

Ophthalmologie 2023 · 120:608–619
<https://doi.org/10.1007/s00347-022-01746-9>
Eingegangen: 1. Juli 2022
Überarbeitet: 28. September 2022
Angenommen: 4. Oktober 2022
Online publiziert: 22. November 2022
© Der/die Autor(en) 2022



Augenärztliche Versorgung ehemaliger früh- und reifgeborener Personen im Erwachsenenalter – Ergebnisse der Gutenberg Prematurity Eye Study (GPES)

Frühgeburlichkeit und augenärztliche Versorgung

Achim Fieß¹ · Annika Wacker¹ · Sandra Gißler¹ · Agnes Fauer¹ · Eva Mildenerger² · Michael S. Urschitz³ · Heike Elflein¹ · Bernhard Stoffelns¹ · Norbert Pfeiffer¹ · Alexander K. Schuster¹

¹ Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; ² Abteilung für Neonatologie, Klinik für Kinderheilkunde, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; ³ Abteilung für Pädiatrische Epidemiologie, Institut für Medizinische Biostatistik, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Frühgeburlichkeit und das postnatale Auftreten der Frühgeborenenretinopathie (engl. „retinopathy of prematurity“ [ROP]) erhöhen das Risiko für das Auftreten von amblyogenen Risikofaktoren. Für Kinder mit Frühgeborenenanamnese werden deshalb in der Leitlinie halbjährliche augenärztliche Kontrollen bis zum zweiten Lebensjahr und anschließend jährliche Kontrollen bis zum sechsten Lebensjahr empfohlen. Für den Zeitraum danach werden augenärztliche Untersuchungen nur noch in Abhängigkeit vom Befund empfohlen. Es existieren allerdings bisher keine Daten zur augenärztlichen Versorgung ehemaliger früh- und reifgeborener Personen im Erwachsenenalter. Die vorliegende Studie untersucht erstmals die augenärztliche Versorgung und das Vorliegen von Augenerkrankungen ehemaliger früh- und reifgeborener Personen im Alter von 18 bis 52 Jahren.

Frühgeburlichkeit und das postnatale Auftreten der Frühgeborenenretinopathie (engl. „retinopathy of prematurity“ [ROP]) zählen zu den Hauptrisikofaktoren für eine

verminderte Sehschärfe und Erblindung in der Kindheit. Diese Tatsache ist von großer klinischer Bedeutung, insbesondere weil der Anteil an Frühgeborenen sowie das Auftreten der ROP sowohl in Deutschland als auch weltweit immer weiter steigt [4, 5]. In Deutschland werden ca. 65.000 Kinder pro Jahr zu früh geboren [43], und weltweit wird fast jedes zehnte Neugeborene vor 37+0 Schwangerschaftswochen (SSW) geboren. Technische Fortschritte und Er-rungenschaften in der Neonatalmedizin bei der peri- und postnatalen Behandlung der Frühgeborenen haben das Überleben von immer noch kleineren und unreiferen Neugeborenen ermöglicht. Frühgeborene Kinder haben ein hohes Risiko für das Auftreten von amblyogenen Augenver-änderungen in den ersten Lebensjahren, wie z. B. einen erhöhten Anteil an Brech-kraftfehlern und Schielen. Der Versorgung dieser Personen kommt jedoch insbe-sondere im Erwachsenenalter aufgrund der demografischen Entwicklung sowie der immer höher werdenden Lebens-erwartung von Frühgeborenen eine immer größer werdende Bedeutung zu.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Aktuell wird in der im Jahr 2020 überarbeiteten Leitlinie der Fachverbände bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter (GA) unterhalb von 31+0 Schwangerschaftswochen und unterhalb von einem Geburtsgewicht von 1500g unabhängig von dem postnatalen Auftreten einer ROP und bei Frühgeborenen zwischen 31+0 und 36+6 SSW mit einer ROP sowie bei Frühgeborenen mit Hirnparenchymlutung und/oder zystischer periventriculärer Leukomalazie bis zum zweiten Lebensjahr eine augenärztliche Untersuchung halbjährlich und ab dem dritten bis zum sechsten Lebensjahr jährlich empfohlen. Für den Zeitraum danach werden keine routinemäßigen augenärztlichen Kontrolluntersuchungen empfohlen, weitere Kontrollen sollen nur in Abhängigkeit von der vorliegenden Pathologie durchgeführt werden [45]. In der Leitlinie zur augenärztlichen Basisdiagnostik wird für reifgeborene Kinder die Durchführung einer augenärztlichen Untersuchung bis zur Vollendung des 42. Lebensmonats angeraten. Dies soll v.a. der Detektion von amblyogenen Risikofaktoren wie z.B. der Erkennung von Refraktionsfehlern und/oder eines Strabismus dienen, um diese Kinder frühzeitig zu erkennen und, falls nötig, zu therapieren, um weitere Seheinschränkungen zu vermeiden [9]. In einer kürzlich veröffentlichten Studie berichteten die Autoren, dass jedes zweite früh- und reifgeborene Kind auch nach dem Erreichen des sechsten Lebensjahres noch in regelmäßiger augenärztlicher Kontrolle ist [20]. Zusätzlich deuten neueste Daten darauf hin, dass Personen mit niedrigem Geburtsgewicht (<2500g), welches als Surrogatmarker für Frühgeburtlichkeit zählt, eine reduzierte Sehschärfe [28], erhöhte myope Brechkraftfehler [28], ein gehäuftes Auftreten von Augenerkrankungen [13, 22] sowie Veränderungen der Augengeometrie [24, 29–32] im Erwachsenenalter von 35 bis 80 Jahren aufweisen. Diese Daten sind allerdings limitiert, da in dieser Studie weder das Gestationsalter noch das postnatale Auftreten der ROP erfasst wurde. Im Rahmen der Gutenberg Prematurity Eye Study wurden erstmalig die Auswirkungen von Frühgeburtlichkeit an Teilnehmenden mit unterschiedlichen Reifegraden mit und ohne ROP im Erwachsenenalter untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass v.a. früh-

Hintergrund: Frühgeburtlichkeit und das Auftreten der Frühgeborenenretinopathie (ROP) erhöhen das Risiko für das Auftreten von amblyogenen Risikofaktoren in der Kindheit und Jugend.

Ziel der Arbeit: Das Ziel der vorliegenden Studie war die Beschreibung der augenärztlichen Versorgung und der Augenerkrankungen ehemaliger früh- und reifgeborener Personen im Erwachsenenalter.

Material und Methoden: Die Gutenberg Prematurity Eye Study (GPES) ist eine retrospektive Kohortenstudie mit einer prospektiven augenärztlichen Untersuchung von ehemaligen früh- und reifgeborenen Personen, geboren zwischen 1969 und 2002 (aktuelles Alter 18 bis 52 Jahre). Alle Teilnehmenden wurden hinsichtlich amblyogener Parameter wie z.B. dem Vorliegen eines Strabismus und von Refraktionsfehlern untersucht. Die Teilnehmenden wurden gruppiert in Personen mit normalem Gestationsalter (GA) ≥ 37 (Kontrollgruppe), Frühgeborene ohne ROP mit GA 33–36 (Gruppe 2), GA 29–32 (Gruppe 3), GA ≤ 28 Wochen (Gruppe 4) und solche mit ROP ohne Behandlung (Gruppe 5) und mit ROP mit Behandlung (Gruppe 6). Es wurde von allen Teilnehmenden erhoben, wie oft sie innerhalb der letzten 12 Monate bei einer augenärztlichen Untersuchung gewesen sind.

Ergebnisse: Insgesamt wurden die Daten von 140 reifgeborenen und 310 frühgeborenen Erwachsenen in die vorliegende Studie eingeschlossen. Ein Strabismus lag bei 2,1% (3/140), 6,6% (9/137), 17,4% (16/92), 11,1% (2/18), 27,1% (13/48) und 60% (9/15) in den jeweiligen Gruppen 1 bis 6 vor. Der Anteil an Probanden mit augenärztlicher Untersuchung innerhalb der letzten 12 Monate war in den Gruppen der extrem Frühgeborenen mit und ohne ROP im Vergleich zur Kontrollgruppe am höchsten. Insgesamt waren 33,3% (1/3) der Reifgeborenen und 57,1% (28/49) der Frühgeborenen mit Strabismus und 0% (0/3) der Reifgeborenen und 46,9% (15/32) der Frühgeborenen mit Amblyopie innerhalb der letzten 12 Monate bei einer augenärztlichen Untersuchung.

Diskussion: Extrem frühgeborene Personen mit und ohne postnatale ROP zeigten die höchste Rate an Augenerkrankungen sowie die höchste Rate an augenärztlichen Kontrolluntersuchungen innerhalb der letzten 12 Monate. Dies deutet darauf hin, dass extrem frühgeborene Personen insbesondere mit postnataler ROP insgesamt lebenslang häufigere augenärztliche Kontrolluntersuchungen wahrnehmen.

Schlüsselwörter

Frühgeborenenretinopathie · Gestationsalter · Geburtsgewicht · Augenärztliche Versorgung · Amblyopie

geborene Personen mit dem postnatalen Auftreten einer fortgeschrittenen ROP mit Therapienotwendigkeit das größte Risiko für funktionelle und morphologische Augenveränderungen im Alter von 18 bis 52 Jahren aufweisen [12, 14–19, 23, 25–27]. Allerdings gibt es bisher keine Daten über die Notwendigkeit und Inanspruchnahme von augenärztlichen Kontrolluntersuchungen von ehemaligen Frühgeborenen im Erwachsenenalter.

Deshalb war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, die augenärztliche Versorgung ehemaliger früh- und reifgeborener Kinder im Erwachsenenalter zu untersuchen und diese in Bezug zu Augenerkrankungen zu setzen.

Materialien und Methoden

Studienpopulation

Die Gutenberg Prematurity Eye Study (GPES) ist eine retrospektive Kohortenstudie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (UMCM) mit prospektiver augenärztlicher Untersuchung im Erwachsenenalter. Im Rahmen der GPES wurden Personen untersucht, die zwischen 1969 und 2002 in der UMCM als früh- oder reifgeborene Personen geboren wurden und zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 18 und 52 Jahre alt waren. Die Probandenrekrutierung und die Untersuchungen der Probanden wurden zwischen 2019 und 2021 durchgeführt. Die Methode der Probandenrekrutierung und der Selektion

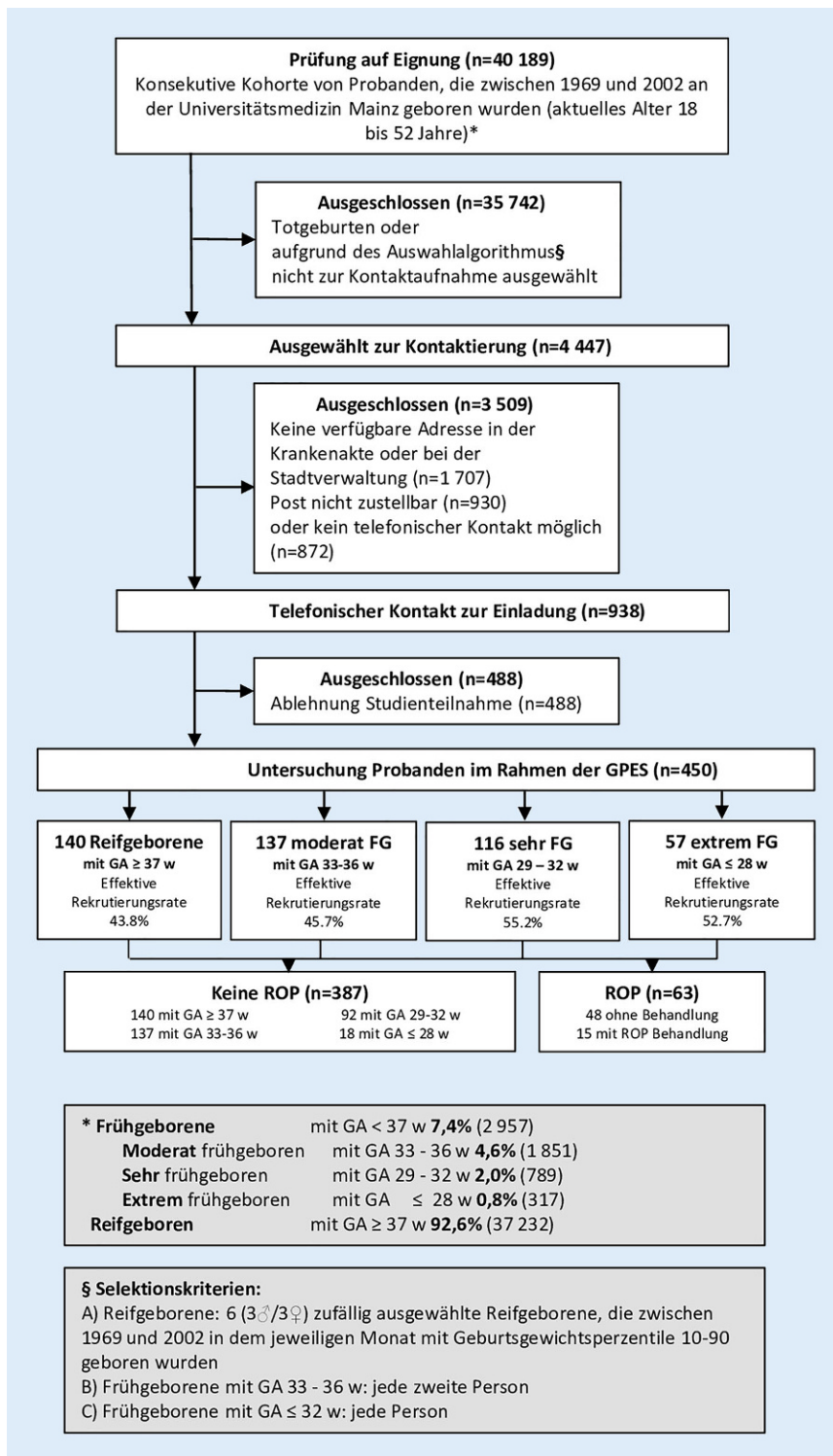


Abb. 1 ▲ Studiendesign der Gutenberg Prematurity Eye Study (GPES)

tionsalgorithmus sind bereits anderswo beschrieben [12, 14–19, 23, 25–27] und in **Abb. 1** dargestellt. Bei sämtlichen Teilnehmenden wurden eine umfassende augenärztliche Untersuchung, eine Befragung zur Krankengeschichte sowie eine

Erhebung der Perinatalhistorie aus den Geburtsakten durchgeführt.

Von allen Studienteilnehmenden wurde vor der Teilnahme an der Studie eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Die GPES wurde durchgeführt in

Anlehnung an die Grundsätze der Guten Klinischen Praxis (GCP), der Guten Epidemiologischen Praxis (GEP) und an die ethischen Grundsätze der Erklärung von Helsinki. Das Studienprotokoll und die Studiendokumente wurden von der lokalen Ethikkommission der Ärztekammer Rheinland-Pfalz (Deutschland) genehmigt (Referenznummer 2019-14161; ursprüngliche Abstimmung: 29.05.2019, letzte Aktualisierung: 02.04.2020).

Ein- und Ausschlusskriterien für Studie

In die vorliegende Studie wurden alle Teilnehmende der GPES eingeschlossen, die an der augenärztlichen Untersuchung im Rahmen der GPES teilgenommen haben.

Kategorisierung

Für die deskriptive Analyse wurden die Teilnehmenden in Gruppen eingeteilt. Reifgeborene Teilnehmende mit einem GA ≥ 37 Wochen bildeten die Gruppe 1 (Kontrollgruppe). Teilnehmende ohne postnatales Auftreten einer ROP wurden wie folgt eingruppiert: 33–36 SSW (Gruppe 2); 29–32 SSW (Gruppe 3); ≤ 28 SSW (Gruppe 4) und Teilnehmende mit GA ≤ 32 mit postnatalem Auftreten einer ROP ohne ROP-Behandlung (Gruppe 5), während diejenigen mit ROP-Behandlung in Gruppe 6 eingeteilt wurden. Für den Fall, dass nur an einem Auge eines Teilnehmenden eine ROP auftrat, wurde das andere Auge, an dem keine ROP aufgetreten ist, von der Analyse ausgeschlossen.

Ophthalmologische Untersuchung

Bei allen Studienteilnehmenden wurden folgende Untersuchungen durchgeführt: Messung der Brechungsfehler und der fernkorrigierten Sehschärfe mit einem automatischen Refraktometer (ARK-1s, NIDEK, Oculus, Wetzlar, Deutschland). Zusätzlich wurde der Augeninnendruck mit einem berührungslosen Tonometer (NT 2000™, Nidek Co., Gamagori, Japan) dokumentiert. Die Sehschärfe wurde in Übereinstimmung mit den Empfehlungen in der medizinischen Fachliteratur von Dezimalwerten in logMAR umgerechnet [3]. Das sphärische Äquivalent wurde

durch Addition von Sphäre und der Hälfte des zylindrischen Wertes berechnet. Die Anisometropie wurde durch Berechnung der Differenz des sphärischen Äquivalents ($\geq 1,0$ dpt) zwischen dem rechten und dem linken Auge ermittelt. Zusätzlich wurde bei allen Teilnehmenden erfragt, ob sie zum aktuellen Zeitpunkt eine Brille für die Ferne verwenden.

Definition Amblyopie

Amblyopie wurde definiert in Anlehnung an die Definition der Gutenberg Health Study, welche die Prävalenz der Amblyopie in einem bevölkerungsbasierten Studiendesign in Deutschland bereits untersucht hat [10]. Unilaterale Amblyopie wurde definiert als bestkorrigierte Sehschärfe des schlechteren Auges $\leq 0,63$ mit einem 2-Zeilen-Unterschied (Unterschied zwischen der Sehschärfe der beiden Augen von mindestens 2 Zeilen) oder $\leq 0,5$ ohne einen solchen Unterschied und Schielen oder Schielen in der Vorgeschichte und/oder Anisometropie $\geq 1,0$ dpt (sphärisch, zylindrisch, das schwächere Auge betreffend) und/oder keine anderen ophthalmologischen Anomalien, die das eingeschränkte Sehvermögen bei einem Teilnehmenden erklären. Bilaterale Amblyopie war definiert als bestkorrigierte Sehschärfe $\leq 0,63$ auf beiden Augen und binokulare Hyperopie $\geq 4,0$ dpt und/oder bilateraler Astigmatismus $\geq 2,0$ dpt und/oder bilaterale Myopie $\geq 6,0$ dpt und/oder bilaterale Deprivation und keine anderen ophthalmologischen Anomalien, die eine eingeschränkte Sehfähigkeit erklären [10, 18]. Teilnehmende mit Netzhautablösung, Katarakt und anderen sehbehindernden Augenkrankheiten, die mittels Spaltlampenuntersuchung festgestellt wurden, wurden als nicht amblyop eingestuft.

Orthoptische Untersuchung

Bei sämtlichen Teilnehmenden wurden ein Cover-Uncover-Test sowie ein alternierender Cover-Test durchgeführt sowie eine Testung der Fixation. Schielen wurde definiert als konstante oder intermittierende Heterotropie jeglicher Dimension in der Ferne und/oder in der Nähe nach der Korrektur des Refraktionsfehlers.

Datenerhebung

Bei allen Teilnehmenden der GPES wurden aus den Krankenakten der Kinder und Mütter folgende Parameter erfasst: Gestationsalter (Wochen), Geburtsgewicht (kg), postnatales Auftreten einer ROP, Stadium der ROP, ROP-Behandlung, Plazentainsuffizienz, Präeklampsie, mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft und Stillen. Für die vorliegende Studie wurde die Geburtsgewichtspersentile nach Voigt et al. berechnet [55]. Zusätzlich wurden bei allen Probanden folgende weitere Parameter erfasst: Geschlecht (weiblich), Alter (Jahre), perinatale unerwünschte Ereignisse (ja). Perinatale unerwünschte Ereignisse wurden gemäß der deutschen Abfrage zur Qualitätskontrolle der Neugeborenenkliniken definiert: intraventrikuläre Blutung (mindestens Grad 3 oder Parenchymlutung) und/oder nekrotisierende Enterokolitis und/oder mäßige oder schwere bronchopulmonale Dysplasie [40]. Das Auftreten eines dieser Ereignisse wurde als perinatales unerwünschtes Ereignis definiert.

Statistische Auswertung

Die deskriptiven Statistiken wurden entsprechend der verschiedenen Gruppen der GPES stratifiziert. Absolute und relative Häufigkeiten wurden für dichotome Parameter berechnet, Mittelwert und Standardabweichung für annähernd normalverteilte Variablen, ansonsten Median und Interquartilsbereich. Der Chi-Quadrat-Test wurde verwendet, um nominale und kategorielle Parameter der frühgeborenen Gruppen mit den Daten der reifgeborenen Gruppen zu vergleichen. Zusätzlich wurden die Angaben stratifiziert für das Alter der Teilnehmenden 18 bis < 30 Lebensjahre, 30 bis unter 40 Lebensjahre und ≥ 40 Lebensjahre. Es handelte sich bei der vorliegenden Arbeit um eine explorative Studie, und es wurden keine Anpassungen für Mehrfachtestung vorgenommen. Die Berechnungen wurden mit kommerzieller Software durchgeführt (IBM SPSS 20.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Charakteristika der Teilnehmenden der Gutenberg Prematurity Eye Study (n = 450)						
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gruppe 6
Gestationsalter (Wochen)	GA ≥ 37	GA 33–36	GA 29–32	GA ≤ 28	GA ≤ 32	GA ≤ 32
		Ohne ROP	Ohne ROP	Ohne ROP	ROP ohne Therapie	ROP mit Therapie
Teilnehmende/Augen	140/280	137/274	92/184	18/36	48/88	15/30
Geschlecht (Frauen) (%)	81 (57,9%)	82 (59,9%)	50 (54,3%)	9 (50,0%)	24 (50,0%)	5 (33,3%)
Alter Teilnehmende (j)	29,9 ± 9,1	29,5 ± 9,1	28,2 ± 8,0	23,4 ± 7,4	25,0 ± 6,0	26,7 ± 2,3
Alter Mutter aktuell (j)	61,3 ± 9,2	60,4 ± 9,5	58,4 ± 7,6	55,2 ± 6,2	56,9 ± 6,6	58,1 ± 6,4
Geburtsgewicht (g)	3420 ± 392	2068 ± 464	1559 ± 330	918 ± 197	1057 ± 387	807 ± 244
Geburtsgewicht < 1500 g (ja)	0 (0%)	13 (9,5%)	38 (41,3%)	18 (100%)	41 (85,4%)	15 (100%)
Geburtsgewicht < 1000 g (ja)	0 (0%)	0 (0%)	5 (5,4%)	11 (61,1%)	23 (47,9%)	12 (80%)
Geburtsgewichtperzentile ^a	48,6 ± 21,4	25,2 ± 24,1	45,3 ± 25,0	42,9 ± 25,0	38,2 ± 28,0	24,8 ± 22,5
Gestationsalter (Wochen)	39,3 ± 1,3	34,3 ± 0,9	30,6 ± 1,2	26,6 ± 1,5	27,8 ± 2,1	26,7 ± 2,3
(Min–max)	(37–43)	(33–36)	(29–32)	(23–28)	(24–32)	(24–32)
ROP-Stadium (1/2/3/4/5)	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	32/48/6/0/2	0/6/22/2/0
Perinatale Komplikationen (ja) ^b	1 (0,7%)	4 (2,9%)	6 (6,5%)	3 (16,7%)	17 (35,4%)	11 (73,3%)
Intubation (ja)	1 (0,7%)	17 (12,4%)	52 (56,5%)	14 (77,8%)	38 (79,2%)	15 (100%)
Aufenthalt Inkubator (ja)	2 (1,4%)	86 (62,8%)	80 (87,0%)	18 (100%)	47 (97,9%)	15 (100%)
Gesamtliegedauer (Tage)	7,8 ± 5,9	32,6 ± 25,4	64,5 ± 26,6	95,8 ± 32,9	99,9 ± 39,1	134,3 ± 40,5
APGAR Score 5 min	9,5 ± 0,8	8,6 ± 1,5	7,7 ± 1,6	7,6 ± 1,7	6,4 ± 1,7	6,8 ± 2,1

GA Gestationsalter, ROP Frühgeborenenretinopathie, engl. „retinopathy of prematurity“, j Jahre
^aGeburtsgewichtperzentile wurde berechnet aus Schwangerschaftswoche und Gestationsalter entsprechend den Normdaten von Voigt et al.
^bPerinatale Komplikationen wurden als Auftreten von intraventrikulären Hämorrhagien (mindestens Grad 3 oder parenchymale Hämorrhagien) und/oder Auftreten einer nekrotisierenden Enterokolitis und/oder moderate oder schwere bronchopulmonale Dysplasie definiert

Tab. 2 Augenärztliche Untersuchungsergebnisse der Teilnehmenden						
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gruppe 6
Gestationsalter (Wochen)	GA ≥ 37	GA 33–36	GA 29–32	GA ≤ 28	GA ≤ 32	GA ≤ 32
		Ohne ROP	Ohne ROP	Ohne ROP	ROP ohne Therapie	ROP mit Therapie
Teilnehmende(n _T)/Augen (n _A)	140/280	137/274	92/184	18/36	48/88	15/30
Sehschärfe beide Augen (logMAR)	0,0 (0,0/0,0)	0,0 (0,0/0,0)	0,0 (0,0/0,0)	0,0 (0,0/0,0)	0,0 (0,0/0,1)	0,2 (0,0/0,4)
Sehschärfe besseres Auge < 1,0 (n _T [%])	9 (6,4%)	7 (5,1%)	8 (8,7%)	2 (11,2%)	10 (20,8%)	9 (60%)
Strabismus (n _T [%])	3 (2,1%)	9 (6,6%)	16 (17,4%)	2 (11,1%)	13 (27,1%)	9 (60%)
Amblyopie bei Studienuntersuchung (n _T [%])	3 (2,1%)	6 (4,4%)	10 (10,9%)	1 (5,6%)	8 (16,7%)	7 (46,7%)
Erfolgreiche Messung Refraktion (Teilnehmende/Augen)	139/278	132/264	87/174	18/36	44/78	13/26
Sphärisches Äquivalent (dpt) ^a	-0,97 ± 2,13	-1,14 ± 2,17	-0,71 ± 2,37	-0,55 ± 2,10	-1,52 ± 3,08	-4,30 ± 8,05
Astigmatismus (dpt)	-0,75 ± 0,66	-0,81 ± 0,67	-0,85 ± 0,69	-0,78 ± 0,55	-1,02 ± 1,08	-2,12 ± 1,31
Astigmatismus ≥ 1 dpt (n _A [%]) OD + OS	63 (22,7%)	66 (25,0%)	51 (29,3%)	9 (25,0%)	24 (30,8%)	21 (80,8%)
Hyperopie 3–< 6 dpt ^a (n _A [%]) OD + OS	2 (0,7%)	4 (1,5%)	4 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (7,7%)
Hyperopie ≥ 6 dpt ^a (n _A [%]) OD + OS	0 (0%)	0 (0%)	3 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,8%)
Myopie 3–< 6 dpt ^a (n _A [%]) OD + OS	27 (9,7%)	36 (13,6%)	20 (11,6%)	3 (8,3%)	5 (6,6%)	6 (23,1%)
Myopie ≥ 6 dpt ^a (n _A [%]) OD + OS	11 (4,0%)	7 (2,7%)	2 (1,2%)	2 (5,6%)	8 (10,5%)	7 (26,9%)
Anisometropie ≥ 1 dpt (n _T [%])	15 (10,8%)	16 (12,1%)	15 (17,2%)	4 (22,2%)	8 (18,2%)	10 (76,9%)
Brille (n _T [%])	56 (40%)	64 (46,7%)	49 (53,3%)	7 (38,9%)	19 (39,6%)	13 (86,7%)

± Standardabweichung beschrieben
GA Gestationsalter, ROP Frühgeborenenretinopathie, engl. „retinopathy of prematurity“, n_T Anzahl Teilnehmende, n_A Anzahl Augen, OD rechtes Auge, OS linkes Auge
^aMittlerer Refraktionsfehler von beiden Augen

Tab. 3 Augenärztliche Versorgung der Teilnehmenden der Gutenberg Prematurity Eye Study stratifiziert nach Gruppen						
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gruppe 6
Gestationsalter (Wochen)	GA ≥ 37	GA 33–36	GA 29–32	GA ≤ 28	GA ≤ 32	GA ≤ 32
		Ohne ROP	Ohne ROP	Ohne ROP	ROP ohne Therapie	ROP mit Therapie
Teilnehmende/Augen	140/280	137/274	92/184	18/36	48/88	15/30
Frequenz Augenarztbesuche (n _T [%])						
Häufiger als alle 3 Monate (n _T [%])	1 (0,7%)	1 (0,7%)	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (2,1%)	0 (0%)
Alle 3 Monate (n _T [%])	1 (0,7%)	1 (0,7%)	2 (2,2%)	1 (5,6%)	0 (0%)	1 (6,7%)
Alle 6 Monate (n _T [%])	3 (2,1%)	1 (0,7%)	1 (1,1%)	1 (5,6%)	2 (4,2%)	1 (6,7%)
Jährlich (n _T [%])	15 (10,7%)	16 (11,7%)	14 (15,2%)	2 (11,1%)	7 (14,6%)	4 (26,7%)
Alle 2 Jahre (n _T [%])	14 (10%)	11 (8%)	6 (6,5%)	0 (0%)	3 (6,3%)	0 (0%)
Alle 3 bis 5 Jahre (n _T [%])	12 (8,6%)	8 (5,8%)	9 (9,8%)	2 (11,1%)	5 (10,4%)	4 (26,7%)
Alle 5 Jahre (n _T [%])	3 (2,1%)	1 (0,7%)	4 (4,3%)	1 (5,6%)	2 (4,2%)	0 (0%)
Kein Augenarztbesuch letzte 5 Jahre (n _T [%])	91 (65%)	98 (71,5%)	55 (59,8%)	11 (61,1%)	28 (58,3%)	5 (33,3%)
Alle (n_T)	140	137	92	18	48	15
Durchschnittliche Augenarztkontakte letzte 5 Jahre	1,6 ± 2,9	2,3 ± 8,8	2,2 ± 4,3	2,3 ± 3,9	3,5 ± 14,2	3,1 ± 3,2
Durchschnittliche Augenarztkontakte letzte 12 Monate	0,4 ± 1,1	0,4 ± 1,4	0,5 ± 1,4	1,5 ± 3,2	0,4 ± 0,9	0,8 ± 0,8
Alter 18 bis < 30 Jahre (n_T)	77	81	56	16	40	11
Durchschnittliche Augenarztkontakte letzte 5 Jahre	1,5 ± 2,4	1,8 ± 2,9	1,7 ± 2,7	2,2 ± 4,1	1,4 ± 1,3	3,0 ± 3,1
Durchschnittliche Augenarztkontakte letzte 12 Monate	0,3 ± 0,6	0,5 ± 1,8	0,3 ± 1,4	1,5 ± 3,3	0,3 ± 0,5	0,8 ± 0,8
Alter 30 bis < 40 Jahre (n_T)	36	32	26	–	6	3
Durchschnittliche Augenarztkontakte letzte 5 Jahre	2,0 ± 4,4	1,4 ± 3,5	1,5 ± 1,8	–	1,7 ± 4,1	3,3 ± 4,9
Durchschnittliche Augenarztkontakte letzte 12 Monate	0,7 ± 1,9	0,3 ± 0,6	0,4 ± 0,9	–	0,3 ± 0,8	0,7 ± 1,2
Alter ≥ 40 Jahre (n_T)	27	24	10	2	2	1
Durchschnittliche Augenarztkontakte letzte 5 Jahre	1,2 ± 1,4	1,4 ± 1,8	6,4 ± 10,2	3,0 ± 1,4	7,5 ± 3,5	4
Durchschnittliche Augenarztkontakte letzte 12 Monate	0,2 ± 0,4	0,3 ± 0,6	1,8 ± 2,0	1,5 ± 2,1	3,5 ± 2,1	4
Augenarztkontakte innerhalb letzter 12 Monate						
Augenarztkontakt innerhalb letzter 12 Monate alle (ja) (n[%])	30/140 (21,4%)	33/137 (24,1%)	24/92 (26,1%)	7/18 (38,9%)	14/48 (29,2%)	9/15 (60%)
Strabismus (ja) (n _T [%])	1/3 (33,3%)	7/9 (77,8%)	9/16 (56,3%)	2/2 (100%)	4/13 (30,8%)	6/9 (66,7%)
Amblyopie (ja) (n _T [%])	0/3 (0%)	2/6 (33,3%)	4/10 (40%)	1/1 (100%)	2/8 (25%)	6/7 (85,7%)
Brille (ja) (n _T [%])	15/56 (26,8%)	22/64 (34,4%)	18/49 (36,7%)	5/7 (71,4%)	4/19 (21,1%)	9/13 (69,2%)
Hyperopie ≥ 3 dpt (ja) (n _T [%]) ^a	0/1 (0%)	2/3 (66,6%)	1/3 (33,3%)	–	–	–
Myopie ≥ 1 dpt (ja) (n _T [%]) ^a	12/45 (26,7%)	16/52 (30,8%)	8/33 (24,2%)	2/4 (50%)	6/16 (37,5%)	5/7 (71,4%)
Anisometropie ≥ 1 dpt (ja) (n _T [%])	1/15 (6,7%)	6/16 (37,5%)	7/15 (46,7%)	2/4 (50%)	2/8 (25,0%)	8/10 (80,0%)
Astigmatismus ≥ 1 dpt (ja) (n _T [%]) ^b	8/34 (23,5%)	7/33 (21,2%)	10/30 (33,3%)	2/3 (66,7%)	5/14 (35,7%)	8/13 (61,5%)

GA Gestationsalter, ROP Frühgeborenenretinopathie, engl. „retinopathy of prematurity“, n Anzahl, OD rechtes Auge, OS linkes Auge, LJ Lebensjahr, n_T Anzahl Teilnehmende, n_A Anzahl Augen

^aMittleres sphärisches Äquivalent OD + OS

^bMittlerer Astigmatismus OD + OS

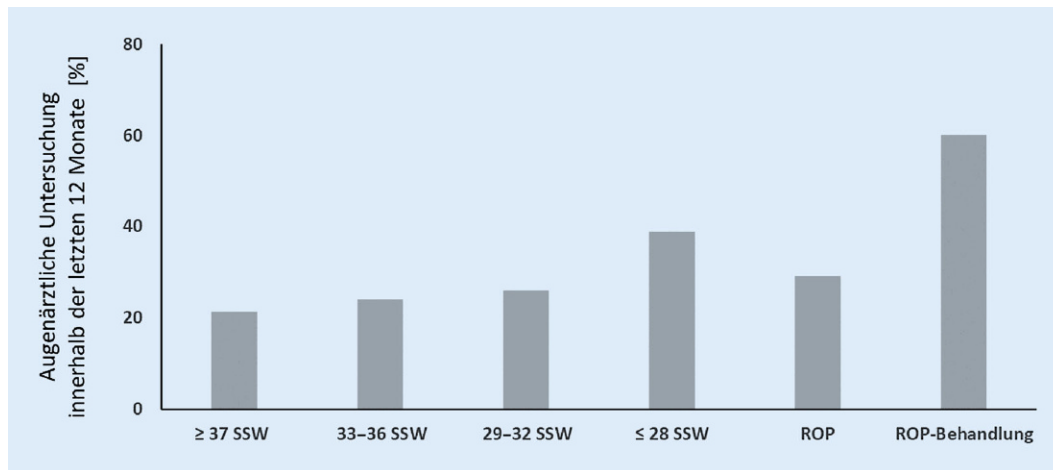


Abb. 2 ◀ Anteil der Teilnehmenden mit augenärztlicher Untersuchung innerhalb der letzten 12 Monate in den einzelnen Gruppen

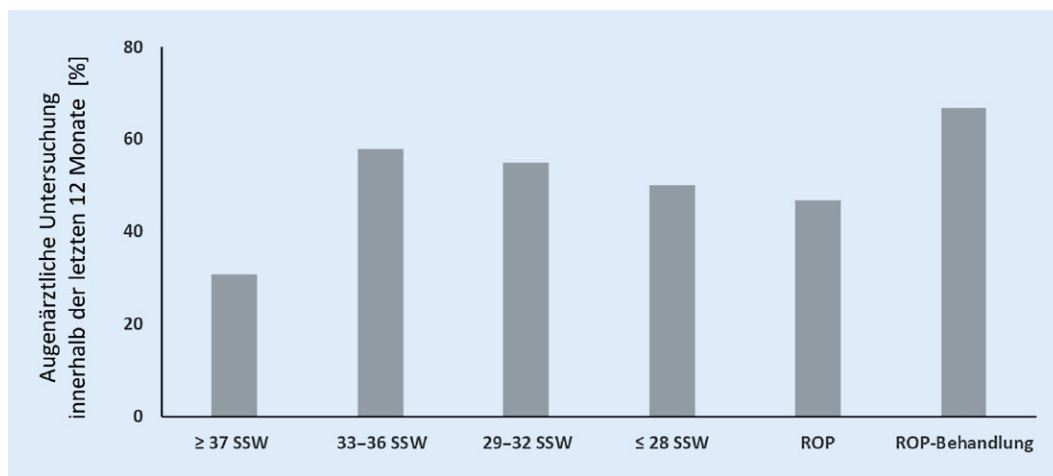


Abb. 3 ◀ Augenärztliche Untersuchung innerhalb der letzten 12 Monate bei Bestehen einer der folgenden Augenveränderungen: manifester Strabismus, Amblyopie, Myopie > 6 dpt oder Hyperopie > 3 dpt

Ergebnisse

Probandencharakteristika

In die vorliegende Analyse wurden die Daten von 310 Frühgeborenen und 140 Reifgeborenen einbezogen (Alter $28,6 \pm 8,6$ Jahre, 251 Frauen). Die Probandencharakteristika sind in **Tab. 1** beschrieben. Von den Teilnehmenden, die wegen ROP behandelt wurden, erhielten 7 Teilnehmende (14 Augen) eine Behandlung mit Laserkoagulation und 8 Teilnehmende (16 Augen) eine Kryokoagulation. Die effektive Rekrutierungsrate sowie die Anzahl der ausgeschlossenen Probanden sind in **Abb. 1** dargestellt.

Ophthalmologische Untersuchung

In **Tab. 2** sind die Ergebnisse der augenärztlichen Untersuchung der Probanden dargestellt. Die Prävalenz eines manifes-

ten Strabismus betrug in den Gruppen 1 bis 6 2,1% (3/140); 6,6% (9/137); 17,4% (16/92); 11,1% (2/18); 27,1% (13/48) und 60% (9/15). Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Strabismusprävalenz von Reifgeborenen vs. Frühgeborenen ohne ROP ($p < 0,001$) und mit ROP ohne Behandlung ($p < 0,001$) sowie mit ROP mit Behandlung ($p < 0,001$). Eine Amblyopie wurde bei 2,1% (3/140); 4,4% (6/137); 10,9% (10/92); 5,6% (1/18); 16,7% (8/48) und 46,7% (7/15) in den jeweiligen Gruppen beobachtet. Ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorliegens einer Amblyopie wurde beim Vergleich der Reifgeborenen vs. der Frühgeborenen ohne ROP beobachtet ($p < 0,034$) sowie beim Vergleich der Reifgeborenen vs. den Frühgeborenen mit ROP ohne Behandlung (0,001) und den Frühgeborenen mit ROP-Behandlung ($p < 0,001$). Die deskriptiv höchsten Werte für Myopie, Astigmatismus, Anisometropie wurden in den

Gruppen mit dem postnatalen Auftreten der ROP und insbesondere bei den Teilnehmenden mit einer ROP-Behandlung beobachtet. Der Anteil an Teilnehmenden mit Myopie (≥ 3 dpt) und Anisometropie (≥ 1 dpt) war in der Gruppe der Probanden mit ROP-Behandlung deutlich erhöht im Vergleich zur Kontrollgruppe (jeweils $p < 0,001$). Während zwischen 38,9% und 53,3% der Teilnehmenden in den verschiedenen Gruppen angaben, eine Brille zu tragen, lag der Anteil der Brillentragenden bei ROP-behandelten Kindern bei über 80%.

Augenärztliche Versorgung der Teilnehmenden

In **Tab. 3** ist die Häufigkeit der augenärztlichen Kontakte innerhalb der letzten 5 Jahre und 12 Monate angegeben. Es gaben insgesamt 21,4% (30/140), 24,1% (33/137), 26,1% (24/92), 38,9% (7/18), 29,2% (14/48) und 60% (9/15) der Proban-

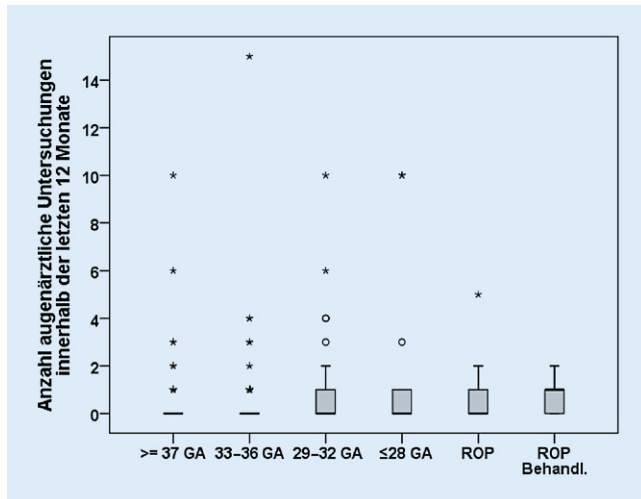


Abb. 4 ◀ Anzahl der augenärztlichen Untersuchungen innerhalb der letzten 12 Monate

den in den einzelnen Gruppen 1 bis 6 an innerhalb der letzten 12 Monate bei einer augenärztlichen Untersuchung gewesen zu sein. Durchschnittlich berichteten die Probanden von 0,4; 0,4; 0,5; 1,5; 0,4 und 0,8 Augenarztuntersuchungen innerhalb der letzten 12 Monate in den Gruppen 1 bis 6. Insgesamt zeigte sich, dass v.a. extrem Frühgeborene mit ROP häufiger bei einer augenärztlichen Untersuchung innerhalb der letzten 12 Monate gewesen sind ($p < 0,001$). ROP-behandelte Personen zeigten mit 60% den höchsten Anteil an augenärztlichen Untersuchungen innerhalb der letzten 12 Monate. Insgesamt waren in der Gruppe der Reifgeborenen 21,4% (30/140) und in der Gruppe der Frühgeborenen 28,1% (87/310) innerhalb der letzten 12 Monaten bei einer augenärztlichen Untersuchung.

In der Gruppe der Reifgeborenen war keiner der 3 Probanden mit Amblyopie innerhalb der letzten 12 Monate bei einer augenärztlichen Untersuchung. Bei den Frühgeborenen wurden insgesamt 46,9% (15/32) mit Amblyopie innerhalb der letzten 12 Monate augenärztlich untersucht. Von den Probanden mit Sehhilfe waren von den Reifgeborenen 26,8% (15/56) und von den Frühgeborenen 38,2% (58/152) innerhalb der letzten 12 Monate bei einer augenärztlichen Untersuchung (▣ Tab. 3). In ▣ Abb. 2 ist der Anteil der Teilnehmenden mit augenärztlicher Untersuchung innerhalb der letzten 12 Monate in den einzelnen Gruppen dargestellt sowie in ▣ Abb. 3 für Teilnehmende mit einer der folgenden Augenveränderungen: manifester Strabis-

mus, Amblyopie, Myopie ≥ 6 dpt oder Hyperopie ≥ 3 dpt. In ▣ Abb. 4 ist die Anzahl der augenärztlichen Untersuchungen innerhalb der letzten 12 Monate für die Teilnehmenden der jeweiligen Gruppen dargestellt.

Diskussion

Anhand der vorliegenden Arbeit wurden erstmalig die augenärztliche Versorgung sowie die Prävalenz von Augenerkrankungen bei ehemals früh- und reifgeborenen Personen im Erwachsenenalter analysiert. Je unreifer die Probanden geboren waren, desto öfter traten Refraktionsfehler, Amblyopien und Strabismus auf. Die Gruppe der ROP-behandelten Personen zeigte in Kongruenz hierzu den höchsten Anteil an Personen, welche in den letzten 12 Monaten bei einer augenärztlichen Kontrolluntersuchung gewesen sind. Jedes dritte Frühgeborene mit der Anamnese für eine Sehhilfe und nur jedes zweite mit der Anamnese für eine Amblyopie waren innerhalb der letzten 12 Monate bei einer augenärztlichen Untersuchung.

Die vorliegende Studie zeigt, dass v.a. extrem frühgeborene Erwachsene mit postnataler ROP die höchste Auftretenswahrscheinlichkeit an amblyogenen Risikofaktoren haben. Diese Daten sind in Kongruenz zu Daten bei Kindern. In früheren Studien wurde eine Prävalenz von Strabismus von bis zu 42% berichtet [38, 50, 53, 54]. In der Wiesbaden Prematurity Study [21] untersuchten die Autoren ehemals früh- und reifgebore-

ne Kinder im Alter von 4 bis 10 Jahren. Die Autoren berichteten für reifgeborene Kinder der Kontrollgruppe eine Prävalenz von Strabismus von 2%, bei Frühgeborenen mit GA 29–32 ohne ROP von 12%, bei Frühgeborenen mit GA ≤ 28 Wochen ohne ROP von 22% und bei Kindern mit postnatalem Auftreten einer ROP von 26%. In der multivariablen Analyse waren ein niedriges Gestationsalter, ein hyperoper Refraktionsfehler sowie ein erhöhter Astigmatismus die Hauptrisikofaktoren für das Bestehen eines Strabismus in der Kindheit. Dies ist von besonderer Bedeutung, da Strabismus ein erhöhtes Risiko für eine Amblyopie beinhaltet und folglich zu einer reduzierten Sehschärfe sowie einer binokularen Dysfunktion führen kann [6, 48, 49]. In Kongruenz zu diesen Daten können wir erstmals die Prävalenz von Strabismus im Erwachsenenalter aufzeigen. In Übereinstimmung zu den Daten der Wiesbaden Prematurity Study zeigt die vorliegende Studie, dass auch noch im Erwachsenenalter die Prävalenz von Strabismus umso höher ist, je unreifer die Person geboren wurde. Darüber hinaus können wir erstmalig die augenärztliche Versorgung dieser schielenden Personen im Erwachsenenalter evaluieren. Es zeigt sich, dass ca. 42% der frühgeborenen Probanden innerhalb der letzten 12 Monate nicht bei einer augenärztlichen Untersuchung gewesen sind.

Als weiterer amblyogener Risikofaktor konnten in einer früheren Analyse ein erhöhtes Vorliegen an myopen Refraktionsfehlern v.a. in der Gruppe der ROP-behandelten Frühgeborenen beobachtet werden [14]. In verschiedenen Studien bei Kindern konnte gezeigt werden, dass v.a. eine weit fortgeschrittene ROP mit Notwendigkeit zur Behandlung mittels Laser- und Kälte-therapie zu einem gehäuften Auftreten an Refraktionsfehlern im Kindesalter führt [8, 11, 41, 42, 51]. Dies ist ebenfalls kongruent zu den Daten dieser Studie anhand derer gezeigt werden konnte, dass v.a. Frühgeborene mit dem postnatalen Auftreten einer fortgeschrittenen ROP auch noch im Erwachsenenalter einen erhöhten myopen Refraktionsfehler aufweisen. Hinsichtlich der Versorgung dieser Brechkraftfehler mittels Sehhilfe zeigt sich, dass von den Teilnehmenden mit Brille insgesamt 38,2% der frühgeborenen Probanden

und 26,8% der reifgeborenen Probanden innerhalb der letzten 12 Monate bei einer augenärztlichen Untersuchung waren.

Frühgeburtlichkeit und das postnatale Auftreten der ROP sind Hauptrisikofaktoren für eine reduzierte Sehschärfe und Amblyopie im Kindesalter [7, 33, 34, 37, 39, 47]. Im Rahmen der Gutenberg-Gesundheitsstudie berichteten die Autoren von einem Zusammenhang von einem niedrigen Geburtsgewicht (<2500 g) mit einer reduzierten Sehschärfe bei Teilnehmenden im Alter von 35 bis 74 Jahren [28]. Diese Daten sind allerdings limitiert, da in dieser Studie weder das Gestationsalter noch das postnatale Auftreten der ROP erfasst wurden. In einer Studie aus Neuseeland untersuchten Darlow et al. frühgeborene Probanden im Alter von 27 bis 29 Jahren. Die Autoren berichteten, dass frühgeborene Personen aufgrund einer reduzierten Sehschärfe häufiger Probleme bei Tagesaktivitäten gehabt hätten und seltener Auto gefahren sind [8]. In einer früheren Analyse der Gutenberg Prematurity Eye Study konnten wir erstmalig zeigen, dass v. a. extrem Frühgeborene mit postnataler ROP häufiger eine Amblyopie aufweisen [18]. Darüber hinaus können wir zeigen, dass 57% der frühgeborenen Probanden mit einer Amblyopie innerhalb der letzten 12 Monate bei einer augenärztlichen Untersuchung gewesen sind im Vergleich zu 25,9% bei Personen ohne Amblyopie.

Insgesamt zeigen die Daten der ROP-behandelten Teilnehmenden in Übereinstimmung zur Literatur, dass in den letzten Jahrzehnten des vergangenen Jahrhunderts v. a. eine Behandlung der ROP mittels Kryo- und Lasertherapie durchgeführt wurde [1, 2]. Die Kryotherapie und später die Lasertherapie waren lange der Goldstandard für die Behandlung der ROP. Die Art der Behandlung hat sich im letzten Jahrzehnt allerdings grundlegend geändert, da die Kryotherapie mittlerweile mit wenigen Ausnahmen fast obsolet geworden ist und in den letzten Jahren bei einer Vielzahl der Kinder mit ROP eine Anti-VEGF-Injektion in den Glaskörper durchgeführt wird [46, 52].

In den 2020 aktualisierten Leitlinien werden nach dem 6. Lebensjahr nur noch Kontrolltermine in Abhängigkeit von der Pathologie empfohlen [45]. In einer neueren Untersuchung im Rahmen der Wies-

baden Prematurity Study gab jeder zweite ehemalige früh- und reifgeborene Teilnehmende an, im Alter von 7 bis 10 Jahren an einer jährlichen Augenuntersuchung teilzunehmen [20]. Anhand unserer Daten zeigt sich, dass die ROP-behandelte Gruppe die häufigsten amblyogenen Risikofaktoren aufweist und gleichzeitig auch die meisten Probanden dieser Gruppe angaben, an einer jährlichen augenärztlichen Untersuchung teilgenommen zu haben. Die Ursache hierfür könnte das gehäufte Auftreten von Komplikationen wie Strabismus und Refraktionsfehler sein, welche häufigere Augenkontrollen notwendig machen.

Bislang ist unklar, ob und welche augenärztlichen Screeninguntersuchungen bei Kindern und Jugendlichen die Auftretensrate von Amblyopien verringern können. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen konnte anhand seiner Betrachtungen keinen zusätzlichen Nutzen eines augenärztlichen bevölkerungsbezogenen Screenings zur Vermeidung von Amblyopien bei Kindern und Jugendlichen nachweisen [35, 36]. Für frühgeborene Kinder werden augenärztliche Kontrolluntersuchungen lediglich bis zum sechsten Lebensjahr empfohlen. Nach dem sechsten Lebensjahr wird ein augenärztliches Screening nur noch in Abhängigkeit von einer möglicherweise vorliegenden Pathologie empfohlen. Bei Reifgeborenen wird aktuell nur eine Früherkennungsuntersuchung beim Kinderarzt im Alter von 3 Jahren empfohlen, jedoch keine generelle routinemäßige augenärztliche Untersuchung. Bislang ist jedoch unklar, ob Personen mit einem hohen Risiko für amblyogene Faktoren auch noch nach dem sechsten Lebensjahr eine regelmäßige augenärztliche Kontrolluntersuchung erhalten sollten. Anhand von Daten in Schweden [44] und Großbritannien [56] wurde eine niedrigere Amblyopieprävalenz als Folge eines Amblyopiescreenings berichtet. Aufgrund der hohen Prävalenz von Amblyopien v. a. bei Personen mit dem postnatalen Auftreten einer ROP könnte die Möglichkeit bestehen, dass v. a. diese von weiteren augenärztlichen Kontrolluntersuchungen auch noch nach dem 6. Lebensjahr profitieren könnten. Andererseits ist die Rate von Amblyopien bei den verschiedenen

Frühgeborenen Gruppen insbesondere ohne ROP relativ gering, weshalb weitere augenärztliche Kontrolluntersuchungen aller frühgeborenen Personen auch nach dem sechsten Lebensjahr evtl. weniger zielführend sein könnten. Insgesamt haben anders als im Kindesalter engmaschige augenärztliche Kontrollen der von der Studie hauptsächlich untersuchten Erkrankungen Amblyopie und Strabismus im fortgeschrittenen Erwachsenenalter meist kaum noch eine therapeutische Relevanz und sind deshalb möglicherweise nicht empfehlenswert. Mit unserer Studie konnten wir jedoch erstmalig Daten zur augenärztlichen Versorgung und zur jährlichen Inanspruchnahme derselbigen darstellen. Es zeigt sich anhand unserer Daten, dass insbesondere die extrem Frühgeborenen und v. a. diejenigen mit postnataler behandlungsbedürftiger ROP deutlich häufiger eine augenärztliche Untersuchung beanspruchen.

Stärken und Schwächen

Limitationen der vorliegenden Arbeit sind das unizentrisch krankenhausbasierte Studiendesign sowie die Ablehnung der Teilnahme oder fehlende Kontaktdaten für einige potenzielle Probanden. Außerdem ist bei der Betrachtung der Studiendaten zu berücksichtigen, dass die Anzahl an Probanden mit postnataler ROP und ROP-Behandlung eher gering ist. Eine weitere Limitation der vorliegenden Studie ist die retrospektive Datenerhebung zum Vorliegen einer ROP nach der Geburt. Im Gegensatz zu den aktuellen Leitlinien aus dem Jahr 2020 mit klar definierten Zeiträumen, in denen das ROP-Screening durchgeführt werden soll, variierte der Zeitpunkt der Screeninguntersuchung bei unseren Teilnehmenden und kann somit zu einer Untererfassung von postnatalen ROP-Stadien geführt haben. Die dokumentierten ROP-Befunde wurden entsprechend den aktuellen deutschen Leitlinien zur ROP kategorisiert [45].

Eine Stärke der Arbeit ist die Tatsache, dass es sich bei der vorliegenden Studie um die größte und älteste Frühgeborenenkohorte weltweit mit prospektiver augenärztlicher Untersuchung handelt.

Ausblick

Aufgrund der hohen Lebenserwartung und des weiter zunehmenden Anteils an Frühgeborenen in der Gesamtbevölkerung stellt die augenärztliche Versorgung dieser Personen eine Herausforderung dar, die zukünftig weiter an Bedeutung gewinnen wird.

Fazit für die Praxis

- Die vorliegende Studie beschreibt erstmalig die derzeitige augenärztliche Versorgung bei ehemaligen früh- und reifgeborenen Personen im Alter von 18 bis 52 Jahren.
- Es zeigt sich, dass je unreifer Personen geboren werden, desto häufiger auch noch im Erwachsenenalter Augenerkrankungen beobachtet werden, wie z. B. Strabismus und höhere Refraktionsfehler.
- Ehemalige Frühgeborene mit ROP-Behandlung gaben am häufigsten an, innerhalb der letzten 12 Monate bei einer augenärztlichen Untersuchung gewesen zu sein.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Achim Fieß, MD
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde,
Universitätsklinikum der Johannes Gutenberg-
Universität Mainz
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Deutschland
Achim.fuess@gmail.com

Danksagung. Das gesamte Studienteam dankt allen Teilnehmenden, die an dieser Studie teilgenommen haben, sowie dem gesamten GPES Studienteam, das sich die Erforschung perinataler Faktoren und deren Auswirkung auf die langfristige Augenentwicklung zur Aufgabe gemacht hat.

Förderung. Alle Autoren: Die Gutenberg Prematurity Eye Study wurde von der Ernst und Berta Grimmke-Stiftung, der Stufe 1 der UMCM und der Else Kröner-Fresenius-Stiftung unterstützt. Die Geldgeber hatten keinen Einfluss auf das Studiendesign, die Datenerhebung und -analyse, die Entscheidung zur Veröffentlichung oder die Erstellung des Manuskripts. Schuster AK hat die Stiftungsprofessur für ophthalmologische Versorgungsforschung inne, die von der Stiftung Auge gestiftet und von der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft und dem Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V. finanziert wird.

Author Contribution. Konzeption und Design der Studie: Afi, AW, AKS. Datenanalyse: Afi, AW und AKS. Verfasser der Arbeit: Afi. Kritische Überarbeitung des Manuskripts: Afi, AW, SG, Afa, EM, MSU, HME, BS, NP und AKS. Alle Autoren haben das endgültige

Manuskript gelesen und genehmigt. Diese Studie enthält Teile der Dissertation von Annika Wacker.

Zugang zu den Daten, Verantwortung und Analyse. Afi hat vollen Zugang zu allen Daten der Studie und übernimmt die Verantwortung für die Integrität der Daten und die Genauigkeit der Datenanalyse. Die statistischen Analysen wurden von Afi durchgeführt.

Die Analysen der vorliegenden Arbeit präsentieren klinische Daten einer Kohorte. Dieses Projekt stellt eine große wissenschaftliche Anstrengung mit hohen methodischen Standards und detaillierten Richtlinien für die dargestellten Analysen und Veröffentlichung dar, um wissenschaftliche Analysen auf höchstem Niveau zu gewährleisten. Daher werden die Daten der wissenschaftlichen Gemeinschaft nicht außerhalb der etablierten und kontrollierten Arbeitsabläufe und Algorithmen zur Verfügung gestellt. Um dem allgemeinen Gedanken der Überprüfung und Reproduzierbarkeit wissenschaftlicher Ergebnisse gerecht zu werden, bieten wir auf Anfrage jederzeit Zugang zu den Daten in der lokalen Datenbank an. Interessierte Forscher richten ihre Anfragen an den koordinierenden PI der Gutenberg Prematurity Eye Study (GPES) (Achim Fieß; achim.fuess@unimedizin-mainz.de). Nähere Kontaktinformationen finden Sie auf den Homepages der UM (www.unimedizin-mainz.de).

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Fieß, A. Wacker, S. Gisler, A. Fauer, E. Mildenerberger, M.S. Urschitz, H. Elflein und B. Stoffelns geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. N. Pfeiffer erhält finanzielle Unterstützung und Zuschüsse von Novartis, Ivantis, Santen, Thea, Boehringer Ingelheim Deutschland GmbH & Co. KG, Alcon und Sanoculis. A.K. Schuster erhält Forschungsunterstützung von Allergan, Bayer, Heidelberg Engineering, PlusOptix und Novartis.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Anonymous (1988) Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960) 106:471–479
2. Averbukh E (2005) The evidence supporting the early treatment for type 1 retinopathy of prematurity needs further evaluation. Arch Ophthalmol 123:406 (discussion 409–410)
3. Bach M, Kommerell G (1998) Determining visual acuity using European normal values: scientific principles and possibilities for automatic measurement. Klin Monatsbl Augenheilkd 212:190–195
4. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ et al (2012) National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet 379:2162–2172
5. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T et al (2013) Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. Pediatr Res 74(Suppl 1):35–49
6. Cotter SA, Varma R, Tarczy-Hornoch K et al (2011) Risk factors associated with childhood strabismus: the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies. Ophthalmology 118:2251–2261
7. Darlow BA, Clemett RS, Horwood LJ et al (1997) Prospective study of New Zealand infants with birth weight less than 1500 g and screened for retinopathy of prematurity: visual outcome at age 7–8 years. Br J Ophthalmol 81:935–940
8. Darlow BA, Elder MJ, Kimber B et al (2018) Vision in former very low birthweight young adults with and without retinopathy of prematurity compared with term born controls: the NZ 1986 VLBW follow-up study. Br J Ophthalmol 102:1041–1046
9. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Berufsverband Der Augenärzte Deutschland (2004) Leitlinie 3, Augenärztliche Basisdiagnostik bei Kindern vom beginnenden 3. Lebensjahr bis zum vollendeten 6. Lebensjahr. www.dog.org/wp-content/uploads/2009/09/leitlinie-Nr.-3-Augenaeztliche-Basisdiagnostik-bei-Kindern.pdf. Zugriffen: 23. Juni 2022
10. Elflein HM, Fresenius S, Lamparter J et al (2015) The prevalence of amblyopia in Germany: data from the prospective, population-based Gutenberg Health Study. Dtsch Arztebl Int 112:338–344
11. Ferrone PJ, Trese MT, Williams GA et al (1998) Good visual acuity in an adult population with marked posterior segment changes secondary to retinopathy of prematurity. Retina 18:335–338
12. Fieß A, Berger LA, Riedl JC, Mildenerberger E, Urschitz MS, Hampel U, Wasielica-Poslednik J, Zepp F, Stoffelns B, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) The role of preterm birth, retinopathy of prematurity and perinatal factors on corneal aberrations in adulthood: Results from the Gutenberg prematurity eye study. Ophthalmic Physiol Opt 42(6):1379–1389. <https://doi.org/10.1111/opo.13038>
13. Fieß A, Elbaz H, Korb CA et al (2019) Low birth weight is linked to age-related macular

degeneration: results from the population-based Gutenberg health study (GHS). *Investig Ophthalmol Vis Sci* 60:4943–4950

14. Fieß A, Fauer A, Mildenerberger E, Urschitz MS, Elflein HM, Zepp F, Stoffelns B, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) Refractive error, accommodation and lens opacification in adults born preterm and full-term: results from the Gutenberg Prematurity Eye Study (GPES). *Acta Ophthalmol* 100(7):e1439–e1450. <https://doi.org/10.1111/aos.15116>
15. Fieß A, Gißler S, Fauer A, Riedl JC, Mildenerberger E, Urschitz MS, Zepp F, Stoffelns B, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) Short report on retinal vessel metrics and arterial blood pressure in adult individuals born preterm with and without retinopathy of prematurity: results from the Gutenberg Prematurity Eye Study. *Acta Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1111/aos.15132>
16. Fieß A, Gißler S, Mildenerberger E, Urschitz MS, Fauer A, Elflein HM, Zepp F, Stoffelns B, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) Anterior chamber angle in adults born extremely, very, and moderately preterm with and without retinopathy of prematurity—results of the Gutenberg prematurity eye study. *Children (Basel)* 9(2):281. <https://doi.org/10.3390/children9020281>
17. Fieß A, Gißler S, Mildenerberger E, Urschitz MS, Zepp F, Hoffmann EM, Brockmann MA, Stoffelns B, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) Optic nerve head morphology in adults born extreme, very and moderate preterm with and without retinopathy of prematurity: Results from the Gutenberg Prematurity Eye Study. *Am J Ophthalmol* 239:212–222. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.03.005>
18. Fieß A, Greven K, Mildenerberger E, Urschitz MS, Elflein HM, Zepp F, Stoffelns B, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) Visual acuity, amblyopia, and vision-related quality of life in preterm adults with and without ROP: results from the Gutenberg Prematurity Eye Study. *Eye (Lond)*. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02207-y>
19. Fieß A, Hufschmidt-Merizian C, Gißler S et al (2022) Dry eye parameters and lid geometry in adults born extremely, very, and moderately preterm with and without ROP: results from the Gutenberg prematurity eye study. *JCM* 11:2702
20. Fieß A, Kolb-Keerl R, Elflein HM et al (2019) Evaluation of ophthalmic follow-up care of former pre-term and full-term infants aged from 4 to 10 years in Germany—results of the Wiesbaden Prematurity study (WPS). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 236:1174–1181
21. Fieß A, Kolb-Keerl R, Schuster AK et al (2017) Prevalence and associated factors of strabismus in former preterm and full-term infants between 4 and 10 Years of age. *BMC Ophthalmol* 17:228
22. Fieß A, Lamparter J, Raum P, Peto T, Ponto KA, Nickels S, Münzel T, Wild PS, Beutel ME, Urschitz MS, Lackner KJ, Pfeiffer N, Schuster AK (2021) Birth weight and diabetic retinopathy: results from the population-based Gutenberg Health Study (GHS). *Ophthalmic Epidemiol* 28(2):122–130. <https://doi.org/10.1080/09286586.2020.1800753>
23. Fieß A, Nauen H, Mildenerberger E, Zepp F, Urschitz MS, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) Ocular geometry in adults born extremely, very and moderately preterm with and without retinopathy of prematurity: results from the Gutenberg Prematurity Eye Study. *Br J Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-320907>
24. Fieß A, Nickels S, Urschitz MS et al (2020) Association of birth weight with peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in adulthood—results from

Ophthalmic care of adults born preterm and full-term—results from the Gutenberg Prematurity Eye Study (GPES). Premature birth and ophthalmological care

Background: Prematurity and the presence of retinopathy of prematurity (ROP) increase the risk for the occurrence of amblyogenic risk factors in childhood and adolescence.

Aim: The aim of the present study was to evaluate ocular morbidities and the ophthalmological care of former preterm and full-term persons in adulthood.

Material and methods: The Gutenberg prematurity eye study (GPES) is a retrospective cohort study with a prospective ophthalmological examination of individuals formerly born preterm and full term between 1969 and 2002 (now aged 18–52 years). All participants underwent a detailed ophthalmological examination and were asked about the frequency of ophthalmological care. Participants were grouped into those with normal gestational age (GA) ≥ 37 weeks (control group), preterm individuals without ROP and GA 33–36 weeks (group 2), GA 29–32 weeks (group 3), GA ≤ 28 weeks (group 4), and those with ROP without treatment (group 5) and with ROP with treatment (group 6). All participants were asked if they had an ophthalmological examination within the last 12 months.

Results: In total, data from 140 term and 310 preterm adults were included in the present study. Strabismus was present in 2.1 % (3/140), 6.6 % (9/137), 17.4 % (16/92), 11.1 % (2/18), 27.1 % (13/48) and 60 % (9/15) in groups 1–6, respectively. The proportion of subjects with an ophthalmological examination within the last 12 months was highest in the groups of extremely preterm persons with and without ROP compared with the control group. Overall, 33.3 % (1/3) of the term and 57.1 % (28/49) of the preterm subjects with strabismus and 0 % (0/3) of the term and 46.9 % (15/32) of the preterm individuals with amblyopia had an ophthalmological examination within the past 12 months.

Discussion: Extremely preterm adults with and without postnatal ROP showed the highest rate of eye diseases as well as the highest rate of ophthalmological check-ups within the last 12 months. This suggests that extremely preterm adults particularly with the occurrence of postnatal ROP perceive more frequent ophthalmological check-ups throughout their lives.

Keywords

Retinopathy of prematurity · Gestational age · Birth weight · Ophthalmic Care · Amblyopia

a population-based study. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 61:4–4

25. Fieß A, Pfisterer A, Gißler S et al (2022) Retinal thickness and foveal hypoplasia in adults born preterm with and without retinopathy of prematurity—The Gutenberg Prematurity Eye Study. *Retina*. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000003501>
26. Fieß A, Schäffler A, Mildenerberger E, Urschitz MS, Wagner FM, Hoffmann EM, Zepp F, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in adults born extremely, very, and moderately preterm with and without ROP: results from the Gutenberg Prematurity Eye Study (GPES). *Am J Ophthalmol* 244:88–97. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.07.019>
27. Fieß A, Schulze K, Grabitz SD et al (2022) Foveal and peripapillary choroidal thickness in adults born extremely, very, and moderately preterm with and without ROP—results from the Gutenberg prematurity eye study. *Trans Vis Sci Tech* 11:4
28. Fieß A, Schuster AK, Nickels S et al (2019) Association of low birth weight with myopic refractive error and lower visual acuity in adulthood: results from the population-based Gutenberg Health Study (GHS). *Br J Ophthalmol* 103:99–105
29. Fieß A, Schuster AK, Nickels S et al (2019) Association of low birth weight with altered corneal geometry and axial length in adulthood in the German Gutenberg health study. *JAMA Ophthalmol* 137:507–514
30. Fieß A, Urschitz M, Marx-Groß S et al (2021) Association of birth weight with central and peripheral corneal thickness in adulthood—results from the population-based German Gutenberg health study. *Children* 11:1006
31. Fieß A, Urschitz MS, Nagler M, Nickels S, Marx-Groß S, Münzel T, Wild PS, Beutel ME, Lackner KJ, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) Association of birth weight with corneal aberrations in adulthood—results from a population-based study. *J Optom*. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2021.06.004>
32. Fieß A, Wagner FM, Urschitz MS et al (2021) Association of birth weight with Foveolar thickness in adulthood: results from a population-based study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 62:9
33. Fledelius HC (1996) Pre-term delivery and subsequent ocular development. A 7–10 year follow-up of children screened 1982–84 for

ROP. 3) Refraction. Myopia of prematurity. Acta Ophthalmol Scand 74:297–300

34. Fledelius HC (1992) Pre-term delivery and the growth of the eye. An oculometric study of eye size around term-time. Acta Ophthalmol Suppl. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1992.tb04915.x>

35. Gesundheitswesen IQWiG (2008) Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres. Abschlussbericht S05-02. Version 1.0. IQWiG, Köln

36. Gesundheitswesen IQWiG (2015) S14-01) Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres – Rapid Report (Folgeauftrag zu Auftrag S05-02)

37. Holmstrom G, Larsson E (2008) Long-term follow-up of visual functions in prematurely born children—a prospective population-based study up to 10 years of age. JAAPOS 12:157–162

38. Holmstrom G, Rydberg A, Larsson E (2006) Prevalence and development of strabismus in 10-year-old premature children: a population-based study. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 43:346–352

39. Holmstrom M, El Azazi M, Kugelberg U (1998) Ophthalmological long-term follow up of preterm infants: a population based, prospective study of the refraction and its development. Br J Ophthalmol 82:1265–1271

40. Iqtiq – Institut Für Qualitätssicherung Und Transparenz Im Gesundheitswesen Geburtshilfe Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017 – Qualitätsindikatoren. https://iqtiq.org/downloads/auswertung/2017/16n1gebh/QSKH_16n1-GEHB_2017_BUAW_V02_2018-08-01.pdf. Zugegriffen: 2. Aug. 2019

41. Kaiser RS, Fenton GL, Tasman W et al (2008) Adult retinopathy of prematurity: retinal complications from cataract surgery. Am J Ophthalmol 145:729–735

42. Kaiser RS, Trese MT, Williams GA et al (2001) Adult retinopathy of prematurity: outcomes of rhegmatogenous retinal detachments and retinal tears. Ophthalmology 108:1647–1653

43. Krohne TU (2018) Retinopathy of prematurity: Current developments in therapy and epidemiology. Ophthalmologie 115:454–455

44. Kvarnstrom G, Jakobsson P, Lennerstrand G (1998) Screening for visual and ocular disorders in children, evaluation of the system in Sweden. Acta Paediatr 87:1173–1179

45. Maier RF, Hummler H, Kellner U et al (2021) Augenärztliche Screening-Untersuchung bei Frühgeborenen (S2k-Level, AWMF-Leitlinien-Register-Nr. 024/010, März 2020). Ophthalmologie 118:117–131

46. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ (2011) Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med 364:603–615

47. O'connor AR, Stephenson T, Johnson A et al (2002) Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. Pediatrics 109:12–18

48. Oliver M, Nawratzki I (1971) Screening of preschool children for ocular anomalies. II. Amblyopia. Prevalence and therapeutic results at different ages. Br J Ophthalmol 55:467–471

49. Robaei D, Rose KA, Kifley A et al (2006) Factors associated with childhood strabismus: findings from a population-based study. Ophthalmology 113:1146–1153

50. Schalij-Delfos NE, De Graaf ME, Treffers WF et al (2000) Long term follow up of premature infants: detection of strabismus, amblyopia, and refractive errors. Br J Ophthalmol 84:963–967

51. Smith BT, Tasman WS (2005) Retinopathy of prematurity: late complications in the baby boomer generation (1946–1964). Trans Am Ophthalmol Soc 103:225–234 (discussion 234–226)

52. 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. Lancet 394:1551–1559

53. Vanderveen DK, Bremer DL, Fellows RR et al (2011) Prevalence and course of strabismus through age 6 years in participants of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity randomized trial. JAAPOS 15:536–540

54. Vanderveen DK, Coats DK, Dobson V et al (2006) Prevalence and course of strabismus in the first year of life for infants with prethreshold retinopathy of prematurity: findings from the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study. Arch Ophthalmol 124:766–773

55. Voigt M, Fusch C, Olbertz D (2006) Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland 12. Mitteilung: Vorstellung engmaschiger Perzentilwerte (-kurven) für die Körpermaße Neugeborener. Geburtsh Frauenheilk 66:956–970

56. Williams C, Northstone K, Harrad RA et al (2003) Amblyopia treatment outcomes after preschool screening v school entry screening: observational data from a prospective cohort study. Br J Ophthalmol 87:988–993

Seltene Erbkrankheiten sind gar nicht so selten

Hinter seltenen Krankheiten stecken oft Fehler im Erbgut. Erhalten Kinder nur von einem Elternteil ein defektes Gen, sind sie symptomlose «Träger» – so die bisherige Annahme.

Jeder Mensch besitzt vom Großteil aller Gene je zwei Exemplare – sogenannte Allele. Viele seltene Erbkrankheiten treten nur dann zutage, wenn beide Allele eines Gens einen Defekt tragen. Ist nur eines betroffen, kann das andere kompensieren, und es treten keine Symptome auf. Es handelt sich somit um rezessive Erbkrankheiten. Ein Forschungsteam der Universität und des Universitätsspitals Basel zeigt nun an einer rezessiven Erbkrankheit, dass auch der Defekt in nur einem Allel das Risiko birgt, dass die Funktion des Immunsystems eingeschränkt ist. Träger können somit lebensbedrohlich erkranken.

Zu wenig Enzym für volle Funktion

Die Studie berichtet von Mutationen im Bauplan für ein Enzym, das für die Vielfalt an Antikörpern und T-Zellen entscheidend ist. Mutationen in beiden Allelen dieses Gens namens LIG4 führen zu einer massiven Störung der Immunabwehr. Die Forschenden berichten nun aber von mehreren Fällen, in denen auch Trägerinnen und Träger nur eines defekten LIG4-Allels ein schweres, aber nur teilweise an die Muttererkrankung erinnerndes Krankheitsbild zeigten. Nur ein funktionierendes LIG4-Gen scheint bei ihnen nicht auszureichen.

Unerkannte Risiken

Das Forschungsteam dieser Studie vermutet, dass seltene rezessive Erbkrankheiten teilweise noch unbeschriebene häufigere Gegenstücke haben, mit teilweise neuartigen Symptomen, tendenziell späterem Auftreten im Leben und anderem Vererbungsmuster. Wichtig ist, die neuen Erkenntnisse bei der Diagnostik zu berücksichtigen. Wenn das Problem molekular verständlich ist, so können sich nebenwirkungsarme Behandlungsmöglichkeiten auftun, die nicht nur die Symptome, sondern die Ursache bekämpfen.

Quelle: Universität Basel, www.unibas.ch/de