



Argomento del Gruppo di Esperti: Cure mediche e pratica clinica

Prevenzione, diagnosi e trattamento della Retinopatia della Prematurità (ROP)

Hellström A, Hellström-Westas L, Zimmermann L, Buonocore, G, Hård AL, Stahl A

Chi beneficia dello standard

Neonati pretermine a rischio di severa Retinopatia della Prematurità (ROP), definiti dalle linee guida nazionali, e genitori

Chi applica lo standard

Professionisti sanitari, reparti di neonatologia, ospedali e servizi sanitari

Dichiarazione dello standard

Garantire programmi di screening per la diagnosi, la documentazione ed il trattamento della retinopatia della prematurità (ROP) a rischio di danno visivo, in tutti i reparti che si prendono cura dei neonati molto prematuri, così come misure preventive, quali controllo della supplementazione di ossigeno e promozione di un'adeguata nutrizione.

Razionale

L'obiettivo è la prevenzione del deficit visivo e della cecità dovuta alla retinopatia del prematuro (ROP) che rappresenta la maggiore causa di cecità infantile e che colpisce soprattutto i neonati estremamente prematuri (1,2). La supplementazione incontrollata dell'ossigeno ed un insufficiente monitoraggio neonatale sono importanti fattori che contribuiscono all'aumentato rischio di ROP, anche nei neonati più maturi (3).

Gli ospedali che gestiscono i neonati molto prematuri hanno bisogno di programmi che promuovano l'aderenza a definiti target di saturazione di ossigeno e che evitino l'iperossia, attraverso l'implementazione di appropriati livelli di allarme, l'educazione dei professionisti sanitari, linee guida per la titolazione dei livelli di ossigeno ed un sufficiente numero di professionisti sanitari esperti. Un controllo automatico dell'ossigeno può migliorare il mantenimento dei target di saturazione di ossigeno (SpO₂) e potrebbe costituire un'alternativa (4). La prevenzione e la gestione della ROP richiedono una stretta collaborazione interdisciplinare.

Gli ospedali che gestiscono i neonati molto prematuri dovrebbero aderire ai programmi di screening e trattamento della ROP, sulla base di evidenze scientifiche.

Questi programmi definiscono:

- i criteri di inclusione nello screening
- la tempistica delle visite oculistiche:
 - la prima generalmente a 4-6 settimane di vita, ma non prima dell'età post-mestruale di 31 settimane
 - visite di screening nel corso del follow-up, ogni due settimane o due volte alla settimana in base all'obiettività
- la scelta delle gocce per dilatare la pupilla e l'informazione su come evitarne l'assorbimento sistemico
- le indicazioni per il trattamento
- il follow-up dei neonati trattati, secondo appropriati protocolli basati sulla tipologia del trattamento



Al momento, molti ospedali aderiscono alle raccomandazioni US per lo screening (5) e per il trattamento; le raccomandazioni dell'Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Group (6) sono seguite in molti Paesi.

Benefici

Benefici a breve termine

- Ridotta incidenza di ROP severa che necessiti di trattamento (7-9)
- Migliore capacità di identificare i neonati bisognosi di trattamento per ROP (5,10)
- Maggior numero di neonati trattati tempestivamente (5,10)
- Ridotto stress per i genitori (11)

Benefici a lungo termine

- Ridotta incidenza di deficit visivi e cecità per ROP (7-9)

Componenti dello standard

Componente	Grado di evidenza	Indicatore di conformità allo standard
Per i genitori e la famiglia		
1. I genitori sono informati dai professionisti sanitari sulla ROP, sullo screening, il trattamento e gli outcome, incluso l'importanza dell'allattamento al seno per la prevenzione della ROP (vedi GdE, Procedure per la care) (11,12)	A (Qualità bassa) B (Qualità alta)	Materiale informativo per il paziente
Per i professionisti sanitari		
2. Una linea guida sulla prevenzione ed il trattamento della ROP deve essere applicata da tutti i professionisti sanitari.	B (Qualità alta)	Linea guida
3. Tutti i professionisti coinvolti nella cura dei pretermine devono seguire la formazione sui target di saturazione di ossigeno. (13).	A (Qualità alta) B (Qualità alta)	Evidenza documentale della formazione
Per il reparto di neonatologia		
4. Una linea guida per la prevenzione e la gestione della ROP è disponibile e regolarmente aggiornata. (5,6,14)	A (Qualità alta) B (Qualità alta)	Linea guida
5. Una linea guida per il controllo della supplementazione di ossigeno è disponibile e regolarmente aggiornata.(15)	A (Qualità moderata) B (Qualità alta)	Report dell'audit, linea guida
Per l'ospedale		
6. La formazione sulla prevenzione e gestione della ROP è garantita.	B (Qualità alta)	Evidenza documentale della formazione



7. E' garantito personale esperto per lo screening ed il trattamento oculistico.	A (Qualità alta) B (Qualità alta)	Report dell'audit
Per il servizio sanitario		
8. Una linea guida nazionale per la prevenzione ed il trattamento della ROP è disponibile e regolarmente aggiornata.	B (Qualità alta)	Linea guida
9. La frequenza di cecità o deficit visivo è monitorata a livello nazionale.	B (Qualità alta)	Report dell'audit

Dove andare - Sviluppi futuri dell'assistenza

Sviluppi futuri	Grado di evidenza
Per i genitori e la famiglia	
N/A	
Per i professionisti sanitari	
<ul style="list-style-type: none">Far partire un sistema continuo di scambio di informazioni tra ambulatori ed ospedali e misurare, a fini migliorativi, l'aderenza del paziente alle visite oculistiche di follow-up e post-trattamento. (16-18) (vedi GdE Follow-up e cure post-dimissione)	B (Qualità moderata)
Per il reparto di neonatologia	
N/A	
Per l'ospedale	
N/A	
Per il servizio sanitario	
<ul style="list-style-type: none">Considerare il supporto della telemedicina per lo screening della ROP. (10,19)Supportare la ricerca sulle cause e il trattamento della ROP (20)	A (Qualità moderata) B (Qualità moderata)

Per iniziare

Passi iniziali
Per i genitori e la famiglia
<ul style="list-style-type: none">I genitori sono informati verbalmente dai professionisti sanitari circa la ROP, lo screening, il trattamento e gli outcome, compreso l'importanza dell'allattamento al seno nella prevenzione della ROP
Per i professionisti sanitari
<ul style="list-style-type: none">Frequentare un corso sulla prevenzione e trattamento della ROP
Per il reparto di neonatologia
<ul style="list-style-type: none">Sviluppare e implementare una linea guida sulla prevenzione e trattamento della ROP. Produrre materiale informativo sulla ROP per i genitori.Sviluppare un percorso altamente sicuro per l'identificazione di neonati a rischio di ROP.Garantire percorsi altamente sicuri per la consulenza oculistica e per la copertura continua da parte degli oculisti.Programmare corsi accreditati per la formazione sui target di saturazione di ossigeno.



- Programmare corsi accreditati sulla promozione dell'allattamento al seno.

Per l'ospedale

- Supportare i professionisti sanitari nel partecipare a corsi sulla prevenzione ed il trattamento della ROP.
- Identificare percorsi per i neonati con ROP evolutiva, al fine di fornire valutazione e trattamento da parte di personale esperto.

Per il servizio sanitario

- Sviluppare e implementare una linea guida nazionale per la prevenzione ed il trattamento della ROP.

Descrizione

Nonostante il successo dello screening e della terapia della ROP, molto è ancora sconosciuto circa la sua progressione e la risposta al trattamento.

Esiste una controversia sui precisi target di saturazione d'ossigeno, ma le evidenze attuali suggeriscono che, mentre la ROP è meno frequente quando i target di saturazione sono 85-89%, la mortalità è invece elevata. Pertanto, molti reparti mantengono target di saturazione di 91-95% (21). La recente linea guida Europea raccomanda un target di saturazione di 90-94%, con i limiti di allarme fissati a 89 e 95% (22). È importante evitare saturazioni più elevate e la ricerca sta verificando se questi target possano essere ulteriormente ridefiniti. È molto importante sapere che una migliore aderenza ai target di saturazione si associa a minori tassi di ROP. (15)

Anche un precoce allattamento materno è associato a minore rischio di ROP. (23,24)

Se si attua un tempestivo trattamento con il laser o con gli anti-VEGF, quando indicati, la capacità visiva nei neonati con ROP severa, può essere preservata (20). La sicurezza a lungo-termine del trattamento con anti-VEGF necessita di ulteriori ricerche (25). Se non trattata, la ROP severa può portare a cecità irreversibile, spesso bilaterale (26). È molto importante considerare che, anche una ROP meno severa, può inficiare la capacità visiva (27) e che i neonati trattati per ROP hanno un aumentato rischio di distacco di retina, miopia e altre complicazioni durante la vita (28,29)

Fonti

1. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev.* 2008 Feb;84(2):77–82.
2. Holmström GE, Hellström A, Jakobsson PG, Lundgren P, Tornqvist K, Wallin A. Swedish national register for retinopathy of prematurity (SWEDROP) and the evaluation of screening in Sweden. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2012 Nov;130(11):1418–24.
3. Blencowe H, Moxon S, Gilbert C. Update on Blindness Due to Retinopathy of Prematurity Globally and in India. *Indian Pediatr.* 2016 Nov 7;53 Suppl 2:S89–92.
4. van Kaam AH, Hummler HD, Wilinska M, Swietlinski J, Lal MK, te Pas AB, et al. Automated versus Manual Oxygen Control with Different Saturation Targets and Modes of Respiratory Support in Preterm Infants. *J Pediatr.* 2015 Sep;167(3):545-550-2.



5. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS Section on Ophthalmology, AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, AMERICAN ASSOCIATION FOR PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY AND STRABISMUS, AMERICAN ASSOCIATION OF CERTIFIED ORTHOPTISTS. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *PEDIATRICS*. 2013 Jan 1;131(1):189–95.
6. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 2003 Dec;121(12):1684–94.
7. Chow LC, Wright KW, Sola A, CSMC Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics*. 2003 Feb;111(2):339–45.
8. Lau YY, Tay YY, Shah VA, Chang P, Loh KT. Maintaining optimal oxygen saturation in premature infants. *Perm J*. 2011;15(1):e108-113.
9. Zepeda-Romero LC, Lundgren P, Gutierrez-Padilla JA, Gomez-Ruiz LM, Quiles Corona M, Orozco-Monroy JV, et al. Oxygen Monitoring Reduces the Risk for Retinopathy of Prematurity in a Mexican Population. *Neonatology*. 2016;110(2):135–40.
10. Lorenz B, Spasovska K, Elflein H, Schneider N. Wide-field digital imaging based telemedicine for screening for acute retinopathy of prematurity (ROP). Six-year results of a multicentre field study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2009 Sep;247(9):1251–62.
11. Davidson J, Aslakson R, Long A, et. al. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med*. 2017;45(1):103–28.
12. van Zanten HA, Pauws SC, Beks EC, Stenson BJ, Lopriore E, Te Pas AB. Improving manual oxygen titration in preterm infants by training and guideline implementation. *Eur J Pediatr*. 2017 Jan;176(1):99–107.
13. Bizzarro MJ, Li FY, Katz K, Shabanova V, Ehrenkranz RA, Bhandari V. Temporal quantification of oxygen saturation ranges: an effort to reduce hyperoxia in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2014 Jan;34(1):33–8.
14. Holmström G, Hellström A, Jakobsson P, Lundgren P, Tornqvist K, Wallin A. Evaluation of new guidelines for ROP screening in Sweden using SWEDROP - a national quality register. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2015 May;93(3):265–8.
15. van Zanten HA, Tan RNGB, van den Hoogen A, Lopriore E, te Pas AB. Compliance in oxygen saturation targeting in preterm infants: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2015 Dec;174(12):1561–72.
16. Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, Williams MV, Basaviah P, Baker DW. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. *JAMA*. 2007 Feb 28;297(8):831–41.
17. Nehra V, Pici M, Visintainer P, Kase JS. Indicators of compliance for developmental follow-up of infants discharged from a regional NICU. *J Perinat Med*. 2009;37(6):677–81.
18. Mas C, Gérardin P, Chirpaz E, Carbonnier M, Mussard C, Samperiz S, et al. Follow-up at two years of age and early predictors of non-compliance in a cohort of very preterm infants. *Early Hum Dev*. 2017;108:1–7.
19. Daniel E, Quinn GE, Hildebrand PL, Ells A, Hubbard GB, Capone A, et al. Validated System for Centralized Grading of Retinopathy of Prematurity: Telemedicine Approaches to Evaluating Acute-Phase Retinopathy of Prematurity (e-ROP) Study. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Jun 1;133(6):675–82.



20. Stahl A, Hellstrom A, Smith LEH. IGF-1 and Anti-VEGF in ROP: Has the time come? *Neonatology*. 2014;106(3):254–60.
21. Stenson BJ. Oxygen Saturation Targets for Extremely Preterm Infants after the NeOProm Trials. *Neonatology*. 2016;109(4):352–8.
22. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology*. 2017;111(2):107–25.
23. Hylander MA, Strobino DM, Pezzullo JC, Dhanireddy R. Association of human milk feedings with a reduction in retinopathy of prematurity among very low birthweight infants. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2001 Sep;21(6):356–62.
24. Maayan-Metzger A, Avivi S, Schushan-Eisen I, Kuint J. Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. *Am J Perinatol*. 2012 Feb;29(2):121–6.
25. Hartnett ME. VEGF ANTAGONIST THERAPY FOR ROP. *Clin Perinatol*. 2014 Dec;41(4):925–43.
26. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2001 Aug;119(8):1110–8.
27. Fulton AB, Hansen RM, Moskowitz A, Barnaby AM. Multifocal ERG in subjects with a history of retinopathy of prematurity. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol*. 2005 Jul;111(1):7–13.
28. Fledelius HC, Jensen H. Late subsequent ocular morbidity in retinopathy of prematurity patients, with emphasis on visual loss caused by insidious “involutive” pathology: an observational series. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2011 Jun;89(4):316–23.
29. Terasaki H, Hirose T. Late-onset retinal detachment associated with regressed retinopathy of prematurity. *Jpn J Ophthalmol*. 2003 Oct;47(5):492–7.

Prima edizione, Novembre 2018

Ciclo vitale

5 anni/prossima revisione: 2023

Citazione raccomandata

EFCNI, Hellström A, Hellström-Westas L et al., European Standards of Care for Newborn Health: Prevention, detection, documentation, and treatment of retinopathy of prematurity (ROP). 2018.

Particolari ringraziamenti a Gianluca Lista per la traduzione di questi standard in italiano