

Persönliche PDF-Datei für

**M. A. Leitritz, H.-W. Hense, U. Schiefer, M. Nagel, H. Greiser,
J. Linseisen, I. Heid, B. Fischer, S. Thierry, K. U. Bartz-Schmidt,
M. Ueffing**

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Entwicklung und erste Anwendungserfahrungen einer schnellen und kostengünstigen ophthalmologischen Untersuchung für die Nationale Kohorte

DOI 10.1055/s-0033-1350685

Klin Monatsbl Augenheilkd 2013; 230: 1238–1246

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:

© 2013 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0023-2165

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Entwicklung und erste Anwendungserfahrungen einer schnellen und kostengünstigen ophthalmologischen Untersuchung für die Nationale Kohorte

Development and First Results of Fast and Cost-Effective Examination Methods for an Ophthalmological Screening within the National Cohort

Autoren

M. A. Leitritz¹, H.-W. Hense², U. Schiefer¹, M. Nagel², H. Greiser³, J. Linseisen⁴, I. Heid⁵, B. Fischer⁶, S. Thierry^{4,7}, K. U. Bartz-Schmidt¹, M. Ueffing^{1,8}

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet

Schlüsselwörter

- Screening
- Nationale Kohorte
- non-myd-Fundusfotografie
- Sehschärfe

Key words

- screening
- National Cohort
- non-myd fundus photography
- visual acuity

eingereicht 11.3.2013

akzeptiert 10.7.2013

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1350685>
Online-publiziert 8.10.2013
Klin Monatsbl Augenheilkd 2013; 230: 1238–1246 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0023-2165

Korrespondenzadresse

Martin Alexander Leitritz
Department für Augenheilkunde
Universitäts-Augenklinik
Tübingen
Schleichstraße 12
72076 Tübingen
martin.leitritz@med.uni-tuebingen.de

Korrespondenzadresse

Hans-Werner Hense
Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
48149 Münster
hense@uni-muenster.de

Zusammenfassung



Ziel: Für eine komplex geplante Langzeituntersuchung (Nationale Kohorte) soll zunächst eine einfache und effektive Methodik mit orientierender Visusbestimmung und nichtmydriatischer Fundusfotografie – das sogenannte Augenscreening – entwickelt werden.

Methodik: Im Zeitraum 2011 und 2012 wurde an 3 epidemiologischen Untersuchungszentren eine orientierende Sehschärfenbestimmung mittels Siebblende unter Verwendung von einfachen Optotypentafeln durchgeführt. Weiterhin wurde das vollautomatische nicht-mydriatische Kamerasystem DRS (CenterVue S.p.a., Padua, Italien) zur Anfertigung von Fundusaufnahmen installiert, welches durch Änderung der Einstellungen auch Vorderabschnittsaufnahmen erstellen konnte. Standardarbeitsanweisungen (SOP) für den Teilbereich des Augenscreenings wurden für die einzelnen Untersuchungsschritte erstellt. Zielkriterien waren die Durchführbarkeit der Methoden im Rahmen der Vorgaben und die Bewertung der Ergebnisqualität.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 457 Studienteilnehmer (914 Augen) im Rahmen des Augenscreening untersucht. Eine orientierende Visusbestimmung erfolgte im Rahmen eines ersten Vortests und wurde daher nur bei 125 Studienteilnehmern durchgeführt. Der Median des Fernvisus (249 Augen) war für rechte und linke Augen vergleichbar (jeweils 0,8, $p > 0,42$). 909 Fundusaufnahmen wurden ausgewertet. Die Bildqualität war gut in 491 Fällen (54%), mittelmäßig in 239 Fällen (26%) und schlecht in 179 Aufnahmen (20%). Die Auswertbarkeit der Aufnahmen war uneingeschränkt gegeben in 686 Fällen (75%), eingeschränkt gegeben in 152 Fällen (17%) und nicht gegeben in 71 Fällen (8%). Mit zunehmendem Patientenalter verringerten sich die mittlere Bildqualität ($r = 0,26$) und die mittlere Auswertbarkeit ($r =$

Abstract



Background: For an implemented ophthalmological screening within a German long-term cohort study (National Cohort) simple and effective methods for an examination of visual acuity and for non-mydriatic retina photographs should be evaluated. Furthermore standard operating-procedures (SOP) should be developed.

Methods: In the years 2011 and 2012 pinhole visual acuity measurements and automated retina photographs (DRS, CenterVue S.p.a., Padua, Italy) were made at three different epidemiological study centers within Germany. Furthermore, anterior segment images were taken by the camera. Standard operating procedures (SOP) regarding the ophthalmological screening were developed and evaluated within the study. The main question was whether it is possible to implement the screening methods within the National Cohort. Further main outcomes were quality and interpretability of the taken images.

Results: 457 subjects (914 eyes) were examined within the investigation. Median VA was 0.8 for right and left eyes ($p > 0.42$). Image quality of the photographs was good in 491 cases (54%), fair in 239 cases (26%) and bad in 179 cases (20%). The usability of the images was without limitations in 686 cases (75%), limited in 152 cases (17%) and not given in 71 cases (8%). Increasing age of the subjects was slightly correlated with decreasing image quality ($r = 0.26$) and decreasing image usability ($r = 0.2$). Anterior segment photographs were usable in 176 eyes (56%).

Conclusion: The developed screening method fulfilled the specifications of the National Cohort. The used pinhole visual acuity examination was fast and cheap. Image quality and usability of the retina photographs could be improved with prolonged pupil recovery times. The quality of the anterior segment images could not fulfill the

0,2). Eine Auswertbarkeit der Vorderabschnittsaufnahmen war bei 176 Augen (56%) gegeben.

Schlussfolgerung: Das Augenscreening erfüllte die Anforderungen der Nationalen Kohorte. Die orientierende Visusbestimmung war schnell und kostengünstig durchführbar. Eine Verbesserung von Qualität und Verwertbarkeit der Fundusaufnahmen wäre durch eine längere Dunkelphase zwischen den Aufnahmen vermutlich zu erreichen. Die Qualität der Vorderabschnittsaufnahmen erfüllt die Qualitätsanforderungen nicht. Dieser Untersuchungsteil findet daher keine weitere Berücksichtigung im Ablauf des Augenscreening. Die erstellten SOP bewährten sich im Studienalltag. Durch das Augenscreening im Rahmen der Nationalen Kohorte besteht die Möglichkeit eines wichtigen Informationsgewinnes (vaskuläre und retinale Pathologien) nicht nur für die Augenheilkunde.

Einleitung

In Deutschland gibt es zurzeit mehrere mittelgroße epidemiologische Kohortenstudien mit prospektivem Design [1]. Diese Studien wurden jeweils zeitlich und inhaltlich unabhängig voneinander geplant, verwenden unterschiedliche Methoden und umfassen teilweise auch unterschiedliche Altersgruppen [2–5]. Ein Zusammentragen der Studienergebnisse zwecks gemeinsamer Auswertung ist daher nicht ohne weiteres möglich [1]. Eine gemeinsame deutschlandweite Initiative von Helmholtz-Gemeinschaft, Universitäten, Leibniz-Gemeinschaft und Ressortforschung zielt auf den Aufbau einer neuen epidemiologischen Langzeitstudie [7], die sog. Nationale Kohorte. In diesem Rahmen sollen Ursachen und Risikofaktoren für Volkskrankheiten unserer Zeit, wie zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und Demenz identifiziert werden. Hierdurch sollen weiterhin auch Möglichkeiten zur Vorbeugung oder Früherkennung aufgezeigt werden [7]. Im Rahmen der Nationalen Kohorte haben thematische Arbeitsgruppen entsprechend der jeweiligen Fachexpertise Empfehlungen hinsichtlich sinnvoller Untersuchungsinstrumente erarbeitet, die in einer großen multizentrischen Kohortenstudie standardisiert und praktikabel eingesetzt werden können [8].

Die komplex strukturierte Langzeituntersuchung ist in 18 deutschlandweit verteilten Zentren geplant. Insgesamt soll in einem Zeitraum von 5 Jahren eine Population von 200 000 Studienteilnehmern (Alter: 20–69 Jahre) eingeschlossen werden [1,9]. Innerhalb der Kohortenuntersuchung sind 3 Intensitätsstufen (Level 1 bis Level 3) geplant. Diese unterscheiden sich in der Komplexität der Untersuchungen: Level 1 entspricht der Basisuntersuchung bei allen 200 000 Studienteilnehmern, Level 2 umfasst darüber hinaus ein ausgedehnteres Untersuchungsprogramm bei 20% (40 000) der Teilnehmer. Level 3 ist durch Spezialuntersuchungen definiert, welche durch einzelne Zentren zusätzlich zu den allgemein vorgegebenen Diagnostiken und auf eigene Kosten vorgenommen werden können [1].

Als Bestandteil des ausgeweiteten Programms von Level 2 ist eine ophthalmologische Untersuchung (im weiteren Text „Augenscreening“ genannt) mit Visusbestimmung und fotografischer Dokumentation des Augenhintergrundes geplant. Diese soll verschiedene Anforderungen erfüllen, um sich in den Ablauf der Nationalen Kohorte zu integrieren. Hierzu zählen kurze Untersuchungszeiten (etwa 5 Minuten je für Visuserhebung und Fotodokumentation), geringe Belastung der Studienteilnehmer (schmerzfrei, nicht invasiv, keine Pupillenerweiterung), keine Be-

expectations and were taken out of the further examinations of the ophthalmological screening. The written SOP showed good acceptance within the investigators' daily routine. The ophthalmological screening within the National Cohort generates information (e.g., pathologies of the vessels or of the retina) which are useful not only from an ophthalmological point of view.

hinderung der nachfolgenden weiteren Untersuchungen, einfache Durchführbarkeit auch durch nichtärztliches Personal, hohe Standardisierbarkeit, geringe Infrastrukturanforderungen, einfache Datendokumentation, geringe Gerätekosten und eine Auswertbarkeit der angefertigten Bilder in mindestens 66% der Fälle.

Ziel dieser Arbeit ist, den für die Nationale Kohorte entwickelten aktuellen Stand des einfachen Augenscreenings vorzustellen, über erste Erfahrungen im Rahmen von Vorstudien zu berichten und einen Ausblick auf weitere Entwicklungsvorhaben zu geben.

Material und Methoden

Im Zeitraum 2011 und 2012 wurde das geplante Augenscreening in den epidemiologischen Untersuchungszentren Münster, Augsburg und Regensburg durchgeführt. Das Studienpersonal wurde an allen Zentren durch denselben Ophthalmologen und mit Hilfe von Standardarbeitsanweisungen (SOP) geschult. Das Screening wurde in den Ablauf bereits laufender Vorstudien (Pretest I und Pretest II) der Nationalen Kohorte implementiert. Eingeschlossen wurden solche Studienteilnehmer, welche die Ein- bzw. Ausschlusskriterien dieser Studien erfüllten und mit der Durchführung der Augenuntersuchungen einverstanden waren. Die Studienteilnehmer wurden vor Beginn der Aufnahmen über Ziel und Ablauf der Untersuchung informiert und hatten schriftlich ihr Einverständnis mit der Untersuchung erklärt. Ein positives Votum der zuständigen Ethikkommissionen lag vor.

Orientierende Sehschärfeproofung

Eine orientierende Visusbestimmung erfolgte im Rahmen eines ersten Vortestlaufs und wurde daher nur bei einem Teil der Probanden durchgeführt. Die orientierende Visusbestimmung wurde für jedes Auge einzeln durchgeführt. Es sollten die entsprechenden Fernbrillen bzw. Kontaktlinsen getragen werden. Zudem wurde eine stenopäische Siebblende (Durchmesser der Öffnungen 2,0 mm) durch die Studienteilnehmer selber vorgehalten. Die Blenden waren so konstruiert, dass gleichzeitig das nicht untersuchte Auge abgedeckt war (Abb. 1a). Eine SOP (standard operating procedure) (Abb. 2) diente zur Instruktion bezüglich des Untersuchungsablaufes. Hierfür kamen mittels Auflicht beleuchtete Optotypentafeln (lateinische Buchstaben) (ETDRS Visual Acuity Tester Table A, Steinbeis-Transferzentrum Biomedizinische Optik, Tübingen, Deutschland) zur Anwendung, welche an die Visustests gemäß ETDRS (early treatment diabetic retino-



Abb. 1 a Beispiel der Siebblende, welche mit einem Okkluder kombiniert ist. b Untersuchungssituation an nichtmydriatischer Kamera.

pathy study) angelehnt sind [10, 11]. Der Untersuchungsabstand wurde auf 2 Meter festgelegt. Hierdurch konnte ein Visusbereich von 0,05 bis 1,0 abgeprüft werden. Weniger als 3 von 5 gelesenen Buchstaben wurden als Abbruchkriterium definiert. Die Dokumentation der Ergebnisse (Art der Refraktionskorrektur, Markierung der gelesenen Optotypen, Dokumentation von Besonderheiten) fand über einen Auswertungsbogen in Papierform statt. Richtig gelesene Optotypen wurden dort durch das Studienpersonal markiert (umkreist). Eine Auswertung der Visusresultate und der Vollständigkeit der Informationen wurde anhand der Evaluationsbögen durch einen Augenarzt (M.A.L.) vorgenommen. Die Sehschärfenangaben wurden in Dezimalwerte umgerechnet.

Nichtmydriatische Fundusfotografie

Zur Fundusfotografie wurde eine Untersuchung ausgewählt, welche keine Pupillenerweiterung benötigt, nämlich das vollautomatische Kamerasystem DRS (CenterVue S.p.a., Padua, Italien). Das System vereint digitale Kamera, Computer und Kopfstütze (Abb. 1 b). Der Aufnahmebereich umfasst $45^\circ \times 40^\circ$, die Auflösung beträgt 5 MegaPixel (2592×1944). Mittels Hubtisch erfolgte eine optimale Anpassung der Messposition an die Größe der Studienteilnehmer.

Die Studienteilnehmer wurden vor Beginn der Aufnahmen über Ziel und Ablauf der Untersuchung informiert. Die Untersuchung wurde in einem abgedunkelten Raum durchgeführt. Nach Eingabe der Basisdaten (Identifikationsnummer) und Auswahl des Studienmessprotokolls (makulazentrierte Aufnahme beider Augenhintergründe) sucht die Kamera jeweils vollautomatisch jedes Auge der Studienteilnehmer, fokussiert und löst aus. Stets wurde zuerst der rechte, dann der linke Augenhintergrund fotografiert. Zur Vergrößerung der Pupillenweite wurde zwischen den Aufnahmen eine Dunkelphase von 10 Sekunden eingehalten. Bei einer Untergruppe von Studienteilnehmern wurde in einem Zentrum (Augsburg) die Dunkelphase auf 20 Sekunden ausgedehnt. Die Bedienung des Kamerasystems erfolgte nach einer zuvor festgelegten SOP (Abb. 3). Die erstellten Aufnahmen wurden noch in Anwesenheit der Studienteilnehmer durch die Studienassistenten hinsichtlich der Qualität überprüft. Im Falle einer unzureichenden Aufnahmequalität wurde die Fotografie des entsprechenden Auges bis zu 2-mal wiederholt. Die Speicherung der Aufnahmen erfolgte im JPG-Format (Joint Photographic Experts Group, Kompression auf 98%) auf der lokalen Festplatte des Kamerasystems und wurde danach auf ein externes Speichermedium übertragen.

Aufnahmen des vorderen Augenabschnittes

Nach Verfügbarkeit der Möglichkeit von Vorderabschnittsaufnahmen wurden diese zusätzlich ab August 2012 in 2 Zentren erstellt. Hierzu wurde ebenfalls das DRS-Kamerasystem verwendet. Der Abstand zwischen Objektiv und Auge musste jedoch vergrößert werden. Die Zentrierung des Bildausschnittes, die Fokussierung und das Auslösen der Aufnahme fand im Vorderabschnittsmodus der Kamera nicht vollautomatisch statt, sondern musste durch die Studienassistenten manuell gesteuert werden. Die Aufnahmen wurden bei möglichst heller, gleichmäßiger Raumausleuchtung vorgenommen.

Schulung der Studienassistenten

Im Vorfeld der Studienuntersuchungen erfolgte im Rahmen der Geräteaufstellung eine Prüfung der örtlichen Gegebenheiten (Möglichkeit zur Abdunkelung, Beleuchtung bei Sehschärfepfung, ausreichende Raumgrößen mit mindestens 3 m Raumlänge, um die Visusstrecke einhalten zu können) und eine Schulung des Assistenzpersonals im jeweiligen Zentrum. Im Rahmen einer ca. 60 Minuten dauernden Theorieschulung (2–3 Personen pro Zentrum) wurden Ziele und Abläufe der Untersuchungen erläutert und die SOP besprochen.

Datenauswertung

Die erhobenen Studienteilnehmerdaten wurden in pseudonymisierter Form zur Bewertung an die Universitäts-Augenklinik Tübingen übermittelt.

Innerhalb von maximal 14 Tagen erfolgte eine Klassifizierung der Bildqualität (gut, mittelmäßig, schlecht) und -auswertbarkeit (gegeben, eingeschränkt gegeben, nicht gegeben) (Abb. 4 und Tab. 1). Durch einen Augenarzt (M.A.L.) erfolgte eine ophthalmologische Beurteilung hinsichtlich der Aussagen Normalbefund (entsprechend des physiologischen Normalbefundes eines jungen Menschen), Papillenauffälligkeiten (z. B. Papillenrandblutungen), Makulaauffälligkeiten (z. B. Drusen) und Kreuzungszeichen der retinalen Gefäße. Schräge Sehnerveneintritte wurden ebenso wie peripapilläre Konuszeichen oder stumpfe Fundusreflexe als unauffällige Varianten eingestuft und nicht weiterberichtet. Fundusergebnisse, welche von der Norm abwichen, wurden an das übermittelnde Zentrum schriftlich zurückgemeldet und eine entsprechende Empfehlung mit einer Zeitvorgabe ausgesprochen (z. B. Vorstellung beim Hausarzt innerhalb 3 Monaten, Zeitfenster für Maßnahme). Für Ergebnisse, welche eine notfallmäßige ärztliche Behandlung erfordern (zum Beispiel Netzhautablösung), war eine telefonische Kontaktaufnahme abgesprochen.

Die statistische Auswertung der Messresultate erfolgte unter Verwendung der Statistiksoftware JMP 10.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt. Im

Anleitung zur Visusprüfung mittels ETDRS-Tafeln

1. **Vorbereitung:**
 - 1.1. Korrekte Beleuchtungsbedingungen und eine ruhige Atmosphäre schaffen.
 - 1.2. Vor Testbeginn sollten die Tafeln für den Probanden nicht sichtbar sind.
 - 1.3. Zwischen der Tafel und dem Auge des Probanden sind 2 m Abstand einzuhalten.
2. **Testablauf:**
 - 2.1. Der Proband wird gebeten seine eigene (Fern-, Bifokal- oder Gleitsichtbrille) aufsetzen.
 - 2.2. Der Test beginnt mit dem rechten Auge (d.h. Siebblende des Vorhalters vor das rechte Auge / rechte Brillenglas), das linke Auge wird durch den Vorhalter bedeckt (s. Abb. 1a, Seite 2).
 - 2.3. Tafel A sichtbar machen.
 - 2.4. Dem Probanden ist mitzuteilen, dass er durch die Löcher der Siebblende sehen soll und dass die Tafel nur Buchstaben zeigt.
 - 2.5. Der Proband soll angeben, welches die kleinste, noch gut lesbare Zeile ist.
 - 2.6. Beginnen Sie mit dem Sehtest dann zwei Zeilen über der angegebenen Zeile.
 - 2.7. Der Proband sollte die Zeichen ab dieser Zeile einzeln langsam (ca. Sekundentakt) von links nach rechts vorlesen.
 - 2.8. Für jedes Zeichen ist nur eine Angabe erlaubt, es soll deshalb betont vorsichtig gelesen werden.
 - 2.9. Sobald das nächste Zeichen gelesen wird, darf das vorhergehende nicht mehr korrigiert werden.
 - 2.10. Verrutscht der Proband in der Zeile, so weisen Sie ihn auf die korrekte zu lesende Zeile hin.
 - 2.11. Der Untersucher sollte während der Untersuchung keineswegs auf der Tafel einzelne Buchstaben zeigen oder vorlesen.
 - 2.12. Erkennt der Proband ein Zeichen nicht sicher, soll er raten.
 - 2.13. Benennt der Proband ein Zeichen doppelt oder mehrfach, wird er gebeten, *eines* auszuwählen.
 - 2.14. Eine Zeile gilt als gelesen, wenn 3 von 5 Zeichen richtig erkannt wurden.
 - 2.15. Der Test endet, sobald weniger als 3 von Zeichen einer Zeile richtig erkannt wurden.
 - 2.16. Drehen Sie den Vorhalter so, dass das rechte Auge bedeckt wird und die Siebblende vor dem linken Auge ist (s. Abb. 1b, Seite 2).
 - 2.17. Wiederholen Sie nun die Schritte 2.4 bis 2.15
3. **Eintrag in den Dokumentationsbogen:**
 - 3.1. Füllen Sie am Auswertebogen die ID und Art der verwendeten Brille des Patienten ein.
 - 3.2. Kreisen Sie jeden richtig erkannten Buchstabe in der Spalte des jeweiligen Auges ein.
 - 3.3. Fertigen Sie nach Abschluss der Untersuchung eine Kopie des Auswerteblasses für die Übersendung an die Augenklinik Tübingen an.
4. **Ansprechpartner:**
 - 4.1.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Text auf die weibliche Form verzichtet

Abb. 2 Beispielauszug aus SOP zur orientierenden Sehschärfenbestimmung.

Rahmen der Auswertung wurden Korrelationen berechnet (r) und der Wilcoxon-Signed-Rank-Test zur Auswertung von Gruppenunterschieden verwendet.

Ergebnisse

Im Studienzeitraum wurden beide Augen von insgesamt 457 Studienteilnehmer (914 Augen) (Münster: 113 Studienteilnehmer, Augsburg: 203 Studienteilnehmer, Regensburg: 141 Studienteilnehmer) im Rahmen des Augenscreening untersucht. Retrospektiv wurden 434 (95%) übertragenen Datensätzen Geschlecht und Alter zugeordnet (Geschlecht: männlich 221, weiblich 214. Alter: Median 54 Jahre (min: 20 Jahre, max. 70 Jahre). Die Altersdekaden setzen sich wie folgt zusammen: 16 (4%) der Studienteilnehmer wurden Dekade 3, 45 (10%) Dekade 4, 107 (25%) Dekade 5, 131 (30%) Dekade 6 und 135 (31%) Dekade 7 zugeordnet. In 23

Fällen wurden Probeaufnahmen des Bedienpersonals übermittelt. Diesen Aufnahmen wurde kein Alter oder Geschlecht zugeordnet.

Ergebnisse der orientierenden Sehschärfenbestimmung

Die (Fern-)Visusbestimmung fand bei 249 Augen von 125 Studienteilnehmern statt. In 1 Fall wurde das Ergebnis für 1 Auge nicht dokumentiert. Der Median der zentralen Sehschärfe betrug für rechte Augen 0,8 (Minimum: 0,2, Maximum: 1,0) und für linke Augen 0,8 (Minimum: 0,4, Maximum: 1,0). Ein signifikanter Seitenunterschied bestand nicht ($p > 0,42$). Als Refraktionskorrektur wurden Einstärkenbrillen (23 Fälle, 18%), Bifokalbrillen (1 Fall, 1%), Gleitsichtbrillen (27 Fälle, 22%) und Kontaktlinsen (6 Fälle, 4%) dokumentiert. In 66 Fällen (53%) war keine Refraktionskorrektur verwendet worden. In 2 Fällen (2%) fehlten entsprechende Informationen in den Auswertungsbögen. Es bestand kein signifikanter Unterschied in der erreichten Sehschärfestufe zwi-

Standardisierte Vorgehensweise bei der Fundusfotografie mittels DRS-Kamera

1. Einschalten des Gerätes, Entfernen der Objektivschraubkappe, Überprüfung der Funktionstüchtigkeit, Abdunkeln des Raumes.

Der Proband sollte auf einem feststehenden Hocker (ohne Räder) sitzen. Der Hocker sollte idealerweise höhenverstellbar sein.

2. Reinigen und desinfizieren Sie vor jedem Untersuchungsdurchgang Stirn- und Kinnstütze.

3. Informieren die den Patienten über folgende Punkte:

*Die Kamera wird die Augen nicht berühren.
Öffnen sie ihre Augen weit, damit die Augenlider nicht stören.
Versuchen sie während der Aufnahmen nicht zu blinzeln
Bitte bleiben sie während der Aufnahmen möglichst ruhig sitzen
Anfangs wird das System Ihre Pupille vermessen
Schauen sie zunächst geradeaus. Sobald ein kleiner grün/weißer Punkt (blinkend) irgendwo im Gesichtsfeld sichtbar wird, so fixieren sie diesen
Sobald ein Foto angefertigt wird, wird ein Blitz ausgelöst
Im optimalen Fall benötigt jedes Foto insgesamt weniger als 30 Sekunden.*

Achtung: Nach der Bildaufnahme sehen die Probanden meistens ein sogenanntes Nachbild, welches durch den Blitz verursacht wird. Die Probanden beschreiben es meist als lila-grünen Punkt oder Fleck, welcher recht schnell nachlässt.

4. Dateneingabe Erstuntersuchung:

„Klick“ in das Feld „Lastname“ (s. roter Rahmen Fig. 1). Dort Eingabe der Probanden-ID.

Die Dateneingabe ist erst durch Druck auf den Save-Button (blauer Rahmen) gespeichert und beendet.

⇒ Weiter bei Schritt 6.

Fig. 1

5. Dateneingabe Folgeuntersuchung:

„Klick“ auf „Patient List“ (s. grüner Rahmen Fig. 1). Im Suchfeld (s. roter Rahmen Fig. 2). Probandencode eingeben. In der Liste dann Einfachklick auf entsprechenden Proband. Daten werden dann in den „Homescreen“ geladen.

⇒ Weiter bei Schritt 6.

Fig. 2

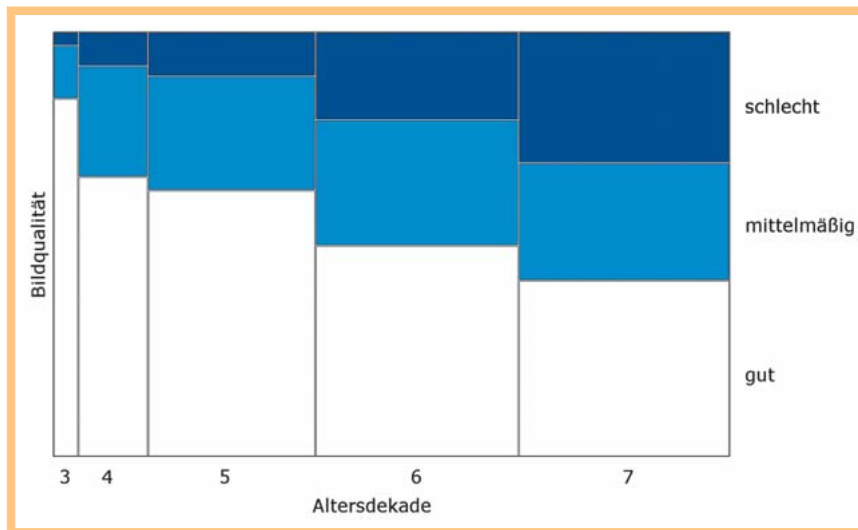
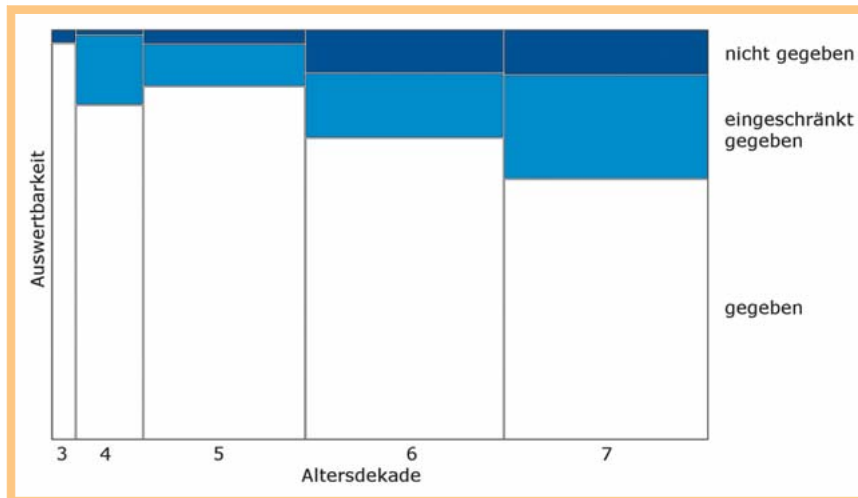
Abb. 3 Beispielauszug aus SOP für Fundus- und Vorderabschnittsfotografie.



Abb. 4 Beispiele für gute Qualität mit gegebener Auswertbarkeit (links), mittelmäßige Qualität mit eingeschränkter Auswertbarkeit (Mitte) und schlechte Qualität mit nicht gegebener Auswertbarkeit (rechts).

Tab. 1 Kriterien zur Beurteilung von Bildqualität und Auswertbarkeit.

Eigenschaften	Kriterien
Bildqualität „gut“	ausreichende und gleichmäßige Ausleuchtung, gute Zentrierung, gute Schärfe
Bildqualität „mittelmäßig“	Bild erfüllt nicht Anforderungen für Qualitätsstufe „gut“ aber einzelne Bereiche ausreichend abgrenzbar und noch ausreichend ausgeleuchtet und ausreichend scharf abgebildet
Bildqualität „schlecht“	ungleichmäßige Ausleuchtung, schlechte Zentrierung, schlechte Schärfe, zahlreiche Artefakte
Auswertbarkeit „gegeben“	Bildinformation für anschließende Befundung für die Kategorien Makula und Papille ausreichend
Auswertbarkeit „eingeschränkt gegeben“	einzelne Bildbereiche nicht ausreichend abgebildet, um Befundung abzuschließen
Auswertbarkeit „nicht gegeben“	kein geforderter Bildbereich ausreichend abgebildet


Abb. 5 Aufstellung der Bildqualitätsverteilung (y-Achse) nach Altersdekaden (x-Achse).

Abb. 6 Aufstellung der Auswertbarkeitsverteilung (y-Achse) nach Altersdekaden (x-Achse).

schen den geprüften Augen mit bzw. ohne Korrektur (rechte Augen $p > 0,73$; linke Augen $p > 0,64$). Probleme in der Durchführbarkeit der orientierenden Sehschärfenbestimmung wurden aus keinem der teilnehmenden Zentren gemeldet.

Fundusfotografie

Zur Auswertung lagen von 457 Studienteilnehmern die Fotos von 455 rechten und 454 linken Fundi vor. In insgesamt 5 Fällen war entweder keine Aufnahme oder keine Übertragung erfolgt bzw. keine Zuordnung der Aufnahmen zu einer Studienteilnehmer-ID möglich. Die Bildqualität war gut in 491 Fällen (54%), mittelmäßig

ig in 239 Fällen (26%) und schlecht in 179 Fällen (20%). Die Auswertbarkeit der Aufnahmen war uneingeschränkt gegeben in 686 Fällen (75%), eingeschränkt gegeben in 152 Fällen (17%) und nicht gegeben in 71 Fällen (8%). Sowohl für die Qualität als auch für die Auswertbarkeit der Aufnahmen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen rechten und linken Augen gemessen werden. Mit zunehmendem Patientenalter zeigte sich eine signifikante Verschlechterung der Bildqualität ($p < 0,0001$) und Auswertbarkeit ($p < 0,0001$) (Abb. 5 und 6). In 649 Fällen wurde ein Normalbefund als Ergebnis festgestellt (Tab. 2). Ein signifikanter Unterschied der Parameter Bildqualität und Auswertbar-

Tab. 2 Übersicht über die häufigsten Ergebnisse der Fundusfotografien (n = 909).

Ergebnis	Anzahl der Fälle
keine Auffälligkeiten	649 (71%)
Tortuositas vasorum	51 (6%)
Drusen	51 (6%)
Kreuzungszeichen	46 (5%)
Pigmentveränderungen (Makula)	20 (2%)
Pigmentveränderungen (Papille)	10 (1%)
Gliosezeichen	9 (1%)
Aderhautnaevus	6 (1%)
Aderhautatrophie (groß) peripapillär	4 (0,4%)
auffällige Papillenexcauation	4 (0,4%)

keit konnte nach Erhöhung der Dunkelphase auf 20 Sekunden nicht beobachtet werden ($p = 0,18$).

Vorderabschnittsfotografie

Bei 155 Studienteilnehmern (310 Augen) wurden zusätzlich Aufnahmen des vorderen Augenabschnittes erstellt. Eine Auswertbarkeit war bei 176 Augen (56%) gegeben. In einem Fall konnte ein auffälliger Befund in Form eines großen Irisnaevus dokumentiert werden.

Diskussion

Gesucht wurde mit dem hier vorgestellten Augenscreening eine ophthalmologische Untersuchungsmethode, die den Rahmenbedingungen der Nationalen Kohorte angepasst ist. Die orientierende Sehschärfenbestimmung war unproblematisch durchführbar. Die Bildqualität bzw. Auswertbarkeit der angefertigten Fundusfotografien ist für eine ophthalmologische Bewertung in den meisten Fällen ausreichend. Die Implementierung der Vorderabschnittsaufnahmen macht wegen der schwierigen Standardisierbarkeit und der nicht ausreichenden Auswertbarkeit zum derzeitigen Zeitpunkt noch keinen Sinn.

Orientierende Sehschärfenbestimmung

Eine detaillierte, alterskorrelierte Sehschärfenprüfung – wie sie zum Beispiel für ophthalmologische klinische Studien gefordert wird – setzt eine genaue Refraktionsbestimmung mit einem subjektiven Abgleich voraus. Hierfür sind wiederum eine entsprechende Ausstattung (z.B. Gläserkasten, Probegestell) samt fundierten Kenntnissen [12] beim Studienassistentenpersonal sowie ein deutlich höherer Zeitaufwand notwendig. Selbst für erfahrene Untersucher wäre eine genaue Refraktionsbestimmung samt Sehschärfenprüfung in der vorgegebenen Zeit (Gesamtzeitfenster „Augenscreening“ ca. 5 Minuten) nicht möglich. Buchstabenoptotypen wurden im vorgestellten Verfahren den ebenfalls zur Diskussion stehenden Landolt-Ringen vorgezogen. Letztere waren im Rahmen eigener Beobachtungen zeitintensiver in der Erklärung gegenüber Studienteilnehmern und auch in der folgenden orientierenden Sehschärfenbestimmung. Die Überlegungen zur Nutzung eines Autorefraktors (z.B. mit integriertem Visustest) konnten wegen der begrenzten Mittel nicht weiter verfolgt werden.

Wir haben uns daher für die Durchführung eines sehr einfachen orientierenden Visustests im Rahmen der Nationalen Kohorte entschieden, welcher zumindest auffällige Sehschärfeminderun-

gen herausarbeiten soll. Um möglicherweise bestehende Refraktionsfehler auszugleichen oder zumindest deren Auswirkung zu reduzieren, wurde eine Siebblende verwendet. Eine ähnliche Vorgehensweise wurde auch schon in anderen Kohortenstudien zur Ermittlung eines ggf. bestehenden Korrekturbedarfes angewendet [13,14]. Die Konstruktion (Siebblende und Okkluder kombiniert) erlaubt ein einfaches Auffinden zumindest einer Durchsichtsöffnung bei gleichzeitigem Abdecken des Partnerauges. Ein Seitenwechsel ist unproblematisch möglich. Fehler in der Dokumentation (ein Auge nicht dokumentiert, Refraktionskorrektur nicht dokumentiert) sollen im weiteren Studienverlauf ggf. durch eine elektronische Ergebnisprotokollierung noch weiter reduziert werden.

Fundusfotografie

Das ausgewählte Kamerasystem zeigte eine gute Zuverlässigkeit im Rahmen der ersten Vortestserien. Die Bedienung war nach erfolgter Schulung und unter Verwendung der erstellten SOP unproblematisch. Eine testweise Datenanbindung (innerhalb eines Intranets) zur Speicherung der Aufnahmen auf einem externen Medium bzw. Datenserver war über das Hypertext-Transfer-Protokoll bzw. webbasierte Programmierschnittstellen erfolgreich. Im Rahmen der durchgeführten Untersuchung war ein Anteil von 8% der aufgenommenen Fundusfotografien nicht verwertbar. Insgesamt waren 75% der Aufnahmen von einer guten bzw. uneingeschränkten Auswertbarkeit und konnten so einer weiteren Auswertung zugeführt werden. Lamirel et al. konnten eine Verschlechterung der Bildqualität mit zunehmendem Patientenalter aber eine insgesamt bessere Rate (85%) von Bildern mit guter Qualität vorweisen. Im Unterschied zu unseren Aufnahmebedingungen wurde jedoch eine längere Dunkelphase zwischen den Aufnahmen eingehalten [15]. In unseren Daten gab es keinen wesentlichen Unterschied bei Bildqualität und Auswertbarkeit zwischen einer Erholungszeit von 10 und 20 Sekunden. Lamirel et al. sehen aber eine optimale Erholungszeit im Bereich von 30 bis 90 Sekunden [15]. Eine Verlängerung der Dunkelphase auf über 30 Sekunden würde also nach diesen Erkenntnissen ggf. auch im Studiensetting der Nationalen Kohorte zu einer weiteren Verbesserung der Bildqualität bzw. Auswertungsrate führen. Allerdings lag in unserer Untersuchung das Patientenalter deutlich über dem Alter der Patientenpopulation von Lamirel et al. (Median 44,5 Jahre, min: 31 Jahre, max: 59 Jahre) [15]. Faktoren, welche die Ergebnisse anderer Studien negativ beeinflussten, waren dunkle Hautfarbe und das Alter (zunehmende Linsentrübung, abnehmende Pupillenweite, schlechtere Mitarbeit) der untersuchten Personen [15,16]. Eine Aufschlüsselung nach Hautfarbe und Alter der Studienteilnehmer wurde in der vorliegenden Untersuchungsreihe nicht (Hautfarbe) oder nur teilweise (Alter) durchgeführt, da das Hauptaugenmerk auf der generellen Durchführbarkeit der Methode lag. Andere Kamerasysteme, welche mit einer noch geringeren Mindestpupillengröße arbeiten können, waren insbesondere wegen der engen Budgetvorgaben nicht in die engere Auswahl gekommen.

Vorderabschnittsfotografie

Die Auswertbarkeit der Vorderabschnittsaufnahmen war nach den aktuellen Ergebnissen nicht ausreichend gegeben. Ein Grund hierfür lag in der nicht an die Erfordernisse angepassten Kopfstütze. Der Abstand zwischen Kamera und Auge war somit durch die Studienteilnehmer nicht ausreichend stabil und standardisiert einzuhalten. Die geringe Tiefenschärfe der Kamera konnte dies wiederum nicht ausgleichen. Ein weiterer Grund ist darin

zu sehen, dass die Zentrierung und Fokussierung der Aufnahme manuell über einen berührungsempfindlichen Bildschirm erfolgte und eine Schärfenkontrolle nur eingeschränkt möglich war. Die Aufnahmeauslösung erfolgte zudem etwas zeitverzögert. Ein reguläres Anfertigen von Vorderabschnittsaufnahmen im Rahmen der geplanten Langzeitstudie ist daher derzeit ohne den entsprechenden Nutzwert nicht sinnvoll.

Weitere geplante Schritte

Eine Vernetzung zur verschlüsselten Datenübertragung zwischen Befunderhebung bzw. -auswertung und den Datenservern muss nach den Vorgaben des Datenmanagements der Nationalen Kohorte geschaffen werden. Die softwarebasierte (semi-)automatisierte Auswertung der erstellten Fundusfotografien insbesondere mit dem Blick auf die Gefäßsituation (arteriovenöses Verhältnis) ist als nächster Schritt geplant. Auch ein Vergleich mit den am Markt erhältlichen Lösungen (Software, Auswertungsdienstleister) ist projektiert. Die Umstellung auf eine softwareunterstützte Sehschärfenbestimmung (Optotypendarbietung mittels Monitor, elektronische Dokumentation, Netzwerk-anbindung) ist weiterhin in der Entwicklung. Eine Implementierung dieser Weiterentwicklungen ist im Rahmen der Pilotstudie geplant.

Schlussfolgerung

Mit dem vorgestellten, einfachen Augenscreening (Visusprüfung, Fundusfoto) ist es gelungen, die Anforderungen der Nationalen Kohorte bezüglich Zeit-, Mittelaufwand, Risiken, Nebenwirkungen und Auswertbarkeit (> 66%) zu erfüllen. Tiefergehende Untersuchungen, wie sie bei rein ophthalmologischen Studien notwendig sind (z.B. genaue objektive und subjektive Refraktionsbestimmung) waren hier aufgrund des begrenzten Zeit- und Mittelaufwands nicht zu realisieren. Die erarbeiteten SOPs bewährten sich im Studienalltag, ersetzen eine vorhergehende entsprechende Schulung samt Training aber nicht. Die orientierende Visusbestimmung war schnell und kostengünstig durchführbar. Eine Optimierung durch einen elektronisch unterstützten Testablauf samt Dateneingabe ist geplant. Eine Verbesserung von Bildqualität und somit Auswertbarkeit der Fundusaufnahmen wäre durch eine längere Dunkelphase zwischen den Aufnahmen vermutlich zu erreichen und soll in der nächsten Studienphase getestet werden. Weiterhin soll eine (semi-)automatisierte, softwaregestützte Auswertung der Fundusfotografien insbesondere mit Blick auf die Gefäßsituation entwickelt werden. Die fehlende Standardisierbarkeit und zudem reduzierte Auswertbarkeit der Vorderabschnittsaufnahmen erfüllt die Anforderungen der Nationalen Kohorte derzeit nicht.

Im Rahmen der geplanten Langzeituntersuchung (Nationale Kohorte) besteht durch das Augenscreening die Möglichkeit eines wichtigen Informationsgewinnes (Erkennung von Makuladegenerationen, diabetischen Fundusveränderungen, Gefäßauffälligkeiten etc.) nicht nur für die Augenheilkunde.

Danksagung

Dieses Projekt wurde im Rahmen der Pretest-Studien der Nationalen Kohorte durchgeführt (www.nationale-kohorte.de). Diese wurden durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Förderkennzeichen 01ER1001A-I finanziert und

durch die Helmholtz-Gemeinschaft sowie die beteiligten Universitäten und Institute der Leibniz-Gemeinschaft unterstützt.

Wir möchten den vielen Studienärztinnen und Studienassistentinnen, ohne deren engagierten Einsatz das Augenscreening nicht möglich gewesen wäre, an dieser Stelle für die stets freundliche und kompetente Unterstützung danken:

Am Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universitätsklinikum Münster: Claudia Gördes, Britta Kirsch, Meike Rolfing, Anika Schilling, Monika Teigel, Brigitte Twigg.

Am Institut für Epidemiologie, Helmholtz-Zentrum München: Das KORA/NaKo-Team Augsburg.

Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Universitätsklinikum Regensburg: Martina Bibinger, Ines Tschertner, Gina Schorberth, Julia Depa, Dorothee Maier, Christine Töpfer.

Ophthalmologische Klinik, Universitätsklinikum Regensburg: Caroline Brandl.

Interessenkonflikt

Nein

Institute

- ¹ Department für Augenheilkunde, Universitäts-Augenklinik Tübingen
- ² Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universitätsklinikum Regensburg
- ³ Epidemiologie von Krebserkrankungen, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg
- ⁴ Institut für Epidemiologie I, Helmholtz-Zentrum München, Neuherberg
- ⁵ Lehrstuhl für Genetische Epidemiologie, Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Universitätsklinikum Regensburg
- ⁶ Lehrstuhl für Epidemiologie und Präventivmedizin, Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Universität Regensburg
- ⁷ Studienzentrum Nationale Kohorte, Klinikum Augsburg
- ⁸ Department für Augenheilkunde, Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Tübingen

Literatur

- ¹ Wichmann HE, Kaaks R, Hoffmann W et al. [The German National Cohort]. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2012; 55: 781–787
- ² Greiser KH, Kluttig A, Schumann B et al. Cardiovascular disease, risk factors and heart rate variability in the elderly general population: design and objectives of the CARDIOvascular disease, Living and Ageing in Halle (CARLA) Study. BMC Cardiovasc Dis 2005; 5: 33, DOI: 10.1186/1471-2261-5-33
- ³ Bergmann MM, Bussas U, Boeing H. Follow-up procedures in EPIC-Germany – data quality aspects. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Ann Nutr Metab 1999; 43: 225–234
- ⁴ Holle R, Happich M, Lowel H et al. KORA – a research platform for population based health research. Gesundheitswesen 2005; 67 (Suppl 1): S19–S25
- ⁵ John U, Greiner B, Hensel E et al. Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. Sozial- und Präventivmedizin 2001; 46: 186–194
- ⁶ Erbel R, Mohlenkamp S, Moebus S et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. J Am Col Cardiol 2010; 56: 1397–1406
- ⁷ Im Internet: <http://www.nationale-kohorte.de/index.html>; Stand: 06.02.2013
- ⁸ Im Internet: <http://www.nationale-kohorte.de/content/thematisch-ags.pdf>; Stand: 06.02.2013
- ⁹ Im Internet: <http://www.nationale-kohorte.de/content/beteiligte-zentren.pdf>; Stand: 06.02.2013
- ¹⁰ Ferris 3rd FL, Kassoff A, Bresnick GH et al. New visual acuity charts for clinical research. Am J Ophthalmol 1982; 94: 91–96
- ¹¹ Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch Ophthalmol 1985; 103: 1796–1806

- 12 Bernhard Lachenmayr DF, Hartmann E, Buser A. Auge – Brille – Refraktion: Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2006: 206
- 13 Sherwin JC, Khawaja AP, Broadway D et al. Uncorrected refractive error in older British adults: the EPIC-Norfolk Eye Study. *Brit J Ophthalmol* 2012; 96: 991–996
- 14 van der Pols JC, Bates CJ, McGraw PV et al. Visual acuity measurements in a national sample of British elderly people. *Brit J Ophthalmol* 2000; 84: 165–170
- 15 Lamirel C, Bruce BB, Wright DW et al. Quality of nonmydriatic digital fundus photography obtained by nurse practitioners in the emergency department: the FOTO-ED study. *Ophthalmology* 2012; 119: 617–624
- 16 Le Tien V, Streho M, d'Athis P et al. Interobserver and intraobserver reliability of detecting age-related macular degeneration using a non-mydratic digital camera. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 520–526

