

**Gemeinsame Empfehlung von**

**Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)**

**Retinologische Gesellschaft (RG)**

**Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA)**

**Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)**

**Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. (BVKJ)**

**Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e.V.**

**Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) [federführend]**

## **Augenärztliche Screening-Untersuchung bei Frühgeborenen**

Autoren (nach dem federführenden Autor in alphabetischer Reihenfolge):

**Rolf F. Maier, Helmut Hummler, Ulrich Kellner, Tim U. Krohne, Burkhard Lawrenz,**

**Birgit Lorenz, Barbara Mitschdörfer, Claudia Roll, Andreas Stahl**

## 1. Änderungen gegenüber der Vorversion

Diese Leitlinie ersetzt die Erstfassung von 1999 [6] und deren erste Aktualisierung von 2008 [33]. Gegenüber der Vorversion wurden insbesondere die folgenden inhaltlichen Punkte geändert:

- Die Gestationsaltersgrenze für den Einschluss in das Routine-Screening auf ROP wurde von unter 32+0 Wochen auf unter 31+0 Wochen gesenkt (Kapitel 3).
- Die Indikation zum Screening von reiferen Frühgeborenen (ab 31+0 Wochen) wurde modifiziert (Kapitel 3).
- Die Therapieindikation wurde ausgeweitet, so dass eine Therapie im Stadium 3+ in Zone II nun schon bei Neovaskularisationen in weniger als 5 zusammenhängenden oder 8 unzusammenhängenden Uhrzeiten möglich ist (Kapitel 5).
- Die vorliegende Fassung der Screening-Leitlinie enthält erstmals einen Absatz zur Therapie mit VEGF-Inhibitoren, soweit dies für das Screening relevant ist (Kapitel 5).
- Die Kriterien für die Dauer des Screenings nach Anti-VEGF-Therapie sind neu (Kapitel 6).
- Dieser Leitlinie liegt ein „ROP-Pass“ bei, der zur Dokumentation von Nachkontrollen nach erfolgter ROP-Therapie, insbesondere Anti-VEGF-Therapie, verwendet werden kann (Abbildung 4).

Für Details zur Behandlung einer ROP sei auf die Stellungnahme der ophthalmologischen Fachgesellschaften zur Laser- bzw. Anti-VEGF-Therapie der Frühgeborenenretinopathie verwiesen.

## **2. Die Frühgeborenenretinopathie**

### **2.1. Einleitung**

Die Frühgeborenenretinopathie (Retinopathia praematurorum = RPM oder Retinopathy of Prematurity = ROP) ist Folge einer gestörten retinalen Gefäßentwicklung bedingt durch eine zu frühe Geburt. Diese Erkrankung kann unbehandelt zur Erblindung führen, was bei rechtzeitiger Erkennung früher Stadien durch lokale Therapiemaßnahmen weitgehend verhindert werden kann. Aus diesem Grund sind bei sehr unreifen Frühgeborenen systematische Screening-Untersuchungen erforderlich.

### **2.2. Besonderheiten des Auges von Frühgeborenen**

Sowohl Hornhaut als auch Glaskörper können bei sehr unreifen Frühgeborenen noch getrübt sein, was die Visualisierung der Netzhaut erheblich beeinträchtigen oder gar unmöglich machen kann. Fetale Gefäße im Bereich der vorderen Augenkammer und der Linse sind bei Frühgeborenen oftmals noch sichtbar und bilden sich mit zunehmender Reife zurück [22]. Die Pupillen von sehr unreifen Frühgeborenen haben einen Durchmesser von ca. 3 – 3,5 mm und haben entwicklungsbedingt bei einem Gestationsalter unter 30 Wochen meist noch keine Lichtreaktion, während diese ab 35 SSW regelmäßig nachweisbar ist [63].

### **2.3. Pathogenese der Frühgeborenenretinopathie**

Die ROP entsteht aufgrund einer gestörten Vaskularisierung der Netzhaut, die physiologischerweise zwischen 16 und 40 Schwangerschaftswochen (SSW) noch intrauterin in Form der Vaskulo- und Angiogenese stattfindet [28]. Mit 27 SSW sind ca. 70 % der Netzhautgefäße entwickelt. Die zu frühe Geburt führt mit dem Einsetzen des pulmonalen Gasaustausches zu einem rapiden Anstieg der Sauerstoffsättigung weit über die intrauterinen Werte hinaus (= für das Gestationsalter zu hohe Sauerstoffverfügbarkeit = relative Hyperoxie), wodurch die Expression von Genen, die durch Hypoxie reguliert werden, supprimiert wird. Dazu zählt u.a. der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). VEGF ist ein für proliferierende Endothelzellen und Endothelvorläuferzellen essentieller Wachstumsfaktor. Die reduzierte VEGF-Bildung infolge der relativen Hyperoxie nach der Geburt führt in einer ersten Phase der ROP-Entstehung zunächst zu einer Hemmung der retinalen Gefäßentwicklung. Ab 32 – 34 postmenstruellen Wochen beginnt eine zweite Phase der ROP-Entstehung. Die unterbliebene Gefäßentwicklung führt mit dem Einsetzen der retinalen Reifung und dem damit einhergehenden erhöhten Sauerstoffbedarf zu einer relativen Hypoxie mit konsekutiv erhöhter Anreicherung von HIF-1 (Hypoxie-induzierbarer Faktor) und in der Folge zu lokaler

Ausschüttung von VEGF und anderen proangiogenen Faktoren in der Retina. Während VEGF in physiologischer Konzentration für die regelrechte Gefäßentwicklung der Netzhaut erforderlich ist, führt es in überschießender Konzentration zu einer pathologischen, ungerichteten Neovaskularisation der Netzhaut. Diese Neovaskularisation kann die Ebene der Netzhaut in den Glaskörper hinein verlassen und von Myofibrillen begleitet werden. Durch deren Kontraktion kann es zu einer traktiv bedingten partiellen oder kompletten Netzhautablösung und dadurch im Verlauf zu einer (teilweisen oder vollständigen) Erblindung kommen. Neben der Regulation der Gefäßentwicklung durch Hyper- und Hypoxie spielt der in der Leber synthetisierte Insulin-like Growth Factor (IGF-1) eine wichtige modulatorische Rolle [21, 70]. Bei Mangelernährung, geringer Gewichtszunahme, nekrotisierender Enterokolitis und Sepsis ist IGF-1 reduziert, woraus sich ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer ROP ergibt [21, 45]. Die Substitution von IGF-1 verhindert jedoch die Entstehung einer ROP nicht [43].

Eine Erhöhung der Sauerstoffzufuhr im pre-threshold Stadium der ROP (also am Übergang von verzögerter zu wieder reaktiver retinaler Angiogenese) führte zu keiner signifikanten Reduktion in der Progression der ROP [44, 74].

#### **2.4. Risikofaktoren für eine Frühgeborenenretinopathie**

Der wichtigste Risikofaktor ist die Unreife des Kindes bei der Geburt. Pathophysiologisch spielt daneben der Sauerstoffpartialdruck in der ersten Zeit nach der Geburt eine entscheidende Rolle. Allerdings ist nach wie vor nicht klar, was die optimale Oxygenierung für sehr unreife Frühgeborene in den ersten Lebenswochen ist, um einerseits Schädigungen durch Hyperoxie zu vermeiden, andererseits ein gesundes Überleben zu gewährleisten: Bei pulsoxymetrisch angestrebten Sauerstoffsättigungswerten von 85 – 89 % im Vergleich zu 91 – 95 % sinkt das Risiko für die Entwicklung einer behandlungsbedürftigen ROP. Gleichzeitig scheinen aber das Mortalitätsrisiko sowie das Risiko für eine nekrotisierende Enterokolitis zu steigen [3, 67, 69, 75].

Zu den weiteren Faktoren, die als assoziiert mit der Ausbildung einer höhergradigen ROP berichtet wurden, zählen intrauterine Wachstumsretardierung [48], schlechtes postnatales Gedeihen [87], Ernährung mit Formulanahrung statt mit Mutter- oder Frauenmilch [50, 71], Thrombozytopenie bei Infektionen [49, 82], systemische Pilzinfektionen [2], parenterale Ernährung ohne Zusatz von mehrfach ungesättigten Fettsäuren [1], hämodynamische Belastung im ersten Lebensmonat [12] und Hypoxämien ab dem zweiten Lebensmonat [14]. Auch genetische Disposition scheint eine Rolle zu spielen [55, 57]. So sind bestimmte Varianten im

BDNF-Gen („brain-derived neurotrophic factor“) mit einem erhöhten Risiko für eine höhergradige ROP assoziiert [20].

## **2.5. Häufigkeit der Frühgeborenenretinopathie**

In Deutschland kommen pro Jahr etwa 65.000 Kinder als Frühgeborene zur Welt, von denen etwa 12.000 Kinder ein ROP-Screening erhalten (Stand 2018). Beide Zahlen zeigten über die letzten Jahre einen kontinuierlichen Anstieg [40, 41]. Wie häufig dabei eine ROP erkannt wird und wie sie klassifiziert wird, hängt auch von der Erfahrung des untersuchenden Ophthalmologen ab. Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit der in der Neonatalerhebung dokumentierten Frühgeborenen mit verschiedenen Stadien der ROP in Deutschland im Jahr 2017. Bei den hier berichteten Stadien handelt es sich jeweils um das schwerste im Verlauf erreichte Stadium des jeweiligen Frühgeborenen unabhängig von einer durchgeführten Therapie.

## **2.6. Klinischer Verlauf der Frühgeborenenretinopathie**

Das klinische Bild der Erkrankung ist in zeitlicher Abfolge gekennzeichnet durch:

1. eine mehrwöchige Latenzphase zwischen Geburt und dem Sichtbarwerden der Erkrankung bei der Untersuchung des Augenhintergrundes
  2. eine akute Phase mit bisweilen rascher Befundverschlechterung, teilweise bis hin zur Behandlungsbedürftigkeit
  3. eine Spontanremission in den meisten nicht behandlungsbedürftigen Fällen [11, 58, 62, 68].
- Behandlungsbedürftige Stadien können ohne adäquate Intervention zu beidseitiger vollständiger Erblindung führen (zur Stadieneinteilung siehe Tabelle 2 und zur Zoneneinteilung des Augenhintergrundes siehe Abbildung 1). Auch nach korrekt und zeitgerecht durchgeführter Behandlung können je nach Stadium ungünstige Verläufe auftreten. Diese sind sowohl in der Häufigkeit ihres Auftretens als auch in der Schwere ihres Verlaufs stark abhängig vom Ausgangsbefund vor Behandlung. Die CRYO-ROP-Studie fand bei ROP Stadium 3+ in Zone II in 50 % der Augen ungünstige Verläufe und bei ROP Stadium 3+ in Zone I sogar in über 90% der Fälle ungünstige Verläufe trotz Vereisungsbehandlung [9, 10]. Diese ungünstigen Verläufe münden nicht zwangsläufig in eine Erblindung des Auges, sondern umfassen auch strukturelle bleibende Veränderungen wie Verziehungen oder Falten in der Makula mit resultierender starker Herabsetzung des Sehvermögens.

### **3. Indikationen für ein Screening auf akute Frühgeborenenretinopathie**

Ziel eines ROP-Screenings ist, alle Frühgeborenen zu erfassen, deren Retinopathie eine therapiebedürftige Ausprägung erreicht, und sie adäquat und stadiengerecht zu behandeln. Da die Screening-Untersuchungen einen relevanten Aufwand verursachen und für die Frühgeborenen zusätzliche Belastungen darstellen, sollten ein adäquates Reifealter für die Erstuntersuchung und sinnvolle Zeitabstände für Kontrolluntersuchungen gewählt werden. Unnötige und unnötig frühe Untersuchungen sollten vermieden werden. Nicht-invasive zusätzliche Untersuchungen, wie z. B. natriuretische Peptide im Urin [12] und/oder Risikoscores [48, 87] können in Zukunft möglicherweise helfen, die Anzahl von Screening-Untersuchungen in einem Kollektiv mit niedrigem ROP-Risiko zu reduzieren.

Während mehrere andere Länder mit hochentwickeltem Gesundheitssystem eine Obergrenze des Gestationsalters für ein obligates Screening (unabhängig von dem Vorliegen von Risikofaktoren) von unter 31+0 SSW oder sogar nur unter 30+0 SSW vorsehen (Übersicht über internationale Leitlinien in Tabelle 3), lag die Grenze der deutschen Leitlinie bisher bei unter 32+0 SSW [33]. Eine Auswertung der Daten des Deutschen Retina.net-ROP-Registers ([www.rop-register.de](http://www.rop-register.de)) ergab jedoch, dass von 281 dort erfassten Kindern mit behandelter ROP aus den Geburtsjahrgängen 2011 bis 2018 kein einziges Kind ein Gestationsalter im Bereich von 31+0 < 32+0 SSW aufwies, so dass diese Gruppe offensichtlich auch in Deutschland nur ein sehr geringes Risiko für die Entwicklung einer behandlungsbedürftigen ROP besitzt. Gleichzeitig macht diese Gruppe aber einen signifikanten Anteil der bisherigen gesamten Screeningpopulation in Deutschland aus [41]. Um die Spezifität des Screenings zu erhöhen und unnötige Untersuchungen zu vermeiden, wurde in dieser Überarbeitung der Leitlinie deshalb die Obergrenze für ein obligates Screening (unabhängig von dem Vorliegen von Risikofaktoren) von bisher unter 32+0 SSW auf nun unter 31+0 SSW gesenkt.

Ein ROP-Screening ist indiziert

- bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter unter 31+0 SSW (bei nicht sicher bekanntem Gestationsalter unter 1.500 g Geburtsgewicht) unabhängig von einer zusätzlichen Sauerstoffgabe [16, 23, 24, 35, 62, 85]

und

- bei allen Frühgeborenen (d. h. allen Neugeborenen mit einem Gestationsalter unter 37+0 SSW), bei denen nach Ermessen der/des betreuenden Neonatologin/en ein Risiko für die Entwicklung einer ROP besteht, z. B. aufgrund
  - einer postnatalen inhalativen Sauerstoffsupplementation von mehr als 5 Tagen Dauer oder einer ECMO-Therapie [42] oder
  - relevanter Begleiterkrankungen (z. B. schwerer nekrotisierender Enterokolitis, bronchopulmonaler Dysplasie, Sepsis, transfusionsbedürftiger Anämie).

Die Beurteilung und Dokumentation des Netzhautbefundes erfolgt nach der Klassifikation IC-ROP, wie in Tabelle 2 und Abbildung 2 dargestellt [29, 76, 78].

Auf das Gestationsalter bezogene Grenzen für ein obligates ROP-Screening aus Leitlinien anderer Länder sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

## **4. Beginn, Frequenz und Ende der Screening-Untersuchungen**

### **4.1. Erstuntersuchung**

Grundsätzlich sollte die erste augenärztliche Untersuchung in der 6. postnatalen Woche (Lebenstag 36 – 42) erfolgen, aber nicht vor einem postmenstruellen Alter von 31+0 Wochen. Aktuelle Daten sprechen dafür, dass auch bei extrem unreifen Frühgeborenen die erste Untersuchung mit 31+0 postmenstruellen Wochen ausreichend früh erfolgt [16, 51].

### **4.2. Folgeuntersuchungen bei nicht behandelter Frühgeborenenretinopathie**

Die Screening-Untersuchungen bei nicht behandelter ROP sollen grundsätzlich in **zweiwöchentlichen** Intervallen durchgeführt werden, außer wenn eine der folgenden Situationen eintritt:

Das Untersuchungsintervall soll auf **einwöchentliche** Abstände verkürzt werden

- bei Vaskularisationsgrenze in Zone I oder posteriorer Zone II (unabhängig vom Vorliegen einer ROP) oder
- bei Vaskularisationsgrenze in anteriorer Zone II bei ROP Stadium 2 oder 3 oder
- bei jeder ROP mit Plus-Symptomatik.

Je nach individuellem Krankheitsverlauf können auch noch kürzere als ein-wöchentliche Intervalle sinnvoll sein, z. B. bei rasch progredienter ROP oder sehr unreifer Netzhaut.

Das Untersuchungsintervall kann auf **dreiwöchentliche** Abstände verlängert werden

- bei Vaskularisationsgrenze in Zone III ohne Vorliegen einer ROP.

Die jeweils genannten Kontrollintervalle können **um eine Woche verlängert** werden,

- falls über mehrere Untersuchungstermine ein rückläufiger Befund festgestellt wurde oder
- der errechnete Geburtstermin bereits überschritten wurde.

Die Kriterien für einen Abschluss der Screening-Untersuchungen oder für die Durchführung einer Therapie werden in den folgenden Kapiteln definiert.

Es wird empfohlen, dass die behandelnde Klinik den Termin für die erste Vorstellung nach der Entlassung bei einer/einem Augenärztin/-arzt mit ROP-Erfahrung für den Patienten vereinbart.

#### **4.3. Abschluss der Screening-Untersuchungen ohne erfolgte Therapie**

Das Screening auf akute ROP ohne erfolgte Therapie kann beendet werden, wenn

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

Neuere Studien zeigen, dass sich auch nach Entlassung aus der stationären Behandlung noch eine schwere ROP entwickeln kann [37]. Deshalb gelten diese Empfehlungen unabhängig davon, ob das Kind noch in der Klinik oder bereits entlassen ist.



## 5. Therapie der Frühgeborenenretinopathie

### 5.1. Generelle Bemerkungen

Für die Therapie der ROP stehen verschiedene Behandlungsformen zur Verfügung. Die Therapie wird bis auf Ausnahmefälle mittels retinaler Laserkoagulation oder intravitrealer Anti-VEGF-Therapie durchgeführt. Zur Wahl der Therapieverfahren sei hier auf die Stellungnahme der ophthalmologischen Fachgesellschaften verwiesen. Die zur Verfügung stehenden intravitrealen Anti-VEGF-Medikamente sind mit der Ausnahme von Ranibizumab (Lucentis®) aktuell für die Anwendung bei ROP nicht zugelassen, sondern werden zum Zeitpunkt des Erstellens dieser Stellungnahme „*off label*“ eingesetzt.

Aufgrund der publizierten Behandlungsergebnisse ergeben sich derzeit folgende Indikationen zur Therapie der ROP mittels retinaler Laserkoagulation oder intravitrealer Anti-VEGF-Therapie:

- In Zone III ist eine Therapie in der Regel auch bei Vorliegen einer Plus-Symptomatik (Gefäßerweiterung und Tortuositas) nicht erforderlich [8, 58].
- In Zone II ist eine Therapie spätestens bei Erreichen von Stadium 3 über 5 zusammenhängende oder 8 nicht zusammenhängende Uhrzeiten in Verbindung mit einer Plus-Symptomatik am hinteren Augenpol (sog. "threshold disease") indiziert [8]. Eine frühere Behandlung von Stadium 3+ in Zone II (bereits ab einer betroffenen Uhrzeit) kann sinnvoll sein.
- In Zone I ist eine Therapie indiziert bei Vorliegen einer Plus-Symptomatik (unabhängig vom ROP-Stadium) oder bei Vorliegen eines Stadium 3 (unabhängig vom Vorliegen einer Plus-Symptomatik) [77].
- Außerdem ist eine Behandlung indiziert bei Vorliegen einer aggressiv-posterioren ROP (AP-ROP) in Zone I oder in posteriorer Zone II. Hier ist aufgrund der häufig schnellen Progression eine besonders zeitnahe Behandlung angezeigt (manchmal innerhalb von 24 Stunden).

Eine temporal verzögerte Vaskularisierung im Bereich der Raphe mit temporaler Einkerbung der Vaskularisationsgrenze kleiner 2 Uhrzeiten ("temporal wedge", Abbildung 3) bestimmt nicht die Zonenzuordnung. Vielmehr richtet sich die Zoneneinteilung (und ggf. Behandlungsindikation) nach der Vaskularisationsgrenze außerhalb des Bereichs einer solchen temporalen Einkerbung.

Generell ist bei der Indikationsstellung zur Therapie zu bedenken, dass bei dem ganz überwiegenden Teil der an einer ROP erkrankten Augen eine spontane Regression von ROP Stadium 1 oder 2 zu beobachten ist. Demgegenüber ist bei Erreichen eines therapiebedürftigen Stadiums bei spontanem Krankheitsverlauf mit einem ungünstigen Ausgang stadienabhängig in 50 – 90 % zu rechnen. Mit einer Therapie kann diese Prognose deutlich gebessert werden. Wird eine Therapie jedoch erst bei fortgeschrittener Befundausprägung (z. B. Stadium 4) durchgeführt, sind die Erfolgsraten eindeutig schlechter. Da bei dem dynamischen Krankheitsgeschehen der akuten ROP ein Übergang von Stadium 3 zu 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 Therapie entscheiden.

Wenn die Indikation zu einer Therapie gestellt wird, ist die Dringlichkeit von einer Augenärztin bzw. einem Augenarzt festzulegen. Die Behandlung soll innerhalb weniger Tage erfolgen. Insbesondere bei rascher Progression ist eine sehr kurzfristige Behandlung erforderlich. Aus diesem Grunde soll die Therapieplanung zwischen den betreuenden Neonatologinnen/Neonatalogen, Anästhesistinnen/Anästhesisten und Operateurinnen/Operateuren abgestimmt und mit den Eltern des Frühgeborenen besprochen werden.

## **5.2. Zur Verfügung stehende Therapieverfahren bei Frühgeborenenretinopathie**

### **5.2.1. Kryotherapie**

Da vergleichende Studien [7, 56, 59] gezeigt haben, dass die anatomischen und funktionellen Behandlungsergebnisse bei Lasertherapie besser sind, wird die Kryokoagulation [8, 9, 10] heutzutage nur noch in Ausnahmesituationen durchgeführt.

### **5.2.2. Lasertherapie**

Mit der Lasertherapie in definierten Stadien der akuten Phase steht eine etablierte Behandlungsmethode zur Verfügung, die die Häufigkeit eines ungünstigen Ausgangs der Erkrankung zu reduzieren vermag [79]. Die Laserkoagulation erfolgt in der Regel ausschließlich im Bereich der avaskulären Netzhaut [32, 59, 79].

### **5.2.3. Intravitreale Injektion von Anti-VEGF-Antikörpern**

Als neue Therapieoption wird seit einigen Jahren die intravitreale Injektion von VEGF-Inhibitoren untersucht [66]. Allerdings sind kontrollierte randomisierte Studien zur Wirksamkeit und zur Sicherheit von Anti-VEGF-Antikörpern bisher noch rar. In den bislang

vorliegenden zwei randomisierten Studien zeigte sich eine Anti-VEGF-Therapie der Lasertherapie hinsichtlich des strukturellen Outcomes überlegen [52, 73].

Nach Anti-VEGF-Therapie ist ein Weiterwachsen der retinalen Gefäße in die Netzhautperipherie möglich, während eine Koagulationstherapie dort Narbenareale induziert. Nach initialer Anti-VEGF-Therapie kann im weiteren Verlauf eine Lasertherapie erforderlich werden.

Die bis dato vorliegenden mittelfristigen Ergebnisse von Kontrolluntersuchungen nach Anti-VEGF-Therapie deuten auf eine weniger stark ausgeprägte Rate an schwerer Kurzsichtigkeit [17] bei vergleichbarer Sehschärfe [31] im Vergleich zur Lasertherapie hin. Allerdings bestehen noch offene Fragen zu Medikamentenwahl und zur Dosierung. In einem kontrollierten randomisierten Studiendesign wurden bisher nur Bevacizumab (Avastin®) [5, 52] und Ranibizumab (Lucentis®) [5, 72, 73] untersucht. Für Conbercept und Aflibercept (Eylea®) liegen nur Einzelfallberichte und retrospektive Fallserien ohne Kontrollgruppe vor [27, 36, 65]. Während initial noch die halbe Erwachsenenendosis eingesetzt wurde [52], weisen neuere Studien darauf hin, dass wahrscheinlich auch niedrigere Dosen ausreichen [15, 19, 47, 72, 83].

Unklar ist, inwieweit durch die intravitreale Applikation von Anti-VEGF-Antikörpern bei einem Frühgeborenen systemische Nebenwirkungen hervorgerufen werden [18, 80]. Ein systemischer Übertritt sowie eine Supprimierung des VEGF im Serum wurden für Bevacizumab bis zu 3 Monate nach intravitrealer Injektion gezeigt [39, 89]. Neuere Untersuchungen deuten darauf hin, dass diese systemische Supprimierung des VEGF bei Anwendung von Ranibizumab geringer bis nicht nachweisbar zu sein scheint [72, 73, 89].

Als kurzfristige Komplikation nach Anti-VEGF-Therapie wurde eine arterielle Hypotension beschrieben [88]. Zur Frage, ob sich eine Behandlung mit Anti-VEGF-Antikörpern negativ auf die langfristige psychomotorische Entwicklung der Kinder auswirkt, gibt es bislang nur wenige und widersprüchliche Daten [38, 54].

Zur Abwägung zwischen Laser- und Anti-VEGF-Therapie sei hier auf die Stellungnahmen der ophthalmologischen Fachgesellschaften verwiesen.

#### **5.2.4. Netzhautchirurgische Eingriffe**

Bei fortgeschrittenen Stadien (Stadium 4 und 5) kann die frühzeitige Durchführung netzhautchirurgischer Eingriffe wie Vitrektomie und/oder Buckelchirurgie in einem netzhautchirurgischen Zentrum sinnvoll sein. Die funktionellen Ergebnisse sind jedoch erheblich schlechter als nach erfolgreicher Therapie in früheren Stadien der ROP.

### **5.2.5. Dokumentation der Therapie**

Zur Dokumentation von Behandlungsverläufen nach jedweder Art der Therapie steht allen Behandlerinnen und Behandlern eine Teilnahme am deutschlandweiten Retina.net ROP-Register offen ([www.rop-register.de](http://www.rop-register.de)). Eine flächendeckende Dokumentation von Behandlungsverläufen in diesem Register soll dazu beitragen, offene Fragen in der ROP-Behandlung zu beantworten.

## **6. Folgeuntersuchungen nach Therapie einer Frühgeborenenretinopathie**

Die Folgeuntersuchungen nach Lasertherapie und nach Anti-VEGF-Therapie unterscheiden sich erheblich.

### **6.1. Folgeuntersuchungen nach Lasertherapie**

Anfangs mindestens wöchentlich bis zur sicheren Regression der Krankheitsaktivität und zur Sicherstellung, dass alle avaskulären Areale ausreichend gelasert wurden. Danach können die Abstände erweitert werden, bis ein stabiler retinaler Befund ohne aktive Proliferationen, ohne aktive retinale Traktion und ohne Plus-Symptomatik vorliegt. Eine vollständige Vaskularisierung der peripheren Netzhaut kann nach erfolgter und vollständiger Laserbehandlung nicht stattfinden und muss daher nicht abgewartet werden.

### **6.2. Folgeuntersuchungen nach Anti-VEGF-Therapie**

Im Anschluss an eine intravitreale Injektion sind kurzfristige postoperative Kontrollen zum Ausschluss von injektionsbedingten Komplikationen wie insbesondere einer Endophthalmitis zwingend erforderlich. Danach richten sich die Kontrollintervalle nach dem Schweregrad der Frühgeborenenretinopathie. Hierbei können sich die Intervalle an der Aktivität und der Zone der Vaskularisationsgrenze orientieren, wie oben unter Abschnitt 4.2. (Folgeuntersuchungen bei nicht behandelter ROP) beschrieben, mit dem entscheidenden Unterschied, dass Kontrollen häufig bis deutlich über den errechneten Geburtstermin nötig sind [53], da es nach Rückgang der intravitrealen Medikamentenkonzentration zu späten, behandlungsbedürftigen Rezidiven kommen kann, die erst auftreten, nachdem das Kind bereits längere Zeit aus der stationären Behandlung entlassen wurde [26, 34, 40, 86].

Um bei Wechsel der/des betreuenden Augen- und Kinderärztin/-arztes, z. B. bei Entlassung aus dem Krankenhaus, sicherzustellen, dass alle an der Nachbetreuung beteiligten Ärztinnen/Ärzte über die Notwendigkeit ophthalmologischer Nachkontrollen informiert sind, soll eine

schriftliche Übergabe aller relevanten medizinischen Angaben (z. B. Datum und Befund der letzten erfolgten Kontrolle, empfohlenes Datum der nächsten Kontrolle) an die/den weiterbetreuende(n) Augen- und Kinderärztin/-arzt erfolgen. Dies kann mit dem in der Anlage angefügten ROP-Pass geschehen, der in das gelbe Vorsorgeheft und ggf. in den Nachsorgepass für Frühgeborene eingelegt werden kann (Abbildung 4).

### **6.3. Beendigung der Folgeuntersuchungen nach erfolgter Anti-VEGF-Therapie**

Die Nachkontrollen nach Anti-VEGF-Therapie können beendet werden, wenn

- die Netzhaut vollständig vaskularisiert ist oder
- verbliebene avaskuläre periphere Netzhautareale mit einer zusätzlichen Lasertherapie vollständig behandelt wurden und keine behandlungsbedürftigen vaskulären Aktivitätszeichen wie Plus-Symptomatik und/oder Proliferationen vorliegen oder
- über mehrere Monate hinweg ein Befund mit zwar verbliebenen avaskulären Netzhautarealen, aber ohne pathologische Gefäßaktivität vorliegt. In Einzelfällen sind Rezidive bis zum postmenstruellen Alter von 69 Wochen bzw. bis zu 35 Wochen seit der letzten intravitrealen operativen Medikamentengabe (IVOM) beschrieben [34, 86].

## **7. Durchführung der augenärztlichen Untersuchungen**

### **7.1. Anforderungen an die/den augenärztliche(n) Untersucher(in)**

Augenärztliche Untersucher(innen), die ein ROP-Screening und die späteren Verlaufkontrollen nach Therapie durchführen, müssen Vorerfahrung mit der Untersuchung von Frühgeborenen, mit der indirekten Ophthalmoskopie, mit der Diagnostik der ROP und mit deren Klassifikation besitzen. Werden fotografische Verfahren wie Weitwinkelaufnahmen für die Untersuchung eingesetzt, müssen die fotografierenden Personen besondere Erfahrung mit der Darstellung des Augenhintergrundes bis in die Peripherie besitzen, um alle möglichen Pathologien zu erfassen. Eine Beurteilung der Bilddaten soll bei kritischen Patienten mit fraglicher Therapieindikation gleichentags, bei allen Patienten jedoch spätestens innerhalb von 24 Stunden durch eine(n) augenärztliche(n) Untersucher(in) erfolgen, sowohl in Bezug auf eine ausreichende Abbildung der Netzhaut durch die Bildgebung als auch eine Beurteilung möglicher Netzhautveränderungen.

## 7.2. Vorbereitung und Durchführung der Untersuchung

Folgende Voraussetzungen sollen für eine zuverlässige Beurteilung der Erkrankung gegeben sein:

- Maximal mögliche medikamentöse Pupillenerweiterung (Mydriasis) durch rechtzeitiges und ausreichendes Eintropfen von entsprechenden Augentropfen in den Bindehautsack, z. B. Tropicamid 0,5% und Phenylephrin 2% oder Atropin 0,1%. Auf mögliche systemische Nebenwirkungen der Mydriatika ist zu achten, jedoch ist eine ausreichende Mydriasis Grundvoraussetzung für die zuverlässige ophthalmologische Diagnostik.
- Zur Untersuchung des Kindes ist eine zweite Person (z. B. Pflegekraft) zum Halten des Kindes und seines Kopfes erforderlich. Bei der Betreuung von Frühgeborenen auf der neonatologischen Intensivstation sollte eine Pflegekraft der Intensivstation unmittelbar zur Verfügung stehen. Da eine Untersuchung im geschlossenen Inkubator die Beurteilbarkeit der Retina einschränken kann, sollten Nutzen und Risiko des Öffnens des Inkubators im Einzelfall gegen einander abgewogen werden.
- Applikation von lokalanästhetischen Augentropfen in den Bindehautsack vor Einsetzen eines Lidsperrers oder Lidhakens.
- Zur Vermeidung von Schmerzen sollten neben einem Lokalanästhetikum [13] nicht-pharmakologische Maßnahmen wie zum Beispiel Saugen oder Gabe von Glukose eingesetzt werden [61].
- Die Augenspiegelung durch binokulare Ophthalmoskopie erlaubt dem Untersucher neben einer stereoskopischen Beurteilung der Augenhintergrundsbefunde die Rotation und die Indentation des Bulbus. Die sichere Visualisierung der Vaskularisationsgrenze soll dabei sichergestellt sein. Bei peripher gelegener Vaskularisationsgrenze ist hierfür die Verwendung eines Indentors notwendig.
- Der Einsatz einer Weitwinkelkamera ermöglicht eine Dokumentation [46, 60, 64] sowie eine telemedizinische Beurteilung der Befunde [46, 84], da individuelle Einschätzungen variabel sein können [4]. Auch hierbei soll die sichere Visualisierung der Vaskularisationsgrenze sichergestellt sein.

### 7.3. Ablauf der Untersuchung

Es empfiehlt sich, beim Screening einen standardisierten Untersuchungsablauf einzuhalten:

- Beurteilung der vorderen Augenabschnitte: Pupillenweite, Tunica vasculosa lentis, Irishyperämie, Rubeosis iridis, Iris-Linsen-Synechien, Katarakt, Glaskörpertrübungen. Die Merkmale Irishyperämie, Rubeosis iridis und erweiterte Gefäße einer persistierenden Tunica vasculosa lentis sind in der Regel Indikatoren für ein therapiebedürftiges ROP-Stadium.
- Beurteilung der zentralen Netzhaut, u. a. Vaskularisationsgrenze, Plus-Symptomatik, Verziehung der Netzhautgefäße (reduzierter Winkel zwischen den temporalen Gefäßbögen), Amotio retinae, Glaskörperverdichtungen, Netzhauttraktionen.
- Beurteilung der peripheren Netzhaut zirkulär: Vaskularisationsgrenze, ROP-Ausprägung und -Ausdehnung, retinale und/oder vitreale Blutungen, Gefäßschlängelung, Gefäßdilatation, Amotio retinae.
- Einordnung und Dokumentation der erhobenen Befunde gemäß der Internationalen Klassifikation (Tabelle 2, Abbildung 2) [29, 76, 78]: Lokalisation (Zone), Ausdehnung (Uhrzeiten), Stadium und sog. zusätzliche Befunde.

Zu beachten ist, dass die Zone I-Erkrankung und die posteriore Zone II-Erkrankung rasch progredient verlaufen können und nicht die in der ursprünglichen Internationalen Klassifikation beschriebenen Stadien durchlaufen müssen [29], so dass Stadium 1 (Demarkationslinie) und Stadium 2 (Leiste) ophthalmoskopisch schwer zu erkennen und einzuordnen sein können (aggressive posteriore ROP). Ein alarmierendes Zeichen der Zone I- und der posterioren Zone II-Retinopathie ist die Ausbildung pathologischer Gefäßmuster an der Vaskularisationsgrenze.

Bei der Untersuchung sollen die folgenden möglichen Fehlerquellen beachtet werden:

- Eine Befundregression kann durch eine passagere Vasokonstriktion (z. B. durch erhöhten Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut) vorgetäuscht werden. Diese Gefahr besteht insbesondere auch in Bezug auf die Plus-Symptomatik bei unsachgemäßer Bildgebung der Netzhaut z. B. durch zu festes Aufdrücken einer Kameraoptik auf das Auge.
- Eine Fehleinschätzung des Vaskularisationsgrades kann sich durch eine Verwechslung von Aderhaut- und Netzhautgefäßen ergeben.

Aufgrund der erhobenen Befunde soll abschließend eine Festlegung des weiteren Vorgehens erfolgen, z. B. durch

- Festlegung eines Kontrolltermins zur erneuten augenärztlichen Untersuchung oder
- Indikationsstellung und Terminierung einer Therapie, ggf. Veranlassung und/oder Organisation einer Konsiliaruntersuchung in einem retinologischen Zentrum mit Angabe der Dringlichkeit oder
- Festlegung, dass das Screening bei den o. g. Bedingungen beendet werden kann.

Die erhobenen Befunde und das festgelegte Prozedere sollen schriftlich dokumentiert werden. Dazu bietet sich ein standardisiertes Dokumentationsformular an (Beispiel in Abbildung 2).

### **8. Ophthalmologische Nachuntersuchungen bei ehemaligen Frühgeborenen**

Bei Frühgeborenen treten anatomische und funktionelle Probleme der Augen häufiger als bei Reifgeborenen auf. Es werden unabhängig von den Narbenstadien einer ROP weitere Veränderungen beobachtet: Refraktionsanomalien, Strabismus, Amblyopie, Makulahypoplasie, Optikusatrophie, zerebrale Sehstörungen. Diese können das Sehvermögen unabhängig vom Vorliegen einer ROP oder ggf. deren Behandlung dauerhaft beeinträchtigen. Nachuntersuchungen der Augen sollten bei allen Frühgeborenen mit einem Gestationsalter unter 31 + 0 SSW oder einem Geburtsgewicht unter 1.500 g unabhängig vom Vorliegen einer akuten ROP und bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter zwischen 31 + 0 und 36 + 6 SSW mit einer ROP sowie bei Frühgeborenen mit Hirnparenchymblutung und/oder zystischer periventrikulärer Leukomalazie mindestens erfolgen:

- im Alter von 6 Monaten fakultativ je nach Befunden und Risikofaktoren
- im Alter von 12 Monaten obligat
- halbjährlich im zweiten Lebensjahr
- jährlich ab dem dritten bis zum sechsten Lebensjahr
- nach dem sechsten Lebensjahr bei nachweisbaren Augenveränderungen.

Nach Koagulations- oder Anti-VEGF-Therapie sollen Untersuchungstermine in kürzeren Abständen individuell festgelegt werden.



## ANHANG

## Glossar

Aggressive posteriore ROP (AP-ROP)	Veränderungen im Bereich des hinteren Pols, die unbehandelt in der Regel zu einem Stadium 5 führen. Charakteristische Veränderungen: posteriore Lokalisation in Zone I oder in posteriorer Zone II, ausgeprägte Plus-Symptomatik (früher "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. Veränderungen durchlaufen nicht die normale Stadieneinteilung. Flaches Neovaskularisationsnetz an der verwaschenen Grenze zwischen durchbluteter und undurchbluteter Netzhaut (leicht übersehbar). Die AP-ROP dehnt sich typischerweise zirkulär aus.
Gestationsalter	Reifealter, wird in vollen Schwangerschaftswochen und Tagen ab dem 1. Tag der letzten Regelblutung angegeben (z. B. 28 Wochen + 5 Tage = 28+5 SSW)
Plus-Symptomatik	Gefäßerweiterung und Tortuositas am hinteren Funduspol in mindestens 2 Quadranten.
Postmenstruelles Alter	Summe aus Gestationsalter und postnatalem Alter (irrtümlich wird häufig der Begriff "postkonzeptionelles" Alter verwendet)
Postnatales Alter	Lebensalter ab Geburt
Prä-plus Symptomatik	Gefäßveränderung am hinteren Pol, die noch nicht die Kriterien einer Plus-Symptomatik erfüllen.
Threshold disease	Extraretinale Proliferationen mittelschwerer Ausprägung über mindestens 5 zusammenhängende oder 8 nicht zusammenhängende Stunden in Zone II in Verbindung mit Plus-Symptomatik.
Tunica vasculosa lentis (TVL)	Entwicklungsbedingte Gefäßhaut auf der vorderen Linsenkapsel (Membrana epipupillaris). Zeichen für eine aktive ROP, wenn die TVL dilatiert ist mit vermehrt geschlängelten Gefäßen.
Unreife Netzhaut	Unvollständige Netzhautvaskularisation ohne Vorliegen einer ROP. Hier sollte unbedingt die Zone angegeben werden, bis in die die Vaskularisation reicht.
Zusätzliche zu dokumentierende Befunde	Rubeosis iridis (Gefäßneubildung auf der Iris bei schwerer ROP), Irishyperämie (vermehrt sichtbare dilatierte Gefäße der Iris), Glaskörpertrübungen, retinale und/oder vitreale Blutungen, mäßige medikamentöse Pupillenerweiterung.

**Häufigkeit der ROP**

Die Häufigkeit der ROP bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g in Deutschland im Jahr 2017 ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Zoneneinteilung der Retina und ROP-Stadien gemäß Internationaler Klassifikation**

Die Zoneneinteilung des Augenhintergrundes ist in Abbildung 1, die Stadieneinteilung der ROP gemäß ICROP Klassifikation [29, 76, 78] ist in Tabelle 2 wiedergegeben.

**Dokumentationsbogen**

Ein Dokumentationsbogen für die Screening-Untersuchungen und die Erfassung der akuten ROP ist in Abbildung 2 dargestellt.

**ROP-Pass**

Ein ROP-Pass zum Ausdrucken und Einlegen in das gelbe Vorsorgeheft und ggf. in den Nachsorgepass für Frühgeborene ist in Abbildung 4 dargestellt.

**Farbabbildungen typischer Befunde der akuten ROP**

Die Abbildung 3 zeigt einen sog. „temporal wedge“, die Abbildungen 5 – 9 zeigen typische Befunde bei verschiedenen Stadien der akuten ROP.

**Tabelle 1. Häufigkeit (absolut und in %) von ROP bei Frühgeborenen unter 1.500 g in Deutschland im Jahr 2017 [30]**

SSW (vollendete Wochen)	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	≥32	Alle SSW
<b>Stadium 1 (n)</b>	≤3	29	92	112	129	173	156	140	95	44	21	992
(%)	3,70	14,95	19,05	20,44	18,48	20,69	14,63	12,48	9,60	6,49	3,99	13,84
<b>Stadium 2 (n)</b>	10	46	125	121	122	104	87	40	24	7	6	692
(%)	37,04	23,71	25,88	22,08	17,48	12,44	8,16	3,57	2,42	1,03	1,14	9,65
<b>Stadium 3 (n)</b>	10	76	135	93	63	19	23	10	6	≤3	≤3	439
(%)	37,04	39,18	27,95	16,97	9,03	2,27	2,16	0,89	0,61	0,29	0,38	6,12
<b>Stadium 4 (n)</b>	≤3	5	≤3	≤3	≤3	≤3	0	0	0	0	0	11
(%)	3,70	2,58	0,62	0,18	0,14	0	0	0	0	0	0	0,01
<b>Stadium 5 (n)</b>	0	≤3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
(%)	0	0,27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,01
<b>Operation* wegen ROP (n)</b>	7	45	68	30	28	5	7	4	≤3	0	0	196

\*Operation = Lasertherapie oder Kryotherapie (n = 79) oder Anti-VEGF-Injektion (n = 118) oder andere Operation (n = 35).

Aus Datenschutzgründen sind in der Statistik Fallzahlen ≤3 nicht näher aufgeschlüsselt.

**Tabelle 2: Stadieneinteilung gemäß Internationaler Klassifikation (ICROP) [29, 76, 78]**

Stadium 1	Demarkationslinie
Stadium 2	Prominente Leiste
Stadium 3	Prominente Leiste und extraretinale fibrovaskuläre Proliferationen
Stadium 4a	Partielle Netzhautablösung ohne Makulabeteiligung
Stadium 4b	Partielle Netzhautablösung mit Makulabeteiligung
Stadium 5	Vollständige Netzhautablösung

**Tabelle 3: Indikationen zum ROP-Screening in internationalen Leitlinien**

Land	Gestationsalters- grenze für obligates ROP-Screening	Zusatzkriterien für ROP-Screening	Publikationsjahr	Referenz
Groß- britannien	< 31 SSW („must“) < 32 SSW („should“)	< 1.251 g („must“) < 1.501 g („should“)	2008	[85]
Schweden	< 31 SSW (< 30 SSW)	-	2012 (Vorschlag 2019)	[23] [25]
Niederlande	< 30 SSW	< 1.250 g Bei Risikofaktoren < 32 SSW bzw. < 1.500 g	2013	[81]
Kanada	< 31 SSW	Bei Risikofaktoren höheres Gestationsalter	2006	[35]
USA	< 31 SSW	< 1.500 g Bei Risikofaktoren höheres Gestationsalter	2018	[16]

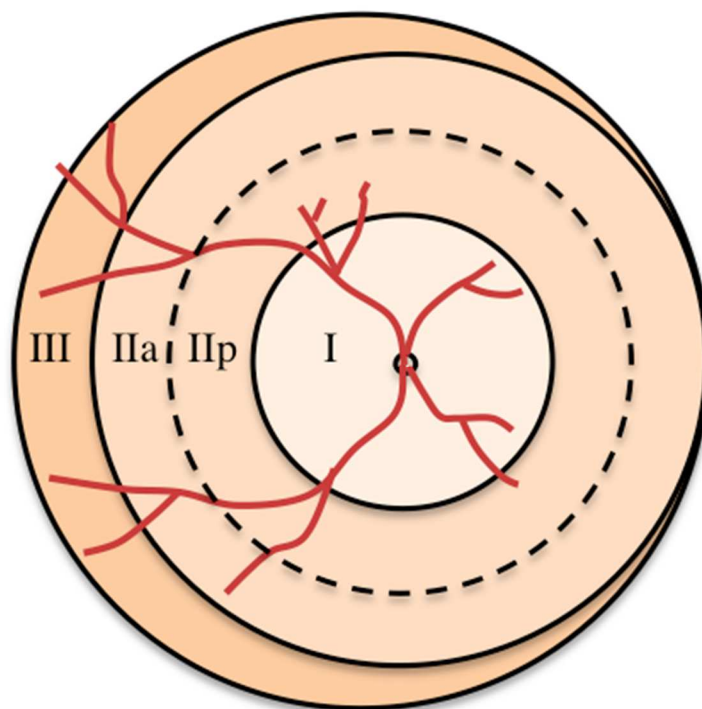
## Abbildungen

### Abbildung 1: Zoneneinteilung gemäß internationaler Klassifikation (ICROP) [29, 76, 78]

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 [29].

Zone II: Die mittelperiphere Netzhaut peripher von Zone I innerhalb eines Kreises mit dem Radius des Abstandes von Papille zu nasaler Ora serrata. Als posteriore Zone II ist der Bereich definiert, der sich als Kreis um die Papille mit dreifachem Abstand Papille-Fovea ergibt (gestrichelte Linie im Bild). Diese Definition (gemessen nach temporal) wurde in der BEAT-ROP Studie verwendet [52]. Die Ergebnisse in der BEAT-ROP Studie für Zone II beziehen sich ausschließlich auf diesen posterioren Bereich. Die Erkenntnis, dass die posteriore Zone II und die Zone I sich pathophysiologisch nahe stehen, weist darauf hin, dass bei ROP in Zone II eine Differenzierung zwischen posteriorer und anteriorer Zone II klinisch wichtig sein kann.

Zone III: Die verbleibende periphere Netzhaut temporal außerhalb von Zone II.

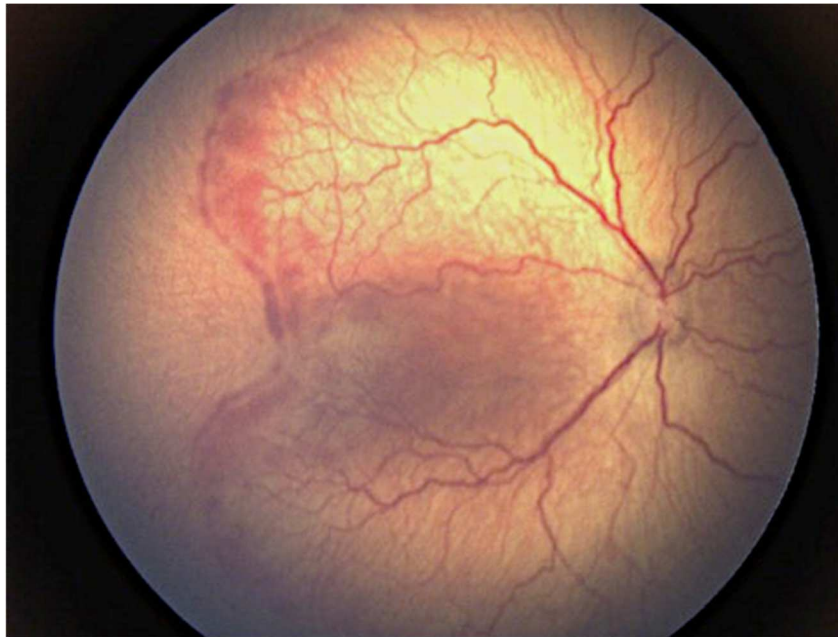


**Abbildung 2: Dokumentationsbogen für das Retinopathie-Screening**

Screening auf Frühgeborenenretinopathie																																																																																																																									
Patientendaten	Klinikdaten																																																																																																																								
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <b>Neonatologische Anforderung der Untersuchung</b>            Postmenstruelles Alter _____ Wochen            Postnatales Alter _____ Wochen            Neonatologische Befunde: _____            Datum der Anforderung: _____         </div> <div>           Geburtsgewicht _____ g            Gestationsalter bei Geburt: _____ Wochen            Datum der letzten Untersuchung: _____            oder Erstuntersuchung: <input type="checkbox"/> ja         </div> <div>           Sauerstoffgabe &gt; 5 Tage <input type="checkbox"/>            Neonatologe/in _____         </div> </div>																																																																																																																									
<b>Augenärztlicher Untersuchungsbefund</b>																																																																																																																									
<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;"><b>Rechtes Auge</b></div> <div style="display: flex;"> <div style="width: 20%;">           vollständig vaskularisiert <input type="checkbox"/> </div> <table border="1" style="width: 80%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Zone</th> <th>I</th> <th>II post</th> <th>II ant</th> <th>III</th> <th>Kerbe</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>avaskuläre Netzhaut</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Uhrz.</td> <td>Uhrz.</td> <td>Uhrz.</td> <td>Uhrz.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Stadium 1: Linie</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 2: Leiste</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 3: Proliferationen</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>AP-ROP</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 4a: Amotio ohne Makula</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 4b: Amotio mit Makula</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 5: Totalamotio</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <div style="margin-top: 10px;"> <b>Zusätzliche Befunde</b>            Prä-plus Symptomatik <input type="checkbox"/>            Plus-Symptomatik <input type="checkbox"/>            Irisgefäßdilatation <input type="checkbox"/>            Tunica vasculosa lentis <input type="checkbox"/>            Pupillenrigidität <input type="checkbox"/>            Glaskörpertrübungen <input type="checkbox"/>            (prä)retinale Blutungen <input type="checkbox"/> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> <b>Fundus Skizze</b>  </div> </div>	Zone	I	II post	II ant	III	Kerbe	avaskuläre Netzhaut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Uhrz.	Uhrz.	Uhrz.	Uhrz.		Stadium 1: Linie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stadium 2: Leiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stadium 3: Proliferationen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AP-ROP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	Stadium 4a: Amotio ohne Makula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stadium 4b: Amotio mit Makula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stadium 5: Totalamotio	<input type="checkbox"/>					<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;"><b>Linkes Auge</b></div> <div style="display: flex;"> <div style="width: 20%;"> <input type="checkbox"/> </div> <table border="1" style="width: 80%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Zone</th> <th>I</th> <th>II post</th> <th>II ant</th> <th>III</th> <th>Kerbe</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>avaskuläre Netzhaut</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Uhrz.</td> <td>Uhrz.</td> <td>Uhrz.</td> <td>Uhrz.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Stadium 1: Linie</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 2: Leiste</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 3: Proliferationen</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>AP-ROP</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 4a: Amotio ohne Makula</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 4b: Amotio mit Makula</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Stadium 5: Totalamotio</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <div style="margin-top: 10px;"> <b>Zusätzliche Befunde</b>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> <b>Fundus Skizze</b>  </div> </div>	Zone	I	II post	II ant	III	Kerbe	avaskuläre Netzhaut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Uhrz.	Uhrz.	Uhrz.	Uhrz.		Stadium 1: Linie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stadium 2: Leiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stadium 3: Proliferationen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AP-ROP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	Stadium 4a: Amotio ohne Makula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stadium 4b: Amotio mit Makula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stadium 5: Totalamotio	<input type="checkbox"/>				
Zone	I	II post	II ant	III	Kerbe																																																																																																																				
avaskuläre Netzhaut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
	Uhrz.	Uhrz.	Uhrz.	Uhrz.																																																																																																																					
Stadium 1: Linie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 2: Leiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 3: Proliferationen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
AP-ROP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 4a: Amotio ohne Makula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 4b: Amotio mit Makula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 5: Totalamotio	<input type="checkbox"/>																																																																																																																								
Zone	I	II post	II ant	III	Kerbe																																																																																																																				
avaskuläre Netzhaut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
	Uhrz.	Uhrz.	Uhrz.	Uhrz.																																																																																																																					
Stadium 1: Linie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 2: Leiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 3: Proliferationen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
AP-ROP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 4a: Amotio ohne Makula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 4b: Amotio mit Makula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Stadium 5: Totalamotio	<input type="checkbox"/>																																																																																																																								
<b>Verlaufsbeurteilung:</b> Progression <input type="checkbox"/> Regression <input type="checkbox"/> Unverändert <input type="checkbox"/>	<b>Verlaufsbeurteilung:</b> Progression <input type="checkbox"/> Regression <input type="checkbox"/> Unverändert <input type="checkbox"/>																																																																																																																								
Erneute augenärztliche Untersuchung in _____ Woche/n empfohlen																																																																																																																									
Bemerkungen: _____																																																																																																																									
Datum der Untersuchung: _____	Untersucher/in _____																																																																																																																								

**Abbildung 3: “Temporal wedge”**

Temporal verzögerte Vaskularisierung im Bereich der Raphe mit temporaler Einkerbung der Vaskularisationsgrenze. Der gezeigte Befund stellt eine Behandlungsindikation dar, da extraretinale Proliferationen zu sehen sind (Stadium 3+ in posteriorer Zone II mit Einkerbung).

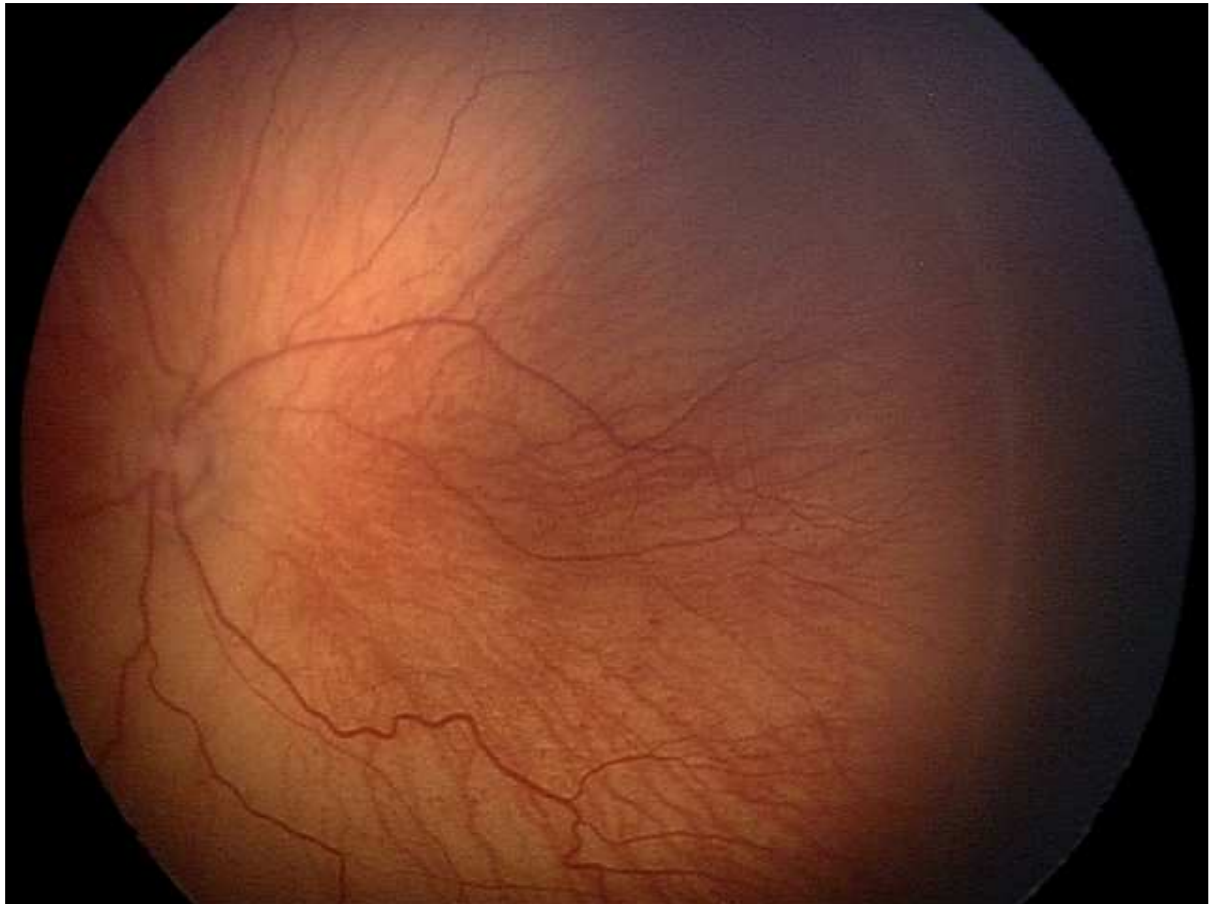






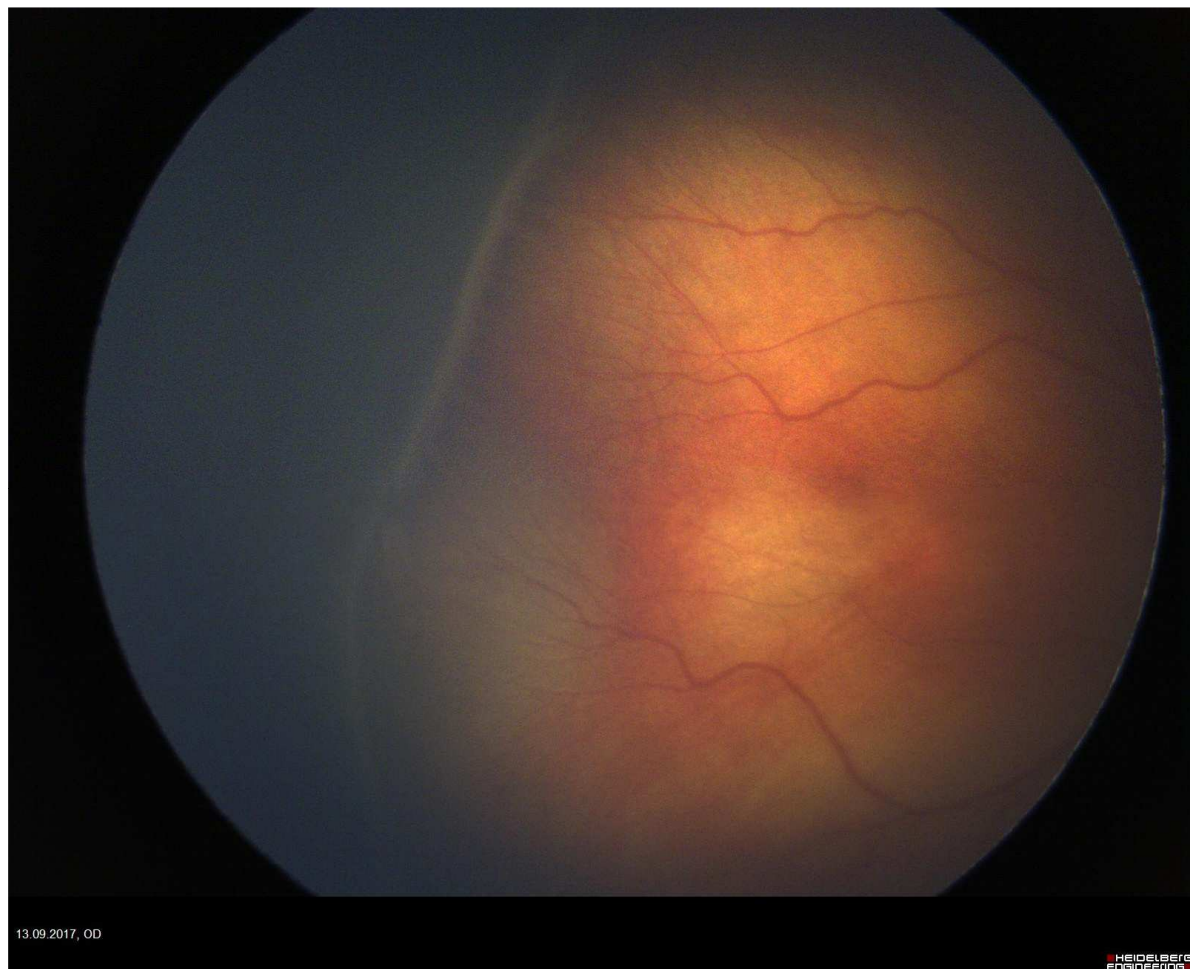
**Abbildung 5: ROP Stadium 1 anteriore Zone 2**

Es besteht eine weiße Demarkationslinie zwischen der zentralen vaskularisierten und der avaskulären peripheren Netzhaut.



**Abbildung 6: ROP Stadium 2**

Es besteht eine erhabene Demarkationsleiste zwischen der zentralen vaskularisierten und der avaskulären peripheren Netzhaut.



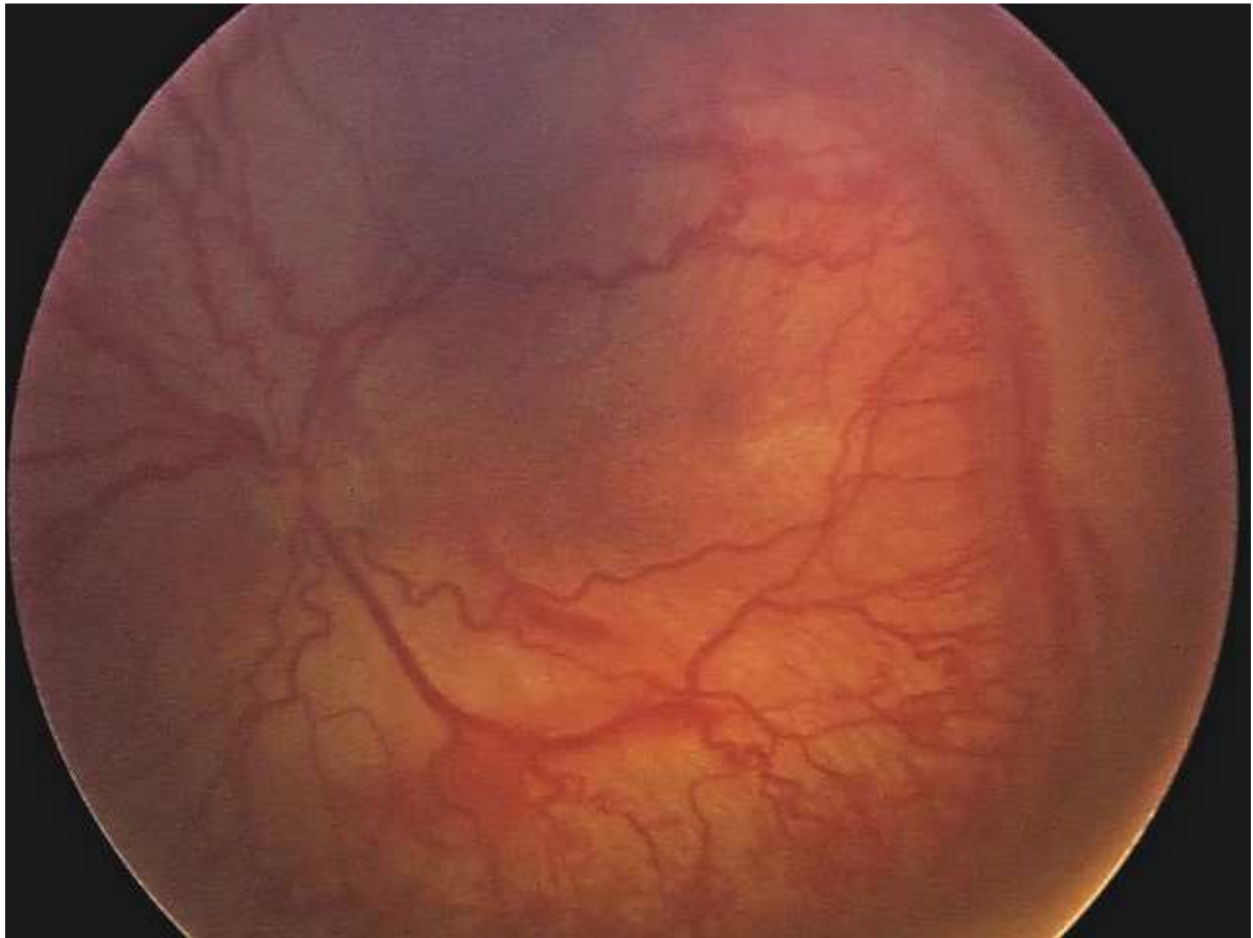
**Abbildung 7: ROP Stadium 3+**

Es besteht eine erhabene Leiste in der posterioren Zone II zwischen der zentralen vaskularisierten und der peripheren avaskulären Netzhaut. Auf der Leiste sind deutliche Proliferationen in den Glaskörperraum erkennbar. Zudem besteht eine ausgeprägte Plus-Symptomatik, erkennbar an der Tortuositas und Dilatation der Gefäße am hinteren Augenpol.



**Abbildung 8: AP-ROP**

Die aggressive posteriore ROP ist charakterisiert durch ein schnelles Voranschreiten. Im Bild erkennbar sind die vorwiegend flachen, weit dilatierten Gefäße im gesamten Bereich der Netzhaut. Eine AP-ROP kann in Zone I oder zentraler Zone II auftreten und stellt eine Behandlungsindikation höchster Dringlichkeitsstufe dar.



**Abbildung 9: Tunica vasculosa lentis**

Es bestehen deutlich sichtbare Reste der Tunica vasculosa lentis mit dilatierten Gefäßen und Tortuositas.

