

Update Screening Examination for Retinopathy of Prematurity



ณัฐธิดา เทพย์ปฏิพัทธ์, พ.บ.

ความผิดปกติของการพัฒนาของจอประสาทตาในทารกที่คลอดก่อนกำหนด หรือมีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่าปกติ เรียกว่า Retinopathy of Prematurity (ROP) เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะสายตาสั้นเรื้อรังจนถึงบอดในวัยเด็ก หลักเกณฑ์ในการตรวจ screening ที่ใช้กันแพร่หลายในประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นข้อมูลจากการศึกษาของสามองค์กรร่วมกัน ได้แก่ American Academy of Pediatrics (AAP), American Academy of Ophthalmology (AAO) และ American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS) ได้มีการเปลี่ยนแปลงล่าสุดในปี ค.ศ. 2006¹ และมีความแตกต่างกันกับเกณฑ์ในปี ค.ศ. 2001² ซึ่งจะกล่าวเน้นในบทความนี้ อย่างไรก็ตามก็ยังมีบางการศึกษาที่สนับสนุนและคัดค้านถึงความแตกต่างในอุบัติการณ์ของ ROP ระหว่างเชื้อชาติ³⁻⁴ จึงมีข้อเสนอแนะว่าในแหล่งประชากรกลุ่มอื่นนอกจากประเทศสหรัฐอเมริกาอาจอ้างอิงหลักเกณฑ์นี้ได้ร่วมกับพิจารณาถึงปัจจัยและสภาวะแวดล้อมอื่นที่อาจมีผลร่วมด้วย

หลักเกณฑ์ในการตรวจ screening สำหรับ ROP ของปี ค.ศ. 2006 มีดังนี้

1. ทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,500 กรัม หรืออายุครรภ์น้อยกว่า หรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ หรือทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดระหว่าง 1,500 ถึง 2,000 กรัม หรืออายุครรภ์มากกว่า 32 สัปดาห์ แต่มี unstable clinical course ซึ่งอาจหมายถึงมีการใช้เครื่องช่วยหายใจและได้รับการพิจารณาโดย neonatologist แล้วว่า ทารกนั้นมีความเสี่ยงต่อภาวะ ROP ควรได้รับการตรวจจอประสาทตาด้วยการใช้ยาขยายม่านตาทั้งสองข้างและตรวจด้วย indirect ophthalmoscopy การตรวจครั้งเดียวนั้นสามารถทำได้ ถ้าทารกมี fully vascularization ของจอประสาทตาทั้ง 2 ข้าง โดยไม่มีข้อสงสัย มีการแนะนำให้ใช้ยาขยายม่านตาเพื่อลดความเครียดที่อาจเกิดจากการตรวจและอาจส่งผลกระทบต่อระบบโดยรวมของร่างกายทารก

ทั้งนี้ ได้มีบทความแก้ไขท้ายหลักเกณฑ์นี้ในเรื่องของอายุครรภ์ของทารกที่ควรได้รับการตรวจ screening ว่าควร

จะเป็นที่น้อยกว่า หรือเท่ากับ 30 สัปดาห์ แทนที่จะเป็น 32 สัปดาห์ โดยไม่ได้มีเหตุผลประกอบการแก้ไขนี้

สำหรับเกณฑ์เดิมของปี ค.ศ. 2001 นั้นแนะนำให้ตรวจตาเพื่อค้นหาภาวะ ROP ในทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,500 กรัม หรืออายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ หรือในทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดอยู่ระหว่าง 1,500 ถึง 2,000 กรัม และมี clinical unstable²

2. การตรวจควรทำโดยจักษุแพทย์ที่มีความรู้และประสบการณ์ในการตรวจภาวะ ROP โดยใช้เกณฑ์การประเมินโรคตาม “The International Classification of ROP Revisited”⁵ ของปี ค.ศ. 2005 ส่วนเกณฑ์การ screening เก่าของปี ค.ศ. 2001 นั้นอ้างอิงตาม “The International Classification of ROP”⁶ ของปี ค.ศ. 1984 ซึ่งทำยบความนี้จะมีการกล่าวถึงข้อแตกต่างระหว่าง 2 เกณฑ์นี้

3. การพิจารณาตรวจตาครั้งแรกนั้นขึ้นอยู่กับอายุครรภ์แรกเกิดของทารก (gestational age) และอายุจริงของทารก (post-conceptual age) ซึ่งหมายถึงอายุครรภ์แรกเกิด (gestational age) รวมกับอายุหลังเกิดของทารก (chronologic age) เนื่องจากเป็นที่รู้กันว่าทารกที่เกิดก่อนกำหนดยิ่งมากจะยิ่งใช้เวลาในการเกิด ROP ยืงนานขึ้น⁷ โดยข้อมูลสำหรับช่วงเวลาในการตรวจตาครั้งแรกดังในตารางที่ 1 นี้ มาจากการศึกษา Multicenter Trial of Cryotherapy for ROP และ Light Reduction in ROP⁸⁻⁹ ซึ่งมี 99% confidence สำหรับการตรวจค้นหา pretreshold ROP

Table 1 Time of First Eye Examination Based on Gestational Age at Birth

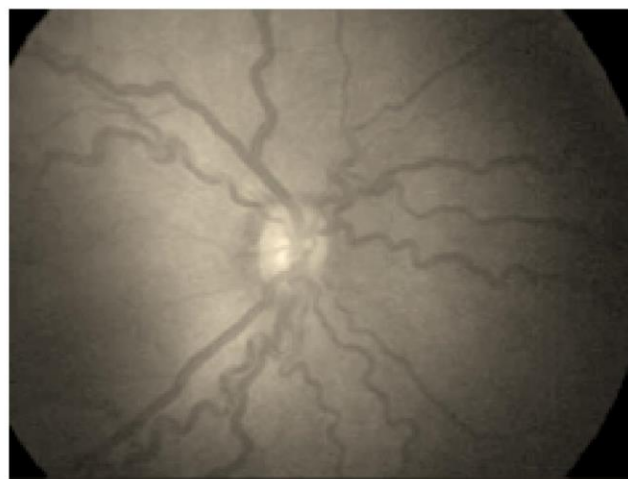
Gestational Age at Birth (week)	Age at Initial Examination (week)	
	Post menstrual	Chronologic
22	31	9
23	31	8
24	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	32	4
29	33	4
30	34	4
31	35	4
31	36	4

สำหรับเกณฑ์การ screening ปี ค.ศ. 2001² นั้น คล้ายคลึงกันแต่มีได้แจกแจงเป็นตารางเหมือนเกณฑ์ล่าสุด โดยแนะนำให้ตรวจตาครั้งแรกเมื่อทารกมีอายุหลังคลอดที่ระหว่าง 4 ถึง 6 สัปดาห์ หรือที่อายุจริงระหว่าง 31 ถึง 33 สัปดาห์ อย่างใดอย่างหนึ่งที่ถึงทีหลัง

4. เกณฑ์การตรวจติดตาม (follow-up examination) มีดังนี้

- ตรวจติดตามที่ 1 สัปดาห์หรือน้อยกว่า
 - stage 1 หรือ 2 ROP, zone I
 - stage 3 ROP, zone II
- ตรวจติดตามที่ 1 ถึง 2 สัปดาห์
 - immature vascularization, zone I
 - stage 2 ROP, zone II
 - regressing ROP, zone I
- ตรวจติดตามที่ 2 สัปดาห์
 - immature vascularization, zone II
 - stage 1 ROP, zone II
 - regressing ROP, zone II
- ตรวจติดตามที่ 2 ถึง 3 สัปดาห์
 - immature vascularization in zone III
 - stage 1 หรือ 2 ROP, zone III
 - regressing ROP, zone III

plus disease หมายถึง มี tortousity และ dilatation ของเส้นเลือดจอประสาทตาตามในรูปที่ 1⁵ ซึ่งเป็น



รูปที่ 1 Plus disease (from The International Classification for Retinopathy of Prematurity Revisited)⁵

สัญญาณเตือนว่าอาจมี retinopathy ที่ส่วนใดส่วนหนึ่งและควรได้รับการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด

5. การรักษา ROP โดยวิธี ablative treatment ใช้ข้อมูลตาม Early treatment for Retinopathy of Prematurity¹⁰ แทนที่จะใช้เกณฑ์ของ threshold ROP (ROP stage 3, zone I หรือ II ติดต่อกันมากกว่าหรือเท่ากับ 5 clock hours หรือรวมกันมากกว่า หรือเท่ากับ 8 clock hours และมี plus disease) เหมือนแต่ก่อนตามเกณฑ์ปี ค.ศ. 2001² และการรักษาควรทำภายใน 72 ชม. หลังการวินิจฉัย

การรักษาตามเกณฑ์ของ ETROP มีดังนี้

- 1) zone I ROP, any stage with plus disease หรือ
- 2) zone I ROP, stage 3 without plus disease หรือ
- 3) zone III ROP, stage 2 หรือ 3 with plus disease

6. ลักษณะของจอประสาทตาที่บ่งชี้ว่าสามารถหยุดการติดตามโรค ROP¹ มีดังนี้

1) zone III retinal vascularization โดยไม่มี ROP ใน zone I หรือ II มาก่อน หากมีข้อสงสัยถึง zone ของโรคจากผู้ตรวจ หรือ post-conceptual age น้อยกว่า 35 สัปดาห์ อาจต้องมีการตรวจติดตามอีก

2) full retinal vascularization

3) post-conceptual age มากกว่า 45 สัปดาห์ โดยไม่มีลักษณะของ ROP หรือ pretreshold ROP ดำเนินโรคอยู่

4) regression ของ ROP โดยที่จะต้องไม่มีส่วนที่ active อยู่

7. การสื่อสารระหว่างแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์กับผู้ปกครองของผู้ป่วยเกี่ยวกับการตรวจตาในทารกที่คลอดก่อนกำหนดนั้นเป็นสิ่งสำคัญ แพทย์และบุคลากรควรอธิบายว่าโรค ROP คืออะไร การดำเนินโรคที่อาจเป็นไปได้ ความสำคัญในการตรวจติดตามและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ในโรคนี้ เช่น การมองเห็นที่อาจไม่ปกติ ภาวะจอประสาทตาหลุดลอก รวมถึงโอกาสที่จะต้องได้รับการรักษาโดยวิธี ablative treatment ทั้งหมดนี้ควรได้มีการบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้ปกครองว่าได้รับทราบถึงข้อมูลเหล่านี้แล้ว¹⁻²

8. การตรวจครั้งแรกเมื่อไรนั้นขึ้นอยู่กับความรับผิดชอบ

ของ neonatologist หรือกุมารแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยที่จะปรึกษาให้จักษุแพทย์มาตรวจ ควรจัดให้มีระบบรับการปรึกษาและตรวจติดตามอย่างเป็นระบบ ในกรณีที่ทารกต้องย้ายหรือออกจากโรงพยาบาล ควรมีการสื่อสารเรื่องการส่งต่อผู้ป่วยระหว่างจักษุแพทย์คนแรกถึงกุมารแพทย์คนแรก กุมารแพทย์คนแรกถึงกุมารแพทย์ผู้รับการส่งต่อ รวมทั้งจากกุมารแพทย์ถึงจักษุแพทย์คนใหม่ที่จะดูแลต่ออย่างเป็นระบบ นอกจากนี้ กุมารแพทย์และจักษุแพทย์ควรตระหนักถึงปัญหาเกี่ยวกับตาที่สืบเนื่องมาจากการเกิดก่อนกำหนดของทารกและจากภาวะ ROP ที่อาจมีผลต่อการมองเห็นของผู้ป่วยในอนาคตและแจ้งผู้ปกครองให้ทราบ เช่น strabismus, amblyopia, cataract, refractive error ซึ่งมีความจำเป็นต้องได้รับการติดตามต่อเนื่องในระยะยาว¹⁻²

The International Classification for Retinopathy of Prematurity (ICROP) ปี ค.ศ. 2005² และ 1984-7^{6,11} มีความเหมือนกันเกี่ยวกับ stage, extension, location of ROP disease แต่ยังมีความแตกต่างอีก 3 ประเด็นดังนี้

1. aggressive - posterior ROP (AP-ROP) ซึ่งเป็น ROP ที่มีความรุนแรงมากกว่าปกติ มีการดำเนินโรครวดเร็ว และบางครั้งไม่มีการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไปจาก stage 1 ถึง 5¹³ ลักษณะของโรคนี้คือมักเกิดที่ตำแหน่ง posterior location ใน zone I หรือ posterior zone II มักมี plus disease อย่างชัดเจนทั้ง 4 quadrants โดยที่ไม่เป็นสัดส่วนกับ peripheral retinopathy อาจมี shunting vessels โดยไม่จำเป็นต้องเป็นที่รอยเชื่อมต่อระหว่าง vascular และ avascular retina¹² อาจแสดงให้เห็นแต่ flat network of neovascularization ซึ่งยากต่อการสังเกต

2. pre-plus disease หมายถึงการมี vascular dilatation และ tortousity ที่มีระดับความรุนแรงยังไม่ถึง plus disease แต่อาจมีการดำเนินโรคต่อเป็น plus disease ได้มาก จึงมีความจำเป็นในการลงบันทึกไว้เพื่อประโยชน์สำหรับการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด ขณะนี้ได้มีหลายการศึกษาพยายามการประเมินระดับขั้นความรุนแรงของ pre-plus disease¹⁴⁻¹⁶ อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีการที่แน่นอนในปัจจุบัน

3. การหาขอบเขตทาง temporal ของ zone I นั้นสามารถพิจารณาโดยใช้เลนส์ 25 หรือ 28 diopters ดูจอประสาทตาโดยให้ขั้วประสาทตานั้นอยู่ที่ขอบของ field of

view ส่วนขอบอีกทางหนึ่งจะเป็น temporal extent ของ zone I

สรุป

เกณฑ์การตรวจคัดกรองภาวะ ROP มีความสำคัญ และเป็นประโยชน์อย่างมากสำหรับจักษุแพทย์ และกุมารแพทย์ในการตรวจวินิจฉัยและติดตามโรค สำหรับในประเทศไทย จักษุแพทย์ควรมีบทบาทในการคัดกรองภาวะ ROP

ในเบื้องต้น และพิจารณาส่งต่อจักษุแพทย์ผู้มีประสบการณ์ต่อไป อย่างไรก็ตามก็เกิดเกณฑ์ในแต่ละกลุ่มประชากรอาจมีความแตกต่างไปบ้างจึงควรมีการเก็บข้อมูลของแต่ละประเทศไว้อ้างอิง การจัดทำระบบการตรวจ การสื่อสารระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ และระหว่างแพทย์กับผู้ป่วยปกครองสามารถช่วยลดความผิดพลาดในการรักษา และการป้องกันโรค ROP ที่เกิดขึ้นแล้วในหลายประเทศ

เอกสารอ้างอิง

- American Academic of Pediatrics, American Academic of Ophthalmology and American Association of Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of prematurity infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006;117:572-6.
- American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2001;108:809-11.
- Ng YK, Fielder A, Shaw D, Levene M. Epidemiology of retinopathy of prematurity. *Lancet* 1988;2:1235-8.
- Sabri K, Manktelow B, Anwar S, Field D, Woodruff G. Ethnic variation in the incidence and outcome of severe retinopathy of prematurity. *Can J Ophthalmol* 2007;42:727-30.
- An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123:991-9.
- Committee for the classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1130-4.
- Hutchinson AK, Saunders RA, O'Neil JW, Lovering A, Wilson ME. Timing of initial screening examination in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1998;116:608-12.
- Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Spencer R, Van Heuven WA, Fielder AR. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. Light Reduction in Retinopathy of Prematurity (LIGHT-ROP) Cooperative Group. *N Engl J Med*. 1998;338:1572-6.
- Reynolds JD, Dobson V, Quinn GE, et al. Evidence-based screening criteria for retinopathy of prematurity: natural history data from the CRYO-ROP and LIGHT-ROP studies. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1470-6.
- 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* 2003;121: 1684-94.
- An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1987;105:906-12.
- Kushner B, Essner D, Cohen I, Flynn J. Retrolental fibroplasias. II: pathologic correlation. *Arch ophthalmol* 1977;95:29-38.
- Katz X, Kychenthal A, Dorta P. Zone I retinopathy of prematurity. *JAAPOS*. 2000;4:373-6.
- Freedman SF, Kylstra JA, Capowski JJ, Realini TD, Rich C, Hunt D. Observer sensitivity to retinal vessel diameter and tortuosity in retinopathy of prematurity: A model system. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996;33:248-54.
- Heneghan C, Flynn J, O'Keefe M, Cahill M. Characterization of changes in blood vessel width and tortuosity in retinopathy of prematurity using image analysis. *Med Image Anal* 2002;6:407-29.
- Wallace DK, Jomier J, Aylward SR, Landers III MB. Computer automated quantification of plus disease in retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2003;7:126-30.