anatomische und funktionelle Probleme der Augen häufiger auf. Unabhängig von den Narbenstadien einer RPM können weitere Veränderungen beobachtet werden: Refraktionsanomalien, Strabismus, Amblyopie, Makulahypoplasie, Optikusatrophie, zerebrale Sehstörungen.

Nachuntersuchungen der Augen sollten bei allen Frühgeborenen mit einem Gestationsalter unter 32 Wochen (bei nicht sicher bekanntem Gestationsalter ≤ 1500 g Geburtsgewicht) unabhängig vom Vorliegen einer akuten RPM und bei Frühgeborenen zwischen 32 und 36 Wochen Gestationsalter mit RPM mindestens erfolgen:

- halbjährlich im 1. und 2. Lebensjahr,
- jährlich ab dem 3. bis zum 6. Lebensjahr,
- nach dem 6. Lebensjahr bei nachweisbaren Augenveränderungen.

Nach Koagulationstherapie und bei Kindern mit neurologischen Störungen sollten Untersuchungstermine in kürzeren Abständen individuell festgelegt werden.

D. Anmerkungen

Es ist das Ziel der überarbeiteten Leitlinie, durch Einarbeitung neuer evidenzbasierter Ergebnisse zur augenärztlichen Be-

Tab. 2 Zur Einstufung der klinischen Relevanz für die Patientenversorgung

Stufe A	Äußerst wichtig
Stufe B	Von mäßiger Wichtigkeit
Stufe C	Relevant, aber nicht entscheidend

Tab. 3 Zur Einstufung der Evidenzstärke

Grad 1	Starke Evidenz – entspricht gemäß AWMF + ÄZQ den Evidenztypen Ia, Ib, IIa, IIb
Grad 2	Beträchtliche Evidenz – entspricht gemäß AWMF + ÄZQ dem Evidenztyp III
Grad 3	Auf Expertenkonsens beruhend – entspricht gemäß AWMF + ÄZQ dem Evidenztyp IV)

Tab. 4 Evidenztyp nach AWMF und ÄZQ

Stufe	Evidenz aufgrund
Ia	von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
IIa	mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
IIb	mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Studie
III	gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fall-Kontroll-Studien)
IV	von Berichten/Meinungen von Expertenkreisen, Konsenskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

handlung der RPM und durch die Modifikation bisheriger Therapiekonzepte die Prognose für Kinder mit RPM und anderen mit Frühgeburtlichkeit assoziierten Augenerkrankungen zu optimieren. Es gilt jedoch zu beachten, dass kein Screening 100%ige Sicherheit liefern kann. Daher müssen folgende Gesichtspunkte berücksichtigt werden.

Die Einschlusskriterien basieren auf den Erfahrungen, die die Autoren vorwiegend im deutschsprachigen Raum in zumeist großen Perinatalzentren gesammelt haben. Diese stimmen mit Angaben großer Zentren in anderen westlichen Industrieländern überein [6, 9, 11, 12, 13, 21]. In diesem Umfeld wurde in den letzten Jahren eine Verschiebung des RPM-Risikos zu unreiferen Frühgeborenen beobachtet. Es ist aber bekannt, dass, abhängig von der Zusammensetzung des Pati-

entengutes und dem Standard der neonatologischen Versorgung, auch reifere Frühgeborene an einer behandlungsbedürftigen RPM erkranken [4]. Wegen einer möglicherweise anders gearteten medizinischen Versorgung ist eine Übertragung der vorliegenden Leitlinie auf andere Länder nicht ohne Weiteres möglich. Hier müssen die Einschlusskriterien ggf. erheblich erweitert werden.

Die Diagnostik der RPM erfordert Erfahrung mit diesem speziellen retinologischen Krankheitsbild. Der Erfahrungsstand des einzelnen Untersuchers wie auch ein Abgleich mit den Gegebenheiten der jeweiligen neonatologischen Abteilung können häufigere Untersuchungsintervalle als die in der vorliegenden Leitlinie angegebenen erforderlich machen. Ein individuelles Vorgehen ist anzuraten.

Die Therapie der akuten RPM hat ihre spezifischen Probleme. Die Indikationsstellung ist schwierig, da bei dem ganz überwiegenden Teil (ca. 90%) der an einer RPM erkrankten Augen eine spontane Regression der akuten Veränderungen zu beobachten ist. Bei Erreichen eines therapiebedürftigen Stadiums (s. Abschnitt B6) ist bei spontanem Krankheitsverlauf mit einem ungünstigen Ausgang (d. h. funktioneller Erblindung) bei etwa der Hälfte der Augen zu rechnen. Mit einer Koagulationstherapie kann die Prognose gebessert werden. Wird eine Koagulationstherapie erst bei fortgeschrittener Befundausrprägung durchgeführt, sind die Erfolgsraten eindeutig schlechter (A1). Da bei dem dynamischen Krankheitsgeschehen der akuten RPM ein Übergang vom Stadium 3 zum Stadium 4 oder 5 in kurzer Zeit möglich ist, ist die rechtzeitige Therapie für den Erfolg von größter Bedeutung. Wenige Tage können über Erfolg oder Misserfolg der Koagulationstherapie entscheiden.

Zur Durchführung der Koagulationstherapie wird die Laserkoagulation empfohlen [5, 8, 10, 14] (A1). Der Diodenlaser ist mit seiner Wellenlänge im Infrarotbereich (810 nm) insbesondere bei Vorliegen einer Tunica vasculosa lentis oder von Glaskörperblutungen dem Argonlaser mit seiner Wellenlänge im sichtbaren Bereich (514 nm) überlegen(C2). In seltenen Fäl-

len mit schlechtem Funduseinblick ist die transsklerale Diodenlaserkoagulation, unter Umständen mit Bindehautoeröffnung, eine Alternative (B2).

Für fortgeschrittene Stadien der RPM (Stadium 4 und 5) kann eine eindeutige Indikationsrichtlinie hinsichtlich netzhautchirurgischer Eingriffe (z. B. Amiotomieoperation, Vitrektomie) derzeit nicht formuliert werden, da kontrollierte klinische Studien hierzu nicht vorliegen und wegen der geringen Zahl der von Spätstadien betroffenen Augen auch in absehbarer Zeit nicht zu erwarten sind. Dies schließt einen günstigen Effekt eines solchen operativen Eingriffes jedoch nicht aus. Die Durchführung einer bulbuseindellenden Operation oder einer Vitrektomie, evtl. in Kombination, sollte nach genauer Beurteilung des Einzelfalles erwogen werden. Die zu erwartenden Ergebnisse sind jedoch erheblich schlechter als nach erfolgreicher Koagulationstherapie im Stadium 3+. Bei einem Sekundärglaukom kann eine Lentektomie zum Erhalt des Auges notwendig sein (B2).

E. Anhang

Anmerkungen

Die in Normaldruck erschienen in eckige Klammern gesetzten Zahlen im Text beziehen sich auf die Nummerierung des Literaturverzeichnisses. Die in Fettdruck gesetzte Kombination von Buchstaben und Zahlen dient der Einstufung der klinischen Relevanz und Evidenzstärke der dargestellten Empfehlungen. Die fettgedruckten Zahlen hinter den einzelnen Literaturstellen im Literaturverzeichnis entsprechen dem Evidenztyp nach AWMF und ÄZQ.

Zur Einstufung der klinischen Relevanz für die Patientenversorgung (■ Tab. 2)

Zur Einstufung der Evidenzstärke (■ Tab. 3)

Evidenztyp nach AWMF und ÄZQ (■ Tab. 4)

1. Glossar

Gestationsalter Reifealter bei Geburt wird in vollen Schwangerschaftswochen ab dem 1. Tag der letzten Regelblutung angegeben (z. B. 28 Wochen + 5 Tage = 28 SSW)

Lebensalter Postnatales Alter

Postmenstruelles Alter Summe aus Gestationsalter und postnatalem Alter (irrtümlich wird häufig der Begriff „postkonzeptionelles“ Alter verwendet)

Unreife Netzhaut Unvollständige Netzhautvaskularisation ohne Vorliegen einer RPM

Retinopathia praematurorum (RPM) Unvollständige Netzhautvaskularisation mit typischen Befunden an der Vaskularisationsgrenze und/oder am hinteren Augenpol. Zur Stadieneinteilung der RPM: **Tab. 1**

„**Threshold disease**“ Extraretinale Proliferationen mittelschwerer Ausprägung über mindestens 5 zusammenhängende oder 8 nicht zusammenhängende Stunden in Verbindung mit „plus disease“

„**Plus disease**“ Gefäßverengung und Tortuositas am hinteren Funduspol in mindestens 2 Quadranten

Aggressive posteriore RPM Veränderungen im Bereich des hinteren Pols, die unbehandelt zu einem Stadium 5 führen. Charakteristische Veränderungen: posteriore Lokalisation (überwiegend Zone I), prominente „plus disease“ (frühere „rush type disease“). Unproportionale vermehrte Gefäßfüllung und Schlängelung in allen 4 Quadranten im Verhältnis zu den peripheren Veränderungen. Shuntgefäße zwischen den retinalen Gefäßen nicht nur im Bereich der Vaskularisationsgrenze, dort evtl. Blutungen. Die Veränderungen durchlaufen nicht die klassische Stadieneinteilung. Flaches Neovaskularisationsnetz an der verwaschenen Grenze zwischen durchbluteter und undurchbluteter Netzhaut (leicht übersehbar). Die aggressive posteriore RPM dehnt sich typischerweise zirkulär aus.

Zusätzliche Befunde Rubeosis iridis (vermehrt sichtbare Gefäße der Iris), Glaskörpertrübungen, retinale und/oder vitreale Blutungen, mäßige medikamentöse Pupillenerweiterung

Tunica vasculosa lentis Entwicklungsbedingte Gefäßhaut auf der vorderen Linsenkapself (Membrana epipupillaris)

2. RPM-Stadien- und Zoneneinteilung gemäß Internationaler Klassifikation

Die Stadieneinteilung gemäß Internationaler Klassifikation [15, 18, 19, 20] ist in **Tab. 1**, die Zoneneinteilung in **Abb. 1** wiedergegeben.

3. Dokumentationsbogen

Ein Dokumentationsbogen für Befunde der akuten RPM ist in **Abb. 2** dargestellt.

4. Farbabbildungen typischer Befunde der akuten RPM

Die Abbildungen **Abb. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13** zeigen typische Befunde bei verschiedenen Stadien der akuten RPM.

Korrespondenzadresse

PD Dr. C. Jandeck
Artemis Zentren, Dillenburg/Frankfurt
Kennedyallee 55, 60596 Frankfurt
c.jandeck@artemiskliniken.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Clemens S, Eckardt C, Gerding H et al. (1999) Leitlinie zur augenärztlichen Screening-Untersuchung von Frühgeborenen. *Ophthalmologie* 96: 257–263 (IV)
2. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (1988) Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol* 106: 471–479 (Ib)
3. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (1996) Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 1/2 years after randomization. *Arch Ophthalmol* 114: 417–424 (Ib)

4. Gilbert CG, Fielder A, Gordillo L et al. (2005) Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 115: 518–525 (IV)
5. Jandeck C, Kellner U, Heimann H, Foerster MH (2005) Koagulationstherapie der Frühgeborenenretinopathie: Vergleich der anatomischen und funktionellen Ergebnisse nach Laser- oder Kryokoagulation. *Ophthalmologie* 102: 33–38 (III)
6. Policy Statement of the Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American association for pediatric Ophthalmology and Strabismus (2006) Screening examinations of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 117: 572–576 (IV)
7. The Laser ROP Study Group (1994) Laser therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 112: 154–156 (Ib)
8. Ng EY, Connolly BP, McNamara JA et al. (2002) A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1. Visual function and structural outcome. *Ophthalmology* 109: 928–935 (Ib)
9. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ et al. (1991) Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 98: 1628–1640 (Ib)
10. Paysse EA, Lindsey JL, Coats DK et al. (1999) Therapeutic outcomes of cryotherapy versus transpupillary diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 3: 234–240 (III)
11. Reynolds JD, Dobson V, Quinn GE et al. (2002) CRYO-ROP and LIGHT-ROP Cooperative Study Groups. Evidence-based screening criteria for retinopathy of prematurity: natural history data from the CRYO-ROP and LIGHT-ROP studies. *Arch Ophthalmol* 120: 1470–1476 (Ia)
12. Schalij-Delfos NE, for the Dutch working group on ROP (1999) Prematuren retinopathie, richtlijn voor screening. In: Van der Velde (ed) Richtlijn oogheelkunde. Deventer, Uitgava Commissie Kwaliteit van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (IV)
13. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF et al. (1993) Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 100: 230–237 (Ib)
14. Seiberth V, Linderkamp O, Vardali I et al. (1996) Diode-laserkoagulation der Retinopathia praematurorum Stadium 3+. *Ophthalmologie* 93: 182–189 (III)
15. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity (1984) An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 102: 1130–1134 (IV)
16. The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (2003) Revised indications for treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 121: 1684–1696 (Ib)
17. The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (2006) The Early Treatment for Retinopathy Of Prematurity Study: structural findings at age 2 years. *Br J Ophthalmol* 90: 1378–1382 (Ib)
18. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity (1987) An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 105: 906–912 (IV)

19. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity (1988) An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. *Pediatrics* 82: 37–43 (IV)
20. The International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity (2005) An international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 123: 991–999 (IV)
21. The Report of a joint working party of the Royal College of Ophthalmologists and the British Association of Perinatal Medicine (1996) Retinopathy of prematurity: guidelines for screening and treatment. *Early Hum Dev* 46: 239–258 (IV)