**Übersicht über Paper von Brandl et al.**

**1. Einleitung**

AMD (age-related macular degeneration) ist eine Krankheit der Netzhaut des Auges. Sie ist die Hauptursache für den Verlust des zentralen Sehens in der älteren Bevölkerung der Industrienationen. Wichtige Kennzahlen im Bezug auf AMD sind Prävalenz, Inzidenz, Verlauf der Krankheit. Die häufigste und bewährteste Methode um early/intermediate AMD zu erfassen ist die Bewertung von Bildern einer Funduskamera (mit dieser kann der Augenarzt bzw. die Augenärztin Bilder der Netzhaut erstellen). Die Klassifikation der late AMD ist relativ einheitlich für die verschiedenen Klassifikationssystem, es gibt jedoch Unterschiede hinsichtlich der Klassifikation von early AMD. Erste Klassifikationsmethode ist „Three Continent AMD Consortium Severity Scale“ (3CACSS) zweite ist „Clinical Classification“ (CC, bei uns im Datensatz heißt das Ferry). Zwischen diesen beiden Klassifikationssystem wurden deutliche Unterschiede bezüglich der Prävalenz von early AMD gefunden (17% bei 3CACSS und 44% bei CC). Im Paper wurde versucht Schätzer für early und late AMD Inzidenz, sowie Verlauf von early to late AMD in verschiedenen Altersgruppen zu finden. Hierfür wurden der KORA Datensatz (Kooperative Gesundheitsfoschrung in der Region Augsburg) und der AugUR Datensatz (Altersbezogene Untersuchungen zur Gesundheit der Universität Regensburg) verwendet.

**2. Untersuchungseinheiten und Methoden**

**2.1 Stichprobe und Untersuchungseinheiten**

Bei den KORA Studien waren potentielle Studienteilnehmer alle Personen im Alter von 25 – 74 Jahren, welche in und um Augsburg leben. Die Analyse des uns vorliegenden Papers basiert auf der vierten KORA Studie (S4). Diese wurde in den Jahren 1999 – 2001 durchgeführt und es gab n = 4261 Studienteilnehmer. Von den 4261 Personen wurden bei 2842 Untersuchungen mit der Funduskamera durchgeführt. Von den 2842 Personen haben 2840 an der Fundus sub-study teilgenommen (also sozusagen eine Teilmenge der Teilnehmer der S4 Studie wurde für eine weitere Studie (sub-study) bezüglich der Augengesundheit verwendet?). Für diese sub-study gab es ein follow-up, dieses setzt sich aus zwei Teilen zusammen.

1. KORA-FF4 (2013/2014, also ein Folgeuntersuchung 14 Jahr später). In KORA-FF4 sind 1653 potentielle Personen im Alter von 55 - 74 enthalten die auch zur baseline mit der Funduskamera untersucht wurden. Von diesen 1653 Personen wurden 678 tatsächlich noch einmal mit der Funduskamera untersucht. 2. KORA-FIT (2018/2019, Folgeuntersuchung 18 Jahr später). Hier gibt es 1831 potentielle Teilnehmer im Alter von 35 - 55, welche schon zur baseline mit der Funduskamera untersucht wurden. Hiervon wurden 856 erneut unersucht. Die Stichprobe für KORA wurde mit Hilfe von lokalen Registern gezogen, also für KORA Personen die in Augsburg leben und zwischen 25 und 74 Jahre alt sind. Diese wurden dann per Brief eingeladen an der Studie teilzunehmen, zudem war für KORA ein deutscher Pass nötig.

**2.2 Teilnehmer Charakteristika und Risikofaktoren zu basline**

Lifestyle Faktoren wurden über ein standardisiertes Interview in Person erfragt.

Die medizinischen Untersuchungen wurden von professionellem Personal durchgeführt, außerdem gab es Laboranalysen bezüglich der Blutwerte. Es wurde ein genetic risk score (GRS) anhand des Erbmaterials ermittelt (haben wir aber nicht).

**2.3. AMD Klassifikation mit Fundusbildern**

Klassifikation wurde mit 3CACSS und CC vorgenommen, auch immer vom gleichen Personal.

Klassifikation bezüglich 3CACSS:

- „no“ -> keine early oder late AMD

- “mild early AMD”

- “moderate early AMD”

- “severe early AMD”

- “late AMD”

Klassifikation bezüglich CC:

- “no” -> keine early oder late AMD

- “early AMD”

-“intermediate AMD”

- “late AMD”

In der Studie wurde das schlechtere Auge für die endgültige Klassifikation verwendet, wenn es auswertbare Bilder für beide Augen gab (wenn nur ein Auge dann wurde das verwendet). Analysiert wurden Personen bei denen auswertbare Bilder bei baseline und follow up für mindestens ein Auge vorhanden waren.

**2.4. Definition von vier möglichen Ereignissen**

1. „Incident early AMD“

-> no AMD zu baseline und early AMD bei follow up

2. “Incident late AMD (definition 1)”

-> no AMD zu baseline und late AMD bei follow up

3. “Incident late AMD (definition 2)”

-> no oder early AMD zu baseline und late AMD bei follow up

4. “progression from early to late AMD”

-> early AMD zu baseline und late AMD bei follow up

Die Analysen wurden auf die jeweiligen „persons at risk“ eingeschränkt:

- „Incident early AMD“ und „Incident late AMD (definition 1)“

-> Personen ohne AMD zu Baseline

- “Incident late AMD (definition 2)”

-> Personen mit no AMD oder early AMD zu baseline

- “Progression from early to late AMD”

-> Personen mit early AMD zu baseline

**2.5 Statistische Analysen**

- Kumulative Inzidenz bzw Kumulative Progression wurde für die einzelnen Studien berechnet (innerhalb der Studien wurden noch mal Altersgruppen festgelegt). Außerdem wurden Kum. Inz. und Kum. Prog. für die einzelnen Klassifikationssystem berechnet.

- Beide Klassifikationssysteme wurden bezüglich early AMD mit Hilfe des positive predictive value (PPV) für late AMD und AUC verglichen.

- Logistische Regression für „incident early AMD“, „incident late AMD (definition 2) und progression bezüglich folgender Risikofaktoren: age, sex, smoking, HDL-C, GRS. Es wurden mehrere logistische Regressionen pro Studie durchgeführt. ORs were tested for difference from unity?

- Um die Studien (FF4, FIT) zu vergleichen wurden Inzidenz und Progression per 1000 person years pro Studie und Altersgruppen berechnet.

Was das bedeutet versteh ich nicht ganz:

The number of events per age-group derived from the individual’s baseline age assuming event onset in the middle of follow-up. We conducted sensitivity analyses assuming that events occurred at 2/3 of follow-up. We used incidence/ progression rates to derive 1-year and 3-year cumulative incidence/progression according to 1−*exp* −*t*∗*rate*, where *rate* is the rate of the respective event and *t* is the number of years across which events were accumulated (here: 1 or 3 years). We did this by age-group and study and combined across the three studies for the overlap- ping age-groups.

Aber es gibt für alle Berechnungen Tabellen im Paper