

Quantitative Messung von Metamorphopsien und Netzhautdicke bei diabetischem Makulaödem und exsudativer Makuladegeneration

D. Claessens, R. Krüger Augenärztliche Gemeinschaftspraxis Lindenthal, Köln

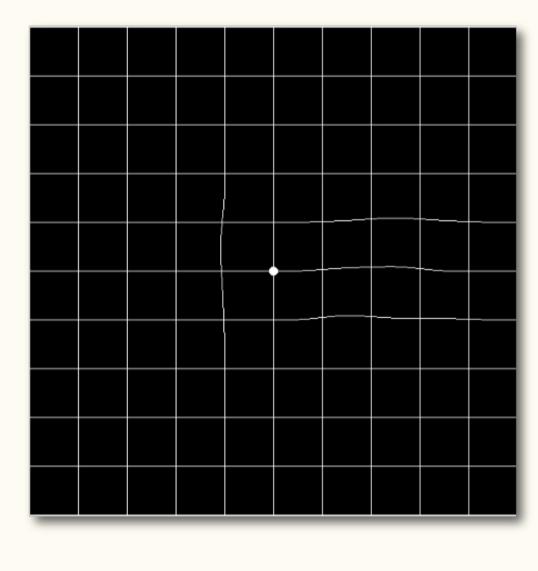
Einleitung

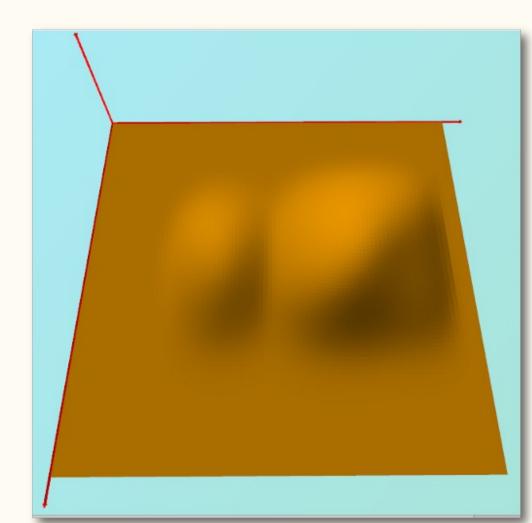
Welche Funktionsparameter korrelieren bei feuchter altersbedingter Makuladegeneration und diabetischem Makulaödem mit der Morphologie. Welche Surrogatparameter bilden mit möglichst hoher Genauigkeit und möglichst wenig Aufwand das Krankheitsgeschehen ab?

In dieser Diagnosestudie wurde untersucht, ob die quantitative Messung von Metamorphopsien [1-2] mittels AMD – A Metamorphopsia Detector® [3-4] einerseits bzw. die SD-OCT-Messung der zentralen Netzhautdicke andererseits mit der Befundbeurteilung des SD-OCT übereinstimmen.

Material und Methoden

66 Augen von 66 Patienten [5] (Gruppe diabetisches Makulaödem DMÖ: 19 (11 Männer, 8 Frauen; Alter 42 – 76 Jahre); Gruppe feuchte Makuladegeneration AMD [6]) 47 (13 Männer, 34 Frauen; Alter 56 – 93 Jahre) wurden untersucht: bestkorrigierter Fernvisus (BCVA, logMAR) Amsler Test, Metamorphopsie - Gesamtindex des AMD -A Metamorphopsia Detector® [3], binokulare Ophthalmoskopie bei erweiterter Pupille, Fluoreszenzangiografie bei Erstdiagnose und SD-OCT wurden erfasst.





Bei der Messung mittels AMD – A Metamorphopsia Detector® begradigt der Patient mit geeigneter Nahkorrektur in vorgegebenem Abstand bei monokularer Betrachtung eines Amslergitters [7] die Linien, die er auf dem Bildschirm verzerrt sieht, mit der Maus. Amplitude, Lage und Ausdehnung der Korrekturen werden in Einzelwerten gemessen und als Gesamt-Index angegeben. Falls beide Augen betroffen waren, wurde das Studienauge durch eine computer-erzeugte Randomisierungssequenz ermittelt. Alle Studienteilnehmer unterzeichneten vor Beginn eine Einwilligungserklärung zur Teilnahme entsprechend der Deklaration von Helsinki bzw. Edinburgh.

Metamorphopsie Index > 0, zentrale Netzhautdicke ≥300 µm [8-9] und SD-OCT-gesicherte behandlungsbedürftige anatomische Veränderungen im Sinne eines durch intravitreale Medikamenteneingabe behandelbaren Makulaödems [10]) wurden als "krank" gewertet. Die Korrelation von AMD-Index und CRT wurde durch Berechnung des Pearson Korrelationskoeffizient aufgezeigt. Als Maß zur Bewertung der Übereinstimmungsgüte von Metamorphopsie Index und SD-OCTermittelter zentraler Netzhautdicke wurde der Cohens Koeffizient k angegeben.

- Midena, E. and S. Vujosevic, Metamorphopsia: An Overlooked Visual Symptom. Ophthalmic Res, 2015.
- 55(1): p. 26-36. 2. Simunovic, M.P., Metamorphopsia and Its Quantification. Retina, 2015. 35(7): p. 1285-91. 3. Claessens, D., Krüger, R., AMD-A Metamorphopsia Detector. ARVO Association for Research and Vision in
- Ophthalmology, 2015. 4. Claessens D., K.R. and Patient reported outcome documented by AMD - A Metamorphopsia Detector®.
- IOVS, 2016. Posterboard Number: 31 A0022. 5. Lee, C.F., A.C. Cheng, and D.Y. Fong, Eyes or subjects: are ophthalmic randomized controlled trials
- properly designed and analyzed? Ophthalmology, 2012. 119(4): p. 869-72.
- 6. Martin, D.F., et al., Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. Ophthalmology, 2012. 119(7): p. 1388-98.
- 7. Amsler, M., Ophthalmologica, 1946. 112: p. 51. 8. Chalam, K.V., et al., Retinal thickness in people with diabetes and minimal or no diabetic retinopathy:
- Heidelberg Spectralis optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012. 53(13): p. 8154-61. 9. Jacobsen, A.G., et al., Normal Value Ranges for Central Retinal Thickness Asymmetry in Healthy Caucasian Adults Measured by SPECTRALIS SD-OCT Posterior Pole Asymmetry Analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015. 56(6): p. 3875-82.
- 10. Stellungnahme, et al., Die Anti-VEGF-Therapie bei der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration: Therapeutische Strategien 2014.
- 11. Held, U., Tücken von Korrelationen: die Korrelationskoeffizienten von Pearson und Spearman. Biostatistik, 2010. 10(38): p. 652-53.
- 12. Landis J. R., K.G.G., The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics, 1977. 33: p. 159-174.
- 13. Crossland, M., Rubin, G., The Amsler chart: absence of evidence is not evidence of absence. Br J Ophthalmol. 2009 Dec 3, 2007 Mar. 91(3): p. 391-393.
- 14. Heimes, B., Schick, T., Brinkmann, C. et al., ORCA: Evaluierung der SD-OCT Befundung in der täglichen Praxisroutine. Ophthalmologe 2016. 113: p. 570-80.
- 15. Toth, C.A., et al., Identification of Fluid on Optical Coherence Tomography by Treating Ophthalmologists Versus a Reading Center in the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. Retina, 2015. 35(7): p. 1303-14.

Abstract: A-786-0009-00087

Ergebnis

I. Aufgeführt sind die Werte für alle Patienten, für die Untergruppe mit aktuellem Ödem ("krank") bzw. aktuell ohne Ödem ("gesund"):

a) Diabetisches Makulaödem

OCT- Morphologie	BVCA logMAR	SD (Standabw.)	Meta-Index	SD	CRT (µm)	SD
Gesamt = 19	0,27	0,3	1,87	2,09	332	120
Krank = 10	0,43	0,31	3,55	1,52	392	166
Gesund = 9	0,09	0,12	0	0	265	83

b) Altersbedingte Makuladegeneration

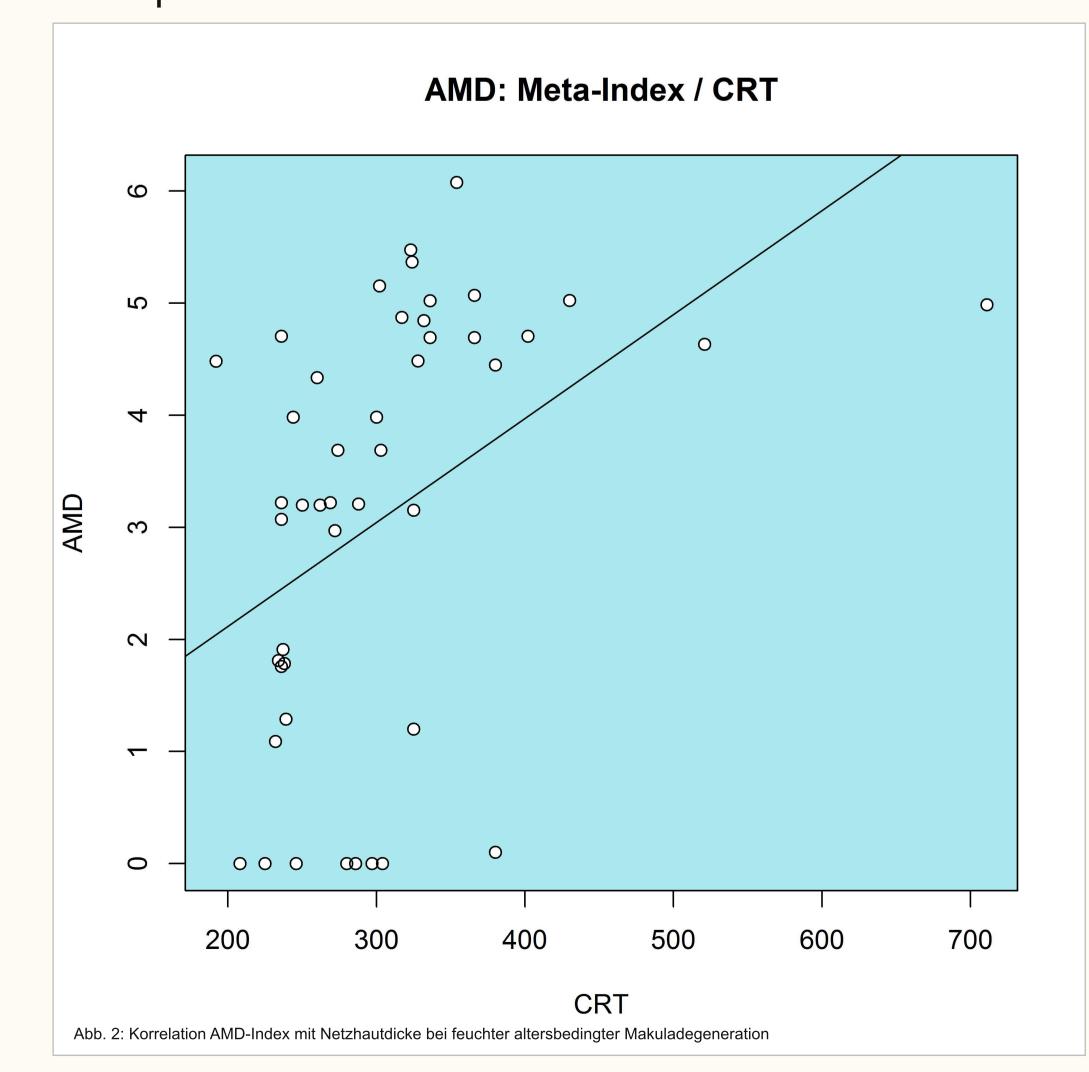
OCT- Morphologie	BCVA logMAR	SD (Standabw.)	Meta-Index	SD	CRT(µm)	SD
Gesamt = 47	0,29	0,2	3,08	1,9	304	87
Krank = 34	0,34	0,2	4,04	1,19	320	94
Gesund = 13	0,16	0,15	0,57	0,83	261	45

- II. Korrelation von AMD-Index und CRT
- a) Die Korrelation von AMD-Index und CRT war bei diabetischem Makulaödem hoch (Pearson Korrelationskoeffizient 0,733; p=0,0004).

DMÖ: Meta-Index / CRT 0 0

b) Bei feuchter AMD bestand eine moderate Korrelation [11] (Pearson Korrelationskoeffizient 0,426; p=0,0028). In 53% lag eine Netzhautatrophie bis unter 200µm (Median 288 µm) vor (*s. III b). 5 Augen wiesen ohne Makulaödem einen positiven Index unter 2 auf, bei 3 davon bestand eine epiretinale Gliose.

400



IV. Sensitivität bzw. Spezifität von AMD-Index und CRT a) DMÖ h) AMD

a) DIVIO) AIVID			
	AMD - Index	CRT		AMD - Index	CRT		
Sensitivität	100 %	80 %	Sensitivität	100 %	59 %		
Spezifität	78 %	89 %	Spezifität	62 %	85 %		

III. Cohens κ von AMD-Index und CRT

Cohens k als Maß für die Übereinstimmungsgüte von AMD-Index und CRT war moderat (DMO) ausreichend (AMD) [12]:

a) Cohens κ DMÖ: 0,59 - in 16 von 19 Fällen bestand Übereinstimmung

	CRT<300 µm	CRT>=300 µm	Rand- summe		
Meta-Index=0	7	0	7		
Meta-Index>0	3	9	12		
Randsumme	10	9	19		

b) Cohens κ AMD: 0,22 - in 28 von 47 Fällen bestand Ühereinstimmung

Obereinstifflung					
	CRT<300 µm	CRT>=300 µm	Rand- summe		
Meta-Index=0	7	1	8		
Meta-Index>0	18*	21	39		
Randsumme	25	22	47		

Bias

- · observer bias: nicht-verblindete OCT Auswertung
- · selection bias: abgesehen von therapienaiven Patienten wurden bevorzugt Patienten mit Metamorphopsien eingeschlossen, was die hohe Sensitivität erklärt [4]

Verzerrung

- · keine Korrektur von Segmentierungslinien
- · der Einschluss von nur 1 Auge pro Patient wirkt Verzerrung entgegen

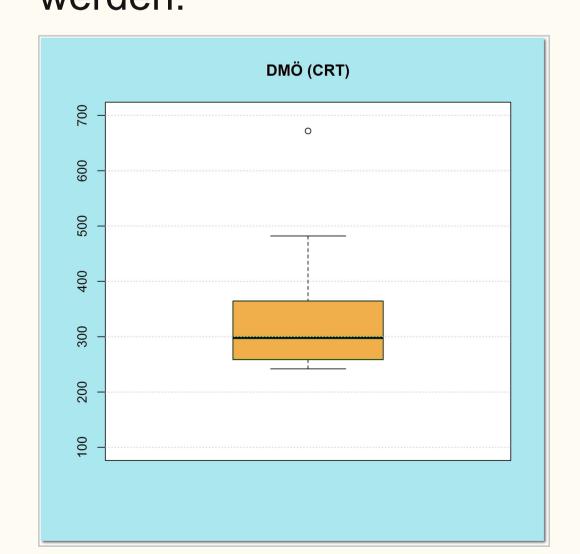
Confounder

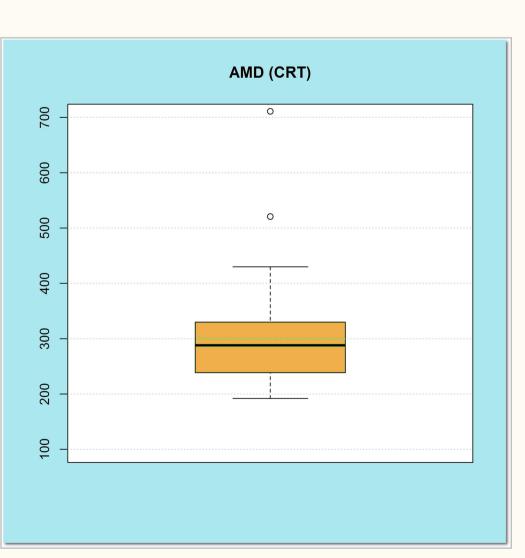
· epiretinale Gliose als Ursache für positiven AMD-Index ohne Makulaödem erklärt die Spezifität von 62%

Diskussion

Bei diabetischem Makulaödem war die Korrelation von Netzhautdicke und AMD-Index hoch, bei feuchter AMD korrelierten CRT und AMD-Index bei Zugrundelegung oben genannter Kriterien moderat [12]. Auch Cohens κ als Maß für die Übereinstimmungsgüte von AMD-Index und CRT ergab bei DMÖ eine höhere Übereinstimmung als bei AMD. Diese Unterschiede beider Gruppen erklären sich durch den relativ höheren Anteil von Augen mit AMD, die trotz dünner Netzhaut ein Ödem aufwiesen: durchschnittliche zentrale Netzhautdicke Gruppe AMD 320 µm / Gruppe DMÖ 392 µm.

Der AMD-Index war bei diabetischem Makulaödem und bei feuchter Makuladegeneration ein sensitiverer Parameter als die zentrale Netzhautdicke, d.h. ein Makulaödem wurde in beiden Gruppen durch den AMDerkannt als durch die zentrale besser Netzhautdicke – bei Netzhautatrophie kann ein Netzhautödem bei der Netzhautdickenmessung maskiert werden.





Fazit

Die quantitative Metamorphopsiemessung mittels AMD – A Metamorphopsia Detector® korrelierte bei diabetischem Makulaödem hoch, bei feuchter AMD moderat mit der Netzhautdicke und erfasste in beiden Gruppen ein Makulaödem mit hoher Sensitivität. Wenngleich das Fehlen von Metamorphopsien ein Makulaödem nicht ausschliesst [13], erscheint der AMD-Index aufgrund der vorliegenden Ergebnisse ein geeigneter Parameter, um Metamorphopsien bei diabetischem Makulaödem oder feuchter Makuladegeneration quantitativ zu erfassen und kann als funktioneller Parameter [1] die Qualität der morphologischen Diagnostik [14-15] im Rahmen einer individualisierten Therapie ergänzen.

