



DOG
Deutsche Ophthalmologische
Gesellschaft

Gesellschaft
für Augenheilkunde



інформаційний лист

щодо лікування ретинопатії недоношених дітей

Шановні батьки або законні представники дитини!

У вашої дитини діагностовано ретинопатію недоношених, яка потребує лікування. Цей інформаційний лист служить доповненням до інформаційної бесіди з лікарем, який відповідає за лікування вашої дитини. За допомогою цього інформаційного листа ми хотіли б детально пояснити вам, як проходить лікування та чому повторні офтальмологічні огляди, які необхідно проводити після лікування, є корисними та абсолютно необхідними.

Будь ласка, уважно прочитайте цей інформаційний лист та скористайтеся рядками на останній сторінці, щоб записати свої запитання. Під час інформаційної бесіди ви можете задати всі свої запитання та обговорити їх з лікарем.

Що таке ретинопатія недоношених?

Ретинопатія недоношених – це захворювання очей, яке зазвичай виникає у глибоко недоношених дітей. Найчастіше зустрічається у дітей, які народилися до 31 тижня. Англійською мовою ця хвороба називається «Retinopathy of Prematurity» або скорочено ROP (українською РН). Однак аббревіатура ROP також дуже часто використовується в Німеччині.

Очі новонародженого зазвичай розвинуті не повністю до настання розрахункової дати народження. Особливо це стосується сітківки ока, забезпечення кровоносними судинами якої завершується лише після народження дитини. Сітківка — це шар тканини, що вистилає внутрішню частину ока, як шпалери. Сітківка може приймати світлові сигнали і передавати їх у мозок у вигляді електричних імпульсів.

Якщо дитина народжується раніше терміну, її сітківка часто ще не повністю вистелена кровоносними судинами. Несудинні ділянки сітківки можуть виробляти різні фактори, включаючи фактор росту ендотелію судин ФРЕС (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), який може стимулювати кровоносні судини до розростання на ділянці з недостатнім живленням. Однак дуже високі концентрації факторів росту можуть спричинити неконтрольований ріст судин, а в деяких випадках – їх вихід із сітківки у напрямку до склоподібного тіла. Склоподібне тіло — це оптично прозорий гель всередині ока, що розташовується між сітківкою і кришталиком. У рамках описаного росту нових кровоносних судин може розвинути механічне відшарування сітківки. Якщо його не лікувати, відшарування сітківки може призвести до постійної втрати зору і навіть до сліпоти.

Чим раніше завершується вагітність і чим менша дитина при народженні, тим зазвичай більша площа сітківки, яка досі не має судин. З цієї причини діти, які народилися до кінця 31-го тижня вагітності або мають вагу менше 1500 г при народженні, мають підвищений ризик зниження або втрати зору та відповідно потребують лікування.

Перебіг ретинопатії недоношених (РН) без лікування

Легкі та ранні стадії РН часто проходять без лікування. Однак при досягненні певної стадії захворювання лікування слід проводити відносно швидко, зазвичай протягом кількох днів. Якщо не проводити лікування в цій ситуації або проводити його занадто пізно, подальші заходи вже не зможуть запобігти незворотному погіршенню стану або відшаруванню сітківки. Тому важливо планувати контроль і своєчасне лікування.

Які існують варіанти лікування ретинопатії недоношених (РН)?

Деякі запущені стадії РН вимагають лікування для запобігання відшаруванню сітківки. Йдеться про таку стадію РН, яка потребує лікування. Двома найпоширенішими методами лікування є лазерна корекція та ін'єкція інгібіторів ФРЕС.

Принцип дії лазерної терапії полягає в уповільненні надмірного зростання нових судин шляхом обробки ділянок без судин на периферії. Окремі плями лазерного випромінення утворюють рубці на сітківці, через що потреба тканин в кисні та вивільнення факторів росту зменшуються.

Іншим варіантом лікування РН є введення в око препаратів, які називаються інгібіторами ФРЕС. Ці активні речовини призначені для пригнічення надмірного росту нових кровоносних судин шляхом пригнічення факторів росту, що їх викликають. Інгібітори ФРЕС вводяться в склоподібне тіло через канюлю (що також називається ін'єкцією). Наразі існують різноманітні препарати, які використовуються для цього ін'єкційного лікування при РН. Нижче ви знайдете додаткову інформацію про різні лікарські засоби.

За допомогою цих двох варіантів лікування (лазерного та ін'єкційного) багато стадій, які потребують лікування, можна добре лікувати, якщо їх вчасно розпізнати. Лікування заморожуванням (кріокоагуляція) або хірургічні процедури застосовуються значно рідше.

Хоча наразі наявно багато інформації про причини і перебіг РН, і це добре вивчене захворювання, всі деталі досі не з'ясовані. Незважаючи на своєчасне лікування та ретельний догляд, іноді все таки можуть виникати пошкодження або відшарування сітківки ока, а отже, і порушення зору.

а) Процедура лазерної корекції

Лазерна корекція зазвичай проводиться під загальним наркозом. Анестезіолог або неонатолог надасть вам окрему інформацію щодо загальної анестезії. Під час лазерної корекції частина сітківки, в якій немає кровоносних судин, склерозується (коагулюється) багатьма лазерними точками. Нагадуємо, що частина сітківки, де відсутні судини, виробляє різні фактори, які викликають надмірне розростання кровоносних судин і можуть призвести до відшарування сітківки. Якщо ця частина сітківки буде оброблена лазером, концентрація факторів росту може бути знижена. Тоді більше не буде стимуляції судин сітківки до (надмірного) росту, і активність захворювання зменшиться. Центральна частина сітківки, яка є важливою для зорової функції (макула як точка найгострішого зору), буде збережена і, отже, доступна для здійснення зорової функції після того, як хвороба зникне. Після лазерної корекції часто протягом кількох днів застосовуються очні краплі. Важливо проходити подальші перевірки, щоб визначити, чи дало лазерне лікування бажаний ефект.

b) Ризики та можливі побічні ефекти лазерної коагуляції

- Звісно, лазерна коагуляція проводиться з максимальною обережністю. Однак існує можливість того, що, незважаючи на лікування, зір може бути втрачений або що для лікування можуть знадобитися додаткові заходи чи хірургічне втручання.
- Залежно від того, наскільки велика в оці вашої дитини площа сітківки, яка ще не має кровоносних судин (тобто ділянка, яка буде оброблена під час процедури), може відрізнятись ступінь подальшого обмеження поля зору або зниження здатності бачити в темряві.
- У дуже рідкісних випадках лазерне лікування може призвести до помутніння кришталика ока. У подальшому може знадобитися заміна кришталика, що проводиться за допомогою хірургічного втручання.
- У рідкісних випадках після лазерної коагуляції на поверхні сітківки утворюються тонкі та схожі на сполучну тканину мембрани. Вони можуть скорочуватися, що може призвести до утворення складок на сітківці.
- Після лазерного лікування існує більша ймовірність розвитку важкої короткозорості, ніж після ін'єкційного лікування
- Технічні несправності використовуваних інструментів (наприклад, вихід з ладу лазера) є малоімовірними, але не можуть бути повністю виключені і вони можуть призвести до неадекватних результатів лікування та, за певних обставин, до припинення лікування.
- Якщо лазерне лікування буде ефективним, подальші втручання для лікування сітківки зазвичай більше не потрібні. **Однак все одно слід проводити офтальмологічний контроль.**

Під час роз'яснювальної бесіди ви можете запитати про все, що для вас важливо або досі незрозуміло.

c) Процедура ін'єкції препарату інгібітору ФРЕС

Залежно від загального стану дитини введення препарату інгібітору ФРЕС може проводитися під загальною або місцевою анестезією. Ваш лікар прийме рішення після обговорення цього питання з вами та іншими лікарями, відповідальними за лікування вашої дитини. Шкіра, що оточує око і повіки ретельно очищаються дезінфікуючим засобом перед ін'єкцією, щоб зменшити кількість бактерій на ділянці навколо очей. Під час процедури повіки вашої дитини будуть відкритими за допомогою стерильних ретракторів повік. Потім препарат інгібітору ФРЕС вводиться в склоподібне тіло за допомогою стерильної та дуже тонкої канюлі. Сама процедура ін'єкції займає всього кілька секунд. Дорослі знають, що ін'єкція зазвичай безболісна, але іноді відчувається легкий тиск.

Після ін'єкції зазвичай протягом кількох днів призначаються очні краплі з антибіотиком, щоб уникнути запалення або інфекції ока.

d) Ризики та можливі побічні ефекти ін'єкційного лікування

- Звісно, ін'єкційне лікування проводиться з максимальною обережністю. Однак існує можливість того, що, незважаючи на лікування, зір може бути знижений/втрачений або що для лікування можуть знадобитися додаткові заходи чи хірургічне втручання.
- Ін'єкційне лікування дуже рідко може пошкодити кришталік ока. У подальшому може знадобитися заміна кришталіка, що проводиться за допомогою хірургічного втручання.
- У дуже рідкісних випадках ін'єкція в склоподібне тіло може призвести до потрапляння мікробів в око і викликати бактеріальну інфекцію внутрішньої частини ока (ендофтальміт). Щоб якомога раніше виявити таке запалення, протягом кількох днів після лікування очі вашої дитини будуть обстежуватися, щоб у разі небажаних побічних ефектів негайно розпочати лікування. У разі важких інфекцій може знадобитися оперативне втручання.
- Після ін'єкції частина діючої речовини може вийти з ока і потрапити в організм дитини. Там активна речовина також може зв'язувати фактор росту ФРЕС. Чи впливає це на загальний розвиток недоношеної дитини, поки остаточно не з'ясовано. Спостереження за цією терапією здійснюються приблизно з 2006 року та буде продовжено. Також ознайомтеся з наступним розділом, щоб дізнатися про різницю між препаратами, які використовуються.
- Ін'єкція в око може підвищити внутрішньоочний тиск. Для зниження тиску іноді може знадобитися застосування очних крапель, що знижують тиск, або введення лікарських засобів через вену. Також дуже рідко може знадобитися хірургічне втручання.
- У дуже рідкісних випадках ін'єкція може пошкодити сітківку, що може призвести до її відшарування. Це дуже рідко може вимагати хірургічного втручання.
- Дезінфекція шкіри та кон'юнктиви, необхідна для ін'єкції, у рідкісних випадках може призвести до пошкодження шкіри або тканин. При використанні дезінфікуючих засобів, що містять йод, може виникнути підвищення або зниження функції щитовидної залози.
- **Через тривалий час після ін'єкційного лікування активність РН також може знову збільшитися. Тому очі дитини, яка проходила лікування інгібіторами ФРЕС, необхідно регулярно перевіряти, зазвичай, від одного до трьох разів на тиждень впродовж кількох місяців. Це також можна зробити амбулаторно. Ці засоби контролю надзвичайно важливі. Якщо ви не можете гарантувати, що ви і ваша дитина зможете відвідувати ці перевірки, рішення про ін'єкційне лікування слід переглянути, і, наприклад, розглянути можливість альтернативного лікування лазером.**

Під час роз'яснювальної бесіди ви можете запитати про все, що для вас важливо або досі незрозуміло.

e) Загальні ризики лікування, що включають ризики, пов'язані з анестезією, незалежно від типу лікування

- У контексті анестезії, яка часто потрібна для лікування РН, у дуже рідкісних випадках можуть виникнути ускладнення, що загрожують життю, і для лікування яких необхідні додаткові заходи.
- Як і при будь-яких втручаннях, лікування РН може призвести до алергічних реакцій аж до колапсу кровообігу або органної недостатності, для лікування яких необхідні додаткові заходи.
- Після ін'єкційного і лазерного лікування стан зазвичай покращується протягом кількох днів або тижнів. Якщо це не так, це може свідчити про те, що лікування недостатньо ефективно, і вам може знадобитися повторне лікування або перехід на інший метод терапії.
- Оскільки РН, що потребує лікування, є двостороннім захворюванням у переважній більшості випадків, часто необхідне лікування обох очей. Тому ризики та можливі побічні ефекти ін'єкційного лікування можуть виникати на обох очах. Вони можуть мати місце як при лікуванні обох очей в один і той же день, так і при лікуванні в різні дні.
- Можливо, що активність захворювання спочатку знижується, але потім знову зростає з часом (зазвичай через кілька тижнів або місяців). У такому випадку йдеться про повторну активацію РН. Тоді може знадобитися повторне лікування. За цих обставин також може бути корисною зміна терапії. Тому необхідні подальші перевірки сітківки ока.
- Якщо активність захворювання прогресує і відбувається (починається) відшарування сітківки, може знадобитися хірургічне втручання.
- Також може виникнути кровотеча у склоподібне тіло. Якщо кров із часом спонтанно не очиститься, може знадобитися її хірургічне видалення.

f) Порівняння різних препаратів для ін'єкційного лікування

У Німеччині наразі для лікування ретинопатії недоношених схвалений лише препарат Lucentis® (діюча речовина: ранібізумаб) у дозуванні 0,20 мг і Eylea® (діюча речовина: афліберсепт) у дозуванні 0,40 мг. Однак існують й інші препарати, які використовуються без схвалення, тобто off-label - не за призначенням (див. нижче), для лікування цього захворювання. Авастин® (діюча речовина: бевацизумаб) був першим препаратом цього класу препаратів, який було досліджено в ході більш масштабного клінічного дослідженні РН.

Схвалення препарату означає, що незалежний орган влади розглянув документацію фармацевтичної компанії та, оцінивши надану інформацію, схвалив препарат для лікування певного захворювання. Якщо схвалення немає, це означає, що препарат (ще) не був перевірений цим незалежним органом. Якщо такий препарат все-таки використовується, то його використання буде, так званим, використанням поза зареєстрованим призначенням. У випадку РН це наразі стосується всіх препаратів інгібіторів ФРЕС, крім Lucentis® (ранібізумаб) і Eylea® (афліберсепт) який схвалений для лікування РН в Європі. Якщо лікування відбувається за межами затверджених показань (off-label-поза зареєстрованим призначенням), фармацевтична

компанія не буде нести відповідальності за такий продукт. Однак це не означає, що ніхто не буде нести відповідальності за таке лікування. Як завжди, лікар буде відповідати за якість свого лікування, а фармацевт – за якість приготування готового до застосування лікарського засобу.

Всі перераховані вище препарати для ін'єкційного лікування вводяться безпосередньо в око однаковим чином. Звідти частина активного інгредієнта з часом потрапить у кров, де може впливати на кількість наявного фактору росту ФРЕС. Для препарату Lucentis® (ранібізумаб) час перебування у кровообігу дуже короткий, препарат швидко виводиться, і дослідження не показали жодного вимірюваного впливу на рівні ФРЕС у кровообігу. З іншого боку, Авастин® (бевацизумаб) та Eylea® (афліберцепт) можуть залишатися у кровообігу довше (до кількох тижнів) і помітно знижувати там концентрацію ФРЕС. Поки не з'ясовано, чи впливає це на інші процеси росту в організмі недоношеної дитини.

Перспективи успішного перебігу, а також переваги та недоліки варіантів лазерного та ін'єкційного лікування

Обидва варіанти лікування призводять до високої ймовірності зниження активності захворювання та збереження зору. Однак при обох альтернативах лікування, як то за допомогою лазера або ін'єкції, немає гарантії успіху лікування. При обох варіантах лікування також може виникнути необхідність повторного лікування. У клінічних дослідженнях показники успіху лише за допомогою одного лікування становили від 66 до 82% для лазерної терапії та від 80 до 86% для лікування інгібітором ФРЕС, використовуючи Lucentis® (ранібізумаб) або Eylea® (афліберцепт) [1, 2]. Усі інші діти в цих дослідженнях потребували двох або більше видів лікування.

Після ін'єкційного лікування у віддаленій перспективі також може виникнути потреба в повторному лікуванні. Щоб переконатися, що не відбувається відновлення активності захворювання, подальший нагляд після ін'єкційної терапії слід здійснювати набагато довше і ретельніше, ніж після лазерної терапії. З іншого боку, після лазерної терапії збільшується ймовірність сильної короткозорості.

У таблиці нижче наведено деякі переваги та недоліки обох варіантів лікування:

	Лазерне лікування	Ін'єкція інгібіторів ФРЕС
Переваги	<ul style="list-style-type: none"> • відсутність ризику інфікування ока, пов'язаного з лікуванням • часто потрібне лише одне лікування • подальші перевірки після лікування зазвичай можна припинити раніше, ніж після ін'єкційного лікування • доступні більш довгострокові результати 	<ul style="list-style-type: none"> • втручання відносно короткочасне, тому часто можливе використання короткочасної анестезії або місцевої анестезії • рідше виникає сильна короткозорість, ніж після лазера • менше порушень периферичного поля зору (тканина сітківки не руйнується) • ефект настає швидше, вже в перші дні після лікування
Недоліки	<ul style="list-style-type: none"> • процедура займає більше часу, тому зазвичай потрібна загальна анестезія • втрата тканини сітківки внаслідок 	<ul style="list-style-type: none"> • підвищений, хоча й дуже низький ризик інфекції очей, що загрожує зоровій функції • більша потреба в повторному

	<p>утворення рубців, які призводять до дефектів периферичного поля зору</p> <ul style="list-style-type: none"> • ефект лікування настає повільніше (кілька днів) • більша ймовірність сильної короткозорості, ніж після ін'єкційного лікування 	<p>лікуванні порівняно з лазерною терапією</p> <ul style="list-style-type: none"> • подальші перевірки мають бути тривалішими та частішими, ніж після лазера • можливі системні побічні ефекти, але наразі вони ще не були підтверджені • відносно новий метод, тому наявні менш довгострокові дані
--	--	--

Що буде відбуватися після лікування?

Для обох варіантів лікування слід подбати про те, щоб дитина не терла око, яке було проліковане, після проведення відповідної процедури. Оскільки може зберігатися оніміння ока, може статися ушкодження поверхні ока. Це може призвести до виникнення болю або запалення. У деяких випадках око після процедури закривається пов'язкою на кілька годин. Після лікування око має бути обстежено впродовж кількох днів, щоб перевірити успішність лікування та виявити можливі ускладнення на ранній стадії.

При обох варіантах лікування офтальмолог повинен регулярно контролювати стан сітківки ока після лікування, щоб перевірити, як розвиваються кровоносні судини. У деяких випадках також може знадобитися повторне лікування сітківки. Щоб гарантувати, що час будь-якого необхідного повторного лікування не був пропущений, після введення інгібітору ФРЕС необхідно проводити регулярні офтальмологічні огляди, іноді впродовж кількох місяців (навіть після виписки з лікарні). Контрольні огляди можна припинити лише тоді, коли кровоносні судини будуть покривати всю сітківку або не будуть спостерігатися негативні зміни протягом кількох місяців після ін'єкції.

Дуже важливо, щоб жодні контрольні офтальмологічні огляди не скасовувалися без консультації з лікарем, відповідальним за лікування вашої дитини.

Найкраще записати дати оглядів після завершення лікування червоним кольором у своєму календарі. Також існує так звана **картка РН (ROP-Pass)**, яку можна вставити в жовтий журнал обліку оглядів дитини (U-Heft). У ній можна записувати наступні зустрічі. Не соромтеся запитати про це свого лікаря. Картка РН допоможе гарантувати, що жодні зустрічі не будуть пропущені.

Якщо ви не зможете записатися на повторний офтальмологічний прийом, необхідно негайно звернутися до офтальмолога і вчасно (!) домовитися про альтернативний прийом.



DOG
Deutsche Ophthalmologische
Gesellschaft

Gesellschaft
für Augenheilkunde



Retinologische
Gesellschaft

German Retina Society

У наступних рядках ви можете записати будь-які питання, які б хотіли обговорити зі своїм лікарем:

Посилання:

1. EU Clinical Trials Register (2021) Clinical Trial Results: Open-label, randomized, two–arm, controlled study to assess the efficacy, safety, and tolerability of intravitreal (IVT) aflibercept compared to laser photocoagulation in patients with retinopathy of prematurity (ROP). <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-002611-99/results#resultContent>. Zugegriffen: 01. Oktober 2021
2. Stahl A, Lepore D, Fielder A et al (2019) Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial. *The Lancet* 394:1551–1559. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31344-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31344-3)
3. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC et al (2022) Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLYE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 328:348-359. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.10564>

Станом на: 31.05.2024 Версія 2.0

Примітки редакції:

Медицина та методи лікування постійно розвиваються. Нові наукові знання та клінічний досвід змінюють сучасний стан медицини, зокрема щодо немедикаментозного та медикаментозного лікування. Користувач цього інформаційного матеріалу може розраховувати на те, що весь спеціалізований контент був створений з необхідною ретельністю і відповідає **стану знань на момент створення цього інформаційного листа**. Проте автори/професійні об'єднання не можуть надати жодної гарантії. Автори/професійні об'єднання будуть вдячні, якщо користувачі повідомлятимуть про будь-які неточності, які вони помітять.

