

Fundusfotografie zur Diagnostik der diabetischen Retinopathie

DOKUMENTATION DER ANHÖRUNG ZUM VORBERICHT

Projekt: D25-01

Version: 1.0

Stand: 09.07.2026

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Fundusfotografie zur Diagnostik der diabetischen Retinopathie

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

10.07.2025

Interne Projektnummer

D25-01

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll	2
2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung	2
2.2 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung	2
2.3 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung	2
2.3.1 Begrüßung und Einleitung	2
2.3.2 Tagesordnungspunkt 1: Rolle der 7-Feld-Fundusfotografie als Referenztest	4
2.3.3 Tagesordnungspunkt 2: Heterogenität und Wahl der Schwellenwerte zur Bestimmung der Testgüte	9
2.3.4 Tagesordnungspunkt 3: Indirekte Ophthalmoskopie in der Studie Pugh 1993 ...	10
2.3.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes	12
Anhang A Dokumentation der Stellungnahmen	14

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BVA	Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRMA	Intraretinal microvascular Abnormalities (intraretinale mikrovaskuläre Anomalien)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RG	Retinologische Gesellschaft
SOP	Standard Operating Procedure

1 Dokumentation der Anhörung

Am 19.02.2026 wurde der Vorbericht in der Version 1.0 vom 11.02.2026 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 19.03.2026 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurde 1 Stellungnahme form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahme ist in Anhang A abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 21.04.2026 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung befindet sich in Kapitel 2.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten wesentlichen Aspekte befindet sich im Kapitel „Kommentare“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht.

2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Brockhaus, Catharina	IQWiG
Busan, Thorsten	IQWiG
Dunkel, Annalena	IQWiG
Eikermann, Michaela	IQWiG (Moderation)
Ernst, Moritz	IQWiG
Finger, Robert Patrick	IQWiG (externer Sachverständiger)
Reinhardt, Nadine	IQWiG
Rörtgen, Thilo	Protokollant
Sauerland, Stefan	IQWiG
Ziemssen, Focke	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), Retinologische Gesellschaft (RG), Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands (BVA)

2.2 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Begrüßung und Einleitung
TOP 1	Rolle der 7-Feld-Fundusfotografie als Referenztest
TOP 2	Heterogenität und Wahl der Schwellenwerte zur Bestimmung der Testgüte
TOP 3	Indirekte Ophthalmoskopie in der Studie Pugh 1993
TOP 4	Verschiedenes

2.3 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 21.04.2026, 13:44 bis 14:20 Uhr

Ort: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),
Siegburger Str. 237, 50679 Köln

Moderation: Michaela Eikermann

2.3.1 Begrüßung und Einleitung

Moderatorin Michaela Eikermann: Schön, dass Sie da sind.

Focke Ziemssen: Entschuldigen Sie die Verspätung.

Moderatorin Michaela Eikermann: Alles gut. Sie sind tatsächlich der Einzige, der sich für die Erörterung angemeldet hat, sodass wir jetzt auch sofort starten können.

Mein Name ist Michaela Eikermann. Ich bin stellvertretende Institutsleiterin und werde das heute hier moderieren. Insofern schön, dass Sie da sind, schön, dass Sie an der Erörterung der Stellungnahmen zu dem Vorbericht D25-01 „Fundusfotografie zur Diagnostik der diabetischen Retinopathie“ teilnehmen. Wunderbar, dass Sie sich Zeit genommen haben, nicht nur hier teilzunehmen, sondern auch den Bericht zu lesen, eine Stellungnahme abzugeben. Das war ja eine Stellungnahme von insgesamt drei Fachgesellschaften.

Ein paar organisatorische Dinge vorneweg.

Das Wichtigste ist: Diese Sitzung wird aufgezeichnet in einem Wortprotokoll. Ich glaube, Sie sind auch darüber informiert worden. Sie müssen dem zustimmen. Wenn Sie das jetzt nicht mehr möchten, dann wäre sozusagen ...

Focke Ziemssen: Kein Problem. Es gibt nichts Geheimes.

Moderatorin Michaela Eikermann: Wunderbar.

Wir sind ja in einer ziemlich kleinen Runde. Wir werden Sie wahrscheinlich immer direkt ansprechen. Wenn es aber so ist, dass Sie sozusagen dazwischen etwas mitteilen wollen, heben Sie am besten, wenn das möglich ist, die virtuelle Hand. Sie sehen das unten in der Leiste. Das kriegt man oft besser mit, als wenn man sich mit der physischen Hand meldet.

Dann ein wichtiger Hinweis: Sie müssen Ihre Stellungnahme nicht wiederholen. Wir haben die gelesen. Die Stellungnahme wird auch schon bearbeitet. Das heißt, das, was wir heute hier machen, ist tatsächlich zu den Dingen, wo wir Fragen haben, diese Fragen zu stellen. Das ist unser Fokus. Nichtsdestotrotz gibt es aber auch - das haben Sie gesehen - in der Tagesordnung den Punkt „Verschiedenes“, unter dem man immer noch weitere Punkte ansprechen kann. Aber wie gesagt die Stellungnahme in Gänze ist bereits in Bearbeitung.

Dann noch ein wichtiger Hinweis, und der gilt nicht nur für Sie, sondern der gilt auch für uns hier im Raum: Bei jeder neuen Meldung oder bei jedem Wortbeitrag bitte den Namen nennen. Das macht es für den Protokollanten, Herrn Rörtgen, den Sie auch im virtuellen Raum sehen, ein wenig leichter.

Haben Sie noch Fragen?

Focke Ziemssen: Nein. Alles klar.

Moderatorin Michaela Eikermann: Dann starten wir direkt mit

2.3.2 Tagesordnungspunkt 1: Rolle der 7-Feld-Fundusfotografie als Referenztest

Ich übergebe an Herrn Ernst.

Moritz Ernst: Herzlich willkommen auch von mir. Im TOP 1 geht es um die 7-Feld-Fundusfotografie. Wir haben unsere Bewertungen auf drei Studien gestützt, die alle Fundusfotografie und Ophthalmoskopie mit der 7-Feld-Fundusfotografie als Referenztest vergleichen. Darauf gehen Sie an verschiedenen Stellen in der Stellungnahme ein, auf die 7-Feld-Fundusfotografie als Referenztest und insbesondere auf den Blickwinkel oder den Raum, den ich mit der 7-Feld-Fundusfotografie erfassen kann, und Sie sagen, dass das potenziell Auswirkungen auf die Ergebnisse hat. Die Frage, die wir uns in dem Zusammenhang stellen, ist, wie Sie es einschätzen, wie groß das Ausmaß ist, in dem eben dieser begrenzte Blickwinkel die Ergebnisse beeinflusst oder potenziell verzerrt?

Focke Ziemssen: Das ist eine sehr gute Frage. Wir haben natürlich die besondere Situation, dass wahrscheinlich immer eine Rolle spielt, in welchem Patientensegment ich die Fotofrüherkennung einsetze. Wenn ich die Fundusfotografie einsetze bei Patienten, die völlig behandlungsnaiv sind - das war ja im Prinzip die Herangehensweise und der Wunsch, dass von der Methodik her quasi vorbehandelte und besonders Behandlungserfahrene Patienten ausgeschlossen wurden oder werden sollten nach Möglichkeit -, dann ist es so, dass ich bei vielen dieser Betroffenen erste Veränderungen nur in der Peripherie habe. Also, es ist nicht so, dass die ersten kleinen Blutungen oder die ersten kleinen Mikroaneurysmen immer am hinteren Pol, also in den zentralen 40 oder 45 Grad, anfangen, sondern es gibt eben auch dieses Charakteristikum der peripheren Läsionen, die dort gar nicht abgebildet sind.

Das Wissen um diese frühen Veränderungen stammt im Prinzip erst aus den letzten 10, 15 Jahren, weil es erst in dieser Zeit überhaupt technisch möglich war, das zu erheben. Es gibt ein paar Studien, von denen man quasi indirekt ableiten kann, welche Größenordnung das hat oder haben könnte. Ich drücke mich halt deshalb vorsichtig aus, weil es wahrscheinlich immer sehr stark von der untersuchten Studienpopulation und der Verbreitung der Prävalenz und der Diabetesdauer abhängt, inwieweit sich das auswirkt. Aber man darf vorsichtig sagen, dass das von den Schätzwerten her schon so im Größenordnungsbereich 15 bis 20 % ausmachen dürfte, also dass teilweise dieses Ausblenden der Peripherie, wenn ich mich jetzt wirklich nur auf den hinteren Pol beschränke, und dadurch, dass sich die sieben Felder ja wirklich sehr entscheidend überlappen, ist das dementsprechend wirklich nur eine relativ kleine Fläche, die dort abgedeckt wird, macht das tatsächlich einen größeren Anteil aus, als wenn ich jetzt da zwischen den einzelnen methodischen Verfahren die Vergleiche ziehe.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank für die Einschätzung. - Ich gucke noch mal Herrn Ernst an. Ich glaube, es gibt noch eine Frage, oder? Es ist noch nicht ganz vollständig beantwortet, glaube ich.

Moritz Ernst: Ja ...

Focke Ziemssen: Ich kann Ihnen gerne im Nachgang noch mal ein, zwei Publikationen herausuchen, die eben gezielt diese Frage mit dem Weitfeldvergleich adressieren. Es gab auch eine prospektive Studie, das Protokoll AA vom DRCR.net. Das ist aber meistens nicht so, dass das Studien waren, die eben in dem Setting Früherkennung und gerade auch mit zwei Referenztests parallel erfolgt sind. Aber daraus kann man natürlich schon ableiten, welche Läsionen nicht erfasst werden, wenn man diese zentral eingruppiert. Da ist dann auch recht gut abgebildet, was das wiederum dann von dem Feststellen des Schweregrads ausmacht.

Moritz Ernst: Vielen Dank für die Erläuterung. Ich glaube, eine dieser Studien hatten Sie uns auch schon in der Stellungnahme mitgeschickt, von Silva und Kollegen. Ich glaube, die haben da Werte von 10 % generell Läsionen, die ausschließlich in dem äußeren Bereich auftauchen. Wenn man aber schaut, bei wie vielen das Stadium quasi über diese Grenze, die wir festgelegt haben, springt, also von „unter abklärungsbedürftig“ auf „abklärungsbedürftig“, wenn man da eine mehr als milde Retinopathie als Maßstab anlegt, dann sieht man, dass wir da so im Bereich von 5 oder 6 % sind. Das heißt, da haben wir wahrscheinlich eher ein relativ geringes Ausmaß.

Ich wollte trotzdem noch mal nachhaken. Auch wenn ich da jetzt im äußeren Bereich was sehen kann, Läsionen sehen kann, die ich potenziell mit der 7-Feld-Fundusfotografie nicht erwische, können Sie noch mal darauf eingehen, ob man schon was dazu weiß, wie relevant eben diese Läsionen sind? Also, auch wenn die früh auftauchen können und ich vielleicht auch früher sehe, dass da was passiert, als wenn ich diesen Bereich nicht anschau, wie relevant ist es, dass ich das sehr früh erkenne? Würde das dazu führen, dass ich vielleicht früher behandle oder irgendwas in meinem Management anpasse oder Stand jetzt noch nicht?

Focke Ziemssen: Doch schon. Es ist natürlich schon so, es geht gerade darum, dass man natürlich gerade diesen ersten Schritt, Retinopathie ja oder Retinopathie nein, auch schon erfasst. Das war - das muss man ja auch sagen - ganz kritisch. Das haben Sie ja auch bei den ausgewerteten Analysen gesehen. Das ist natürlich dann, wenn ich das mit dem menschlichen Untersucher vergleiche, gerade der Knackpunkt, dass die Ärztinnen und Ärzte eher die Tendenz hatten, das zu unterschätzen und auch eben gerade diese ganz frühen Veränderungen nicht zu sehen.

Als Zweites noch, nur als Nebenbemerkung. Es ist natürlich immer auch der Punkt wichtig: Wenn ich jetzt die Fläche vergrößere, verschlechtere ich dann nicht auch unter Umständen die Spezifität oder habe ich dann nicht auch eine Art Überdiagnostik, was periphere Fundusläsionen betrifft? Es gibt eine Auswertung aus dem englischen Screening, die sich das auch in zwei, drei Studien systematisch angeschaut haben, was dieser Wechsel auf die Weitfeldkamera bedeutet. Die haben festgestellt, dass die Sterblichkeit durch das

Aderhautmelanom gesunken ist, weil die Aderhautmelanome signifikant früher detektiert wurden, und zwar nicht durch separate Aufnahmen, sondern als Nebenprodukt des Diabetesscreenings. Das nur so als Randbemerkung, dass es ja schon auch Erfahrungswerte durchaus mit dem Einsatz der Weitwinkelkameras gibt - die englischen Kollegen sind da ja recht nüchtern und führen da keine Kamera ein irgendeinem Hersteller zuliebe -, dass dort dann die Entscheidung getroffen worden ist, entsprechend auf die Weitwinkelaufnahme zu wechseln.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank. - Herr Sauerland meldet sich.

Stefan Sauerland: Ich würde den Punkt noch mal gerne vertiefen. Sie hatten jetzt gesagt, es ist gut, diese Läsionen zu finden, auch wenn sie peripher sind, und dann zu behandeln. Aber woher wissen wir das? Wir haben hier im IQWiG relativ häufig diagnostische Bewertungen, wo ein neuer Test einfach mehr findet. Aus dem „mehr finden“ leitet sich nicht unbedingt ein höherer Nutzer ab. Es ist eben zum Teil dann unklar, ob diese Läsionen wirklich von einer Behandlung profitieren. Man kann jetzt vielleicht nicht unbedingt von den Läsionen, die in den ETDRS-Studien oder die mit ETDRS-gemachten Studien ... Aus diesen Läsionen kann man nicht unbedingt das Wissen transferieren auf die Behandlung von Läsionen, die eben peripher sind. Oder bin ich da falsch?

Focke Ziemssen: Nein, der Einwand ist natürlich absolut gerechtfertigt, zumal wir auch aus Studien früherer Jahre durchaus wissen, dass es natürlich auch Fundusblutungen geben kann, die unspezifisch sind. Also, ich bringe mal als alternative Erklärung da ein DOAK, eine Antikoagulantien-Therapie, oder eine hypertensive Retinopathie ins Spiel. Deshalb ist es ja gerade wichtig, dass diese Befunde, von denen ich rede, durch die prospektive Nachbeobachtung der Retinopathie zugeordnet werden konnten. Also, wenn Sie die Fragestellung interessiert: „Liegt eine Retinopathie vor oder nicht?“, dann ist es in der Tat so, dass diese peripheren Fundusläsionen mit zu den ersten Veränderungen gehören und deshalb natürlich auch für das Zeitfenster für die Detektion der diabetischen Retinopathie entscheidend sind.

Moderatorin Michaela Eikermann: Wir haben noch eine Wortmeldung im Raum. Herr Finger.

Robert Patrick Finger: Hallo Focke! Aus meiner Sicht gibt es zwei Punkte, die wir im Grunde jetzt besprochen haben.

Das eine sind die Probleme mit der 7-Feld-Fundusfotografie als historischer Goldstandard, den wir unverändert haben, auch für alle RCTs, die wir in dem Bereich machen, der eben noch nicht abgelöst wurde durch die Ultraweitwinkelfotografie, zumindest wenn man jetzt mal in die regulatorischen Studien bei der FDA schaut, der unzweifelhaft natürlich einen geringeren Bildausschnitt erfasst als die Ultraweitwinkelfotografie, ungefähr 70 %, aber für den wir eben

nur diese vergleichenden Studien haben. Also, keine dieser vergleichenden Studien mit drei Tests, klinische Untersuchung, Bildgebung und dann eben noch diesen Referenztest, gibt es bislang mit der Ultraweitwinkelfotografie, zumindest kenne ich sie nicht.

Das Zweite ist die klinische Relevanz dieser Dinge, die sich eben im Grunde nur in der äußersten Peripherie zeigen und nicht zentral zu sehen sind. Dazu gibt es - du hast das ja gerade vorgestellt - Daten, aber aus meiner Sicht sind das eben doch sehr wenige Daten, auf denen ich jetzt nicht unbedingt mein Management der Patienten ganz grundlegend überdenken würde. Denn diese Veränderung sollte man ja zumindest in einer guten klinischen Untersuchung in Mydriasis erkennen können. Und das müsste dann ja auch in den Studien dazu geführt haben, dass es da eine höhere Diskrepanz gäbe zwischen der klinischen Untersuchung und der 7-Feld-Fundusfotografie, als sich da gezeigt hat. Die Übereinstimmung war ja sehr groß. Ich schaue mal zu Herrn Ernst. Falls ich etwas Falsches sage, bitte korrigieren.

Deswegen, glaube ich, ist das im Grunde eigentlich eine Diskussion, die wir so zehn Jahre in die Zukunft verlegen müssten, bis wir bessere Daten haben, um zu überlegen, ob wir dann argumentieren, dass die Ultraweitwinkelfotografie das alles ablöst. Das ist zumindest Stand heute mein Take da dieser Daten.

Focke Ziemssen: Es gibt ...

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank. - Möchten Sie noch mal? Herr Ziemssen gerne noch mal.

Focke Ziemssen: Es gibt natürlich durchaus Studien, die sich auch mit der 7-Feld-Analytik kritisch auseinandersetzen. Was jetzt aber die reine Fläche betrifft, muss man natürlich dazusagen, wenn wir von regulatorischen Studien sprechen, dann bewegen sich da 90, 95 % im Bereich der diabetischen Makulopathie. Da geht es im Wesentlichen, wenn, allenfalls darum, dass eine proliferative Retinopathie ausgeschlossen werden soll oder dass bestimmte Grenzen definiert werden, die quasi präproliferativ oder mäßig schwere Retinopathie festlegen sollen. Von daher sehe ich da eigentlich gar keinen Widerspruch. Und man muss kritischerweise dagegenhalten, dass die Datenlage für das alte, modifizierte Diabetic Retinopathy Severity Score Grading so dünn ist, dass man daraus jetzt nicht eine grundsätzliche Überlegenheit ableiten kann.

Sie haben natürlich die methodisch elegante Situation gehabt, dass Sie da überhaupt Studien identifizieren konnten, die halt mit drei Methoden nebeneinander gearbeitet haben. Nichtsdestotrotz muss man auch sagen, diese identifizierten Studien haben alle doch grobe methodische Fragezeichen, sodass ich jetzt nicht von vornherein das große Delta sehen würde, dass man jetzt sagen kann, das entkräftet jetzt da die Relevanz der Peripherie, gerade, Robert, wenn ich das fundusbasierte Screening bei frühen Veränderungen einsetze, wo es

eben nicht darum geht, zu sagen: „Ist eine proliferative Retinopathie da oder ist es eine beginnende oder drohende proliferative oder schwere?“, sondern wenn es wirklich darum geht, die ersten milden Veränderungen zu detektieren.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank. - Ich gucke noch mal in die Runde. Gibt es noch Punkte? Gibt es noch Nachfragen? Gibt es noch etwas?

Moritz Ernst: Ich habe noch einen Punkt, nur, dass wir das hier festgehalten haben. Die Läsionen, die außerhalb des Bereichs der 7-Feld-Fundusfotografie potenziell auch in den Studien hätten auftreten können, hätte ich die mit der Ophthalmoskopie sehen müssen Ihrer Meinung nach?

Focke Ziemssen: Sie haben vielleicht gemerkt, dass die Stellungnahme der Fachgesellschaft relativ nüchtern und sachorientiert ausgerichtet war, obwohl die Grundaussage Ihres Berichts quasi war, die Ärzte haben da diese große Sensitivitätslücke. Ich muss ganz ehrlich sagen, auch da muss man natürlich, was die Fundusperipherie angeht, auch realistisch feststellen: Die Sensitivitätslücke wird wahrscheinlich in die Peripherie nicht unbedingt kleiner, sondern auch da ist die große Gefahr, wenn ich auch bei der klinischen Untersuchung nicht tracke: „Welche Fläche habe ich wirklich schon gesehen und habe ich es abgesucht?“, entsteht in meinem inneren Kopf immer ein Bild, dass ich jemanden vollständig untersucht habe. Deshalb wage ich zu bezweifeln, dass sich die klinische Untersuchung in der Peripherie besser schlägt, also rein in der Erkennung und Detektion der vorhandenen Läsionen, als eine Abbildung und objektivierte, nüchterne, und wenn es zwei Reader, Grader sind oder ein Algorithmus ist, Analytik.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank. - Ich habe doch noch mal eine Nachfrage, was mehr so die Versorgung angeht. Der Hintergrund dieses Beratungsverfahrens im G-BA und eben das, was unseren Bericht dann ausgelöst hat, war ja tatsächlich die Situation, dass möglicherweise zu wenige Diabetiker*innen überhaupt hinsichtlich einer diabetischen Retinopathie gescreent werden. Der Gedanke war, dass möglicherweise die Fundusfotografie diese Lücke schließen kann, weil sie besser verfügbar ist, weil sie möglicherweise durch andere Auswertungsmöglichkeiten da auch noch mal einfach mehr Möglichkeiten schafft und man diese Versorgungslücke schließen kann. Wenn Sie das noch mal im Hinterkopf behalten, wie würden Sie denn dann sozusagen Ihre Beurteilung der Verfahren einordnen?

Focke Ziemssen: Auch dann bleibt die Beurteilung wahrscheinlich schon, dass methodisch, also jetzt rein auf den wichtigen Punkt Sensitivität bezogen, das fundusbasierte Verfahren wahrscheinlich besser abschneidet, aber dass in Bezug auf die Versorgungslücke natürlich auch noch eine andere Komponente dort mit enthalten ist, dass ja mittlerweile diese Weitwinkelaufnahmen, deshalb weite ich halt auch diese mögliche Fundusanalytik, fotobasierte Fundusanalytik aus, mit neutraler oder normaler Pupille auch möglich sind. Das

ist natürlich etwas, was dann nicht nur eine Verbesserung der Verfügbarkeit vielleicht an weiteren Stellen oder Standorten im System ermöglichen würde oder schaffen würde, sondern tatsächlich auch für Menschen, die berufstätig sind, im ländlichen Bereich, die Auto fahren müssen, auch eine fundusbasierte Früherkennung ohne eine Pupillenerweiterung ermöglicht. Das nimmt natürlich eine psychologische Hemmschwelle, aber nimmt auch natürlich de facto eine Infrastrukturkomponente, weniger Fahrtkosten, weniger extra avisierte Termine, einfach besser vereinbar mit dem Alltag der Betroffenen.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank. - Ich habe gerade gedacht, es hätte gezuckt im Raum, nein, hat es nicht. Vielen Dank noch mal für Ihre Ausführungen.

Wenn es keine weiteren Fragen gibt, und ich sehe im Moment keine, können wir von unserer Seite übergehen zum

2.3.3 Tagesordnungspunkt 2: Heterogenität und Wahl der Schwellenwerte zur Bestimmung der Testgüte

Ich gebe noch mal an Herrn Ernst.

Moritz Ernst: Da wollte ich jetzt gerne noch mal über die exakten Schwellenwerte sprechen. Wir haben ja für jede Studie geguckt, was unserer Ansicht nach ein sinnvoller Schwellenwert ist, um zu schauen, ob eine Abklärungsbedürftigkeit besteht, und anhand dessen dann diese Bewertung ausgerichtet. Sie gehen auf diese Schwellenwerte ein. Wir haben vorhin auch schon ein bisschen gehört, dass es natürlich unterschiedliche Patientenkollektive sind, für die man sich da interessieren kann. Diese Schwellenwerte bezeichnen Sie aber als heterogen, was sie, glaube ich, auch ein Stück weit sind, und als beliebig. Da wollte ich noch mal nachhaken, auch vor dem Hintergrund, dass wir hier eigentlich in einem Screeningsetting sind und ab einer bestimmten Schwelle erkennen wollen, wann es brenzlich wird, also wann eine Abklärung erfolgen sollte. Welche vielleicht alternativen Grenzwerte oder Schwellenwerte hätten Sie da gewählt mit Blick auf die Studien, die wir eingeschlossen haben?

Focke Ziemssen: Das Problem ist, dass leider die Verfügbarkeit hochqualitativer Studien sehr limitiert ist. Das haben Sie natürlich auch richtig identifiziert und festgestellt. Das macht natürlich überhaupt die Situation erklärbar, dass Sie dann natürlich auch Studien gewählt haben, in denen vielleicht nicht die einzelnen Parameter optimal prozessoral definiert waren und leider auch zwischen den identifizierten Studien nicht übereingestimmt haben.

Das Grundproblem, glaube ich, ist trotzdem ein bisschen, dass zwei der Studien ganz eindeutig diesen Hauptunterschied in der Sensitivität dadurch zeigen, dass die menschlichen oder die konventionellen Untersucher die milden Veränderungen schwächer eingestuft haben und dass auf der anderen Seite wiederum die dritte Arbeit, diese multizentrische Arbeit, initiiert auch von einer Softwarefirma, die die KI-Produkte betreibt, dann wahrscheinlich wieder ein

ganz anderes Klientel an tertiären Zentren da rekrutiert hat, die mit hoher Wahrscheinlichkeit schon auch vorbehandelte Patienten eingeschlossen haben.

Im Alltag, in der Versorgung, wofür jetzt ja im Prinzip diese Analysen und diese Recherche als wichtige Vorarbeiten dienen, um das zu beurteilen und um eine Empfehlung auszusprechen, haben wir wahrscheinlich trotzdem durchaus Regionen, in denen wir beide Situationen haben, also einmal relativ milde, geringe Prävalenzen und wenig Vorbehandlung, aber auch natürlich Regionen, in denen wir aufgrund der höheren kardiovaskulären Morbidität und verschiedener anderer Einflussfaktoren einfach dann doch auch ganz andere Ereignisraten haben.

Das heißt, wenn man sich jetzt in der idealen Welt was wünschen würde, dann würde man natürlich am liebsten eine Studie haben, die das mal sauber abbildet und eben diese Frage betrachtet am Anfang, zu dem frühen Zeitpunkt: Was kann ich erreichen, wenn ich da die diabetische Retinopathie am Anfang identifiziere? Da denke ich in der Versorgung vor allem an die Konsequenzen, die in Leitlinien definiert sind, zum Beispiel die kardiologische Leitlinie, die daraus dann ja auch folgert, das ist ein Endorganschaden, das heißt, eine andere Lipid-Zielwert-Therapie, eine andere Steuerung der systemischen Medikation, während ich auf der anderen Seite dann die Progression, also ein Übergang von einer frühen Retinopathie zu einer schweren Retinopathie in der Versorgung, eher als wichtigen Ausgangspunkt und als wichtiges Signal nehme noch mal dann auch gerade für die augenärztliche Kontrolle, sei es, dass ich dann schon diskutiere, eine Laserkoagulation unter Umständen zu initiieren, dass ich mein Kontrollintervall verändere oder dass ich auch da noch mal eine zielgerichtete Therapieanpassung vornehme.

Moderatorin Michaela Eikermann: Danke schön. - Haben wir noch Nachfragen zu dem Punkt? Ich schaue in die Runde.

Stefan Sauerland: Nein.

Moderatorin Michaela Eikermann: Danke schön. - Vielen Dank für die Ausführungen.

Dann sind wir tatsächlich schon beim

2.3.4 Tagesordnungspunkt 3: Indirekte Ophthalmoskopie in der Studie Pugh 1993

Herr Ernst noch mal.

Moritz Ernst: Hier geht es jetzt noch mal um den Komparator, mit dem wir die Fundusfotografie verglichen haben, also die Ophthalmoskopie, die in den Studien zum Teil unterschiedlich aussah. Sie sagen in Ihrer Stellungnahme, in zwei der drei Studien haben wir da eine Untersuchung mit der Spaltlampe und mit der Lupe, und in der dritten Studie, der ältesten, Pugh 1993, ist das nur für die Hälfte der Patientinnen und Patienten der Fall, für die

anderen kommt eine indirekte Ophthalmoskopie zum Einsatz. Da wäre meine Frage an Sie, wie Sie die Vergleichbarkeit der beiden Verfahren einschätzen mit Blick darauf, dass ich die Retinopathie beurteile und potenziell auch eine Abklärungsbedürftigkeit entdecken möchte.

Focke Ziemssen: Der Unterschied zwischen diesen unterschiedlichen Funduskopieverfahren ist tatsächlich erheblich. Da muss ich vielleicht ganz kurz ausholen, um Ihnen deutlich zu machen, wie sich das historisch entwickelt hat.

Früher, also gerade vor den 90er-Jahren, wurde im Regelfall eher entweder für den zentralen Fundus, also Papille und Makula, mit direkten Ophthalmoskopen gearbeitet. Wenn indirekt ophthalmoskopierte wurde, dann wurde das immer mit einer Kopfleuchte und einer Lupe, handgehaltenen Lupe, aus einem Abstand gemacht, sodass die Bilder, die daraus natürlich resultieren, nicht nur invertierte Bilder sind bei einer indirekten Funduskopie, sondern vor allem auch stark einen Überblick bieten, aber eben keine große Vergrößerung. Das heißt, ich kann sehr gut einen Überblick bekommen. Ich sehe quasi viel Fläche in einem Bild auf einmal, aber ich habe natürlich eine niedrige Auflösung, ich habe wenige Details. Es ist nicht gut geeignet, um zu zählen, wie viele Punktblutungen, wie viele Mikroaneurysmen ich habe, ob ich da eine venöse Malformation oder eine IRMA habe, was eben aber essentiell für diese Diabeteseinteilung ist. Ab Ende der 80er-, 90er-Jahre hat sich das tatsächlich weltweit geändert, dass dann zunehmend an der Spaltlampe, also mit einem Mikroskop vorgeschaltet, binokular, funduskopiert wurde. Das heißt, Patient sitzt und hat den Kopf auf der Kinnstütze aufgestützt, und ich untersuche mit einer 90er-Lupe, also einer anderen Lupe. Das Verfahren ist zwar auch eine indirekte Ophthalmoskopie, also ganz ähnlich vom Strahlengang, aber ist natürlich mit einer deutlich anderen Vergrößerung und einem anderen Bildausschnitt verbunden. Da bin ich dann zwar darauf angewiesen, dass ich mehr mit Blickbewegungen arbeite, um die Quadranten und die Peripherie auch zu erfassen, aber ich sehe pro Sichtfeld, das ich in dem Moment habe, einen kleineren, aber vergrößerten Ausschnitt.

Das ist der Grund, der doch starke Zweifel daran aufkommen lässt, dass man quasi, wenn man Studien hat, die diese Verfahren nebeneinander vermischen und auch nicht klar definieren: „Was waren die Kriterien? Wer hat welches Verfahren wann wie eingesetzt?“, oder auch eine klare SOP oder einen Ablauf definiert, ... muss man eher schon auch sagen, und es vor allem auch in diesen Studien keine interne Qualitätskontrolle oder so was wie Kappa-Statistik oder Reproduzierbarkeit gab, dass man das leider doch auch wahrscheinlich von der Methodik dann ein bisschen eher infrage stellen muss.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank. - Ich schaue noch mal in die Runde, ob es ...

Focke Ziemssen: Vielleicht hat Herr Finger noch was Gutes zu ergänzen.

Moderatorin Michaela Eikermann: Zu ihm habe ich gerade geguckt.

Focke Ziemssen: Ich kann nicht sehen, ob der Mundwinkel nach oben geht.

Robert Patrick Finger: Genau. Du hast es schon schön auf den Punkt gebracht. Es sind beides indirekte Ophthalmoskopien, die eine eben größerer Bildausschnitt, kleinere Vergrößerung und an der Spaltlampe kleinerer Bildausschnitt, größere Vergrößerung, sodass im Grunde alles Vor- und Nachteile hat.

Und du hast auch schon schön dargestellt, es ist dasselbe Problem wie mit der ETDRS-basierten 7-Feld-Fundusfotografie. Es ist historisch. Es ist ja auch eine Studie, die über 30 Jahre alt ist. Das ist eben der Kontext, in dem diese Daten, glaube ich, interpretiert werden müssten.

Aber es ist richtig, man vergleicht unterschiedliche Untersuchungsmethoden. Das, denke ich, muss ganz klar ... Aber das ist eben im Grunde eigentlich auch allen ganz klar gewesen in der Beurteilung.

Wenn man vor dem Hintergrund noch mal über gröbere Cut-offs nachdenkt, also: „Muss ich jetzt jemanden noch mal gründlicher untersuchen, das heißt, zu einem Augenarzt schicken oder nicht?“ - das Setting war, glaube ich, bei Internisten, Diabetologen -, dann, glaube ich, ist auch die indirekte Ophthalmoskopie mit dem Kopfophthalmoskop gar nicht so schlecht.

Aber du hast völlig recht, wenn es um ganz kleine Veränderungen geht: „Liegt eine Neovaskularisation vor oder nicht? Ist eine IRMA da oder eine Venous beading?“, solche Dinge, dann ist es natürlich sehr, sehr schwierig, das mit der indirekten Kopfophthalmoskopie sicher zu sagen, gerade wenn die Untersuchung durch einen Nicht-Retinologen erfolgt, was ja oft der Fall ist.

Das wäre im Grunde eigentlich das Einzige, was ich dazu zu ergänzen habe. Das ist aber nicht im Widerspruch zu dem, was Herr Ziemssen gesagt hat.

Moderatorin Michaela Eikermann: Vielen Dank. - Ich schaue noch mal in die Runde, ob es noch Nachfragen gibt, zum Beispiel von Herrn Sauerland, Herrn Ernst. - Nein, niemand. Ich glaube, das war auch sehr ausführlich. Insofern vielen Dank dafür.

Dann können wir auch diesen Tagesordnungspunkt abschließen und kommen zum

2.3.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes

Haben wir noch etwas, was wir loswerden wollen? Herr Ziemssen, gibt es von Ihrer Seite etwas, was Sie noch mal ansprechen möchten? Ist da noch irgendein Punkt, der Ihnen besonders wichtig ist oder so? Sie haben den Kopf geschüttelt.

Focke Ziemssen: Nein. Ich bedanke mich, dass Sie methodisch sauber das alles formuliert haben, und bedanke mich, dass Sie da die Zeit investieren.

Moderatorin Michaela Eikermann: Ja, das ist unser Job, keine Frage.

Ich danke noch mal ganz herzlich, dass Sie heute teilgenommen haben, weil es für uns tatsächlich hilfreich ist, dass wir noch mal ganz konkrete Fragen zu den Stellungnahmen stellen können und da noch mal ein bisschen in den Austausch gehen können. Das ist für uns sehr hilfreich über die schriftlichen Stellungnahmen hinaus. Vielen Dank dafür.

Dann bleibt mir nichts anderes, als zu sagen: Dann haben wir 14:20 Uhr, sind mit dieser Erörterung am Ende und werden dann diese sowie die Stellungnahme in die Berichtsbearbeitung einfließen lassen. Vielen Dank.

Anhang A Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) e. V., Retinologische Gesellschaft (RG) e. V., Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands (BVA) e. V.	A 2

A.1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) e. V., Retinologische Gesellschaft (RG) e. V., Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands (BVA) e. V.

Autorinnen und Autoren

- Agostini, Hansjürgen
- Helbig, Horst
- Lemmen, Klaus
- Spital, Georg
- Stahl, Andreas
- Ziemssen, Focke

Stellungnahme zum Vorbericht
Berichtnr: D25-01
Titel: Fundusfotografie zur Diagnostik der diabetischen
Retinopathie

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum (Berichtsplan / Vorbericht)“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Prof. Dr. Hansjürgen Agostini
Prof. Dr. Horst Helbig
PD. Dr. Klaus Lemmen
Dr. Georg Spital
Prof. Dr. Andreas Stahl
Prof. Dr. Focke Ziemssen
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen) ☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), Retinologische Gesellschaft (RG), Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands (BVA) ☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte unter „Anmerkung“ und „Vorgeschlagene Änderung“.

Insgesamt ist erfreulich, dass **mögliche Vorteile** einer Fundusfotografie zur Feststellung und Verlaufsbeurteilung einer diabetischen Retinopathie bei Menschen mit Diabetes ohne bekannte abklärungsbedürftige / behandlungsbedürftige diabetische Retinopathie identifiziert und exemplarisch benannt werden. Allerdings reicht es für die Beurteilung eines Tests mit dieser Fragestellung nicht, den Aspekt einer möglicherweise höheren Rate identifizierter Läsionen (Sensitivität) in den Mittelpunkt zu rücken. Von Interesse sind vor allem konkrete Auswirkungen für die Menschen mit Diabetes, also klinisch relevante Endpunkte.

Wenn die **Anbindung** an und die Weiterleitung von Informationen inklusive der Bilder als Ergebnis der Fundusfotografie mit dieser Fragestellung an die zuständigen Augenärztinnen und Augenärzte erfolgreich ist, darf von positiven Auswirkungen für die Betroffenen ausgegangen werden. Die Suche konnte keine Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette (D25-01 Abb. 1) identifizieren, sodass der Fokus allein auf die diagnostische Güte gerichtet bleibt.

Die Autoren stellen als Interpretation auf Seite 18 allerdings fest, dass „nicht beurteilt“ werden kann, „inwieweit sich die Fundusfotografie darüber hinaus zur Nachbeobachtung von Patientinnen und Patienten mit bereits behandelter diabetischer Retinopathie“ eignet.

Die Orientierung des indirekten Methodenvergleiches allein an dem Foto-basierten Standard der sieben Felder bedeutet methodische Einschränkungen und Fehlerrisiken:

- Es handelt sich um kein Untersuchungsverfahren, das für die deutsche Versorgung relevant ist. Wenn diese „wahre“ Einordnung, der Vergleichsmaßstab, unscharf oder fehleranfällig ist, kann die Güte des relevanten Tests nicht sauber bestimmt werden. Sensitivität und Spezifität sind nicht nur Eigenschaften des Tests, sondern ein Spiegel der Fehler im Vergleichsmaßstab.

Die mögliche Verzerrung durch Fehlklassifizierung (**Misclassification Bias**) des Referenztests wird nicht diskutiert. Indem die 7 Felder auch nur die zentrale circa 65-70° Fläche abdecken, ergeben sich durch den begrenzten Blickwinkel unweigerlich Limitationen, die berücksichtigt und im Methodenvergleich diskutiert werden müssen.

Weil wenn das Verfahren ferner in identischer Weise einem der zu bewertenden Indextests ähnelt, also eine starke inhaltliche Übereinstimmung besteht, wird der alternative Indextest der Ophthalmoskopie methodisch systematisch benachteiligt. In der Publikation von Scanlon et al. (1) zeigt der hier gewählte Referenztest relevante Lücken: 15.3% der 7 Felder waren nicht verwertbar („ungradable“).

- Die **Schwellen der Endpunkte** sind nicht einheitlich gewählt. Gemäß Tabelle 14 wurde jeweils nur eine Grenzdefinition pro Publikation herausgegriffen ($\geq$ milde DR (WCDRS: $\geq 2b$); $\geq$ moderate DR (ETDRS) oder DMÖ; $\geq$ moderate bis schwere DR). Das alleinige Kriterium „abklärungsbedürftige“ oder „behandlungsbedürftige“ Retinopathie ist somit zwischen den Publikationen inhaltlich uneinheitlich definiert

und entspricht außerdem dabei nicht dem deutschen Qualitätsstandard und der NVL (7).

Die Fundusuntersuchung bei Diabetes soll erkennen,

- ob überhaupt eine diabetische Retinopathie vorliegt,
- in diesem Fall welches Stadium der Retinopathie vorliegt,
- ob eine behandlungsbedürftige Retinopathie vorliegt, wobei Behandlung systemische Therapieoptimierung, Lasertherapie und medikamentöse Therapien einschließt,
- insbesondere ob eine Verschlechterung oder eine Verbesserung der Retinopathie gegenüber Voruntersuchung/en vorliegt.

Obwohl das hohe Verzerrungspotential der eingeschlossenen Studien herausgearbeitet wurde, wurden die Daten offensichtlich dennoch genutzt, um eine bewertende Einschätzung vorzunehmen.

Ein Großteil der beschriebenen Differenzen erklärt sich schon in der Abgrenzung zwischen milder NPDR und moderater NPDR. Hier kann beispielsweise bereits eine unterschiedliche Einschätzung teilweise nur einer punktförmigen kleinen rötlichen retinalen Läsion einerseits als Blutung oder andererseits als Mikroaneurysma eine „Fehlklassifikation“ bedingen, wie in der Folge noch näher erläutert wird. Leider geht in der Zusammenfassung unter, dass die genauen Zahlen durch die **beliebige Wahl** des Schwellenwerts geprägt sind. Die Autoren weisen darauf hin, dass die klinische Echtzeitbeurteilung dabei keine Retinopathie übersieht, sondern deutlich konservativer in der Bewertung ist. Im Vergleich zur Referenzmethode handelt es sich also vor allem um ein **Undergrading**, kein grundsätzliches Übersehen des Vorliegens einer Retinopathie.

Viele Publikationen wurden wegen einer Vorbehandlung oder möglichen Selektion von Patienten ausgeschlossen. Andererseits zeigen die drei in Tabelle 9-13 dargestellten Arbeiten – abgesehen von konkreten Angaben zum Ausschluss jeglicher Vorbehandlung –, dass eine sehr hohe Prävalenz angenommen werden muss. Trotz einer möglichen Selbstselektion (**Self selection bias**) im Studienkontext werden hohe Zahlen beschrieben, die deutlich über dem liegen, was nach epidemiologischen Studien in Deutschland erwartet werden muss.

Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Alle Volltexte der Literaturstellen, die zitiert werden, müssen als PDF-Dateien eindeutig benannt, im Online-Formular hochgeladen werden.

Kapitel, Abschnitt im Dokument, auf den sich Ihre Anmerkung bezieht (z. B. 3.4 [S. 16])

Konkrete Anmerkungen

1) Kapitel A4.2 „Vergleich mit internationalen Leitlinien“

Es fehlen zwei wichtige Leitlinien, die sich zur Fundusfotografie äußern:

- Deutsche S3-Leitlinie „Spezielle Diagnostik und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes“ (Aug. 2025) ergänzend zur NVL-Typ-2-Diabetes (allerdings unabhängig vom Diabetes-Typ) (2)

„Durch eine Fundusfotografie insbesondere die Weitwinkelfotografie des Augenhintergrundes ist ergänzend zur biomikroskopischen Untersuchung eine sinnvolle genaue Dokumentation

des Fundusbefundes möglich. Dadurch kann sich die augenärztliche Auswertung vereinfachen und es ist potenziell bei Folgeuntersuchungen der Vergleich besser als bei rein verbaler Dokumentation möglich, ob und wie sich der Befund verändert hat.“

- International finden die „Preferred Practice Pattern: Diabetic Retinopathy“ der American Academy of Ophthalmology (aktuelle Version von 2024) Beachtung (3):

“Color Fundus Photography

Fundus photography (with or without pupillary dilation) is a reproducible technique for detecting DR and has been used in large clinical research studies. Fundus photography is also useful for documenting the severity of the diabetes, the presence of NVD and NVE, the response to treatment, and the need for additional treatment at future visits. Widefield imaging can be particularly helpful in documenting the overall DR burden.”

2) Angaben zu den Fundusfotografien (1-, 2-, 4- und 7-Felder) z.B. in Tabelle 1:

Konkret sollte vom IQWiG angegeben und beschrieben werden, mit wieviel Grad die Einzelaufnahmen den Augenhintergrund erfassen. Ansonsten kann die Angabe irreführend wirken. Zum Beispiel erfassen 4 Felder mit 45° Einzelfotos bei Lim et al. (4) ungefähr die gleiche Netzhautfläche (**Field of View**) wie die 7-Felder-Fotografien mit 30 Grad Einzelaufnahmen des Gradings durch ein Reading Center in den älteren Studien, nämlich in allen drei Studien einen Bereich von ca. 65 bis 70 Grad. Während über viele Jahre Fundusfotos mit ca. 30 Grad üblich waren und schon Fotos mit 45 Grad als Weitwinkelfotos benannt wurden, sind heute Einzelfotos mit 60 oder 90 Grad oder noch größeren Flächen üblich und verbreitet. Die physikalischen Parameter gehören zu jeder Beschreibung einer Studie oder Publikation. Die erfasste Fundusfläche sollte u.a. mit Angabe der Gradzahl der Einzelfotos klar benannt werden.

3) Beschreibung der Augenuntersuchung durch den Ophthalmologen

Es werden in den drei eingeschlossenen Studien folgende verschiedene Möglichkeiten der Fundusuntersuchung durch die Untersucherinnen und Untersucher verwendet, die – teils in anderem Kontext - im klinischen Alltag üblich waren und sind:

- **Direkte Ophthalmoskopie:** mit Augenspiegel, monokular, kleiner Ausschnitt (ca. 5 Grad) mit ca. 15-facher Vergrößerung. Die Methode war ca. bis Anfang der 90-iger Jahre das Standardverfahren, um detailliert zentrale Veränderungen der diabetischen Retinopathie zu erfassen. Wegen des kleinen Ausschnittes konnten aber nicht alle relevanten Netzhautbereiche beurteilt und nicht alle Läsionen erkannt werden.



- **Indirekte Ophthalmoskopie:** mit indirektem Augenspiegel (monokular) oder Kopfophthalmoskop (binokular) und Lupe (meist 20 Dpt.). Ein großer Bildausschnitt kann mit einer geringen (ca. 4-fachen) Vergrößerung untersucht werden. Die Methode ist zur Erkennung von größeren Veränderungen und weiten Bereichen der Netzhaut geeignet. Kleine Veränderungen wie Mikroaneurysmen können jedoch vielfach übersehen werden.





- Lupe (78 oder 90 Dpt) an Spaltlampe: binokular, größerer Ausschnitt und deutlich größerer untersuchbarer Netzhautbereich als mit direkter Ophthalmoskopie, ähnliche Vergrößerung wie bei der direkten Ophthalmoskopie -> seit den 90-iger Jahren das Standardverfahren der augenärztlichen Untersuchung auf diabetische Retinopathie.

Bei der Studie von Pugh et al. (5) wurde zunächst die indirekte Ophthalmoskopie bei allen Patienten eingesetzt und dann als 2. Schritt bei einem Teil die direkte Ophthalmoskopie und bei dem anderen Teil der Patienten eine Untersuchung mit der Lupe an der Spaltlampe. In den Studien von Boucher et al. (6) und Lim et al. (4) untersuchten die Augenärzte mit der Lupe an der Spaltlampe.

Das muss in der Tabelle 1 korrekt formuliert, also zwingend korrigiert werden, da die Unterschiede erheblich sind. Die Untersuchung mit der Lupe an der Spaltlampe (siehe oben, 3. Methode) ist nur bezüglich des Strahlengangs eine indirekte Ophthalmoskopie. Die Angabe in der Tabelle suggeriert etwas Falsches. Die Angabe von nur „Spaltlampe“ ist irreführend, denn nur mit der Spaltlampe ohne Lupe kann man die Netzhaut nicht sehen und damit nicht auf diabetische Retinopathie untersuchen. Weiterhin soll bitte klar geäußert werden, dass ein Teil der Pugh-Patienten (5) folglich nicht mit augenärztlichen Untersuchungsverfahren des heutigen Facharztstandards untersucht wurden. Unter anderem deswegen könnte die Sensitivität niedriger sein.

Leider verzichtet der Vorbericht darauf, fachlich zu bewerten, inwieweit der deutsche Versorgungsalltag, konkret also der Facharztstandard, abgebildet ist. Teils wird im Bericht „Spaltlampenuntersuchung“ oder „Spaltlampenuntersuchung und indirekte Ophthalmoskopie“ („slit lamp and indirect ophthalmoscopy“) als Beschreibung des vermuteten Vorgehens genannt. Die Angaben stellen leider weder einen definierten Standard noch eine Mindestanforderung an die Dokumentation der Befunde sicher, was aber erheblich für das jeweilige Ergebnis ist. Leider gibt es zudem Hinweise, dass nicht auf eine repräsentative Stichprobe (Anzahl der Untersucher) geachtet wurde. Die Zahlen sind zu klein, um eine Beobachter-bedingte Variabilität zu erkennen.

Grundsätzlich hätte die Möglichkeit bestanden, auch im Rahmen der klinischen Untersuchung Läsionen und Stadien zu benennen. Auf diese Anforderung wurde aber sowohl in den identifizierten Studien als auch in den Suchanfragen verzichtet, was zumindest mitdiskutiert werden müsste.

4) Verständnis und Interpretation der diagnostischen Güte

Leider fehlen detailliertere Beschreibungen und Erläuterungen, um dem Leser eine realistische Einschätzung möglicher Gründe zu erlauben. Tabelle 17 suggeriert mit den aus den Abbildungen der Publikationen abgeleiteten Zahlen (richtig-positiv, falsch-negativ, falsch-positiv, richtig-negativ) eine unabhängige und vergleichbare Darstellung.

Die Autoren beschreiben jedoch nicht nur Interpretationen für die Unterschiede der Methoden. Es sollten auch zwingend Ergebnis-relevante Aspekte angemerkt werden. Teilweise sind die Falsch-Negativen wegen des gewählten Endpunkts klinisch irrelevant. Teils sind die niedrigeren Richtig-Positiven durch das Studiendesgin zu erklären.

- Bei Pugh et al. (5) wird bei einem relevanten Teil der Patienten im Rahmen der Untersuchung auf die seit vielen Jahren übliche augenärztlichen Untersuchung verzichtet.
- Für den Vergleich der Läsionen werden Befundungen von unterschiedlichen Ausschnitten der Netzhaut verglichen. So können pathologische Veränderungen außerhalb des Referenzfotos gefunden worden sein oder ein Teil des Referenzfotos bei der Augenarztuntersuchung nicht untersucht worden sein.
- Auf Fotos ist nicht immer der gesamte Bereich beurteilbar; bei der Augenspiegelung können pathologische Veränderungen außerhalb des Referenzfotos oder in dem nicht beurteilbarem Bildausschnitt gefunden worden sein oder es kann ein Teil des Referenzfotos bei der Augenarztuntersuchung (z.B. abhängig von der jeweiligen Methode der in der Studie verwendeten Ophthalmoskopie) nicht untersucht worden sein. Während in der klinischen Untersuchung eine unterschiedliche Fläche der Netzhaut mit unterschiedlicher Schärfe gesehen werden kann, liefern auch Fotos nicht immer über die gesamte Fläche eine identische Qualität.
- Die wesentliche Erklärung der geringeren Sensitivität bei Lim et al. (4) und Pugh et al. (5) stellt ein ‚Undergrading‘ dar. Das Vorliegen einer diabetischen Retinopathie wurde nicht übersehen, sondern es gab eine diskrepante Einschätzung für den gewählten Schwellenwert.

Die Unterschiede können an konkreten Beispielen verdeutlicht werden:

- **„red dots“**

Auf Fotos und bei der Untersuchung können kleine rote Punkte identifiziert werden, die oft ein Mikroaneurysma ODER eine kleine Blutung darstellen können. Wenn man einen entsprechenden kleinen roten Punkt (oder auch mehrere) als Mikroaneurysma klassifiziert und keine weiteren diabetischen Veränderungen findet, liegt das Stadium einer milden Retinopathie vor. Wenn eine solche Läsion als Blutung klassifiziert wird, wird das Stadium der moderaten DR erreicht. Viele Experten halten eine Unterscheidung für die Diagnostik und weitere Therapie meist für irrelevant und fassen beide Stadien häufig zu einem Stadium zusammen. Dies entspricht übrigens auch der Einordnung in dem Kommunikationsbogen der NVL Typ-2-Diabetes (7).

Wenn eine gemeinsame Betrachtung der milden und moderaten DR in den Studien erfolgt wäre, wäre die Sensitivität der augenärztlichen Untersucher deutlich besser gewesen. So schreiben Lim et al. (4): “The significant discrepancy between the clinical reference standard grading and the retina specialists is mainly due to the undergrading of moderate NPDR as mild NPDR. None of the eyes had a severe NPDR grade or higher.” ... “Scanlon et al. explain that the difference in referable retinopathy detection between ophthalmoscopy and 7-field stereophotography was primarily because of difficulty in distinguishing hemorrhages and microaneurysms.”

- **Mikroaneurysmen** stellen Aussackungen der Kapillaren dar und können unterschiedlich groß sein. Je nach optischer Abbildungsqualität sind sie

sichtbar oder nicht. Teilweise reicht die Vergrößerung einer Methode nicht aus, um sie zu erkennen. Bei dem Vergleich von zwei Fotos (Indextest 1 und Referenztest) resultiert eine größere Übereinstimmung als im Vergleich unterschiedlicher Untersuchungsmethoden bei der Fundusuntersuchung (Indextest 2) und den Fotos (Referenztest).

- Pugh et al. (5) schreiben in der Publikation: „in the moderate to severe nonproliferative category, 24 of 46 (52%) cases missed by the ophthalmologist had soft exudates as the only advanced lesion beyond microaneurysms. Not only are these difficult to see on examination, but their predictive value for progression to proliferative disease is being called into question in the ETDRS.“ Weiche Exsudate werden seit über 30 Jahren für den Verlauf einer diabetischen Retinopathie für irrelevant angesehen, weswegen sie z.B. nach den Preferred Practice Pattern der American Academy of Ophthalmology (3) nur noch bei der Beschreibung der ETDRS-Klassifikation genannt, aber nicht mehr geprüft und für die klinische Beurteilung herangezogen werden. Vor dem Hintergrund der Studienergebnisse u.a. der ETDRS, die teils erst nach Durchführung der Pugh-Studie (5) publiziert wurden, sind weiche Exsudate nicht mehr Bestandteil der Stadieneinteilung. Dennoch sind sie in der Pugh-Studie („NFL infarcts“ = weiche Exsudate) als wichtiges Kriterium für die Klassifizierung in die Stadien „mild NPDR“ und „moderate to severe NPDR“ genannt. Wie Pugh et al. (5) schreiben, sind „Missklassifikationen“ der klinisch irrelevanten weichen Exsudate für einen relevanten Anteil der schlechten Augenarzt-Sensitivität verantwortlich. Somit würde ein wesentlicher Teil der Diskrepanz nach heutigen Klassifikationskriterien entfallen, was nicht diskutiert oder nur erwähnt wird.
- Blutungen, Exsudate und Mikroaneurysmen können andere Ursachen als die diabetische Retinopathie haben z.B. eine arterielle Hypertonie, die eine häufige Co-Morbidität ist. Ob diese dann durch den Diabetes oder die andere Krankheit verursacht sind, ist teilweise Spekulation und kann bei zwei Auswertern zu unterschiedlichen Einstufungen des Schweregrades führen. Ob und in welchem Ausmaß dies bei den drei vom IQWiG gefundenen Studien relevant war, wird nicht beschrieben.

- 5) Indem alle nicht verwertbaren oder nicht möglichen **Fotografien** als positiver Indextest bewertet werden, wird hierdurch nicht mehr die diagnostische Güte im engeren Sinn bewertet (Erkennung pathologischer Befunde), sondern die Sicherheitsstrategie des gesamten Screening-Algorithmus (Befund **oder** technische Unsicherheit würde demnach zu einer Überweisung führen). Dies ist ein erheblicher inhaltlicher Unterschied, der kommuniziert und diskutiert werden muss, zumal er auch erhebliche praktische Konsequenzen hat.

In der Versorgungskette muss angesichts der Themen Überdiagnostik, Angst (nicht nur im Falle falsch positiver Befunde) und Übertherapie modelliert werden, welche Mehrkosten durch Überdiagnostik verursacht werden und wie sich ein Abbruch der Versorgungskette inhaltlich / wirtschaftlich auswirkt.

In das Ergebnis fließen zudem unterschiedliche Faktoren ein, die unzureichend prozeduralisiert sind. So wird in zwei Studien mit einer Interpretation durch das

Reading Center, in einer Arbeit mit einem Algorithmus gearbeitet. Letztlich ist aber für jeden Interpretationsschritt unzureichend die Übertragbarkeit belegt. In der Radiologie gibt es beispielsweise ausreichend Belege dafür, dass Sensitivität und Spezifität vom verwendeten Bilddatensatz abhängen.

- 6) Leider hat der Bericht völlig darauf verzichtet, die Prävalenz für beide Indextests zu benennen und zu bewerten. Gemäß der Foto-basierten Erkennung eines bestimmten Grenzbefundes wurde eine Prävalenz in den drei Stichproben von über 20% gefunden. Abgesehen von dem jungen Durchschnittsalter, belegen die Zahlen, dass die Häufigkeit nicht repräsentativ für die deutsche Versorgungsstruktur ist, die eine deutlich niedrigere Prävalenz aufweist. Die jeweilige Testgüte hängt aber stark davon ab, in welchem Patientenspektrum entsprechende Tests untersucht werden.

Für die mögliche Einführung der Fundusfotografie für Menschen mit Diabetes in den GKV-Leistungskatalog erscheinen folgende Aspekte wichtig:

- Fundusfotografie als GKV-Leistung für alle Menschen mit Diabetes

Die Fundusfotografie wurde vom IQWiG untersucht für folgende Fragestellung: „Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung der Fundusfotografie im Vergleich zur binokularen Untersuchung des Augenhintergrundes in Mydriasis (Ophthalmoskopie) zur Feststellung und Verlaufsbeurteilung einer diabetischen Retinopathie bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 ohne bekannte abklärungsbedürftige / behandlungsbedürftige diabetische Retinopathie.“

Damit sind alle Menschen mit Diabetes umfasst mit Ausnahme derer, die „abklärungsbedürftig“ oder „behandlungsbedürftig“ sind. Nach einem „abklärungs-bedürftigen“ Ergebnis erfolgt die Beurteilung mittels Fundusuntersuchung vor einer eventuellen Behandlung.

Weil nach der Abklärung die Abklärungsbedürftigkeit nicht mehr vorliegt, würden letztlich für Folgeuntersuchungen nur alle Menschen mit „Behandlungsbedürftigkeit“ also unter laufender Behandlung ausgeschlossen sein. Aber besonders bei diesen ist eine Fundusfotografie sinnvoll. Der Vergleich der Fundusbefunde zu verschiedenen Zeitpunkten unter Behandlung ist mit Fotos dem Vorgehen eines verbal beschriebenen Befunds durch den menschlichen Untersucher überlegen. Gerade Veränderungen des Fundusbefundes, die ja unter Behandlung sogar mehr als in der nicht behandlungsbedürftigen Situation zu erwarten sind, können mit Fotos objektiv erfasst, dokumentiert und verglichen werden und bewirken dann teilweise eine bessere Behandlungssteuerung. Dies ist, wie erwähnt, auch entsprechend sowohl in der S3-Leitlinie „Spezielle Diagnostik und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes“ (Aug. 2025) (2) ergänzend zur NVL Typ-2-Diabetes (7), wie auch der „Preferred Practice Pattern: Diabetic Retinopathy“ der American Academy of Ophthalmology (aktuelle Version von 2024) (3) gleichermaßen entsprechend formuliert worden.

Daraus folgt, dass als Konsequenz auch des IQWiG-Berichtes die Fundusfotografie für alle Menschen mit Diabetes GKV-Leistung werden sollte, unabhängig davon, ob eine Behandlungsbedürftigkeit vorliegt bzw. gerade eine Behandlung durchgeführt wird oder nicht.

- Bedeutung der Möglichkeit zur Mydriasis

Die vom IQWiG gefundenen drei Studien belegen, dass bei einem Teil der Patienten für aussagekräftige Fotos eine Mydriasis erforderlich ist (siehe auch Scanlon et al. (8)) und sowohl der auf den Fotos gut erkennbare Fundusausschnitt als auch die Qualität der Darstellung bei einem Teil der Patienten in Mydriasis deutlich besser ist. Dass die Option zur Mydriasis bei nicht ausreichend guten Fotos unmittelbar nötig und sinnvoll ist, leitet sich auch aus folgenden Aspekten der drei Studien ab:

- In der Studie von Boucher et al. (6) wird gerade bei schlechter Bildqualität das Vorliegen von deutlich häufigeren pathologischen Befunden beschrieben: „Of the 17 patients with insufficient nonmydriatic image quality, 12 (70.6%) had at least very mild retinopathy, and 10 (58.8%) had at least mild retinopathy.“
- Das Durchschnittsalter in den drei Studien war niedriger als das Durchschnittsalter aller Menschen mit Diabetes in Deutschland (DMP Nordrhein Typ-2-Diabetes 68,6 Jahre, Angabe in der NVL (7)). Als Durchschnittsalter geben Pugh et al. (5) 61 Jahre und Boucher et al. (6) 59,9 Jahre an; Lim et al. (4) schreiben, dass 71 % der Untersuchten unter 65 Jahre alt waren. Scanlon et al. schreiben (8): „The strongest predictor of ungradable image rates, both for nonmydriatic and mydriatic digital photography, is the age of the person with diabetes.“ Da mit zunehmendem Alter mehr Medientrüben und engere Pupillen vorliegen, wird es im Versorgungsalltag deutlich mehr Patienten mit schlechter Bildqualität als in den drei Studien geben.
- Bedeutung der untersuchten Netzhautfläche: Die Fundusveränderungen durch Diabetes sind in jedem Bereich der Netzhaut möglich und auch für eine Behandlungsindikation ist die Untersuchung eines möglichst großen Netzhautbereiches notwendig. Für eine Sehinderung durch Diabetesschäden sind eine diabetische Makulopathie oder Neovaskularisationen mit der Folge von Glaskörperblutung oder Traktionsamotio verantwortlich. Während man Makulaveränderungen auf den zentralen Fotos sieht, sind die Neovaskularisationen meist nicht im Makulabereich und vielfach nur außerhalb der zentralen 45 oder 60 Grad sichtbar. Auch die ca. 65-70 Grad der 7-Felder-Fotografie mit 30 Grad-Einzelfotos stellen zwar deutlich mehr Neovaskularisationen dar als nur z.B. 2x30 oder 2x45 Grad, aber nur mit den modernen Kameras mit deutlich größeren Bereichen lassen sich die Neovaskularisationen und auch deren Vorstufen mit ausreichender Häufigkeit und Testgüte erfassen.

Grundsätzlich bilden vor Jahrzehnten übliche Standards (z.B. 7-Felder-Fundusfotos) nur etwa **30% der Netzhautfläche** ab, während moderne Kameras **mehr als 82%** abbilden (9).

Konsequenterweise wurde bei einer direkten Gegenüberstellung zu der Beschränkung auf 7-Feld-Fläche mit der (echten) Weitwinkelfotografie ein höherer Schweregrad identifiziert (10) Diese Diskrepanzen waren gerade durch Visus-bedrohliche Veränderungen der Peripherie bedingt, also Proliferationen und Blutungen außerhalb der zentralen 65-70°. In einer großen indischen Studie, wurde bestätigt, dass knapp die Hälfte (46%) der Augen periphere Läsionen aufweisen (11). Hier wurden 15.3% der Augen mittels echter Weitwinkelfotografie

entsprechend höher eingestuft als bei Verwendung des Fotobereiches des 7-Felder-Grids zu je 30 Grad der ETDRS.

Die Ergebnisse auf Basis eines größeren Bildwinkels stehen nicht im Widerspruch zu den früheren Standards, sondern liefern zusätzliche relevante Informationen, die Diagnostik und Entscheidung über Therapiebedürftigkeit sowie Therapiemonitoring entscheidend verbessern (12, 13). Insbesondere erreicht man nur, wenn man einen entsprechend großen Bereiches der Netzhaut untersucht, den Standard der ophthalmoskopischen Fundusuntersuchung, so wie er in Deutschland (NVL (7) und S3-Leitlinie (2)) und international (z.B. PPP der AAO (3)) gefordert wird.

Deswegen sollte für den GKV-Leistungskatalog bei der Fundusfotografie ein möglichst großes Feld, aber mindestens 135 x 90 Grad (allein oder ggf. als Kombination mehrerer Fotos) und obligat mit der Möglichkeit zur Mydriasis gefordert werden. Die Preferred Practice Pattern der American Academy for Ophthalmology (3) empfehlen ausdrücklich die Untersuchung der peripheren Netzhaut und begründen dies mit: „A dilated pupil is preferred to ensure optimal examination of the retina, because only 50% of eyes are correctly classified for the presence and severity of retinopathy through undilated pupils.“ Die Pugh-Studie (5) fand mit 7-Felder-30 Grad-Fundusfotografien (ca. 65-70 Grad) erheblich mehr und schwerere DR-Befunde als mit nur zwei 45 Grad-Fundusfotografien (ca. 60x45 Grad) (beides in Mydriasis). In der Boucher-Studie (6) wurden bei 2 x 45 Grad-Fotos in Miosis im Vergleich zu 7-Felder-30 Grad-Fundusfotografie in Mydriasis nur 7/22 mit moderater NPDR und 1/10 mit schwerer NPDR/PDR richtig erkannt, wobei alle entweder unterschätzt wurden oder eine „insuffiziente Qualität“ aufwiesen. Keiner wurde falsch als „keine DR“ klassifiziert, wobei man die relative kleine Fallzahl dieser Studie beachten muss.

- Bedeutung der Befundung bei der Fundusfotografie

In der klinischen Versorgung und Patientenkommunikation ist die korrekte und vollständige Befundung sehr wichtig. Nur so können die korrekten Folgerungen für das weitere Vorgehen gezogen werden.

In der Versorgung sind dazu nur Augenärzte infolge ihrer Weiterbildung befähigt. Die Auswertung der Fotos lernen auch z.B. die für Studien zertifizierten Grader. Allerdings ist zusätzlich die ärztliche Einordnung des Befundes in die konkrete Situation des Patienten erforderlich. Dies umfasst nicht zwingend nur die Einordnung in das Stadium der DR, sondern auch eventuelle Befunde aus der Augenuntersuchung mit der Lupe an der Spaltlampe oder OCT-Befunde und u.a. die Beachtung von anderen Augenkrankheiten, systemischen Krankheiten mit Auswirkungen auf die Augen und die Wünsche und Lebensumstände des Patienten. Mit der Interpretation und Befundung sind auch entsprechende haftungsrechtliche Konsequenzen verbunden.

Unabhängig von anderen Augenkrankheiten resultiert aus der Augenbefundung nicht nur, ob eine Behandlung und wenn ja, welche Behandlung erforderlich ist, sondern gemäß der Leitlinie auch die Festlegung des Kontroll-Intervalls bis zur nächsten Fundusuntersuchung und ein Hinweis an den Hausarzt oder Diabetologen, ob der Befund schlechter, gleich oder besser ist,

woraus dieser dann eventuell Konsequenzen ziehen wird. Dies wird nur sichergestellt, wenn die Beurteilung der Fundusfotografie durch einen Facharzt / eine Fachärztin für Augenheilkunde unter Berücksichtigung der oben genannten relevanten Begleitfaktoren erfolgt.

- Bedeutung der Kombination von Augenarztuntersuchung und Fundusfotografie

Die Fundusfotografie der Referenztests in den drei vom IQWiG gefundenen Studien erfolgte nicht als Stereofotografie, die wegen des erheblichen Aufwandes wahrscheinlich nirgendwo in Deutschland bei Routineuntersuchungen verwendet wird. Deswegen liefert die binokulare **stereoskopische** augenärztliche Untersuchung mit der Lupe an der Spaltlampe Zusatzinformationen bei Ödemen insbesondere im Makulabereich. Die augenärztliche Untersuchung kann zusätzlich zu einem Fundusfoto erforderlich sein, z. B. wenn eine Stelle im Foto nicht eindeutig zu sehen ist (z.B. Verschattung durch flottierende Glaskörpertrübung, Verschattung durch Wimpern oder andere optische Probleme). Außerdem gibt es bei vielen Diabetikern auch andere Erkrankungen am hinteren Augenabschnitt, deren Befunde teilweise mit der augenärztlichen Untersuchung besser gesehen werden können als auf einem Fundusfoto. Deswegen kann eine Fundusfotografie nur bei einem Teil der Menschen mit Diabetes die augenärztliche Untersuchung ersetzen und ist vielfach nur als Ergänzung sinnvoll.

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

(1) Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH et al. Comparison of two reference standards in validating two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol 2003; 87(10): 1258–1263. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.10.1258>.

(IQWiG-Vorbericht: 8 bei wegen „Nicht D3“ ausgeschlossen)

(2) S3-Leitlinie „Spezielle Diagnostik und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes“ (Aug. 2025), <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/045-024>

(3) American Academy of Ophthalmology, Preferred Practice Pattern: Diabetic Retinopathy (aktuelle Version von 2024), <https://www.aao.org/education/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp>

(4) Lim JI, Regillo CD, Sadda SR et al. Artificial Intelligence Detection of Diabetic Retinopathy: Subgroup Comparison of the EyeArt System with Ophthalmologists' Dilated Examinations. Ophthalmology Science 2023; 3(1): 100228. <https://doi.org/10.1016/j.xops.2022.100228>

(IQWiG-Vorbericht: 18)

(5) Pugh JA, Jacobson JM, Van Heuven WA et al. Screening for diabetic retinopathy. The wide-angle retinal camera. Diabetes Care 1993; 16(6): 889–895. <https://doi.org/10.2337/diacare.16.6.889>

(IQWIG-Vorbericht: 19)

(6) Boucher MC, Gresset JA, Angioi K et al. Effectiveness and safety of screening for diabetic retinopathy with two nonmydriatic digital images compared with the seven standard stereoscopic photographic fields. Can J Ophthalmol 2003; 38(7): 557–568. [https://doi.org/10.1016/s0008-4182\(03\)80109-6](https://doi.org/10.1016/s0008-4182(03)80109-6).

(IQWIG-Vorbericht: 17)

(7) S3-Leitlinie Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) „Typ-2-Diabetes“, Version 3, Stand 15.5.2023, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-001>

(IQWIG-Vorbericht: 6)

(8) Scanlon PH, Foy C, Malhotra R et al. The influence of age, duration of diabetes, cataract, and pupil size on image quality in digital photographic retinal screening. Diabetes Care 2005; 28(10): 2448–2453. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.10.2448>

(IQWIG-Vorbericht: 5 bei wegen „Nicht E3“ ausgeschlossen)

(9) Aiello LP, Blodi B, Gao X, Sun JK, Gubitosi-Klug RA, White NH, Hainsworth D, Lorenzi GM, Bebu I; DCCT/EDIC Research Group. Ultra-Widefield and Early Treatment Diabetic Retinopathy Study 7-Field Grading of Diabetic Retinopathy. JAMA Ophthalmol. 2024; 142(9):856-863. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2024.2890

(10) Silva PS, Cavallerano JD, Sun JK, Soliman AZ, Aiello LM, Aiello LP. Peripheral lesions identified by mydriatic ultrawide field imaging: distribution and potential impact on diabetic retinopathy severity. Ophthalmology. 2013; 120(12):2587-2595. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.05.004

(11) Cherian J, Sivaprasad S, R R, Raman R, Murthy H, Giridhar A. Diabetic retinopathy phenotypes on ultrawide field retinal imaging in an Indian population. Retina. 2025 May 5. doi: 10.1097/IAE.0000000000004510

(12) Domalpally A, Barrett N, Reimers J, Blodi B. Comparison of Ultra-Widefield Imaging and Standard Imaging in Assessment of Early Treatment Diabetic Retinopathy Severity Scale. Ophthalmol Sci. 2021; 1(2):100029. doi: 10.1016/j.xops.2021.100029. PMID: 36249302; PMCID: PMC9562330.

(13) Scanlon PH et al. The Scanning CONfocal Ophthalmoscopy for diabetic eye screening (CONCORDIA) study paper 1. Eye 2024 doi: 10.1007/s40123-024-01060-4