

# Erkennungsgüte und Kosteneffektivität von Screeningverfahren zur Erfassung von primären Offenwinkelglaukomen

Katja Antony, Dieter Genser, Barbara Fröschl



**Schriftenreihe**  
**Health Technology Assessment (HTA)**  
**in der Bundesrepublik Deutschland**

---

**Erkennungsgüte und Kosteneffektivität**  
**von Screeningverfahren zur**  
**Erfassung von primären Offenwinkelglaukomen**

---

**Katja Antony, Dieter Genser, Barbara Fröschl**

**Der vorliegende Bericht hat ein unabhängiges Gutachterverfahren durchlaufen.**

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI und in der elektronischen Zeitschrift *GMS Health Technology Assessment* ([www.egms.de](http://www.egms.de)). Hier werden Forschungsbeiträge, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit veröffentlicht. Die Verantwortung für den Inhalt obliegt den jeweiligen Autoren bzw. der jeweiligen Autorin / Autor.

Die Basis der Finanzierung des Gesamtberichts bildet der gesetzliche Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 und erfolgte durch die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.

**Herausgeber:**

**Deutsches Institut für Medizinische Information und Dokumentation  
(DIMDI)**

**Dr. Alric Rüter**

**Dr. Britta Göhlen**

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)

Waisenhausgasse 36-38a

50676 Köln

Tel.: +49 221 4724-1

Fax: +49 221 4724-444

[dahta@dimdi.de](mailto:dahta@dimdi.de)

[www.dimdi.de](http://www.dimdi.de)

Schriftenreihe *Health Technology Assessment*, Bd. 50

ISSN: 1864-9645

1. Auflage 2007

© DIMDI. Köln, 2007. Alle Rechte vorbehalten.

**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>1 Verzeichnisse</b> .....	<b>1</b>
1.1 Tabellenverzeichnis.....	1
1.2 Abbildungsverzeichnis.....	1
1.3 Abkürzungsverzeichnis.....	2
1.4 Glossar.....	4
<b>2 Zusammenfassung</b> .....	<b>8</b>
<b>3 Abstract</b> .....	<b>9</b>
<b>4 Kurzfassung</b> .....	<b>10</b>
4.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund.....	10
4.2 Wissenschaftlicher Hintergrund.....	10
4.3 Forschungsfragen.....	11
4.4 Methodik.....	11
4.5 Ergebnisse.....	11
4.6 Diskussion.....	13
4.7 Schlussfolgerung / Empfehlung.....	14
<b>5 Summary</b> .....	<b>15</b>
5.1 Health Political Background.....	15
5.2 Scientific Background.....	15
5.3 Research Questions.....	15
5.4 Methods.....	15
5.5 Results.....	16
5.6 Discussion.....	17
5.7 Conclusions / Recommendations.....	18
<b>6 Hauptdokument</b> .....	<b>19</b>
6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund.....	19
6.2 Wissenschaftlicher Hintergrund.....	20
6.2.1 Glaukomarten und Entstehung.....	20
6.2.2 Epidemiologie.....	20
6.2.3 Pathogenese.....	21
6.2.4 Risikofaktoren.....	22
6.2.5 Diagnostik des Offenwinkelglaukoms (OWG).....	22
6.2.5.1 Beurteilung von Papille und Nervenfasern der Netzhaut.....	23
6.2.5.1.1 Ophthalmoskopie, Papillenfotografie, Nervenfasernfotografie.....	23
6.2.5.1.2 Konfokale Scanning-Laser-Tomographie.....	23
6.2.5.1.3 Scanning-Laser-Polarimetrie.....	23
6.2.5.1.4 Retinal Thickness Analyzer (Netzhautdickenmessung (RTA)).....	24
6.2.5.1.5 Optische Kohärenztomographie (OCT).....	24
6.2.5.2 Untersuchung des Gesichtsfelds (Perimetrie).....	25
6.2.5.3 Messung des intraokulären Drucks (IOD) mittels Tonometrie.....	25
6.2.6 Therapie des Offenwinkelglaukoms (OWG).....	25
6.2.7 Screening.....	26
6.2.7.1 Voraussetzungen für ein Screening.....	26
6.2.7.2 Glaukomscreening.....	26
6.2.8 Ökonomischer Hintergrund.....	27
6.3 Forschungsfragen.....	28
6.4 Methodik.....	28
6.4.1 Literatursuche.....	29
6.4.2 Selektionskriterien.....	30
6.4.2.1 Erstselektion.....	30
6.4.2.2 Zweitselektion.....	31
6.4.2.2.1 Selektionskriterien für medizinische Volltexte.....	31
6.4.2.2.2 Selektionskriterien für ökonomische Volltexte.....	31
6.4.2.2.3 Selektion von Volltexten zu ethischen und juristischen Aspekten.....	32

6.4.2.3	Handsuche .....	32
6.4.2.4	Bewertung der Studienqualität.....	32
6.4.2.4.1	Medizinische Volltexte .....	32
6.4.2.4.2	Ökonomische Volltexte .....	33
6.4.2.5	Datenauswertung und -synthese .....	34
6.4.2.5.1	Medizinische Volltexte.....	34
6.4.2.5.2	Ökonomische Volltexte .....	34
6.4.2.5.3	Texte zu ethischen und juristischen Aspekten .....	34
6.5	Ergebnisse .....	35
6.5.1	Ergebnisse der Literaturrecherche und -selektion .....	35
6.5.1.1	Ergebnisse der Erstselektion .....	35
6.5.1.2	Ergebnisse der Zweitselektion .....	35
6.5.1.3	Ergebnisse Handsuche.....	35
6.5.1.4	Darstellung Selektionsprozess .....	36
6.5.2	Hauptergebnisse .....	36
6.5.2.1	Ergebnisse der medizinischen Bewertung.....	36
6.5.2.1.1	Perimetrische Untersuchungsmethoden (FDT, Blau-Gelb-Perimetrie) .....	37
6.5.2.1.2	Konfokale Scanning-Laser-Tomographie .....	40
6.5.2.1.3	Scanning-Laser-Polarimetrie .....	41
6.5.2.1.4	Kombination mehrerer Methoden .....	44
6.5.2.1.5	Diverse andere Untersuchungsmethoden .....	49
6.5.2.1.6	Systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte .....	51
6.5.2.2	Ergebnisse der ökonomischen Bewertung .....	54
6.5.2.2.1	Ergebnisse der Modellrechnungen zur Kosteneffektivität eines Glaukomscreenings ....	55
6.5.2.2.2	Ergebnisse der ökonomischen Kostenauswertungen zu Screeningprogrammen .....	59
6.5.2.2.3	Ergebnisse der Publikationen zu den Kosten des POWG .....	60
6.5.2.3	Ethische Aspekte.....	61
6.5.2.4	Juristische Aspekte.....	62
6.6	Diskussion .....	62
6.6.1	Diskussion der medizinischen Bewertung .....	62
6.6.2	Diskussion der ökonomischen Bewertung.....	65
6.6.3	Diskussion ethischer Aspekte.....	67
6.6.4	Diskussion juristischer Aspekte .....	68
6.6.5	Zusammenfassende Diskussion.....	68
6.7	Schlussfolgerung / Empfehlung .....	69
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>70</b>
7.1	Eingeschlossene Literatur .....	70
<b>8</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>79</b>
8.1	Dokumentation der Literaturrecherche .....	79
8.2	Schlagworte.....	79
8.3	Datenbanken .....	79
8.4	Suchstrategie .....	79
8.5	Tabellen der medizinischen Ergebnisse .....	86
8.5.1	Perimetriestudien .....	86
8.5.2	Studien mit Scanning-Laser-Polarimetrie .....	92
8.5.3	Screeningstudien mit mehreren Methoden.....	94
8.5.4	Systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte.....	103
8.6	Tabellen zu ökonomischen Ergebnissen .....	106
<b>9</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>113</b>

# 1 Verzeichnisse

## 1.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Kriterien zur Selektion der Zusammenfassungen.....	30
Tabelle 2:	Kriterien zur Selektion der medizinischen Volltexte.....	31
Tabelle 3:	Kriterien zur Selektion der ökonomischen Volltexte.....	32
Tabelle 4:	Studien mit perimetrischen Untersuchungsmethoden. ....	37
Tabelle 5:	Studien mit der konfokalen Scanning-Laser-Tomographie. ....	40
Tabelle 6:	Studien mit der Scanning-Laser-Polarimetrie. ....	42
Tabelle 7:	Studien mit kombinierten Untersuchungsmethoden, die Perimetrie und / oder Nervenfasernanalyse und / oder Scanning-Laser-Polarimetrie zu Screening bzw. Frühdiagnostik verwenden. ....	45
Tabelle 8:	Studien mit diversen anderen Methoden. ....	50
Tabelle 9:	Übersicht über systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte. ....	51
Tabelle 10:	Literaturrecherche in den HTA- und Cochrane-Datenbanken. ....	79
Tabelle 11:	Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken. ....	79
Tabelle 12:	Suchstrategie Epidemiologieblock in den Superbase-Datenbanken. ....	84
Tabelle 13:	Yamada et al. <sup>153</sup> . ....	86
Tabelle 14:	Cello et al. <sup>24</sup> . ....	87
Tabelle 15:	Khong et al. <sup>87</sup> . ....	88
Tabelle 16:	Horn et al. <sup>75</sup> . ....	89
Tabelle 17:	Stoutenbeek et al. <sup>134</sup> . ....	91
Tabelle 18:	Yamada et al. <sup>153</sup> . ....	92
Tabelle 19:	De Mul et al. <sup>36</sup> . ....	93
Tabelle 20:	Harper et al. <sup>66</sup> . ....	94
Tabelle 21:	Vitale et al. <sup>148</sup> . ....	96
Tabelle 22:	Ivers et al. <sup>80</sup> . ....	97
Tabelle 23:	Horn et al. <sup>73</sup> . ....	98
Tabelle 24:	Detry-Morel et al. <sup>38</sup> . ....	99
Tabelle 25:	Heeg et al. <sup>68</sup> . ....	100
Tabelle 26:	Robin et al. <sup>120</sup> . ....	101
Tabelle 27:	Canadian Task Force on the Periodic Health Examination <sup>53</sup> . ....	103
Tabelle 28:	Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS) <sup>31</sup> . ....	103
Tabelle 29:	Delgado et al. <sup>37</sup> . ....	104
Tabelle 30:	Johnston et al. <sup>84</sup> . ....	104
Tabelle 31:	Rowe et al. <sup>122</sup> . ....	105
Tabelle 32:	Fleming et al. <sup>42</sup> . ....	103
Tabelle 33:	Tuck M., Crick R. Kosteneffektivität verschiedener Screeningmodi auf POWG <sup>142</sup> . ....	106
Tabelle 34:	Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS), Screening auf POWG <sup>31</sup> . ....	109

## 1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Vereinfachte Darstellung der Suchstrategie in der Superbase.....	29
Abbildung 2:	Darstellung des Selektionsprozesses. ....	36

## 1.3 Abkürzungsverzeichnis

AMD	Altersbedingte Makuladegeneration (siehe Glossar)
AOK	Allgemeine Ortskrankenkassen
AUC	Area Under the Curve (der ROC-Kurve)
BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V.
C / D-Ratio	„Cup-to-Disc“-Ratio (siehe Glossar)
CA	Kalifornien
CAD	Canadian Dollar / Kanadischer Dollar
CAN	Kanada
CETS	Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (Kanada)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DM	Deutsche Mark
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EbM	Evidenzbasierte Medizin (siehe Glossar)
EGS	European Glaucoma Society
ERG	Elektroretinogramm
FASTPAC	Untersuchungsmodalität
FINOHTA	Finnish Office for Health Technology Assessment (Finnland)
FIP-2	Abkürzung für Optineurin (Protein, das mit einem primären Offenwinkelglaukom (POWG) assoziiert ist)
FDT	Frequency Doubling Technology / Frequenzverdopplungstechnik, perimetrische Untersuchungsmethodik
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss (siehe Glossar)
GDx, GDx-FCC, GDx-VCC	Geräte zur Messung der Schichtdicke parapapillärer Nervenfasern (Firmenbezeichnung)
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GLC1A	Gen, das für das Protein Myocilin codiert (Mutationen sind mit erhöhtem Glaukomrisiko assoziiert)
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HFA	Humphrey Field Analyzer (Perimetriegerät)
HRT (I / II / III)	Heidelberger Retinatomograph (Versionsnummer)
HTA	Health Technology Assessment
IAHS	Institute of Applied Health Sciences (Vereinigtes Königreich)
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems / Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme in der 10. Revision
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
Inc.	Incorporation
IOD	Intraokulärer Druck
MA	Massachusetts

**Fortsetzung: Abkürzungsverzeichnis**

mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
MYOC	Myocilin
NCCHTA	National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (Vereinigtes Königreich)
Ne-He-Laser	Neon-Helium-Laser
NFI	Nervenfasernindex
NLG	Niederländischer Gulden
NY	New York
O	Ophthalmoskopie
ÖBIG	Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen (ein Geschäftsbereich der Gesundheit Österreich GmbH)
OCT	Optische Kohärenztomographie
OHT	Okuläre Hypertension
OTP(sv)	Untersuchungspfad (in Studie)
OTPhr(sv)	Untersuchungspfad (in Studie)
OWG	Offenwinkelglaukom
P	Perimetrie
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom, spezielle Glaukomart (siehe Glossar)
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
QALY	Quality adjusted life year / qualitätsbereinigtes Lebensjahr (siehe Glossar)
RTA	Retinal Thickness Analyzer / Netzhautdickenmessung
RNFL	Retinal nerve fibre layer / retinale Nervenfaserschicht
ROC-Kurve	Receiver Operating Characteristic Curve
SAFE	Structure and function evaluation (Studie)
SAP	Standard Automated Perimetry
SD	Standarddeviation / Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SMCGS	Salzburg-Moorfields-Collaborative-Glaucoma-Study (Studie)
STARD	Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy / Standards für Berichte zur diagnostischen Genauigkeit
SWAP	Short Wavelength Automated Perimetry / Blau-Gelb-Perimetrie
T	Tonometrie
TIGR	Ältere Abkürzung für das Protein Myocilin
TopSS	Topographic Scanning System
UK	United Kingdom / Vereinigtes Königreich
USA	United States of America / Vereinigte Staaten von Amerika
USD	US-Dollar
USPSTF	U. S. Preventive Services Task Force
VCC	Variabler Corneakompensator
VEP	Visuell evoziertes Potenzial
VIP	Visual Impairment Project (Studie)
WHO	World Health Organization / Weltgesundheitsorganisation
WIdO	Wissenschaftliches Institut der allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK)

## 1.4 Glossar

Applanationstonometrie	Standardmethode zur Messung des Augeninnendrucks, wobei die Hornhautoberfläche um eine definierte Fläche eingedrückt (applaniert) und aus dem dafür notwendigen Kraftaufwand der Augeninnendruck errechnet wird.
Astigmatismus	(Stabsichtigkeit) Brennpunktlosigkeit; durch Störungen von Hornhaut oder Linse werden parallel einfallende Strahlen nicht in einem Brennpunkt vereinigt.
Atrophie	Rückbildung eines Organs oder Gewebes durch Verkleinerung der Zellen oder Abnahme der Zellzahl.
Augeninnendruck	Der auf der Auginnenwand lastende Druck.
„Case-Finding“	Screeninguntersuchung, die im Rahmen anders motivierter Arzt-Patientenkontakte durchgeführt wird.
Cornea	Hornhaut.
„Cup-to-Disc“-Ratio (C / D-Ratio)	Verhältnis von Exkavation der Papille zur Papillengesamtfläche.
„Detection-Acuity“-Perimetrie	Perimetrische Untersuchungsmethode, bei der die Fähigkeit gemessen wird, bestimmte Muster zu erkennen.
Direkte Kosten	In Geldeinheiten bewerteter Ressourcenverbrauch, der in unmittelbarem Zusammenhang mit der medizinischen Versorgung anfällt, z. B. für ambulante und stationäre Leistungen, für Arznei-, Heil- und Hilfsmittel oder für die häusliche Pflege und Hilfe.
Diskontierung	Verfahren, bei dem zukünftige Kosten und Effekte, die unmittelbar aus der medizinischen Leistung resultieren, auf den heutigen Zeitpunkt kleiner gerechnet werden. Der Diskontsatz kann sich an unterschiedlichen Größen (z. B. der Rendite langfristiger Staatspapiere oder staatlichen Vorgaben) orientieren und liegt in der Praxis meist zwischen 3 % und 5 %.
Diskriminanzanalyse	Strukturen-prüfendes statistisches Verfahren zur Trennung der Objekte bezüglich bestimmter, vorgegebener Merkmale.
Dropout	Gesamtheit jener Patienten, die während einer Studie ausscheiden und nicht mehr protokollgemäß weiterbehandelt werden.
Effektivität	Maß für die Wirksamkeit einer bestimmten (medizinischen) Maßnahme unter realen Bedingungen. Die Effektivität vergleicht den erreichten Nutzen der erbrachten Leistung (Ergebnis) mit dem angestrebten Nutzen (Ziel).
Effizienz	Wahl der Alternative, die bei einem vorgegebenen Mitteleinsatz den höchsten Zielerreichungsgrad erlangt, oder die bei einem vorgegebenen Ziel die geringsten Mittel benötigt (minimal- bzw. Maximalprinzip). Die Effizienz beinhaltet - im Gegensatz zur Effektivität die Gegenüberstellung von Kosten (Mittelsatz) und Nutzen (medizinisches Ergebnis).
Epidemiologie	Wissenschaft über die Verteilung von Krankheiten in der Bevölkerung.
Evidenzbasierte Medizin (EbM)	EbM ist die bewusste, ausdrückliche und verständliche Nutzung der jeweils besten Evidenz bei Entscheidungen über die Versorgung individueller Patienten.
Exkavation	Aushöhlung.
Falsch-negativ	Der Anteil der vom in Frage stehenden Verfahren als negativ befundeten Ergebnisse an den vom Goldstandard als positiv erkannten.
Falsch-positiv	Der Anteil der vom in Frage stehenden Verfahren als positiv befundeten Ergebnisse an den vom Goldstandard als negativ erkannten.
Fovea centralis	Vertiefte zentrale Stelle des gelben Flecks (Macula lutea, siehe auch Makula) der Netzhaut, Ort des schärfsten Sehens.
Fundus	Augenhintergrund.
Ganglienzelle	Nervenzelle.

**Fortsetzung: Glossar**

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)	Der gemeinsame Bundesausschuss ist ein Gremium der gemeinsamen Selbstverwaltung von Ärzten, Krankenkassen und Krankenhäusern. Seine Aufgabe ist es zu konkretisieren, welche ambulanten oder stationären medizinischen Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sind und somit zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung gehören.
Glaukom	Grüner Star; neurodegenerative Erkrankung, bei der es zu einem langsam fortschreitenden Abbau der Nervenzellen der Netzhaut kommt.
Goldstandard	Siehe Referenzstandard.
Gonioskopie	Untersuchung des Augenkammerwinkels.
„High-Pass-Resolution“-Perimetrie	Methodik zur Untersuchung des Gesichtsfelds mit hochfrequenzgefilterten ringförmigen Stimuli.
Indirekte Kosten	Verluste in der gesamtwirtschaftlichen Produktion, die durch krankheitsbedingte verminderte Arbeitsfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit oder vorzeitigen Tod verursacht werden.
Intraokulärer Druck (IOD)	Augeninnendruck.
Inzidenz	Das epidemiologische Maß für die Zahl neuer Krankheitsfälle bzw. neu erkrankter Patienten in einer Population innerhalb einer vorgegebenen Zeitspanne.
Kampimetrie	Nachweismethode für feine Skotome (Gesichtsfeldausfälle) im Gesichtsfeldbereich, die mit der gewöhnlichen kinetischen Perimetrie nicht erfassbar sind.
Katarakt	Grauer Star; Trübung der Augenlinse (je nach Lokalisation als nukleäre, subkapsuläre, etc. Katarakt bezeichnet).
Kontralateral	Auf der entgegengesetzten Seite.
Keyword	Schlagwort / Schlüsselwort.
Konfokal	Die gleichen Brennpunkte besitzend.
Kostenwirksamkeitsanalyse / Kosteneffektivitätsanalyse	Form der ökonomischen Evaluation, die die monetären Kosten und Effekte einer medizinischen Intervention dem nicht-monetär bewerteten Behandlungserfolg gegenüberstellt. Der Behandlungserfolg kann in gewonnenen Lebensjahren, qualitätsbereinigten Lebensjahren oder wie hier z. B. vermiedenen Jahren Blindheit dargestellt werden.
Krankheitskostenanalyse	Sozioökonomische Untersuchung, die eine Analyse der ökonomischen Auswirkungen einer Erkrankung umfasst. Es sollen alle Kostenfaktoren erfasst werden, die im Rahmen dieser Erkrankungen entstehen. Keine vergleichenden Untersuchungen, deshalb handelt es sich um eine partielle ökonomische Evaluation.
Makula (Macula lutea)	Gelber Fleck der Netzhaut des Auges, enthält die Fovea centralis.
Mikelberg-Formel (Mikelberg Diskriminanzanalyse)	Algorithmus zur Diagnostik von Glaukom beim HRT I, II und III.
Moorfields Regressionsanalyse	Algorithmus zur Diagnostik von Glaukom beim HRT II und III
Morphometrisch	Vermessung die Körperstrukturen betreffend.
„Motion-Automated“-Perimetrie	Perimetrische Untersuchungsmethode mit Verwendung bewegter Stimuli.
Mydriatisch	Pupillenerweiternd.
Mydriasis	Pupillenerweiterung.
Negativer prädiktiver Wert	Anteil der Personen mit negativem Testergebnis, bei denen die gesuchte Krankheit tatsächlich nicht vorliegt. Dieser Wert hängt von der Prävalenz, der Sensitivität und der Spezifität der Erkrankung in der untersuchten Gruppe ab.
Neuron	Nervenzelle.

**Fortsetzung: Glossar**

Non-Kontakttonometrie	Messung des Augeninnendrucks ohne direkten Kontakt mit der Hornhaut.
Nummer	Ergebnisparameter bei Messung der Schichtdicke parapapillärer Nervenfasern mit einem GDx-Gerät.
Nystagmus	Augenzittern.
Ophthalmoskopie	Methodik zur Untersuchung des Augenhintergrunds.
Papille (Papilla nervi optici)	Sehnervenpapille; Eintrittsstelle der Sehnervenfasern in den Sehnervenkopf des Augapfels (blinder Fleck).
Perimetrie	Gesichtsfelduntersuchung.
Perimetrisches Glaukom	Glaukom, bei dem bereits Gesichtsfeldausfälle bestehen.
Peripapillär	Den Bereich um die Sehnervenpapille betreffend.
Pigmentdispersionsglaukom (Pigmentglaukom)	Glaukomerkrankung mit Verstreuung von Irispigment im gesamten vorderen Augenabschnitt.
Positiver prädiktiver Wert	Anteil der Personen mit positivem Testergebnis, bei denen die gesuchte Krankheit auch tatsächlich vorliegt. Dieser Wert hängt von der Prävalenz, der Sensitivität und der Spezifität der Erkrankung in der untersuchten Gruppe ab.
Präperimetrisches Glaukom	Glaukom, bei dem noch keine Gesichtsfeldausfälle bestehen.
Prävalenz	Anzahl der Erkrankungsfälle einer bestimmten Erkrankung bzw. Häufigkeit eines bestimmten Merkmals zu einem bestimmten Zeitpunkt (Punktprävalenz) oder innerhalb einer bestimmten Zeitperiode (Periodenprävalenz).
Pseudoexfoliationsglaukom (PEX)	Glaukomerkrankung unbekannter Ursache, bei der es zu Ablagerungen von Bindegewebsmaterial in verschiedenen Augenabschnitten kommt.
Qualitätsbereinigtes Lebensjahr (QALY)	Konzept, bei dem die Zeit, die in einem Gesundheitszustand verbracht wird, multiplikativ mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gewichtet wird, die diesem Gesundheitszustand, meist aus der Sicht des Patienten oder der Allgemeinbevölkerung, zugeordnet wird. Ein QALY ist ein bei vollständiger Gesundheit verbrachtes Lebensjahr.
Referenzstandard	Bei der Erfassung der Testgenauigkeit von diagnostischen Tests gilt als Referenzstandard das Verfahren, das die derzeit beste zur Verfügung stehende Methode beschreibt und an dem neue bzw. alternative Methoden gemessen werden.
„Resolution-Acuity“-Perimetrie	Perimetrische Untersuchungsmethode, bei der gemessen wird, welcher Grad an Auflösung noch erkannt wird.
Retina	Netzhaut.
Richtig-negativ	Der Anteil der vom in Frage stehenden Verfahren als negativ befundeten Ergebnisse an den vom Goldstandard als negativ erkannten.
Richtig-positiv	Der Anteil der vom in Frage stehenden Verfahren als positiv befundeten Ergebnisse an den vom Goldstandard als positiv erkannten.
Receiver Operating Characteristic Curve (ROC-Kurve)	Graphische Darstellung der diagnostischen Sensitivität über der diagnostischen Spezifität, beides in Abhängigkeit des Grenzwerts.
Sensitivität	Anteil der Personen mit positivem Testergebnis unter allen Erkrankten einer Stichprobe. Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit einem diagnostischen Test die Kranken auch als krank zu identifizieren. Eine hohe Sensitivität wird angestrebt, wenn eine Erkrankung mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden soll.

## Fortsetzung: Glossar

Sensitivitätsanalyse	Methode, mit deren Hilfe untersucht wird, welchen Einfluss Variationen in den Annahmen oder fehlende Präzision in den Schätzungen von Variablen auf das Ergebnis einer ökonomischen Evaluation haben. Unterschieden werden einfache Sensitivitätsanalysen, bei denen eine Variable oder Annahme geändert wird, und multiple Sensitivitätsanalysen, bei denen mehrere Annahmen oder Variablen simultan variiert werden.
Skotom	Umschriebener Gesichtsfeldausfall bzw. umschriebene Empfindlichkeitsherabsetzung an einer Stelle innerhalb des Gesichtsfelds.
Spezifität	Die Spezifität ist die Fähigkeit, ausschließlich Personen mit fraglichen Erkrankungen zu erfassen. Die Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit einem diagnostischen Test Nicht-Erkrankte korrekt zu identifizieren. Eine hohe Spezifität wird angestrebt, wenn eine Erkrankung mit großer Sicherheit bestätigt werden soll.
Standardabweichung (SD)	Maß für die Streuung der Werte. Das Quadrat der Standardabweichung (die Varianz) ist die durchschnittliche quadratische Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert.
Tonometer	Gerät zur Messung des Augeninnendrucks.
Tonometrie	Messung des Augeninnendrucks.
Topisch	Örtlich, lokal; z. B. topische Anwendung eines Heilmittels.
Trabekulektomie	Operatives Verfahren zur Glaukomtherapie, bei dem ein Stück aus der Augenwand herausgeschnitten wird.
Trabekulotomie	Operative Maßnahme zur Glaukomtherapie, bei der ein Zugang zum Trabekelmaschenwerk gelegt wird.

## 2 Zusammenfassung

### **Gesundheitspolitischer Hintergrund**

Etwa 950000 Personen in Deutschland sind an einem Glaukom (grüner Star) erkrankt, nur bei etwa der Hälfte der Betroffenen ist die Erkrankung diagnostiziert. Ärztliche Fachgesellschaften empfehlen ein Glaukomscreening gemäß Leitlinie, vom gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) wurde ein Screening zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) 2004 abgelehnt.

### **Wissenschaftlicher Hintergrund**

Die Diagnostik des primären Offenwinkelglaukoms (POWG) beruht auf der Beurteilung der Papille, der retinalen Nervenfasern und des Gesichtsfeldes. Zu den wichtigsten Untersuchungen zählen die ophthalmoskopische Untersuchung, die konfokale Scanning-Laser-Tomographie, die Scanning-Laser-Polarimetrie, die Untersuchung mit dem „Retinal Thickness Analyzer“ (RTA) und die optische Kohärenztomographie (OCT) sowie perimetrische Untersuchungen zur Erfassung von Gesichtsfeldausfällen (Standardperimetrie, Frequenzverdopplungstechnik, Blau-Gelb-Perimetrie). Der Augeninnendruck (intraokulärer Druck = IOD) als wichtigster therapierbarer Risikofaktor kann mit Non-Kontakt- oder Applanationstonometrie gemessen werden.

### **Fragestellung**

Der HTA-Bericht geht der Frage nach, welche medizinische Wertigkeit einzelne Untersuchungsmethoden bzw. Kombinationen dieser zur Entdeckung eines Glaukoms haben und ob diese für einen Einsatz als Screeninguntersuchung in Deutschland aus medizinischer und ökonomischer Sicht zu befürworten sind.

### **Methodik**

Die systematische Literatursuche in 35 internationalen Datenbanken ergibt 2602 Zusammenfassungen. Nach einem zweiteiligen Selektionsprozess mit definierten Kriterien verbleiben 57 bewertete Artikel.

### **Ergebnisse**

Die 55 medizinischen Volltexte behandeln am häufigsten die Frequenzverdopplungstechnik, die konfokale Scanning-Laser-Tomographie und die Scanning-Laser-Polarimetrie. Für die Blau-Gelb-Perimetrie, die Tonometrie und die augenfachärztliche ophthalmoskopische Untersuchung liegen einzelne Arbeiten vor. Die Qualität der Studien bezüglich der Evidenz für Screeningbedingungen ist überwiegend als niedrig einzustufen. Keine einzelne Methode erreicht ausreichend gute Sensitivitäts- und Spezifitätswerte und auch für die Kombination von Methoden liegen nicht ausreichend gute Daten vor. Nur zwei Modellrechnungen zur Kosteneffektivität von Screeninguntersuchungen können identifiziert werden, ökonomische Bewertungen neuere Untersuchungsmethoden liegen nicht vor. Eine britische Studie ermittelt die Kosten je richtig-positive Diagnose und favorisiert eine Kombination von Ophthalmoskopie, Tonometrie und Perimetrie entweder nur für Risikopatienten oder für alle Patienten als Erstuntersuchung. Ein kanadischer HTA-Bericht ermittelt die Kosten pro vermiedenes Jahr Erblindung. Von der Einführung eines Glaukomscreenings (Ophthalmoskopie und Tonometrie als Erstuntersuchung) wird auf Grund der Datenlage und der Kosten abgeraten.

### **Diskussion**

Aus den Arbeiten geht eindeutig hervor, dass zum Screening eine Kombination von Methoden eingesetzt werden muss, um akzeptable Sensitivitäts- und Spezifitätswerte zu erhalten. Derzeit kann aus medizinischer Sicht jedoch keine Kombination von Untersuchungsmethoden oder ein Algorithmus zum Glaukomscreening mit ausreichend hoher Evidenz empfohlen werden. Klare Aussagen zu der Kosteneffektivität von Screeninguntersuchungen auf Glaukom sind aufgrund der publizierten Literatur für Deutschland noch nicht zu treffen.

### **Schlussfolgerungen**

Um die optimale Kombination von Methoden für ein Glaukomscreening zu finden, müssen populationsbasierte Longitudinalstudien durchgeführt werden. Die Kosteneffektivität von Screeninguntersuchungen auf Glaukom kann vor diesem Hintergrund noch nicht klar beurteilt werden. Die ökonomische Bewertung eines medizinisch effektiven Screeningpfads sollte auf die Effektmaße Vermeidung von Sehbeeinträchtigung und Erblindung gerichtet sein.

## 3 Abstract

### Health political background

About 950000 people are affected by glaucoma in Germany, about 50 % of which are undiagnosed. The German Ophthalmological Society and the German Association of Ophthalmologists recommend a screening for glaucoma according to their guidelines. The Federal Joint Committee disapproved a glaucoma-screening program on expense of the compulsory health insurance in 2004.

### Scientific background

Primary open angle glaucoma is diagnosed by evaluation of the optic disc, the retinal fibre layer and the visual field. The main examinations are ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry, confocal scanning laser ophthalmoscopy, retinal thickness analysis and optical coherence tomography. Scotomas are diagnosed by perimetry (standard automated perimetry, short wavelength automated perimetry and frequency doubling perimetry). The intraocular pressure is the most important treatable risk factor and is measured by (contact or non-contact) tonometry.

### Research questions

The aim of this HTA-report is to investigate the diagnostic validity and cost effectiveness of diagnostic techniques or combinations of these methods with respect to the use in a screening setting in Germany.

### Methods

A systematic literature research was performed in 35 international databases and yielded 2602 articles. Overall 57 publications were included for assessment, according to predefined selection criteria.

### Results

The 55 medical articles deal mainly with frequency doubling perimetry, confocal scanning laser ophthalmoscopy and scanning laser polarimetry. Few articles cover short wavelength automated perimetry, tonometry and ophthalmocopic evaluations by ophthalmologists. The quality of the papers is generally low, as far as the evidence in respect of screening is concerned. No single method exists with both, high sensitivity and high specificity for screening purpose. Data are also not sufficient to recommend combinations of methods. Only two economic models on cost-effectiveness of screening investigations could be identified. No economic evaluations of the most recent methods can be found in the published literature. A British cost-effectiveness analysis calculates cost per true positives and favours a combination of ophthalmoscopy, tonometry and perimetry either for people at high risk for glaucoma or for the total population as an initial examination. A Canadian HTA-report models the cost per year of blindness avoided. The report concludes that because of a high degree of uncertainty with respect to the benefits and the high costs involved, the setting-up of a glaucoma-screening program cannot be supported.

### Discussion

The literature shows that combinations of methods have to be used for screening of glaucoma in order to get reasonable values of sensitivity and specificity. Presently no combination of methods and no algorithm can be presented for glaucoma screening with sufficient evidence. Also no conclusions about cost-effectiveness for Germany can be made based on the available literature.

### Conclusions

In order to find the optimal combination of methods for glaucoma-screening, population-based studies have to be performed. Therefore also no final conclusions can be drawn with respect to cost-effectiveness of glaucoma-screening methods. The economic evaluation of a clinical effective screening-method should consider the effects of blindness avoided, as well as effects on the prevention of visual impairment.

## 4 Kurzfassung

### 4.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Das Glaukom (umgangssprachliche Bezeichnung: grüner Star) ist eine progressiv verlaufende Augenerkrankung, die unentdeckt bzw. unbehandelt zu einer eingeschränkten Sehleistung bis hin zur Erblindung führen kann. Es wird geschätzt, dass bei rund 950000 Personen in Deutschland ein primäres Offenwinkelglaukom (POWG) vorliegt und weniger als 50 % der POWG den Betroffenen in Industrieländern bekannt sind. Glaukome stellen die dritthäufigste Erblindungsursache in Industrienationen dar; in Deutschland sind ca. 16500 Menschen beidseitig in Folge eines Glaukoms erblindet und beziehen deshalb Blindengeld, andere Quellen berichten von bis zu 50000 auf Grund eines Glaukoms erblindeten Personen. Der Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V. (BVA) und die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) empfehlen ein Glaukomscreening gemäß ihrer Leitlinie Nr. 15 c allen Personen zwischen 40 und 64 Jahren im Intervall von drei Jahren, sowie für Personen über 65 Jahren in Abständen von ein bis zwei Jahren. Der gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Beschluss vom 21. Dezember 2004 eine Einführung eines Glaukomscreenings zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) auf Grund der unzureichenden Datenlage zu den Testverfahren, Altersgrenzen und Screeningintervallen sowie den unzureichenden Informationen der Auswirkung einer frühzeitigen Behandlung von Glaukompatienten auf das Zielkriterium Erblindung, abgelehnt. Die Kosten für eine Glaukom-Früherkennungsuntersuchung werden nicht generell, sondern nur bei konkreten Verdachtsmomenten für das Bestehen eines Glaukoms bzw. Vorliegen bestimmter Risikofaktoren für das Auftreten eines Glaukoms von den gesetzlichen Krankenversicherungen übernommen. Die Glaukom-Früherkennungsuntersuchung (Sehnervcheck: Anamnese, allgemeine augenärztliche Untersuchung, Tonometrie) kann von Patienten als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) in Anspruch genommen werden, der Patient hat die Kosten von etwa 16 EURO bis 20 EURO für die Untersuchung selbst zu tragen.

### 4.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Unter dem Begriff Glaukom werden Augenerkrankungen zusammengefasst, die durch Schädigungen des Sehnervkopfs, seiner Nervenfasern und der Netzhaut gekennzeichnet sind. Die häufigste Glaukomart ist das POWG. Ein erhöhter Augeninnendruck (intraokulärer Druck = IOD) gilt heute nur als einer von mehreren Risikofaktoren. Er kann auch isoliert vorkommen, ohne dass Anzeichen für ein Glaukom zu finden sind und wird als okuläre Hypertension (OHT) bezeichnet. Andererseits kann die Diagnose Glaukom gestellt werden, ohne dass ein erhöhter IOD besteht (Normaldruckglaukom).

Die Diagnostik des Glaukoms beruht in erster Linie auf der Beurteilung der Papille (Sehnervkopf), der Nervenfasern der Netzhaut (retinale Nervenfasern) und der Gesichtsfeldausfälle. Bei Papillen- und Nervenfasernuntersuchungen werden strukturelle Schäden analysiert, während die Untersuchung des Gesichtsfelds funktionelle Defekte beschreibt. Zu den wichtigsten Papillen- und Nervenfasernuntersuchungen zählen die ophthalmoskopische Untersuchung, wobei eine fotografische Dokumentation mittels Papillenfotografie bzw. Nervenfasernfotografie möglich ist, die konfokale Scanning-Laser-Tomographie (das am häufigsten verwendete Gerät ist der Heidelberger Retinatograph (HRT)), die Scanning-Laser-Polarimetrie (mit dem GDx-Gerät), die Untersuchung mit dem „Retinal Thickness Analyzer“ (RTA) und die optische Kohärenztomographie (OCT). Untersuchungen zur Erfassung von Gesichtsfeldausfällen werden als perimetrische Methoden bezeichnet. Neben der Standardperimetrie gibt es auch Methoden, die glaukomatöse Gesichtsfeldausfälle früher erkennen, wie den Frequenzverdopplungstest und die Blau-Gelb-Perimetrie. Die Messung des wichtigsten therapierbaren Risikofaktors, des IOD, erfolgt mittels Tonometrie.

Da die Erkrankung vom Patienten erst mit Auftreten funktioneller Schädigungen bemerkt wird, bestehende Schäden aber nicht mehr rückgängig gemacht werden können, kommt der Früherkennung des Glaukoms aus medizinischer Sicht eine wesentliche Bedeutung zu.

### 4.3 Forschungsfragen

Der Bericht geht folgenden Fragestellungen nach: Welche medizinische Erkennungsgüte weisen Screeninguntersuchungen zur Entdeckung eines POWG bzw. diesem in der Diagnostik nahe stehenden Glaukomen (Pigmentglaukom und Pseudoexfoliationsglaukom (PEX)) auf? Welche Risiken bergen sie? Wie stellt sich die Kosteneffektivität von Screeninguntersuchungen zur Entdeckung eines POWG dar? Welche ethischen und juristischen Implikationen sind damit verbunden?

### 4.4 Methodik

Vorliegender HTA-Bericht verfolgt die Methodik eines systematischen Literaturreviews. Von den 2602 aus der systematischen Literatursuche (DIMDI HTA-Superbase sowie in HTA- und Cochrane-Datenbanken, Oktober 2005) resultierenden Abstracts, verbleiben nach einem zweiteiligen Selektionsprozess nach einheitlichen, vorab definierten Kriterien 55 Volltexte für die Beantwortung der medizinischen Fragestellung, drei Texte werden für die ökonomische Fragestellung bewertet (eine Doppeltzählung zu Medizin), zwei Artikel werden der Behandlung der ethischen Aspekte zugeordnet. Für die Behandlung der juristischen Aspekte werden relevante Gesetzestexte herangezogen.

### 4.5 Ergebnisse

Von insgesamt 55 Volltexten, die für die medizinische Themenstellung im weiteren Sinn von inhaltlicher Relevanz sind, untersuchen acht Primärstudien ausschließlich perimetrische Untersuchungsmethoden, neun die Scanning-Laser-Tomographie und acht die Scanning-Laser-Polarimetrie. Bei 13 Primärstudien wird zumindest eine der angeführten Methoden in Kombination mit anderen Methoden verwendet und elf Arbeiten untersuchen diverse andere Untersuchungstechniken. Außerdem stehen sechs Übersichtsarbeiten bzw. HTA-Berichte zur Verfügung. Zur Qualität der Primärstudien ist zu sagen, dass nur wenige Arbeiten unter Screeningbedingungen durchgeführt werden. Die große Mehrzahl an Arbeiten untersucht - oft an universitären Einrichtungen - ein klinisches Patientenkollektiv, weshalb die Studienqualität bezüglich der Verwertbarkeit auf Screeningverhältnisse als niedrig eingestuft werden muss. Allerdings zeigen auch die unter Screeningbedingungen durchgeführten Studien qualitative Mängel.

Von acht Arbeiten, die die Perimetrie mit Frequenzverdopplungstechnik (FDT) isoliert bzw. in Kombination mit anderen perimetrischen Methoden untersuchen, werden die untersuchten Probanden nur in einer Studie anhand eines öffentlichen Screenings rekrutiert. Bei dieser Arbeit liegt die Sensitivität der FDT bei 92 % und die Spezifität bei 93 %. Eine weitere unter Screeningbedingungen durchgeführte Studie verwendet neben der FDT eine nicht-mydriatische Funduskamera. Bezogen auf die Befunde der Funduskamera erreicht die FDT nur eine Sensitivität von 58,6 % und eine Spezifität von 64,3 %. Die qualitativ beste Screeningstudie findet für die FDT je nach verwendetem Grenzwert eine Sensitivität zwischen 78,9 und 84,2 % und eine Spezifität zwischen 55,0 und 65,7 %. Arbeiten an klinischen Kollektiven mit entsprechend geringer Evidenz für Screeningverhältnisse erreichen Sensitivitätswerte zwischen 29 und 100 % und Spezifitätswerte zwischen 81 und 100 %.

Keine einzige Arbeit untersucht die Scanning-Laser-Tomographie isoliert unter Screeningbedingungen. Bei den vorliegenden Arbeiten mit klinischen Kollektiven werden mit dem HRT Sensitivitätswerte zwischen 26,5 % bei präperimetrischen und 97 % bei perimetrischen Glaukomen gefunden. Die Spezifität liegt zwischen 65 und 95 %. Die oben erwähnte qualitativ hoch stehende Screeningstudie, die auch die FDT einsetzt, zeigt beim HRT je nach verwendetem Grenzwert eine Sensitivität zwischen 89,5 und 94,7 % und eine Spezifität zwischen 80,6 und 90,5 %.

Es liegen insgesamt nur zwei Arbeiten vor, die die Scanning-Laser-Polarimetrie unter Screeningbedingungen testen. Bei einer Studie mit mittlerer Qualität beträgt unter Verwendung eines Modulationsparameters die optimale Sensitivität 86 % und die Spezifität 90 %. Die zweite Studie ist von niedriger Qualität und gibt nur eine Sensitivität von 82 % an. Bei Arbeiten an klinischen Kollektiven liegt die Sensitivität zwischen 62 und 100 % und die Spezifität zwischen 73 und 100 %.

Bei keiner einzigen Methodik sind die Daten ausreichend gut, um sie isoliert zum Glaukomscreening verwenden zu können. Die Ergebnisse aller Arbeiten, die mehrere Methoden untersuchen, zeigen

einheitlich, dass Sensitivität, Spezifität und „Receiver Operating Characteristic Curves“ (ROC-Kurven: graphische Darstellung von Sensitivität und Spezifität) durch Kombination von Untersuchungsmethoden und Verwendung entsprechender Algorithmen verbessert werden. Dies gilt auch für andere als die bisher beschriebenen Untersuchungsmethoden.

Der Vorteil einer sequentiellen Diagnostik wird in einer qualitativ hoch stehenden australischen Screeninguntersuchung bestätigt, bei der durch die Anwendung einfacher Untersuchungsmethoden (Sehschärfenbestimmung, Familienanamnese für Glaukom und FDT) in einem ersten Schritt die Teilnehmeranzahl um 59,3 % reduziert wird. Der zweite Untersuchungsschritt (Scanning-Laser-Tomographie) wird erst bei Vorliegen auffälliger Befunde der ersten Untersuchungsstufe durchgeführt. Die bezüglich der Grenzwerte optimierte Kombination von Sehschärfenbestimmung, Familienanamnese, FDT und HRT erbringt insgesamt gute Ergebnisse mit einer Sensitivität von 96,8 % und einer Spezifität von 89,7 %.

In systematischen Übersichtsarbeiten und HTA-Berichten sind keine evidenzbasierten Empfehlungen für bestimmte Untersuchungsmethoden zum Glaukomscreening zu finden. Ein älterer kanadischer und ein aktueller US-amerikanischer HTA-Bericht stufen die Evidenzlage als unzureichend ein, um ein allgemeines Screening auf OHT und POWG zu befürworten oder abzulehnen. Zum Risiko der in Frage kommenden Untersuchungsverfahren ist zu sagen, dass lediglich bei Augentropfen und bei Geräten, die einen direkten Kontakt mit der Hornhaut erfordern, ein geringes Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen besteht.

Von sieben für die ökonomische Fragestellung relevanten Publikationen ermitteln zwei Modellrechnungen (drei Publikationen) Kosteneffektivitätsverhältnisse für verschiedene Screeningprogramme, wobei die Qualität der Arbeiten als gut einzustufen ist.

Eine britische Modellrechnung von 1997 ermittelt die Kosten je richtig-positive Diagnose verschiedener Screeningpfade (Kombinationen von Ophthalmoskopie, Tonometrie und Perimetrie unter Annahme unterschiedlicher Schwellenwerte als Überweiskriterien) auf Ebene der primären Gesundheitsversorgung. Die Studie bezieht sich auf einen Screeningzyklus bei einer Prävalenz von 0,6 % unentdeckten Glaukomen in der Bevölkerung über 40 Jahren. Der Screeningpfad Ophthalmoskopie und Tonometrie sowie Perimetrie für alle Personen (bzw. Personen mit hohem Glaukomrisiko) als Erstuntersuchung unter Berücksichtigung definierter Überweiskriterien weist bei einer Sensitivität von 87 % (80 %) ein Kosteneffektivitätsverhältnis von 2057 USD (1745 USD) je richtig-positive Diagnose unter Berücksichtigung aller direkten medizinischen Kosten auf. Beide Untersuchungsmodi weisen eine Spezifität von  $\geq 97\%$  auf. Ein Screening stellt sich in der Modellrechnung am wirtschaftlichsten dar, wenn es im Rahmen von anders motivierten Augenuntersuchungen durchgeführt wird und damit die Kosten der Ophthalmoskopie sowie die „Overhead“-Kosten minimiert werden und nicht-ärztliches Personal eingebunden wird (Non-Kontakttonometrie, moderne Perimeter).

Ein kanadischer HTA-Bericht von 1995 stellt die Kosten der Untersuchungen verschiedener Screeningpfade und der nachfolgenden Behandlung dem Ergebnisparameter vermiedene Jahre Blindheit gegenüber. In 14 Szenarien werden unterschiedliche Kombinationen von Untersuchungen (im Wesentlichen als Erstuntersuchung Fundusuntersuchung und Tonometrie, Perimetrie erst im zweiten Untersuchungsgang), Variationen der Screeningintervalle, der Altersgruppe und der Annahmen über Partizipation am Screening, Compliance bei der Behandlung und Effektivität der Behandlung betrachtet. Aus Perspektive der öffentlichen Verwaltung (Ministerium für Gesundheit und Soziales) können mit einem Screening der 40- bis 79-Jährigen im Intervall von drei (fünf) Jahren bei je 75 % Partizipation und Compliance sowie 50 % Effektivität der Therapie, 354 Jahre in Blindheit vermieden werden, was einem Kosteneffektivitätsverhältnis von 100000 CAD (78000 CAD) pro vermiedenes Jahr Blindheit entspricht. Im Ergebnisparameter ist der gesundheitsbezogene Nutzen aus Jahren vermiedener Sehbehinderung nicht berücksichtigt. Die Studienautoren sprechen sich auf Grund der unsicheren Datenlage und der hohen Kosten gegen die Durchführung eines Glaukomscreenings in Quebec aus.

Modellrechnungen zu neueren Untersuchungsmethoden wie in der medizinischen Bewertung beschrieben (siehe oben) konnten nicht identifiziert werden.

Zwei Kostenauswertungen zu Screeningprogrammen in unterschiedlichem Setting (Billingscreeningstrategie von nicht-medizinischem Personal (Studenten) durchgeführt und Screening in der Ambulanz eines Universitätskrankenhauses) erfüllen nicht alle Kriterien der transparenten Darstellung der Eingangsparameter und weisen auf Grund des Settings nur bedingt Relevanz auf.

Nur zwei Artikel, die die für den Bericht relevanten ethischen Aspekte (allerdings auch nur am Rand) behandeln, konnten identifiziert werden. Die Handsuche ergab keine zusätzlichen relevanten Publikationen.

Die beiden Artikel zur ethischen Betrachtung setzen sich allgemein mit dem Nutzen von Screening- und Therapiemaßnahmen bei Glaukomerkrankungen auseinander. Unter anderem setzen sich die beiden Studien damit auseinander, dass für die Bewertung eines Glaukomscreenings Studien zur Effektivität der Therapie mit klaren Endpunkten (Erblindung) fehlen. Das Vorhandensein solcher Studien zählt allerdings zu den Voraussetzungen für ein Screening nach den WHO-Kriterien.

In Bezug auf juristische Aspekte ist relevant, dass bei konkreten Verdachtsmomenten bzw. bestimmten Risikofaktoren (siehe oben) die im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkasse eingeschlossenen augenärztlichen Untersuchungen erstattet werden, wobei dem Leistungsanbieter bei der Interpretation der Kriterien ein Ermessensspielraum zukommt.

## 4.6 Diskussion

Zur Erfassung von POWG bzw. diesen in der Diagnostik nahe stehenden Glaukomen (Pigmentglaukom und PEX) kommen prinzipiell mehrere Untersuchungsmethoden in Frage. Die bewerteten Arbeiten zeigen jedoch, dass derzeit keine einzelne Untersuchungsmethodik, aber auch keine Kombination von Methoden für ein effektives Glaukomscreening in der Praxis etabliert ist. Es liegen noch zu wenige qualitativ hoch stehende Screeninguntersuchungen vor, die mit genügend hoher Evidenz den effektiven Einsatz bestimmter Untersuchungsmethoden oder einer Kombination von Untersuchungsmethoden zur Entdeckung dieser Glaukomarten belegen. Arbeiten, die sich mit Frühdiagnostik und Screening beschäftigen, untersuchen von den perimetrischen Methoden am häufigsten die FDT und unter den morphologischen Methoden am häufigsten die Scanning-Laser-Polarimetrie und die Scanning-Laser-Tomographie. Die Etablierung morphologischer Methoden als Untersuchungsmethode für das Screening etwas aufwändiger, weil morphologische glaukomatöse Veränderungen bereits zu einem Zeitpunkt auftreten können, zu dem bei einem wesentlichen Teil der Standarddiagnose (der Standardperimetrie) noch keine Auffälligkeiten auftreten müssen. Die Eignung zum Screening in der Praxis kann daher nur anhand von Longitudinalstudien belegt werden, bei denen pathologische morphologische Veränderungen mit zeitlicher Verzögerung auch von entsprechenden Gesichtsfelddefekten begleitet sind.

Eine der wenigen populationsbasierten Screeningstudien mit zufriedenstellender Qualität zeigt gute Ergebnisse bezüglich Sensitivität und Spezifität unter Verwendung einfacher Methoden wie Sehschärfenbestimmung und Erhebung der Familienanamnese. Diese werden im Rahmen der bewerteten Studien kaum untersucht, kommen aber für Screeningprogramme ebenfalls in Frage, wie auch eine augenfachärztliche Untersuchung und die Tonometrie. Wesentliches Element dieser Screeningstudie ist das sequentielle Vorgehen, wobei zunächst einfache und erst in einem zweiten Schritt aufwändigere Methoden eingesetzt werden.

Aus ökonomischer Sicht kann derzeit keine eindeutige Empfehlung für ein einzelnes Verfahren oder eine Kombination von Screeninguntersuchungen gegeben werden. Für die neueren Untersuchungsverfahren wie die FDT oder die Scanning-Laser-Polarimetrie liegen noch keine ökonomischen Bewertungen vor. Die bewerteten Studien untersuchen herkömmliche Verfahren bzw. Kombinationen dieser und wurden im Kontext des britischen bzw. kanadischen Gesundheitssystems erstellt. Eine Übertragung der Ergebnisse ist unter Berücksichtigung des deutschen Entscheidungskontexts kritisch zu prüfen.

Ein Screeningpfad, wie von der BVA und DOG in ihrer Leitlinie 15c empfohlen, weist in der britischen Modellrechnung eine geringere Sensitivität bei (aus Sicht des nationalen Gesundheitsdiensts) unwesentlich höheren Kosten je richtig-positive Diagnose, als ein Screeningpfad bei dem zusätzlich

eine Perimetrie für Risikopatienten durchgeführt wird, auf. Die eingeschränkte medizinische Evidenz zu Screeninguntersuchungen relativiert jedoch dieses Ergebnis. Die kanadische Modellrechnung gibt die Kosten je vermiedenes Jahr Erblindung an; die Autoren lehnen die Einführung eines Glaukomscreenings auf Grund der schlechten Datenlage (Unsicherheit) und der hohen Kosten, die mit diesem Programm verbunden wären, ab.

Für den Vergleich von Screeninguntersuchungen ist der intermediäre Parameter Kosten pro richtig-positiver Glaukomiagnose praktikabel. Eine Evaluation eines Glaukomscreenings, die unter Einbeziehung einer Therapiebewertung auf morbiditätsbezogene Ergebnisparameter zielt, sollte nicht nur das Kriterium der Erblindung, sondern auch Sehbehinderungen berücksichtigen.

Aus aktuell laufenden Bewertungen der (medizinischen und) ökonomischen Effektivität eines Glaukomscreenings (z. B. des britischen „National Coordinating Centre for Health Technology Assessment“ (NCCHTA)) sind in naher Zukunft Bewertungen auch neuerer Untersuchungsmethoden zu erwarten.

Aus ethischer und juristischer Sicht ist zum gegebenen Zeitpunkt anzumerken, dass in Bezug auf die Erstattung von für die Glaukomerkrankung relevanten Untersuchungen (Tonometrie und Gonioskopie im Rahmen der Routineuntersuchung und OCT) ein gewisser Graubereich besteht, was speziell für ärmere Bevölkerungsschichten problematisch sein kann. Relevant ist hierbei die Argumentation des Arztes und des Patienten gegenüber der Krankenkasse, wobei für Ärzte ein finanzieller Anreiz besteht, diese Leistungen privat als IGeL durchzuführen.

## **4.7 Schlussfolgerung / Empfehlung**

Gegenwärtig kann weder eine einzelne, noch eine Kombination von Untersuchungsmethoden zur Erfassung von POWG mit ausreichender Evidenz empfohlen werden. Die Erkennungsgüte einzelner Methoden ist zu gering, um sie allein einsetzen zu können. Als sinnvolle Kombination von Methoden kann eine funktionelle Untersuchung (am ehesten die FDT-Perimetrie) mit einer morphometrischen Methode (wie beispielsweise ophthalmoskopische Untersuchung, Scanning-Laser-Tomographie oder die Scanning-Laser-Polarimetrie) gelten. Die früher zum Screening vorgeschlagene Tonometrie ist aufgrund der geringen Sensitivität nicht allein einsetzbar, jedoch kann sie aufgrund der hohen Spezifität ebenfalls sinnvolles Element in einem Screeningalgorithmus sein. Es gibt auch Hinweise für den sinnvollen Einsatz einfacher Untersuchungen, wie Sehschärfenbestimmung und Erhebung der Familienanamnese.

Es muss die Aufgabe von zukünftigen Studien sein, die sinnvollste Auswahl der Methoden bezüglich Kombination und Reihenfolge zu ermitteln. Hohe Sensitivität und Spezifität der Methoden sind nicht die einzigen relevanten Parameter bei der Etablierung von Screeningprogrammen. Wesentlich sind auch Verbesserungen beim Management der Patienten. Dazu ist es prinzipiell notwendig, bei den mittels Screening erfassten Glaukompatienten in randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien einen Therapieerfolg auf Endpunktparameter (beispielsweise Sehbeeinträchtigungen) zu beweisen.

Die Frage nach der Kosteneffektivität von Screeninguntersuchungen zur Entdeckung eines POWG kann auf Basis publizierter Literatur oder Übertragung von Studienergebnissen auf Deutschland derzeit nicht beantwortet werden. Eine ökonomische Evaluation eines medizinisch effektiven Screeningprogramms sollte berücksichtigen, dass im Rahmen des Screenings andere Augenerkrankungen erfasst werden können, deren frühzeitige Erkennung medizinisch und ökonomisch von Vorteil sein könnte, des Weiteren sollten bei Berücksichtigung morbiditätsbezogener Ergebnisparameter nicht nur die Erblindung, sondern auch Sehbehinderungen berücksichtigt werden.

## 5 Summary

### 5.1 Health Political Background

Glaucoma is a progressive disease of the eye, which may lead to visual impairment or blindness if undiagnosed and untreated. About 950000 people are affected by primary open angle glaucoma (POAG) in Germany, an estimated 50 % of which are undiagnosed. Glaucoma is the third commonest cause of blindness in industrialised nations. In Germany about 16500 persons are registered blind in both eyes due to glaucoma and receive blindness allowance. According to other sources an estimated 50000 persons are blind due to glaucoma. The German Ophthalmological Society (DOG) and the German Association of Ophthalmologists (BVA) recommend a screening for glaucoma according to their guidelines for all persons between the ages of 40 to 64 in a triennial interval and for persons over the age of 65 in annual to biannual intervals. The Federal Joint Committee (G-BA) disapproved the introduction of a glaucoma-screening program on expense of the compulsory health insurance in December 2004 because of insufficient valid data on test procedures and combinations of tests, age limits and screening-intervals as well as insufficient data on early treatment of glaucoma on the criteria "prevention of blindness". Currently charges of examinations for early detection of glaucoma are only borne by compulsory health insurance in case of suspected early symptoms or if certain risk factors are prevalent. Otherwise the costs of about 16 to 20 EURO of an examination for glaucoma (including Anamnesis, ophthalmoscopy and tonometry) have to be borne by the patient.

### 5.2 Scientific Background

Glaucoma is a group of optic neuropathies that have in common a degeneration of retinal ganglion cells and their axons. POWG is the most common form. Increased ocular pressure is today recognised as one of several risk factors. It is found independent of glaucoma as "ocular hypertension". On the other hand, glaucoma can be diagnosed independent of increased ocular pressure, which is termed "normal tension glaucoma".

The diagnosis of Glaucoma is based on the evaluation of the optic disc, retinal fibre layer and visual field. Morphological changes of the optic disc and retinal fibre layer are analysed by ophthalmoscopic evaluation (including fundus photography and nerve fibre layer photography), the confocal scanning laser tomography (usually with the Heidelberg Retinatograph), the scanning laser polarimetry (GDx), the retinal thickness analysis and optical coherence tomography. Scotomas are diagnosed by perimetry. In addition to the standard automated perimetry, methods such as frequency doubling perimetry (FDT) and short wavelength automated perimetry can detect glaucoma earlier. Intraocular pressure, the most important treatable risk factor, can be measured by tonometry.

Clinical signs of glaucoma are subtle, the disease progression is slowly progredient and already existing visual loss can not be reversed. Therefore, early diagnosis and screening are essential components from a medical point of view.

### 5.3 Research Questions

Following research questions are posed: What is the diagnostic validity of screening-tests for POAG, as well as for two other forms (pigmentary glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma, which are related to POAG concerning diagnosis and therapy)? Which risks are associated with these screening-tests? Are screening-tests for POAG cost-effective? Which ethical and legal issues are associated with a screening for POAG? The questions are posed with respect to the use in a screening setting in Germany.

### 5.4 Methods

This HTA-report follows the method of a systematic review. Out of 2602 abstracts yielded by a systematic literature research in 35 international databases (DIMDI HTA-Superbase and Cochrane-Databases, October 2005) 55 studies were included for medical assessment, three publications were included for the economic assessment (one double count with medical literature) and two articles

remained for the ethical discussion after a two-stage selection process according to predefined criteria. For the discussion of legal aspects relevant juridical texts were included.

## 5.5 Results

Out of 55 medical articles related to the research question, eight primary studies investigate only perimetric methods, nine confocal scanning laser ophthalmoscopy and eight scanning laser polarimetry. One of these methods is being investigated in combination with other methods in 13 primary studies and eleven articles analyse several other methods. Six systematic reviews or HTA-Reports were used. The majority of studies is based on patients investigated at universities and therefore the quality of the papers is generally low, as far as the evidence in respect of screening is concerned. However, also studies performed under screening conditions have methodical limitations.

Out of eight articles investigating perimetry by FDT only or in combination with other perimetric methods, only one study was performed as a public screening. In this study FDT has a sensitivity of 92 % and a specificity of 93 %. Another study uses a non-mydratic fundus camera in combination with FDT for screening in a general population. The sensitivity for FDT in relation to the camera is 58.6 % and the specificity is 64.3 %. The screening study with the best quality finds sensitivities between 78.9 and 84.2 % and specificities between 55.0 and 65.7 % depending on the threshold used. Studies investigating clinical populations show sensitivities between 29 and 100 % and specificities between 81 and 100 %.

No study could be found evaluating only scanning laser tomography in a screening setting. In the available studies with clinical populations sensitivities for the HRT are between 26.5 % in preperimetric and 97 % in perimetric glaucoma patients. Specificities lie between 65 and 95 %. The above mentioned screening study (including also FDT) with the best quality shows sensitivities between 89.5 and 94.7 % and specificities between 80.6 and 90.5 % for the HRT depending on the threshold used.

There are only two studies evaluating scanning laser polarimetry under screening conditions. In a study with medium quality using a modulation parameter the optimal sensitivity is 86 % and the specificity is 90 %. The second study is of lower quality and only a sensitivity of 82 % is reported. Studies investigating clinical populations have sensitivities between 62 and 100 % and specificities between 73 and 100 %.

No single method exists with both, high sensitivity and high specificity for screening purpose. The results of all studies investigating several methods show uniformly that sensitivity, specificity and receiver operating characteristic (ROC) curves (showing sensitivity and specificity graphically) can be improved by combining methods and using adequate algorithms. This is also true for others than the reported methods.

The advantage of a sequential diagnostic is confirmed by a qualitatively high Australian screening study. Using simple methods (visual acuity, family history of glaucoma, FDT) in a first stage reduces the number of participants by 59.3 %. The second stage (scanning laser tomography) is only performed when results of the first stage are pathological. The optimal screening strategy combining visual acuity, family history of glaucoma, FDT and HRT has 96.8 % and 89.7 % sensitivity and specificity, respectively.

Systematic reviews and HTA-reports do not give evidence based recommendations for screening of glaucoma. A Canadian HTA-report concludes that the evidence is not sufficient in order to recommend or reject a general screening for ocular hypertension or POAG. Regarding the risk of the examinations, only eye drops or methods having direct contact with the cornea comprise a small risk for adverse events.

Out of seven publications relevant for the economic assessment, two economic models (three publications) on cost-effectiveness of screening-tests could be identified, which have a good quality.

A British cost-effectiveness analysis published in 1997 calculates cost per true positive for various combinations of the three main tests ophthalmoscopy, perimetry and tonometry and associated referral criteria in a primary care setting. The study assumes a prevalence of 0.6 % of previously undetected glaucoma in the screening-population and calculates one screening-cycle. The combi-

nation of ophthalmoscopy and tonometry for all persons screened and perimetry as an initial test only for persons at high risk (or for all persons) shows at a sensitivity of 80 % (87 %) a cost-effectiveness ratio of 1745 USD (2057 USD) per true positive diagnosis, including all direct costs of diagnosis. Both above mentioned screening-modes show a specificity of  $\geq 97$  %. A screening is most economic, if it is conducted as a part of a general eye examination ("case-finding") thus the cost of the ophthalmoscopy and overhead-cost could be minimized. Furthermore costs could be reduced if tonometry (non-contact tonometry) and / or perimetry would be performed by non-ophthalmologically trained assistants.

A Canadian HTA-report published in 1995 models the cost per year of blindness avoided, thus considering costs of diagnosis and treatment as well as benefits from blindness avoided. In 14 scenarios different combinations of screening-examinations (primarily funduscopy and tonometry as an initial examination and perimetry as a secondary test), screening-intervals, age-limits and rates of participation, compliance and effectiveness of treatment are considered. From a government perspective (Quebec) a screening of persons aged 40 to 79 in an interval of three (five) years, with an assumed participation and compliance rate of 75 % each and an assumed effectiveness of treatment of 50 %, could avoid 354 years of blindness, which corresponds to a cost-effectiveness ratio of 100000 CAD (78000 CAD) per year of blindness avoided. Years in partial blindness, which might be prevented by a glaucoma screening and subsequent treatment, are not considered in the outcome-parameter. The authors of the Canadian HTA report conclude that because of a high degree of uncertainty with respect to benefits and the high costs involved, the setting-up of a glaucoma-screening program cannot be supported.

No economic evaluations of the most recent methods (as described in the medical assessment of this HTA) can be found in the published literature.

Two cost-analysis of screening-programmes in different settings (a low cost screening conducted by non-medical students and a screening conducted in the out-patient department of a university hospital) do not describe transparently all costs incorporated in the analysis, furthermore they are only of minor relevance because of the specific setting used.

Only two articles considering ethical aspects of a screening for POAG could be identified by the literature search. No further relevant publications could be identified by hand search.

Both articles discuss the benefits of glaucoma screening and treatment on a general basis. Amongst other it is discussed that there are no studies with clear endpoints (blindness) for the appraisal of glaucoma screenings. According to WHO criteria it is necessary for a screening that such studies exist.

From a juristic point of view it is important, that some medical examinations which are relevant for the detection of glaucoma (like the tonometry) are only reimbursed if certain risk factors or definite suspicious findings exist. However, there is a wide scope in the interpretation of this risk factors.

## 5.6 Discussion

For the detection of POAG (as well as pigmentary glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma, which are related to POAG concerning diagnosis and therapy) several methods of investigation can be used. However, the evaluated literature shows that no single method, but also no combination of methods is presently established for screening of glaucoma. The number and quality of the studies is presently not sufficient to allow the recommendation of a method or a combination of methods. Studies on early diagnosis and screening of glaucoma include most commonly FDT as a perimetric method and confocal scanning laser tomography and scanning laser polarimetry as morphologic methods. The establishment of morphologic methods for glaucoma screening can be more elaborative because morphologic changes can occur at an early stage, at which part of the standard diagnosis (standard perimetry) can still be normal. Therefore longitudinal studies have to be performed in order to confirm that early morphologic changes are related to glaucomatous visual field defects at a later stage.

One of the few population based studies with sufficient quality has good results regarding sensitivity and specificity using simple methods such as visual acuity and family history of glaucoma. Such parameters are rarely investigated in the available studies but could also be used in screening

programs, as well as an ophthalmologic examination and tonometry. An essential part of the above mentioned screening study is the sequential course with simple methods at a first stage and more complex methods at a second stage.

From an economic perspective no recommendation for a single screening test or combination of screening test can be given. Currently no economic evaluations of the more recent methods such as FDT or scanning-laser-polarimetry are published. Economic Evaluations assessed consider ophthalmoscopy, perimetry and tonometry or combinations of these in the context of the British and the Canadian Health system; an adaptation of the results to the German health care system has to be critically assessed.

A screening-pathway, as recommended by the BVA and DOG in their Guideline 15c on the detection of glaucoma, shows a lower sensitivity at higher cost per true-positive diagnoses from the perspective of the British National Health Service, than a screening mode including perimetry for patients at risk in the initial examination. The Canadian evaluation calculates cost per year of blindness avoided; the study authors conclude that because of the high degree of uncertainty and because of the high cost no support for a formal glaucoma screening program can be given.

With respect to a comparison of screening-tests or combination of these the intermediate parameter cost per true-positive diagnosis is appropriate. An economic evaluation of a glaucoma-screening, aiming at morbidity-related outcome-parameters, should not only consider the effects on blindness, but also on visual impairment.

From current projects assessing (the medical and) economic effectiveness of screening for glaucoma (e. g. by the "National Coordinating Centre for Health Technology Assessment" (NCCHTA)) evaluations of more recent screening-test might be expected.

From an ethical and juristic point of view the unclear situation concerning reimbursement of medical examinations which are relevant for the detection of glaucoma (like a tonometry) could be a problem especially for poorer classes of population. The decision if such a medical examination is reimbursed by the GKV or not, depends highly on the argumentation to the GKV of the doctor or the patient.

## **5.7 Conclusions / Recommendations**

Presently neither a single nor a combination of methods can be recommended with sufficient evidence for the detection of POAG. The diagnostic validity of single methods is not high enough. A useful combination would be a functional test (such as FDT) together with a morphologic method (such as an ophthalmologic examination, confocal scanning laser tomography or scanning laser polarimetry). Tonometry has been used earlier, but can not be used solely because of its poor sensitivity. However, it could be a useful part of a screening algorithm because of its high specificity. Simple methods such as visual acuity and family history of glaucoma could also be part of such programs.

Future studies have to evaluate the optimal combination and order of methods. High sensitivity and specificity are not the only relevant parameters for establishing screening programs. An improved management of patients is also essential, which can only be reached by randomised controlled intervention studies with visual parameters as end points.

No final conclusions can be drawn with respect to cost-effectiveness of glaucoma-screening methods from the published literature or by adapting the results of published economic evaluations to the German context. An economic evaluation of a screening-programme should consider the fact, that by screening for glaucoma other eye diseases could be detected early, which might yield medical and economic benefits. Furthermore an economic evaluation of a clinically effective screening-method should consider the effects of blindness avoided, as well as effects on the prevention of visual impairment.

## 6 Hauptdokument

### 6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Das Glaukom (umgangssprachliche Bezeichnung: grüner Star) ist eine progressiv verlaufende Augenerkrankung, bei der es zu Schädigungen des Sehnervkopfes und zu Gesichtsfeldausfällen kommt. Bleibt die Erkrankung unentdeckt bzw. unbehandelt, so kann ein Glaukom zu einer eingeschränkten Sehleistung bis hin zur Erblindung führen.

Der Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V. (BVA) und die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) gehen von einer Prävalenz des primären Offenwinkelglaukoms (POWG) in der Bevölkerung europäischer Herkunft ab dem 40. Lebensjahr von 2,42 % aus<sup>21, 115</sup>. Demnach wird geschätzt, dass bei rund 950000 Personen in Deutschland ein POWG vorliegt. Des Weiteren wird wiederholt angegeben, dass bei den Betroffenen in Industrieländern weniger als 50 % aller Offenwinkelglaukome (OWG) bekannt sind<sup>21, 104, 105</sup>. Neben der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) und der diabetischen Retinopathie ist das Glaukom eine der häufigsten Erblindungsursachen in Industrienationen<sup>118</sup>. Die Erblindungsrate durch Glaukome auf dem weniger eingeschränkten Auge wird von BVA und DOG mit 2,5 % bis 6,2 % angegeben. Diesen Angaben nach beziehen in Deutschland 14,3 % aller Blinden Pflegegeld in Folge einer Glaukomerkrankung, hinzu kommt eine größere Anzahl von Glaukomerkranken mit fortgeschrittener Sehbehinderung. Ca. 16500 Menschen in Deutschland sind in Folge eines Glaukoms beidseitig erblindet und beziehen deshalb Blindengeld<sup>21</sup>. Andere Quellen berichten von bis zu 50000 auf Grund eines Glaukoms erblindeten Personen<sup>42, 126</sup>.

Gesichtsfeldeinschränkungen sind für den Patienten das erste erkennbare Symptom eines POWG, einer sonst für den Patienten unauffällig verlaufenden Erkrankung. Die Schädigung des Sehnervs ist jedoch im Rahmen ärztlicher Augenuntersuchungen bereits früh erkennbar.

Seitens der DOG wird ein Glaukomscreening nach der Leitlinie Nr. 15 c (Detektion des POWG: Glaukomscreening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose)<sup>23</sup> der BVA und DOG gefordert<sup>40</sup>. In dieser Leitlinie ist ein Screening aller Personen zwischen 40 und 64 Jahren im Intervall von drei Jahren und für Personen über 65 Jahren in Abständen von ein bis zwei Jahren empfohlen. Bei Vorliegen von weiteren Risikofaktoren neben dem Alter wird eine Verkürzung der Screeningintervalle befürwortet. Als Screeningverfahren sind die Erhebung der Vorgeschichte bezüglich Risikofaktoren, eine stereoskopische Befundung von Papille und peripapillärer Nervenfaserschicht, eine Applanationstonometrie nach Goldmann, eine Spaltlampenuntersuchung des vorderen und mittleren Augenabschnitts und die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse vorgesehen<sup>23</sup>.

Der gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Beschluss vom 21. Dezember 2004 eine Einführung des Glaukomscreenings zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) auf Grund der unzureichenden Datenlage zu den Testverfahren, Altersgrenzen und Screeningintervallen sowie den unzureichenden Informationen der Auswirkung einer frühzeitigen Behandlung von Glaukompatienten auf das Zielkriterium Erblindung, abgelehnt<sup>49</sup>.

Die Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) übernehmen die Kosten für die Glaukomuntersuchung bei Vorliegen konkreter Verdachtsmomente für das Bestehen eines Glaukoms, wie dem Schwinden des Sehvermögens, aber auch bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren<sup>4</sup>. Eine Glaukom-Früherkennungsuntersuchung kann derzeit von den Patienten als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) in Anspruch genommen werden.

Vor diesem Hintergrund ist das Österreichische Bundesinstitut für Gesundheitswesen (ÖBIG, ein Geschäftsbereich der Gesundheit Österreich GmbH) vom Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) beauftragt, eine Bewertung der medizinischen Wertigkeit von Screeningverfahren zur Entdeckung eines Glaukoms und der Kosteneffizienz dieser Verfahren im Rahmen eines Health Technology Assessment- (HTA) Berichts vorzunehmen.

Vorliegender Bericht soll die Frage klären, welche medizinische Wertigkeit einzelne Untersuchungsmethoden bzw. Kombinationen dieser zur Entdeckung eines Glaukoms haben und ob diese für einen Einsatz als Screeninguntersuchung in Deutschland aus medizinischer und ökonomischer Sicht zu befürworten sind.

## 6.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Unter dem Begriff Glaukom werden Augenerkrankungen zusammengefasst, die durch Schädigungen des Sehnervkopfs, seiner Nervenfasern und der Netzhaut gekennzeichnet sind<sup>149</sup>.

### 6.2.1 Glaukomarten und Entstehung

Prinzipiell werden primäre Glaukome, für deren Entstehung keine offensichtliche Ursache vorliegt, von Sekundärglaukomen, denen eine andere Augenerkrankung bzw. Systemerkrankung zugrunde liegt, unterschieden. Als Ursachen für ein Sekundärglaukom sind unter anderem Verletzungen des Auges bzw. des Kammerwinkels, diverse Augenentzündungen, Neovaskularisation der Retina (Neubildung pathologischer Blutgefäße) infolge von Minderdurchblutungen bei Diabetes mellitus, sekundäre Verlegung der Abflusswege z. B. nach lang anhaltender Kortisontherapie oder durch Irispigment, sowie Tumore des Augeninneren zu nennen<sup>100</sup>.

Nach der Pathogenese kann zwischen angeborenen Glaukomen, Glaukomen mit offenem Kammerwinkel (Offenwinkelglaukom (OWG)) und Winkelblockglaukomen unterschieden werden. Der Kammerwinkel ist der Bereich der vorderen Augenkammer, über den das Kammerwasser (Augeninnenflüssigkeit) abfließt. Das Kammerwasser wird von dem hinter der Iris (Regenbogenhaut) liegenden Ziliarkörper gebildet. Beim Winkelblockglaukom kommt es durch einen Verschluss des Kammerwinkels zu einem gestörten Abfluss des Kammerwassers und dadurch in der Regel zu einem anfallsartigen Anstieg des Augeninnendrucks (intraokulärer Druck, IOD). Diese Glaukomform geht häufig mit Beschwerden, wie z. B. Augen- und Kopfschmerzen bzw. Sehstörungen einher<sup>5, 39, 100, 114</sup>.

Die häufigste Glaukomart ist das OWG. Diese Erkrankung verläuft meist schmerzlos und langsam fortschreitend, weshalb sie auch lange unbemerkt bleibt. Beim primär chronischen OWG ist definitionsgemäß der Kammerwinkel offen und unauffällig und es liegen keine anderen Glaukomursachen vor<sup>21</sup>. Sehverschlechterungen wie z. B. Gesichtsfeldausfälle fallen den Patienten in den Anfangsstadien nicht auf, sondern werden erst in späteren Stadien merkbar. Die Erkrankung kann unbehandelt zur Erblindung führen. Therapiemaßnahmen können nur ein Fortschreiten der Erkrankung verhindern, bestehende Schäden gelten jedoch als irreversibel. Deshalb ist bei dieser Glaukomart eine Früherkennung aus medizinischer Sicht sinnvoll und erforderlich (siehe auch Kapitel 6.2.7.2 Glaukomscreening)<sup>1, 5, 51, 149</sup>.

Das Pigmentglaukom und das Pseudoexfoliationsglaukom (PEX) sind sekundäre OWG, die dem primär chronischen OWG in Diagnostik und Therapie nahe stehen<sup>21</sup>. Das Pigmentglaukom (Pigmentdispersionsglaukom) ist eine seltene Erkrankung, die durch Verstreuung von Irispigment im gesamten vorderen Augenabschnitt (Pigmentdispersion) gekennzeichnet ist. Diese Pigmentdispersion tritt vor allem bei Myopie (Kurzsichtigkeit) als Folge spezieller anatomischer Verhältnisse auf (inverser Pupillarblock). Infolge Verstopfung bzw. Schädigung des Trabekelwerks durch Pigment kann es zu einem Anstieg des Augeninnendrucks kommen und in weiterer Folge ein Glaukom entstehen<sup>44, 127</sup>. Das PEX ist eine Erkrankung unbekannter Ätiologie mit Ablagerungen von Bindegewebsmaterial auf der Augenlinse, dem Kammerwinkel und dem Hornhautendothel. Unter anderem ist das Risiko für die Entstehung eines Glaukoms (PEX) erhöht<sup>44</sup>. Häufig sind chirurgische Maßnahmen erforderlich. Eine Früherkennung ist bei dieser Erkrankung anzustreben, weil operative Therapien in späteren Stadien mit einem höheren Risiko an Komplikationen verbunden sind<sup>31</sup>.

### 6.2.2 Epidemiologie

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben zur Prävalenz und Inzidenz des POWG, ein wesentlicher Grund hierfür ist die Heranziehung unterschiedlicher Diagnosekriterien (siehe Kapitel 6.2.5 Diagnostik des Offenwinkelglaukoms).

Die Prävalenz des POWG in der Bevölkerung europäischer Herkunft ab dem 40. Lebensjahr wird von Quigley<sup>115</sup> mit 2,42 % (SD 2,10 %) angegeben, wobei keine eindeutigen Unterschiede zwischen Männern und Frauen festzustellen sind. In dieser systematischen Untersuchung werden Studien berücksichtigt, die der Diagnose Glaukom einen funktionellen Sehverlust oder eine morphologische Schädigung des Sehnervkopfs zugrundelegen.

Tuck et al.<sup>141</sup> geben die Gesamtprävalenz des POWG in der Altersgruppe der 40- bis 89-Jährigen mit 1,2 % an, wobei sie in der Gruppe der 40- bis 54-Jährigen bei 0,2 % liegt, für die Gruppe der 55- bis 74-Jährigen auf 1,3 % steigt und für die 75- bis 89-Jährigen mit 3,8 % angegeben wird. Diese Zahlen beruhen auf einer Übersichtsarbeit von acht Studien vergleichbarer Methodik, d. h. Studien einer unselektierten Population mit überwiegend Angehörigen der kaukasischen Bevölkerungsgruppe. Als Kriterium für die Diagnose Glaukom wird die nachgewiesene Schädigung des Sehnervs angeführt. Würden Glaukomverdachtsfälle mitberücksichtigt, könnte die Prävalenz mit 1,5 bis 2 % in der Gruppe der 40- bis 89-Jährigen angegeben werden. Tuck et al.<sup>141</sup> leiten aus der Prävalenz eine rechnerische Inzidenz (für das UK) ab, die mit 0,02 % für Personen von 40 bis 54 Jahren, 0,11 % für die Altersklasse der 55- bis 74-Jährigen und 0,17 % für Personen im Alter von 70 bis 79 Jahren angegeben wird.

Mukesh et al.<sup>105</sup> führen in den 1990er Jahren eine Kohortenstudie in Melbourne (Visual Impairment Project, VIP), u. a. mit dem Ziel der Bestimmung einer Fünfjahresinzidenz für OWG in der Bevölkerung über 40 Jahren, durch. Sie ermitteln eine Inzidenz von 0,5 %, 1,1 % bzw. 2,7 % je nach Schwellenwert der Diagnose (Personen mit definitivem Glaukom oder zusätzlich wahrscheinlichem bzw. möglichem Glaukom), wobei der Diagnosestellung eine Bewertung der Papille (Papillenfotografie) und des Gesichtsfeldes unter Berücksichtigung der Anamnese, Medikation und des IOD zugrunde liegt. Die Inzidenz zeigt eine positive Korrelation mit dem Alter – in der Alterskategorie der 40- bis 49-Jährigen beträgt die Fünfjahresinzidenz 0 % für das definitive Glaukom, 0,2 % für ein wahrscheinliches bzw. 0,5 % für ein mögliches Glaukom, bei den über 80-Jährigen betragen die entsprechenden Werte 4,1 %, 5,4 % bzw. 11 %.

Es wird in der Literatur wiederholt darauf hingewiesen, dass zumindest die Hälfte der im Rahmen von Querschnittstudien diagnostizierten Glaukome vor der Untersuchung nicht bekannt war, wobei der Anteil nicht diagnostizierter Normaldruckglaukome noch höher angegeben wird (vgl. Mitchell et al.<sup>104</sup>, Bonomi et al.<sup>13</sup>, Ekstrom<sup>43</sup> und Mukesh et al.<sup>105</sup>).

Trautner et al.<sup>140</sup> untersuchen die Anzahl der Erblindungen in Folge eines Glaukoms. In ihrer Untersuchung werten sie die Unterlagen 3531 neu hinzugekommener Blindengeld-Empfänger in Württemberg-Hohenzollern (rund 5,5 Mio. Einwohner) der Jahre 1994 bis 1998 aus. Kriterium für die Gewährung von Blindengeld ist eine Sehschärfe von 0,02 oder geringer basierend auf dem bestkorrigierten Sehvermögen des besseren Auges, eine Gesichtsfeldeinschränkung auf 5° Radius oder weniger, oder eine äquivalente Einschränkung der Sehschärfe. Die Inzidenz für Erblindung unabhängig von der Ursache wird über die Gesamtbevölkerung mit 12,27 pro 100000 Personenjahre angegeben, für alle Formen des Glaukoms als Hauptdiagnose wird die Inzidenz mit 1,4 bzw. Glaukom als Haupt- oder Nebendiagnose 2,43 jeweils pro 100000 Personenjahre angeführt. Eine Auswertung nach Altersgruppen zeigt den Anstieg der Erblindungen in Folge eines Glaukoms von statistischen 0,15 / 100000 Personenjahre in der Gruppe der 40- bis 59-Jährigen auf 2,37 in der Gruppe der 60- bis 79-Jährigen und den Sprung auf 24,28 je 100000 Personenjahre in der Altersgruppe der ab 80-Jährigen. Durch Umlegung dieser Zahlen auf das gesamte Bundesgebiet führen Trautner et al.<sup>140</sup> an, dass jährlich etwa 1113 Bundesbürger aufgrund einer Form des Glaukoms erblinden.

Rahmani et al.<sup>117</sup> analysieren die Daten des Baltimore Eye Surveys, einer bevölkerungsbasierten Prävalenzuntersuchung zu Augenerkrankungen, hinsichtlich der Ursachen für Sehbehinderung. Die Kriterien, als sehbehindert zu gelten, sind mit dem besten korrigierte Visus (Sehschärfe) von weniger als 0,5, aber mehr als 0,1, jeweils am besseren Auge angenommen. Die Prävalenz von Sehbehinderung nach diesem Kriterium bedingt durch POWG beträgt 0,032 je 100000 Personenjahre in der Altersklasse der 70- bis 80-Jährigen. 2,6 % aller Sehbehinderungen der weißen Untersuchungsbevölkerung wurden durch ein Glaukom verursacht. Die Untersuchung weist jedoch methodische Einschränkungen und eine hohe Anzahl an „Dropouts“ auf.

### 6.2.3 Pathogenese

Das Glaukom wird zu den neurodegenerativen Erkrankungen gerechnet, wobei es zu einem langsam fortschreitenden Abbau der Nervenzellen der Retina (Netzhaut) kommt. Die Ursache dafür und der genaue Ablauf der Erkrankung sind derzeit noch nicht sicher bekannt, allerdings gibt es mehrere

Modellvorstellungen. Der IOD spielt bei einem derzeit nicht quantifizierbaren Anteil von Patienten mit POWG sicher eine Rolle. Der mechanische Druck stellt einen Stressfaktor dar, wobei es durch die Kompression zu einer gestörten Versorgung u. a. mit Nährstoffen kommen soll, die zu Zellschäden führt bzw. zu direkten Axonschäden. Als weiterer Faktor kann eine gestörte Durchblutung mit der daraus folgenden Unterversorgung mit Sauerstoff pathogenetisch beteiligt sein. Außerdem können Störungen der zellulären Transportmechanismen und / oder des Glutamatstoffwechsels, oxidativer Stress sowie Entzündungsmechanismen (z. B. Zytokine) – möglicherweise auch auf Basis von Autoimmunmechanismen – eine Rolle spielen<sup>100, 109, 138, 149</sup>.

#### 6.2.4 Risikofaktoren

Die Erhöhung des IOD wird als wesentliche Ursache für die Entstehung eines OWG angesehen. Er kann mittels Applanationstonometrie (s. unten) gemessen werden und beträgt beim Gesunden durchschnittlich 15 bis 17 mm Hg. Als oberer Grenzwert gilt 21 mm Hg. Eine darüber hinaus gehende Erhöhung des IOD galt früher als eines der wichtigsten Kriterien für die Diagnosestellung des Glaukoms. Inzwischen wurde gezeigt, dass die Erhöhung des IOD nur einer von mehreren Risikofaktoren für die Entstehung eines OWG ist. Die Erhöhung des IOD kann auch isoliert vorkommen, ohne dass Anzeichen für ein Glaukom zu finden sind und wird als okuläre Hypertension (OHT) bezeichnet. Eine Erhöhung des IOD bedeutet, dass das Risiko, ein Glaukom zu bekommen, steigt, nicht jedoch, dass ein Glaukom entstehen muss. Andererseits kann die Diagnose Glaukom gestellt werden, ohne dass ein erhöhter IOD besteht (Normaldruckglaukom). In 25 bis 50 % der Fälle von glaukomatösen Sehnervenschäden ist der IOD normal<sup>45</sup>.

Zu den weiteren etablierten Risikofaktoren für das POWG zählen höheres Alter (siehe Kapitel 6.2.2 Epidemiologie), familiäre Disposition und bestimmte ethnische Abstammung (schwarze Rasse). Beispielsweise haben Verwandte ersten Grades von Glaukompatienten ein bis zu achtfach höheres Risiko an einem Glaukom zu erkranken als die Normalbevölkerung<sup>149</sup>. Von manchen Autoren werden auch starke Myopie (Kurzsichtigkeit) und Diabetes mellitus als Risikofaktoren anerkannt<sup>39</sup>. So zeigen Grodum et al. eine positive Korrelation zwischen Glaukomprävalenz und Myopie bei nicht erhöhtem IOD und werten Myopie als Risikofaktor für ein Normaldruckglaukom<sup>58</sup>. Als weitere mögliche Risikofaktoren mit geringerer Evidenz gelten Bluthochdruck, Herz-Kreislauferkrankungen, weniger ausgeprägte Kurzsichtigkeit, dünne Augenhornhaut (< 556 µm), migränebedingte Kopfschmerzen und periphere Durchblutungsstörungen<sup>149</sup>. Genetische Untersuchungen haben Assoziationen zwischen Mutationen bestimmter Genabschnitte und dem POWG gefunden. Myocilin (MYOC, früher TIGR) ist ein Protein, das von einem Gen namens GLC1A codiert wird, bei dem zumindest zwei Dutzend Mutationen gefunden wurden, deren Vorliegen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Glaukoms bedeutet. Insgesamt liegen derartige Mutationen aber nur bei ca. 2 bis 4 % der Glaukomfälle weltweit vor. Aufgrund der geringen Häufigkeit werden diesbezügliche genetische Untersuchungen derzeit nur bei Hochrisikopersonen wie etwa Verwandte von bekannten myocilin-assoziierten Glaukompatienten diskutiert. Auch das Protein Optineurin (FIP-2) wurde mit dem POWG (insbesondere dem Normaldruckglaukom) assoziiert, eine praktische Anwendung dieser Kenntnis steht aber derzeit noch nicht zur Diskussion<sup>28, 47</sup>.

#### 6.2.5 Diagnostik des Offenwinkelglaukoms (OWG)

Die Diagnostik des Glaukoms beruht in erster Linie auf der Beurteilung der Papille (Sehnervkopf), der Nervenfasern der Netzhaut (retinale Nervenfasern) und des Gesichtsfeldes<sup>149</sup>. Zur Bestätigung der Diagnose des POWG müssen nach den Leitlinien der BVA und der DOG neben einem offenen, unauffälligen Kammerwinkel mindestens zwei folgender drei Kriterien zutreffen: Ein für ein Glaukom typischer Sehnervschaden, für ein Glaukom typischer Gesichtsfeldschaden bzw. ein zumindest zeitweise über 21 mm Hg erhöhter Augeninnendruck<sup>21</sup>. In den USA und nach der European Glaucoma Society (EGS) gilt der erhöhte Augeninnendruck nicht als Diagnosekriterium<sup>44, 45</sup>.

Bei Papillen- und Nervenfasernuntersuchungen werden strukturelle Schäden analysiert, während die Untersuchung des Gesichtsfeldes funktionelle Defekte beschreibt. Veränderungen der Papille und des Sehnervs treten oft auf, bevor Gesichtsfeldausfälle erkennbar sind. Es gibt einerseits Hinweise darauf, dass die Hälfte der Nervenfasern und Neuronen verloren sein kann, bevor Gesichtsfeldveränderungen

auftreten. Andererseits werden bei einem Teil der Patienten funktionelle Schäden vor dem Auftreten von strukturellen gemessen, sodass auch für die Früherkennung sowohl funktionelle, als auch morphologische Untersuchungen erforderlich scheinen<sup>149</sup>.

Da als Screeninguntersuchung eine Reihe von diagnostischen Maßnahmen, die derzeit verwendet werden, potenziell in Frage kommen<sup>63, 95, 101, 151</sup>, werden die wesentlichen Untersuchungsmethoden im Folgenden kurz dargestellt. Auf die Darstellung weiterer Methoden, die eher experimentell verwendet werden oder weniger gebräuchlich sind, wird verzichtet<sup>3, 7</sup>.

#### **6.2.5.1 Beurteilung von Papille und Nervenfasern der Netzhaut**

##### **6.2.5.1.1 Ophthalmoskopie, Papillenfotografie, Nervenfasernfotografie**

Der Augenhintergrund wird im Rahmen einer direkten bzw. indirekten Ophthalmoskopie untersucht. Zu den typischen Papillenbefunden beim Glaukom gehören unter anderem Konturveränderungen des neuroretinalen Randsaums bis zur Aushöhlung des Sehnervkopfs (quantifizierbar mit der „Cup-to-Disc“-Ratio (C/D-Ratio), dem Verhältnis von Exkavation der Papille zur Papillengesamtfläche), Papillenrandeinkerbungen, Papillenrandblutungen, parapapilläre Atrophie und frei liegende zirkumlineare Gefäße. Die Sehnervenfasern können ebenfalls beurteilt werden, wobei reduzierte bis fehlende Reflexionen auffällig sind.

Die optischen Befunde von Papille und Sehnerv können fotografisch dokumentiert (Papillenfotografie, Nervenfasernfotografie) und so prinzipiell auch von anderen Untersuchern bewertet sowie auch zur Verlaufsdocumentation verwendet werden. Bei einem bestimmten Prozentsatz von Patienten ist die Auswertung wegen mangelnder Pupillenerweiterung, Medientrübungen oder geringer Funduspigmentierung nicht ausreichend möglich. Ein weiterer Nachteil dieser Methodik ist die Subjektivität der Bewertung. In den letzten Jahren wurden zunehmend auch technische Geräte bzw. Verfahren entwickelt, die quantitative Vermessungen - teilweise auch dreidimensionaler Natur - ermöglichen und potenziell auch bei Screeninguntersuchungen eingesetzt werden können<sup>85, 145</sup>.

##### **6.2.5.1.2 Konfokale Scanning-Laser-Tomographie**

Die konfokale Scanning-Laser-Tomographie ist ein bildgebendes Verfahren, das ein dreidimensionales Bild der Papille und der peripapillären Retina herstellt. Beim Heidelberger Retinatographen (HRT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) wird mit einem 670 nm Diodenlaser durch eine konfokale Blende zunächst zeilenweise ein Schnittbild erstellt, das dann per Computer zu einem dreidimensionalen topographischen Bild zusammengebaut wird. Zur Auswertung von Flächen- und Volumenparametern müssen manuelle Einstellungen (Papillenrand) vorgenommen werden. Bei der ersten Generation (HRT I) beträgt das Scanareal wahlweise 10 x 10, 15 x 15 oder 20 x 20 Grad, eine Scanserie besteht aus 32 Schnittbildern und jedes Schnittbild aus 256 x 256 Pixel. Bei der zweiten und dritten Generation (HRT II und HRT III) ist das Scanareal auf 15 x 15 Grad fixiert, mit einer Pixelanzahl von 384 x 384 und die Schnittbildanzahl liegt je nach erforderlicher Scantiefe (abhängig von der Papillentiefe) zwischen 16 und 64. Es gibt zur Diagnostik von Glaukomen gebräuchliche Algorithmen (Mikelberg-Diskriminanzanalyse, für HRT II und III auch Moorfields Regressionsanalyse).

Zu den Vorteilen der Methodik zählen eine niedrige Lichtintensität, gute Reproduzierbarkeit und dass keine Notwendigkeit zur Pupillendilatation besteht. Ein Vorteil des HRT III ist die Transportabilität. Als Nachteile gelten die Notwendigkeit für manuelle Einstellungen (Abhängigkeit von einer Referenzebene) und damit eine gewisse Untersucherabhängigkeit (beim HRT II und III weniger als beim HRT I), Beeinträchtigungen der Messungen durch Augengefäße, anatomische Variationen (z. B. Papillengröße) und pathologische Veränderungen (z. B. fortgeschrittene Katarakt, Nystagmus)<sup>20, 91, 133, 145</sup>.

##### **6.2.5.1.3 Scanning-Laser-Polarimetrie**

Bei der Scanning-Laser-Polarimetrie wird mit polarisiertem Licht die Schichtdicke der parapapillären Nervenfasern ermittelt. Die Methodik beruht auf der doppelbrechenden Eigenschaft der Nervenfasern, die zu einer Phasenverschiebung (Retardation) des eingestrahnten Laserstrahls (Diodenlaser mit 780 nm) führt, die mit der Dicke der Nervenfaserschicht korreliert. Die Retardationswerte werden anhand von tierexperimentellen Daten in µm-Dicke umgerechnet. Da auch die Cornea doppel-

brechende Eigenschaften hat, muss dies korrigiert werden. Die Korrektur erfolgt beim älteren „Nerve Fibre Analyzer GDx“ (Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, USA; 2004 von Carl Zeiss Meditec, Deutschland übernommen) mit einem fixen Corneakompensator (GDx-FCC) für eine durchschnittliche Cornea, beim neueren Modell mit einem variablen Corneakompensator (GDx-VCC) für jedes Auge individuell. Für die Analyse ist die Markierung des Papillenrandes notwendig. Die errechneten Parameter werden mit Altersnormen verglichen und ergeben eine dimensionslose Zahl, die beim GDx-FCC als die Nummer und beim GDx-VCC als Nervenfasernindex (NFI) bezeichnet wird. Vorteile der Methode liegen in einer schnellen und einfachen Handhabung, guten Reproduzierbarkeit und darin, dass keine Pupillenerweiterung notwendig ist. An Nachteilen sind zu erwähnen: eine noch limitierte Anzahl an verfügbaren Publikationen beim GDx-VCC, dass der Einfluss der Cornea nicht komplett kompensiert werden kann und dass die Daten bei der GDx-VCC von einer intakten Fovea abhängen, da sie als Bezugsparameter verwendet wird. Vorsicht ist somit bei der Interpretation von Daten geboten, wenn Hornhauterkrankungen vorliegen oder operative Eingriffe an der Hornhaut vorgenommen wurden, sowie bei Makulaerkrankungen oder massiver parapapillärer Atrophie<sup>8, 47, 91, 102, 133, 145</sup>. Außerdem wurden sowohl bei gesunden Personen, als auch bei Glaukompatienten teilweise atypische Doppelbrechungsmuster beschrieben, die zu falsch hohen Werten der retinalen Nervenfaserschicht (RTNL) -Dicke führen<sup>9</sup>.

#### 6.2.5.1.4 Retinal Thickness Analyzer (Netzhautdickenmessung (RTA))

Der RTA (Talia Technology, Neve Ilan, Israel) misst anhand eines mit Laserspaltlampe schräg ins Auge einfallenden Lichtstrahls (He-Ne-Laser, 540 nm) die Retinadicke der Makula. Es wird dabei die Dicke der Retina an mehreren Stellen aus dem Abstand der von den Grenzschichten der Nervenfaserschicht bzw. des Pigmentepithels reflektierten Lichtstrahlen errechnet. Die retinale Dickenabnahme soll mit dem glaukomatösen Ganglienzellverlust korrelieren.

Ein Vorteil der Methodik liegt darin, dass mehrere Regionen gescannt werden. Prinzipielle Nachteile sind die Abhängigkeit der Netzhautdicke von anderen Erkrankungen (diabetische Retinopathie, altersbedingte Makulopathie), Beeinträchtigung durch Trübungen der optischen Medien, die Notwendigkeit einer möglichst maximal erweiterten Pupille (mindestens 5,5 mm) und eine gewisse Untersucherabhängigkeit: auch bei dieser Methode muss der Untersucher eine Konturlinie um die Papille ziehen. Das Ergebnis sind farbkodierte Karten der Retinadichte, die subjektiv analysiert werden müssen<sup>47, 133, 145</sup>.

#### 6.2.5.1.5 Optische Kohärenztomographie (OCT)

Die OCT ist ein hochauflösendes bildgebendes Verfahren, das Laserlicht mit einer Wellenlänge von 820 nm zur Messung der Lichtreflektivität in intraokulärem Gewebe verwendet. Die Netzhaut kann bei den älteren Modellen (OCT 1, OCT 2 / OCT 2000) mit einer axialen Auflösung von ca. 10 bis 15 µm abgebildet werden und beim aktuellen Modell OCT 3 (Stratus OCT, Humphrey / Welch Allyn / Carl Zeiss Systems, Meditec Inc., Dublin, CA, USA), das auch schneller arbeitet, mit einer axialen Auflösung von ca. 10 µm. Es können sensorische Netzhaut, retinales Pigmentepithel und darunter liegende Aderhaut differenziert werden. Die retinale Nervenfaserschicht (RNFL) lässt sich als hochreflektives Band differenzieren und quantifizieren. Angaben zum Variationskoeffizienten der Messungen liegen bei den älteren Modellen zwischen 5 und 13 %, wobei die Werte für die mittlere retinale Nervenfaserschicht bei glaukomatösen Augen höher liegen dürften als bei normalen Augen. Mit dem OCT 3 kann man auch eine dreidimensionale Vermessung der Papille (ähnlich wie mit dem HRT durchführen sowie ähnlich wie mit dem RTA die Dicke der Makula auswerten).

Die prinzipiellen Vorteile der Methodik liegen in der objektiven, quantifizierbaren und reproduzierbaren Messung von Retina und retinaler Nervenfaserdicke. Die Messungen gelten als unabhängig vom Vorliegen von leichten bis mittelgradigen nukleären Katarakten.

Ein Nachteil bei diesem Verfahren ist die Notwendigkeit einer gewissen Pupillenweite, um peripapilläre Messungen zu ermöglichen. Die Pupillenweite sollte bei den älteren Geräten ca. 5 mm und beim OCT 3 zumindest 3 bis 4 mm betragen. Untersuchungseinschränkungen ergeben sich auch bei kortikaler und posteriorer subkapsulärer Katarakt. Außerdem sind die Gerätekosten hoch<sup>63, 81, 145</sup>.

### 6.2.5.2 Untersuchung des Gesichtsfeldes (Perimetrie)

Perimetrische Methoden dienen zur Bestimmung des Gesichtsfeldes bzw. zur Erfassung von Skotomen (Gesichtsfeldausfällen). Bei der statischen Perimetrie wird computergesteuert die minimale Leutdichte gemessen, die ein Stimulus haben muss, um an einem bestimmten Ort bei einer definierten Hintergrundhelligkeit gerade erkannt zu werden<sup>114</sup>.

Die Weiß-Weiß-Computerperimetrie / Standardperimetrie (Standard Automated Perimetry (SAP)) gilt derzeit immer noch als das Standardverfahren. Es wird dabei ein weißer Lichtpunkt auf ein weißes Feld projiziert<sup>149</sup>.

Bei der Blau-Gelb-Perimetrie (short wavelength automated perimetry) wird ein violett-blauer Lichtpunkt auf gelben Hintergrund projiziert. Sinn der Untersuchung ist es, bestimmte Subtypen von retinalen Ganglienzellen spezifisch zu erfassen, um eine frühere Diagnostik zu ermöglichen. Durch gelbes Adaptationslicht wird die Sensitivität von Stäbchen, Grünzapfen und Rotzapfen für blaue Stimuli reduziert. Dies führt zu einer besseren Isolierung des Blausinns, der bei Glaukom schon frühzeitig eingeschränkt ist. Probleme ergeben sich durch die zunehmende Gelbfärbung der Augenlinse im Alter, weshalb in der Praxis die Anwendung auf Personen unter dem 50. Lebensjahr eingeschränkt werden sollte, da eine Kompensation durch Messung der Linsenabsorption nur im Rahmen von Studien möglich ist<sup>96, 145, 149</sup>.

Beim Frequenzverdopplungstest (FDT; Frequency-Doubling-Technology) wird die Kontrastschwelle bestimmt, die zur Wahrnehmung eines Musters nötig ist, das auf der Illusion der Frequenzverdopplung basiert. Da mit dem FDT nur eine Subpopulation der Ganglienzellen angesprochen wird, ist die Kompensationsfähigkeit bei Ausfällen geringer. Deshalb kann der Test bei Patienten mit normaler Standardperimetrie bereits pathologisch sein<sup>2, 145, 149</sup>. Die „Humphrey Frequency Doubling Technology Visual Field Instruments“ (Zeiss-Humphrey Systems, Dublin, CA, USA) untersuchen 17 (C-20 Stimulmuster) oder 19 (N-30 Stimulmuster) Testfelder. Die Vorteile dieser Methodik sind kurze Untersuchungszeit, Transportierbarkeit, geringe Kosten, und Unabhängigkeit von Refraktionsfehlern. Außerdem gibt es eigene Screeningprogramme bzw. -protokolle (C-20-1, C-20-5)<sup>2, 96</sup>.

Die „High-Pass-Resolution“-Perimetrie verwendet hochfrequenzgefilterte ringförmige Stimuli (dunkle Grenzen mit hellem Zentrum, mittels Computer auf Monitor dargestellt) zur Bestimmung der Auflösungsschwelle<sup>144</sup>.

### 6.2.5.3 Messung des IOD mittels Tonometrie

Die Applanationstonometrie nach Goldmann gilt als Goldstandard zur Bestimmung des IOD. Es wird dabei mit einem Messkölbchen die Hornhautoberfläche um eine definierte Fläche eingedrückt (applaniert) und der IOD aus dem dafür notwendigen Kraftaufwand errechnet. Nachteile der Methodik liegen in der Notwendigkeit, anästhesierende Augentropfen zu verwenden und in der potenziellen Infektionsgefahr, die sich durch den direkten Kontakt mit dem Messkölbchen ergibt. Die Infektionsgefahr bzw. die Notwendigkeit zur Desinfektion können durch Verwendung von Wegwerfmaterial prinzipiell vermieden werden<sup>123</sup>. Eine weitere Möglichkeit, beide Nachteile zu umgehen, ist die Vermeidung von direktem Kontakt, was bei der berührungslosen bzw. Non-Kontakttonometrie möglich ist. Dabei wird mit einem Luftstrahl gearbeitet.

Prinzipielle Vorteile der Tonometrie sind die schnelle Durchführbarkeit, keine Notwendigkeit zur Prämedikation (abgesehen von anästhesierenden Augentropfen bei Kontakttonometrie), Transportierbarkeit und dass für die Handhabung keine speziellen ophthalmologischen Kenntnisse erforderlich sind<sup>100</sup>. An Nachteilen ist die Abhängigkeit der Messgenauigkeit von der Beschaffenheit der Hornhaut zu erwähnen (z. B. Hornhautdicke, irregulärer Astigmatismus, Zustand nach hornhautrefraktiven Eingriffen). Insbesondere bei der Non-Kontakttonometrie ist die Abhängigkeit von der Hornhautdicke stärker und die Messgenauigkeit geringer<sup>19</sup>.

## 6.2.6 Therapie des Offenwinkelglaukoms (OWG)

Ziel der Therapie ist prinzipiell die Vermeidung von Erblindung und damit verbunden eine Sicherung der Lebensqualität. Die therapeutischen Möglichkeiten umfassen im Wesentlichen Methoden zur Senkung des IOD. Dies kann einerseits medikamentös erfolgen, wobei Mono- oder

Kombinationstherapien folgender Medikamente in Form von topischer Anwendung als Augentropfen möglich sind: Betablocker, Sympathomimetika, Alphaagonisten, Karboanhydrasehemmer. Karboanhydrasehemmer können auch systemisch verabreicht werden. Ist die medikamentöse Therapie allein nicht ausreichend oder bestehen Kontraindikationen, stehen chirurgische Eingriffe zur Verfügung: Laserchirurgie (z. B. Lasertrabekuloplastik) oder operative Eingriffe (Trabekulektomie, Trabekulotomie, Drainageimplantate). Kontrolluntersuchungen werden in Abhängigkeit vom Sehnervenbefund und IOD durchgeführt. Wie bei jeder Therapie ist auch bei topischer Therapie die Gefahr von Nebenwirkungen vorhanden<sup>1, 22, 39, 100, 149</sup>.

Bei der Beurteilung der Wirksamkeit von therapeutischen Maßnahmen muss differenziert werden zwischen Patienten mit bereits bestehendem POWG (mit oder ohne erhöhten IOD) und Personen mit OHT, bei denen eine prophylaktische Therapie die Entwicklung eines glaukomtypischen Schadens vermeiden soll. Für das POWG mit Hochdruck wurde die Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen nachgewiesen<sup>149</sup>. Beim Normaldruckglaukom hat die „Collaborative Normal Tension Glaucoma Study“ gezeigt, dass eine Senkung des IOD um 30 % oder mehr das Voranschreiten der Glaukomerkrankung reduziert<sup>149</sup>. Die Therapie der OHT ist aufgrund divergenter Ergebnisse von zwei großen Interventionsstudien derzeit in Diskussion<sup>6</sup>. Für die Therapieentscheidung sind im Einzelfall auch das Vorliegen anderer Risikofaktoren und die individuelle Situation des Patienten zu berücksichtigen<sup>149</sup>.

## 6.2.7 Screening

Unter Screening versteht man ein Testverfahren, um unbemerkte Krankheiten frühzeitig zu erkennen. Screeningprogramme werden in großen Bevölkerungsgruppen durchgeführt, ein erhöhtes Risiko (für jene Krankheiten auf die gescreent wird) ist keine zwingende Voraussetzung für ein Screening. Ein Screeningverfahren sollte möglichst kostengünstig und schnell durchzuführen sein. Screeningtests und -untersuchungen werden zum Beispiel im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen durchgeführt<sup>21, 95, 144</sup>.

### 6.2.7.1 Voraussetzungen für ein Screening

Nach Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und des UK National Screening Committee muss eine Krankheit verschiedene Kriterien erfüllen, um für ein Screening geeignet zu sein. So muss es sich um eine Krankheit handeln, die das Leben oder die Lebensqualität bedroht. Des Weiteren sollte sie in einer ausreichend großen Prävalenz in der zu untersuchenden Bevölkerung auftreten. Weitere Grundvoraussetzungen sind die Existenz einer wirksamen Therapie und in Frage kommende diagnostische Verfahren, die möglichst hohe Werte für Sensitivität und Spezifität aufweisen. Dabei gilt je geringer die Prävalenz einer Erkrankung ist, umso höher müssen Sensitivität und Spezifität einer Screeningmaßnahme sein<sup>21, 144</sup>.

### 6.2.7.2 Glaukomscreening

Da die Erkrankung im Allgemeinen schmerzlos verläuft, durch einen schleichend fortschreitenden Verlauf charakterisiert ist und bereits bestehende Schäden nicht mehr rückgängig gemacht werden können, kommt der Früherkennung des Glaukoms aus medizinischer Sicht eine wesentliche Bedeutung zu. Wie bereits im Kapitel (6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund) beschrieben, empfehlen der BVA und die DOG ein Glaukomscreening für Personen zwischen 40 und 64 Jahren im Intervall von drei Jahren sowie für Personen über 65 Jahren in Abständen von ein bis zwei Jahren. Bei Vorliegen von weiteren Risikofaktoren neben dem Alter wird eine Verkürzung der Screeningintervalle befürwortet. Im Rahmen des Screenings sind gemäß BVA und DOG die Erhebung der Vorgeschichte zu Risikofaktoren, eine stereoskopische Befundung von Papille und peripapillärer Nervenfaserschicht, eine Applanationstonometrie nach Goldmann, eine Spaltlampenuntersuchung des vorderen und mittleren Augenabschnitts sowie die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse vorgesehen. In ihrer Leitlinie 15c wird von BVA und DOG für eine Kombination von binokularer Ophthalmoskopie und Applanationstonometrie durch den Augenarzt eine Sensitivität von 61 bis 80 % und eine Spezifität von 84 bis 99 % angegeben<sup>23</sup>.

Jedoch wurde, wie bereits beschrieben, mit Beschluss vom 21. Dezember 2004 eine Einführung eines Glaukomscreenings zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung vom gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) abgelehnt. Als Begründung werden unzureichende Datenlage zu den Testverfahren,

Altersgrenzen und Screeningintervallen sowie unzureichende Informationen zur Auswirkung einer frühzeitigen Behandlung von Glaukompatienten auf das Zielkriterium Erblindung angegeben<sup>48</sup> - siehe Kapitel (6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund). Die „U.S. Preventive Services Task Force“ (USPSTF) befand kürzlich die Evidenzlage als unzureichend, um ein allgemeines Screening auf OHT und POWG zu befürworten oder abzulehnen<sup>45</sup>.

### 6.2.8 Ökonomischer Hintergrund

Aktuell werden die Kosten für eine Glaukom-Früherkennungsuntersuchung nicht generell von den gesetzlichen Krankenversicherungen übernommen, sondern nur bei Vorliegen konkreter Verdachtsmomente für das Bestehen bzw. Risikofaktoren für das Auftreten eines Glaukoms. Zu den für das POWG relevanten Verdachtsmomenten zählt das Schwinden des Sehvermögens. Des Weiteren wird die Glaukom-Früheruntersuchung bei Vorliegen von Risikofaktoren, wie z. B. nach Entzündungen des Auginnenere, sehr starker Kurzsichtigkeit, einer fortgeschrittenen Retinopathie infolge von Diabetes mellitus oder bestimmten Durchblutungsstörungen der Netzhaut sowie länger andauernden Kortisonbehandlungen seitens der gesetzlichen Krankenversicherung finanziert<sup>4</sup>. Die konkrete Auslegung, wann ein Patient zu einer Risikogruppe zählt, liegt letztlich im Ermessen des Arztes bzw. der gesetzlichen Krankenversicherung, wenn der Patient sich an diese zur Genehmigung wendet. Während bei oben angeführten Risikofaktoren zweifelsfrei eine Früherkennungsuntersuchung zu Lasten der AOK durchgeführt werden kann, so handelt es sich z. B. bei familiärer Disposition (bekanntes Glaukom in der Verwandtschaft ersten Grades) um einen Risikofaktor, bei dem dem Leistungsanbieter mehr Ermessensspielraum zukommt (Auskunft AOK Bundesverband).

Konkrete Daten zur Anzahl der zu Lasten der GKV abgerechneten Glaukom-Früherkennungsuntersuchungen liegen nicht vor. Ärztliche Leistungen zu Lasten der GKV werden zu dem einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) in Punkten bewertet. Der konkrete Punktwert (EURO / EBM-Punkt) wird retrospektiv ermittelt und differenziert zwischen den einzelnen Kassen und Bundesländern. Aktuell (2005) bewegt sich der Punktwert in der Größenordnung von 3,5 bis 4,5 Eurocent. Die Beurteilung des zentralen Fundus, Tonometrie, Gonioskopie sowie eine Spaltlampenmikroskopie zählen zu den augenärztlichen Grundleistungen, die mit 405 Punkten für Personen bis zum vollendeten 59. Lebensjahr und mit 465 Punkten für Personen ab dem 60. Lebensjahr mit vergütet werden. Die Leistung ist einmal pro Quartal verrechenbar, jede weitere Konsultation wird mit 50 Punkten bewertet. Zusätzlich können Beratungszeiten bei Überschreiten der vorgesehenen Arzt-Patient Kontaktzeiten abgerechnet werden. Die Perimetrie und die fortlaufende Tonometrie zählen zu den diagnostischen Leistungen, die außerhalb des Ordinationskomplexes mit 385 bzw. 235 Punkten vergütet werden<sup>108</sup>.

Die Glaukom-Früherkennungsuntersuchung kann von Patienten als IGeL in Anspruch genommen werden, d. h. der Patient hat die Kosten für die Untersuchung selbst zu tragen. Die Kosten einer Glaukom-Früherkennungsuntersuchung (Sehnervcheck: Anamnese, allgemeine augenärztliche Untersuchung, Tonometrie) als IGeL beim Augenfacharzt werden von BVA und DOG mit 16 EURO bis 20 EURO angegeben<sup>21</sup>. Generell werden privatärztliche Leistungen zu Tarifen der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) abgerechnet. Die GOÄ gibt einen einfachen Gebührensatz (in Punkten und EURO) für einzelne Leistungen wie z. B. die Tonometrie oder die Perimetrie sowie einen zulässigen Gebührensatz an, der in der Regel das 2,3-fache des einfachen Gebührenersatzes beträgt. Für die im Rahmen der Glaukomprävention angebotenen Leistungen wird der einfache Gebührensatz für die Beratung mit 4,66 EURO, der Satz für Spaltlampenuntersuchung mit 4,31 EURO und jener für die Applanationstonometrie mit 5,83 EURO angegeben. Ergeben sich im Rahmen der privatärztlichen Untersuchung konkrete Verdachtsmomente für das Vorliegen eines Glaukoms, werden die Kosten aller weiteren notwendigen Untersuchungen sowie einer allfälligen Therapie von den GKV übernommen. Das WiDO (Wissenschaftliches Institut der AOK) ermittelt in einer aktuellen, repräsentativen Umfrage zu IGeL, dass innerhalb von zwölf Monaten hochgerechnet 15,9 Mio. IGeL (ohne zahnärztliche Leistungen) in Arztpraxen angeboten oder nachgefragt wurden. Rund 16 % aller angebotenen bzw. 2,5 Mio. IGeL und damit die zweithäufigste Leistung innerhalb der IGeL sind IOD-Untersuchungen, die laut Umfrage 1 % der unter 30-Jährigen, 3,3 % der 30 bis 50-Jährigen und 5,6 % der über 50-Jährigen Personen angeboten oder von ihnen nachgefragt wurde<sup>150</sup>.

Gemäß statistischem Bundesamt sind 2004 53,2 Mio. Personen in Deutschland der Altersgruppe der über 40-Jährigen, rund 15,4 Mio. der Alterskategorie der über 65-Jährigen zuzurechnen, für die eine Glaukom-Früherkennungsuntersuchung von DOG und BVA im Intervall von zumindest drei Jahren empfohlen wird (siehe 6.2.7.2 Glaukomscreening).

Die ökonomische Bedeutung der Glaukomerkrankungen für Deutschland kann durch die Angaben der Krankheitskostenrechnung umrissen werden: Die deutsche Krankheitskostenrechnung berücksichtigt die direkten Kosten (laufende Gesundheitsausgaben) der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen, die aus der Gesundheitsausgabenrechnung des statistischen Bundesamtes bzw. den dieser Rechnung zu Grunde liegenden Datenquellen entnommen werden.

Die Krankheitskosten für alle Formen der Glaukomerkrankungen (ICD-10 Gruppen H40 bis H42) werden für 2002 vom statistischen Bundesamt mit 403 Mio. EURO angegeben, wobei 362 Mio. EURO der Altersgruppe der über 45-Jährigen zuzurechnen sind. Indirekte Krankheitskosten Arbeitsunfähigkeit oder Invalidität werden in der Krankheitskostenrechnung nicht monetär bewertet. Verlorene Erwerbstätigkeitsjahre bzw. verlorene Lebensjahre, werden den Krankheiten zugeordnet und geben eine Orientierungshilfe über die indirekten volkswirtschaftlichen Folgen einer Krankheit. Die Zahl der verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre durch alle Glaukomformen wird mit 1000, die Zahl der verlorenen Lebensjahre mit 4000 angegeben. Intangible Kosten werden in der Krankheitskostenrechnung nicht berücksichtigt<sup>131</sup>.

### 6.3 Forschungsfragen

Vorliegender Bericht soll die Frage klären, welche medizinische Wertigkeit einzelne Untersuchungsmethoden bzw. Kombinationen dieser zur Entdeckung eines Glaukoms haben und ob diese für einen Einsatz als Screeninguntersuchung in Deutschland aus medizinischer und ökonomischer Sicht zu befürworten sind.

Auf Grund der unterschiedlichen Untersuchungsmethoden (Screeningtests) zur Erkennung der Winkelblockglaukome bzw. der unterschiedlichen Zielgruppen bei angeborenen Glaukomen schließt dieser Bericht nur POWG und diesen in der Diagnostik nahe stehende Glaukome, d. s. Pigmentglaukome und PEX, die zur Gruppe der sekundären OWG zählen, ein.

Für eine umfassende Beantwortung der Frage, ob die Durchführung von bestimmten Screeningtests bzw. Kombinationen dieser aus medizinischer, ökonomischer und ethischer Sicht zu empfehlen ist, sind neben gesicherten Daten zur Prävalenz der untersuchten Glaukome in der Bevölkerung und über den Krankheitsverlauf, evidenzbasierte Informationen zu der Effektivität verschiedener Screeningtests und ökonomische Daten sowie klare Aussagen über die Effektivität möglicher Therapieformen sowie eine ökonomische Bewertung dieser notwendig.

Der Bericht befasst sich mit einem Teilaspekt dieser komplexen Themenstellung, der medizinischen Effektivität (Erkennungsgüte) und der ökonomischen Effizienz von Screeningtests zur Entdeckung eines der oben definierten Glaukome (POWG, PEX und Pigmentglaukom) sowie den ethischen und juristischen Implikationen, die mit der Durchführung dieser Screeningtests verbunden sind.

Folgende Forschungsfragen werden im vorliegenden Bericht bearbeitet:

1. Welche medizinische Erkennungsgüte weisen Screeninguntersuchungen zur Entdeckung eines POWG bzw. diesem in der Diagnostik nahe stehenden Glaukomen (Pigmentglaukom und PEX) auf?
2. Welche Risiken bergen die Untersuchungsverfahren?
3. Welche Kosteneffektivität weisen Screeninguntersuchungen zur Entdeckung eines POWG auf?
4. Welche ethischen und juristischen Implikationen sind mit einem Glaukomscreening verbunden?

### 6.4 Methodik

Vorliegender HTA-Bericht verfolgt die Methodik eines systematischen Literaturreviews. Hierzu wird eine systematische Literatursuche wie unter Kapitel 6.4.1 Literatursuche beschrieben, durchgeführt. In einem ersten Schritt werden die so ermittelten Literaturzitate anhand beschriebener Erstselektionskriterien (siehe Kapitel 6.4.2.1 Erstselektion) und in einem weiteren Schritt die Volltexte gemäß

definierter Kriterien (siehe Kapitel 6.4.2.2 Zweitselektion) von zwei mit den Methoden der Evidence Based Medicine (EbM) vertrauten Personen unabhängig voneinander selektiert. Abweichungen in der Selektion werden im Autorenteam mit dem Ziel einer Konsensfindung diskutiert. Die Literatur wird per Handsuche (Referenzlisten der vorliegenden Volltexte, Internetrecherchen, etc.) ergänzt und gemäß definierter Kriterien (siehe Kapitel 6.4.2.4 Bewertung der Studienqualität) bewertet.

### 6.4.1 Literatursuche

Es wird eine systematische Literatursuche in der DIMDI HTA-Superbase (ergänzt um weitere Datenbanken) durchgeführt. Die Abfrage erfolgt im Oktober 2005. Auf Grund der unterschiedlichen Beschlagwortung in einer Teilgruppe der Datenbank (den HTA- und Cochrane-Datenbanken) werden zwei Suchstrategien formuliert.

Für die Suche in der DIMDI HTA-Superbase, die unter anderem MEDLINE und EMBASE umfasst, (siehe Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken und Tabelle 12: Suchstrategie Epidemiologieblock in den Superbase-Datenbanken im Anhang) sind sechs Schlagwortgruppen gebildet. Für die Suche nach medizinischen Texten werden eine Gruppe mit den im Bericht behandelten Glaukomformen (POWG, PEX und Pigmentglaukom) und eine Gruppe mit Screeningbegriffen und ausgewählten Schlagworten zur Erkennungsgüte gebildet, wobei die beiden Blöcke mit UND verknüpft werden. Für den ökonomischen und ethischen Teil ist der Glaukombegriff weiter gefasst und mit den Screeningbegriffen sowie einer Gruppe mit ökonomischen Schlagwörtern jeweils mit UND verknüpft. Zur Suche nach Artikel zur ethischen und juristischen Fragestellung sowie zur Epidemiologie ist der Glaukom- mit dem Screeningblock sowie Suchbegriffen zur Ethik und Recht bzw. Epidemiologie jeweils mit UND verknüpft. Für den Epidemiologieblock wird eine Einschränkung über geographische Kriterien vorgenommen. Eine Einschränkung der Suche in der Superbase erfolgt über die Jahreszahl, Zusammenfassungen werden ab dem Publikationsjahr 1995 bestellt. Es werden nur deutsch- oder englischsprachige Publikationen berücksichtigt.

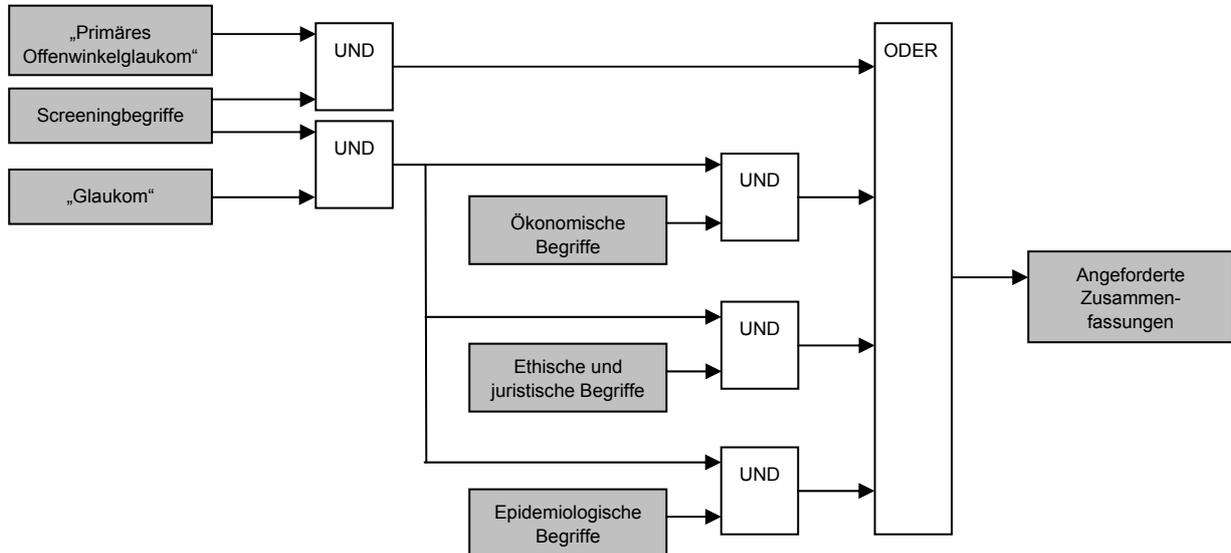


Abbildung 1: Vereinfachte Darstellung der Suchstrategie in der Superbase.

Für die Suche in den HTA- und Cochrane-Datenbanken (siehe Tabelle 10: Literaturrecherche in den HTA- und Cochrane-Datenbanken im Anhang) werden medizinische Begriffe mit Screeningbegriffen verknüpft.

## 6.4.2 Selektionskriterien

### 6.4.2.1 Erstselektion

Für die Auswahl der Zusammenfassungen zur Bestellung der Volltexte werden folgende Selektionskriterien verwendet:

Tabelle 1: Kriterien zur Selektion der Zusammenfassungen.

<b>Einschlusskriterien</b>	
<b>Medizinische Einschlusskriterien</b>	
E1	Grundvoraussetzungen erfüllt (Text passt laut Abstract, Titel bzw. Keyword zur Fragestellung)
E2	Randomisierte Studien, prospektive Studien oder Fallkontrollstudien mit prospektiver Diagnostik
E3	Screening
E4	HTA / systematische Übersichtsarbeiten / Metaanalysen
E5	Epidemiologische Untersuchung
<b>Ökonomische Einschlusskriterien</b>	
E6	Studien mit Gegenüberstellung von Kosten und Wirksamkeit / Nutzwert / Nutzen
E7	Studien mit Krankheitskostenanalyse
E8	Behandlung von Kosten im weiteren Sinn
<b>Ausschlusskriterien</b>	
<b>Formale Kriterien</b>	
A1	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
A2	Duplikate
<b>Medizinische Kriterien</b>	
A3	Andere Glaukomaart (z. B. Winkelblockglaukom, frühkindliche (angeborene) Glaukome, Neovaskularisationsglaukom)
A4	Andere Zielgruppen z. B. Kinder und Jugendliche (kann sich mit frühkindlichem Glaukom überschneiden)
A5a	Andere Fragestellung (bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt)
A5b	Genetische Untersuchungen bzw. genetisches Screening
A5c	Therapeutische Studien und Nebenwirkungen therapeutischer Interventionen
A6	Verlaufskontrolle (nicht Diagnostik)
A7	Relevante medizinische Studien mit Fallzahl (Patienten mit Glaukom bzw. Glaukomverdacht und Kontrollgruppe) $\leq$ 200 Personen
<b>Ökonomische Kriterien</b>	
A8	Studien, die kein medizinisches Einschlusskriterium erfüllen, ohne Gegenüberstellung von Kosten, Krankheitskostenanalyse bzw. Behandlung von Kosten im weiteren Sinn und Wirksamkeit / Nutzwert / Nutzen
<b>Studiendesign</b>	
A9	Studien ohne Bezug zu der für Deutschland dominanten ethnischen Gruppe
A10	Fallstudien
A11	Nicht-passendes Studiendesign z. B. retrospektive Studien
A12	Studien mit nicht humanmedizinischem Themenschwerpunkt (tierexperimentelle Studien) bzw. In-vitro Studien
A13	Kongresspräsentationen, Poster, Kommentare, etc. (d. h. Abstracts, die erkennbar keine eigentliche Publikation bzw. Studie im Hintergrund haben)

Zusammenfassungen, die weder medizinische noch juristische Einschlusskriterien erfüllen, wurden auf ihre Relevanz hinsichtlich der ethischen und juristischen Fragestellung geprüft.

## 6.4.2.2 Zweitselektion

### 6.4.2.2.1 Selektionskriterien für medizinische Volltexte

Die vorliegenden Volltexte werden anhand der in Tabelle 2 (Kriterien zur Selektion der medizinischen Volltexte) angeführten Selektionskriterien geprüft. Volltexte, die weder gemäß medizinischen noch ökonomischen Selektionskriterien eingeschlossen werden konnten, wurden hinsichtlich ihrer Relevanz zur Darstellung ethischer bzw. juristischer Aspekte der Fragestellung geprüft.

Tabelle 2: Kriterien zur Selektion der medizinischen Volltexte.

<b>Einschlusskriterien</b>	
<b><i>Medizinische Einschlusskriterien</i></b>	
E1	Grundvoraussetzungen erfüllt
E2	Randomisierte Studien, prospektive Studien oder Fallkontrollstudien mit prospektiver Diagnostik
E3	Screening
E4	HTA / systematische Übersichtsarbeiten / Metaanalysen
E5	Epidemiologische Untersuchung
<b>Ausschlusskriterien</b>	
<b><i>Formale Kriterien</i></b>	
A1	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind sowie Studien, die vor 1995 publiziert wurden
A2	Duplikate
<b><i>Medizinische Kriterien</i></b>	
A3	Andere Glaukomart (z. B. Winkelblockglaukom, frühkindliche (angeborene) Glaukome, Neovaskularisationsglaukom)
A4	Andere Zielgruppen z. B. Kinder und Jugendliche (kann sich mit frühkindlichen Glaukom überschneiden)
A5a	Andere Fragestellung (bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt)
A5b	Genetische Untersuchungen bzw. genetisches Screening
A5c	Therapeutische Studien und Nebenwirkungen therapeutischer Interventionen
A6	Verlaufskontrolle (nicht Screening oder Erstdiagnostik)
A7	Relevante medizinische Studien mit Fallzahl (Patienten mit Glaukom bzw. Glaukomverdacht und Kontrollgruppe) $\leq 200$ Personen
A7a	Relevante medizinische Studien, die ausschließlich Gesunde oder Kranke untersuchen
A7b	Relevante medizinische Studien ohne Angaben zu Spezifität und Sensitivität bzw. Receiver Operating Characteristics (ROC)-Kurve bzw. Likelihood-Ratio
<b><i>Studiendesign</i></b>	
A9	Studien ohne Bezug zu der für Deutschland dominanten ethnischen Gruppe (Kaukasier)
A10	Fallstudien
A11	Nicht-passendes Studiendesign z. B. retrospektive Studien, nicht-systematischer Review vor 2000
A12	Studien mit nicht humanmedizinischem Themenschwerpunkt (tierexperimentelle Studien) bzw. In-vitro Studien
A13	Kongresspräsentationen, Poster, Kommentare, etc. (d. h. Abstracts, die keine eigentliche Publikation bzw. Studie im Hintergrund haben)

### 6.4.2.2.2 Selektionskriterien für ökonomische Volltexte

Die dem ökonomischen Teil zugeordneten Volltexte werden anhand der in Tabelle 3 (Kriterien zur Selektion der ökonomischen Volltexte) angeführten Selektionskriterien geprüft. Die medizinischen Ein- und Ausschlusskriterien werden weiter mitberücksichtigt, da einige dem ökonomischen Teil zugerechnete Artikel in der Erstselektion nur auf Grund des Titels ausgesucht werden konnten und im Folgenden auf Grund medizinischer Kriterien ausgeschlossen wurden.

Tabelle 3: Kriterien zur Selektion der ökonomischen Volltexte.

<b>Einschlusskriterien</b>
<b>Ökonomische Einschlusskriterien</b>
E4 HTA / systematische Übersichtsarbeiten / Metaanalysen
E6 Studien mit Gegenüberstellung von Kosten und Wirksamkeit / Nutzwert / Nutzen
E7 Studien mit Krankheitskostenanalyse
E8 Behandlung von Kosten im weiteren Sinn
<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>Formale Kriterien</b>
A1 Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind sowie Studien, die vor 1995 publiziert wurden
A2 Duplikate
<b>Medizinische Kriterien</b>
A3 Andere Glaukomart
A4 Andere Zielgruppe
A5a Andere Fragestellung (bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt)
A5b Genetische Untersuchungen bzw. genetisches Screening
A5c Therapeutische Studien und Nebenwirkungen therapeutischer Interventionen
A6 Verlaufskontrolle (nicht Diagnostik)
<b>Ökonomische Kriterien</b>
A8 Studien, die kein medizinisches Einschlusskriterium erfüllen, ohne Gegenüberstellung von Kosten, Kostenanalyse bzw. Behandlung von Kosten im weiteren Sinn und Wirksamkeit / Nutzwert / Nutzen
<b>Studiendesign</b>
A11 Nicht-passendes Studiendesign
A13 Kongresspräsentationen, Poster, Kommentare, etc. (d. h. Zusammenfassungen, die keine eigentliche Publikation bzw. Studie im Hintergrund haben)

#### 6.4.2.2.3 Selektion von Volltexten zu ethischen und juristischen Aspekten

Volltexte, die weder gemäß medizinischen noch ökonomischen Selektionskriterien eingeschlossen werden konnten, wurden vor Ausschluss hinsichtlich ihrer Relevanz zur Darstellung ethischer bzw. juristischer Aspekte der Fragestellung geprüft.

#### 6.4.2.3 Handsuche

Eine Handsuche wird im Internet (Guidelines, Stellungnahmen der Fachgesellschaften und relevante öffentliche Akteure, etc.) durchgeführt. Des Weiteren werden die Referenzlisten ausgewählter Publikationen überprüft und relevante Artikel besorgt.

Da vor allem juristische Aspekte aus der Recherche in Literaturdatenbanken nicht beantwortbar sind, werden relevante Gesetzestexte durch Handsuche ergänzt.

#### 6.4.2.4 Bewertung der Studienqualität

##### 6.4.2.4.1 Medizinische Volltexte

Zur Bewertung der Studienqualität der medizinischen Volltexte wird die Methodik der USPSTF<sup>67</sup> als Grundlage genommen, wobei die Kriterien zur Einstufung der internen Validität von diagnostischen Genauigkeitsstudien entsprechend der Fragestellung (Screeningverfahren) adaptiert werden und mit Kriterien der „Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD) steering group“ ergänzt werden<sup>15</sup>. Die Studiengröße wird als Qualitätskriterium nicht berücksichtigt, da sie bereits als Selektionskriterium verwendet wurde. Folgende Kriterien werden bewertet:

- a) Forschungsfrage bzw. Studienziel (eindeutig definiert?).
- b) Spektrum an eingeschlossenen Personen bzw. Patienten adäquat und beschrieben? (Rekrutierung, Einschluss- und Ausschlusskriterien definiert / beschrieben, demographische Daten angegeben?).

- c) Referenzdiagnostik unabhängig vom Screeningtest angewendet? (keine stufenweise Diagnostik).
- d) Beschreibung des Screeningtests (z. B. technische Beschreibung, Definition und Begründung von Grenzwerten ausreichend beschrieben?).
- e) Screeningtest unabhängig von der Referenzmethodik bewertet? (Untersucher bzw. bewertende Person verblindet?).
- f) Krankheitsstadium beschrieben (Definition angegeben?).
- g) Diagnostik (Referenz- und Screeningtest) vor Beginn einer Therapie durchgeführt?
- h) Umstände der Untersuchung (Ort der Untersuchung, Beginn und Ende der Datenrekrutierung).
- i) Angaben / Beschreibung von Risiken des Screeningtests.

In Analogie zu der USPSTF erfolgt anhand dieser Kriterien eine Kategorisierung in hohe, mittlere und niedrige Studienqualität. Die Bewertung hohe Studienqualität wird vergeben, wenn alle Kriterien ausreichend erfüllt werden. Wird nur ein Teil der Kriterien erfüllt, ohne dass ein wesentlicher Schwachpunkt oder Qualitätsmangel festgestellt wird, erfolgt die Einstufung in mittlere Studienqualität und ist ein wesentlicher Schwachpunkt oder Qualitätsmangel zu erkennen, wird die Studienqualität als niedrig eingestuft<sup>67</sup>. Im vorliegenden Bericht werden insbesondere die Punkte b), c) und e) als wesentlich erachtet. Ist ein Kriterium eindeutig nicht erfüllt, oder ist die Erfüllung von zwei Kriterien nicht eindeutig dem Text zu entnehmen, so wird die Studienqualität als niedrig bewertet.

#### 6.4.2.4.2 Ökonomische Volltexte

Die zur Beantwortung der Fragestellung relevanten Kosteneffektivitätsanalysen von Glaukomscreenings werden gemäß der von Drummond et al.<sup>42</sup> empfohlenen Zehn-Punkte Checkliste für die Bewertung von ökonomischen Evaluationen geprüft. Da für ökonomische Studien keine einheitlichen Bewertungskriterien vorliegen, wird die Checkliste als Hilfestellung bei der qualitativen Bewertung ökonomischer Modellrechnungen herangezogen.

Die Zehn-Punkte-Checkliste enthält folgende Bewertungskriterien:

1. Wurde eine ausreichend formulierte und beantwortbare Frage gestellt?  
*Wurden sowohl Kosten und Effekte untersucht? Wurden Alternativen verglichen? Wurde die Perspektive für die Analyse angeführt?*
2. Wurden die konkurrierenden Alternativen ausreichend beschrieben?  
*Wurden beispielsweise alle relevanten Alternativen erwähnt?*
3. Wurde die Wirksamkeit der Maßnahme begründet?  
*Wurden die Ergebnisse auf Basis von randomisierten kontrollierten Studien gewonnen? Wurde reflektiert, was unter Alltagsbedingungen geschieht? Wurden Beobachtungsstudien herangezogen?*
4. Wurden alle wesentlichen und relevanten Kosten und Wirkungen für jede Alternative identifiziert?  
*Wurden alle relevanten Perspektiven angeführt? (Hierzu zählen die volkswirtschaftliche Perspektive, die Perspektiven des Finanziers der Gesundheitsdienstleistung und der Patienten)? Wurden Kapital- ebenso wie Umsetzungskosten berücksichtigt?*
5. Wurden Kosten und Wirkungen in physischen Einheiten angeführt?  
*Beispielsweise Anzahl Pflegestunden, Anzahl Arztbesuche, Anzahl verordnete Medikamente, entgangene Produktivität pro Stunde oder Tag, verwendete Preise / Kosten.*
6. Wurden Kosten und Wirkungen glaubwürdig bewertet?  
*Wurden Marktpreise herangezogen? Wenn ja, welche? Wurden administrative Preise (Tarife) herangezogen? Woher stammen die Kostendaten?*

7. Wurden Kosten und Wirkungen für unterschiedliche Zeithorizonte angepasst?  
*Wurden Kosten und Wirkungen, die in der Zukunft anfallen, auf den gegenwärtigen Wert diskontiert? Wurde der Diskontsatz angegeben und argumentiert, warum dieser verwendet wurde?*
8. Wurde eine inkrementelle Analyse der Kosten und Wirkungen der Alternativen angeführt?  
*Wurden beispielsweise zusätzliche bzw. inkrementelle Kosten einer Alternative mit der anderen verglichen?*
9. Wurden Untersuchungen zur Validität der Abschätzungen von Kosten und Wirkungen durchgeführt?  
*Wurden eine Sensitivitätsanalyse oder angemessene statistische Analysen durchgeführt?*
10. Beinhaltete die Studie alle für Anwender relevanten Fragestellungen?  
*Wurden beispielsweise Kostewirksamkeitsverhältnisse dargestellt? Wurden die Ergebnisse mit anderen Autoren verglichen und mögliche Abweichungen diskutiert? Wurde angesprochen, ob die Ergebnisse auf andere Settings übertragbar sind? Diskutierte die Studie andere relevante Fragestellungen z. B. ethische? Wurden Angelegenheiten der Umsetzung diskutiert? Welche finanziellen Auswirkungen sind zu erwarten?*

#### **6.4.2.5 Datenauswertung und -synthese**

##### **6.4.2.5.1 Medizinische Volltexte**

Die Primärstudien werden nach inhaltlichen Kriterien (Art der Untersuchungsverfahren) und Häufigkeit der jeweiligen Verfahren geordnet. Im Anschluss werden die einzelnen Arbeiten dahingehend beurteilt, ob Screening auf Glaukom als primäre Fragestellung beinhaltet ist und ob relevante Ergebnisse hinsichtlich der praktischen Umsetzbarkeit vorliegen. Diese Arbeiten werden hinsichtlich der in Kapitel 6.4.2.4 (Bewertung der Studienqualität) beschriebenen Qualitätskriterien bewertet. Eine ausführliche tabellarische Aufarbeitung der Qualitätskriterien dieser Studien mit einer zusammenfassenden inhaltlichen Darstellung (Forschungsfrage / Studienziel, Spektrum untersuchter Personen / Patienten, Rekrutierung, verwendete Methoden, Referenzdiagnostik, Ergebnisse, Schlussfolgerungen der Autoren) der Arbeiten findet sich im Anhang (siehe Kapitel 8.5 Tabellen der medizinischen Ergebnisse). Arbeiten, die bezüglich der Fragestellung nicht primär dem Screening zuzuordnen sind, sondern lediglich im Bereich der Frühdiagnostik oder der Methodenoptimierung anzuordnen sind, werden im Text beschrieben. Auch Arbeiten, die wenig gebräuchliche oder selten bearbeitete Methoden untersuchen, werden nur textlich dargestellt. Basieren mehrere Publikationen zu einer Methodik auf einer Studie, wird die für die Fragestellung relevantere Arbeit tabellarisch dargestellt und Folgepublikationen bzw. weitere Publikationen werden im Text beschrieben.

Systematische Übersichtsarbeiten werden in einem eigenen Kapitel (Kapitel 6.5.2.1.6 Systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte) sowohl im Text dargestellt, als auch tabellarisch im Anhang zusammengefasst (Kapitel 8.5.4 Systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte) Die Behandlung der Arbeiten erfolgt in den jeweiligen Kapiteln chronologisch geordnet.

##### **6.4.2.5.2 Ökonomische Volltexte**

Methodik und Ergebnisse der bewerteten Literatur werden hinsichtlich wichtiger Parameter in tabellarischer Form aufgearbeitet. Die Ergebnisse von Publikationen, die der Hintergrunddarstellung zugeordnet sind, werden textlich dargestellt. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf deutsche Verhältnisse wird geprüft.

##### **6.4.2.5.3 Texte zu ethischen und juristischen Aspekten**

Relevante Inhalte der identifizierten Literatur werden textlich zusammengefasst.

## **6.5 Ergebnisse**

### **6.5.1 Ergebnisse der Literaturrecherche und -selektion**

#### **6.5.1.1 Ergebnisse der Erstselektion**

Anhand der Suche in den beiden Datenbankgruppen werden 2603 Zusammenfassungen bestellt bzw. 2602 Zusammenfassungen geliefert.

Nach einer Selektion der Zusammenfassung gemäß der im Kapitel Methodik (6.4.2.1 Erstselektion) genannten Selektionskriterien werden 366 Zusammenfassungen als Volltext bestellt, wovon 347 dem Bereich der medizinischen Bewertung inklusive dem epidemiologischen Hintergrund, 18 der ökonomischen Bewertung und ein Artikel der ethischen Betrachtung zugeordnet werden. Für die juristische Fragestellung wird keine relevante Zusammenfassung in den ausgewählten Datenbanken identifiziert. Bei einer Vielzahl der übermittelten Treffer laut Suchstrategie liegt kein Abstract vor, daher werden auch diese im Volltext bestellt.

#### **6.5.1.2 Ergebnisse der Zweitselektion**

Zum Zeitpunkt der Berichterstellung liegen 341 Volltexte vor, 25 Zusammenfassungen sind im Volltext nicht verfügbar und werden der ausgeschlossenen Literatur zugeordnet.

48 der gelieferten Publikationen liegen auch im Volltext nur als Zusammenfassung, Kongressankündigung, etc. vor oder sind Doppelbestellungen auf Grund unvollständiger Angaben bei den Zusammenfassungen und werden daher ausgeschlossen.

Nach der Selektion der Volltexte anhand der im Kapitel Methodik (6.4.2.2 Zweitselektion) genannten Selektionskriterien werden gesamt 245 Texte ausgeschlossen, 121 Publikationen (ohne Handsuche) werden für die Berichterstellung herangezogen.

#### **6.5.1.3 Ergebnisse Handsuche**

Im Zuge der Internetrecherche und Prüfung von Literaturreferenzen der vorliegenden Studien wurden insgesamt 33 Texte per Handsuche ergänzt. Hier handelt es sich um Guidelines, allgemeine ökonomische Literatur, Gesetzestexte, etc.

### 6.5.1.4 Darstellung Selektionsprozess

Untenstehende graphische Darstellung veranschaulicht den Selektionsprozess

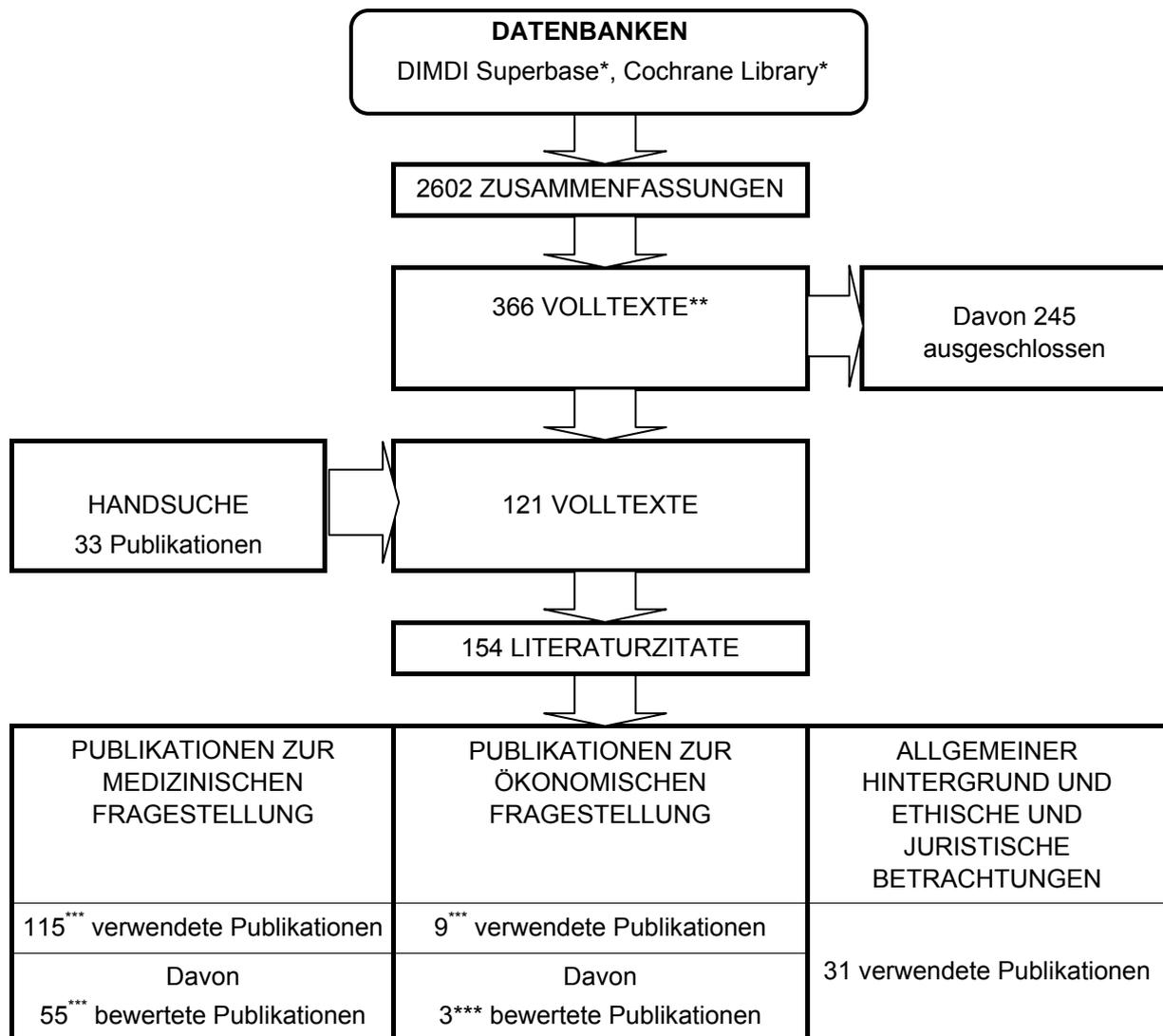


Abbildung 2: Darstellung des Selektionsprozesses.

\* Siehe Tabelle 10, Tabelle 11 und Tabelle 12.

\*\* Siehe Kapitel 6.5.1.2 Ergebnisse der Zweitselektion.

\*\*\* Eine Doppelzählung, wird im medizinischen und ökonomischen Teil bewertet.

## 6.5.2 Hauptergebnisse

### 6.5.2.1 Ergebnisse der medizinischen Bewertung

Zur Darstellung des medizinischen Hintergrundes werden insgesamt 60 Volltexte verwendet.

Anhand der in Tabelle 2 (Kriterien zur Selektion der medizinischen Volltexte) aufgelisteten Selektionskriterien werden insgesamt 55 Volltexte, die für die Themenstellung im weiteren Sinn von inhaltlicher Relevanz sind, identifiziert. Von diesen Texten befassen sich acht primär mit perimetrischen Untersuchungsmethoden, neun mit der Scanning-Laser-Tomographie, acht mit der Scanning-Laser-Polarimetrie, 13 mit zumindest einer der angeführten Methoden in Kombination mit anderen Methoden und elf Arbeiten untersuchen diverse andere Untersuchungstechniken. Außerdem stehen sechs Übersichtsarbeiten bzw. HTA-Berichte zur Verfügung. Zu weiteren Untersuchungsmethoden zur

Beurteilung von Papillen und Nervenfasern der Netzhaut (mit dem RTA, OCT) können mit den definierten Selektionskriterien keine Arbeiten identifiziert werden.

#### 6.5.2.1.1 Perimetrische Untersuchungsmethoden (FDT, Blau-Gelb-Perimetrie)

Untersuchungen des Gesichtsfeldes sind das am häufigsten verwendete Verfahren, das als Screeningmethode zur Detektion des Glaukoms bzw. in der Frühdiagnostik allein oder in Kombination mit anderen Methoden in Studien untersucht wird. In Tabelle 4 (Studien mit perimetrischen Untersuchungsmethoden) sind die Arbeiten, die primär die FDT oder die Blau-Gelb-Perimetrie untersuchen geordnet nach Publikationsjahr aufgelistet. Arbeiten, die unter Screeningbedingungen durchgeführt werden oder wesentliche Aspekte zum Screening beinhalten, werden in der Spalte Primäres Screening mit Ja bezeichnet.

Tabelle 4: Studien mit perimetrischen Untersuchungsmethoden.

Erstautor	Jahr	Titel	Primäres Screening
Yamada et al. <sup>152</sup>	1999	Screening for Glaucoma with Frequency-Doubling Technology and Damato Campimetry	Ja
Cello et al. <sup>24</sup>	2000	Frequency Doubling Technology Perimetry for Detection of Glaucomatous Visual Field Loss	Ja
Khong et al. <sup>87</sup>	2001	Can the Specificity of the FDT for Glaucoma Be Improved by Confirming Abnormal Results ?	Ja
Horn et al. <sup>75</sup>	2002	Testing for glaucoma with frequency-doubling perimetry in normals, ocular hypertensives, and glaucoma patients	Ja
Johnson et al. <sup>83</sup>	2002	Structure And Function Evaluation (SAFE): I. Criteria for Glaucomatous Visual Field Loss Using Standard Automated Perimetry (SAP) and Short Wavelength Automated Perimetry (SWAP)	Nein
Müskens et al. <sup>107</sup>	2004	An evaluation of algorithms designed to classify the results from frequency doubling perimetry	Nein
Stoutenbeek et al. <sup>134</sup>	2004	Frequency doubling perimetry screening mode compared to the full-threshold mode	Ja
Spry et al. <sup>130</sup>	2005	Psychophysical Investigation of Ganglion Cell Loss in Early Glaucoma	Nein

FDT = Frequency Doubling Technology Perimetry. SAFE = Structure and Function Evaluation. SAP = Standard Automated Perimetry. SWAP = Short Wavelength Automated Perimetry (Blau-Gelb-Perimetrie).

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Eine der wenigen Arbeiten, bei denen Probanden im Rahmen eines öffentlichen Screenings untersucht werden, ist eine US-amerikanische Studie von 1999<sup>152</sup>. Die Rekrutierung erfolgte durch Werbung in Printmedien und im Radio, wobei insbesondere Risikopersonen beworben wurden (ältere Personen, Afroamerikaner und Personen mit Glaukom in der Familienanamnese). Dadurch liegt die Prävalenz des Glaukoms bei dieser Untersuchung (240 Probanden wurden ausgewertet) bei 10,7 %, was im Vergleich zu anderen Untersuchungen einer sehr hohen Prävalenz entspricht. Ziel der Studie ist der Vergleich des Screeningmodus der FDT mit einer zweiten perimetrischen Untersuchung (Kampimetrie) im Rahmen eines öffentlichen Screeningprogramms. Da die Kampimetrie an weniger als 200 Personen durchgeführt wurde (Ausschlusskriterium gemäß Kapitel 6.4.2.2.1 Selektionskriterien für medizinische Volltexte), wird im Rahmen des vorliegenden Berichts auf deren Ergebnisse (außer bei direkten Vergleichen) nicht näher eingegangen. Die Methodik der Arbeit ist adäquat und die Darstellung bis auf einzelne Aspekte (Einschlusskriterien, Angaben zur Durchführung der Augenhintergrunduntersuchung mit Pupillendilatation) vollständig. Details sind Tabelle 13 (Yamada et al. 1999) zu entnehmen<sup>152</sup>. Die mit zwei unterschiedlichen Auswertungsmodi der FDT erzielten Ergebnisse sind nahezu identisch. Die Sensitivität der FDT liegt bei beiden Modi bei 92 %, die Spezifität bei 93 %, der ROC-Wert beträgt 0,924 bzw. 0,925. Im Vergleich zur Kampimetrie (Sensitivität: 53 %, Spezifität: 90 %, ROC-Wert: 0,883) ist die FDT die bessere Methode und außerdem schneller (durchschnittliche Untersuchungszeit eine Minute pro Auge). In der Diskussion gehen die Autoren auf

Arbeiten ein, die bezüglich Sensitivität und Spezifität der FDT an kleineren Kollektiven im Klinikbereich vergleichbare Werte aufweisen. Die FDT wird als potenziell nützliche Untersuchung für das Screening auf Glaukom bewertet.

Eine Studie, die nur bedingt zur Bewertung der FDT als Screeningmaßnahme verwendet werden kann, wurde an 254 gesunden Kontrollpersonen und insgesamt 230 Glaukompatienten in unterschiedlichen Krankheitsstadien durchgeführt<sup>24</sup>. Es handelt sich dabei um einen Vergleich der Ergebnisse der FDT-Perimetrie (volle Schwellenmethode) zwischen Kontrollpersonen und bereits zu einem früheren Zeitpunkt diagnostizierten Glaukompatienten, die anhand der Gesichtsfeldperimetrie nach Humphrey (30-2 volle Schwellenmethode) in drei Krankheitsstadien eingeteilt werden. Die FDT-Perimetrie ergab bei den fortgeschrittenen Glaukomstadien eine Sensitivität und Spezifität von 100 %, in den mittelgradigen Stadien 96 % Spezifität und 96 % Sensitivität sowie in frühen Stadien 85 % Sensitivität und 90 % Spezifität. Da bei den Patienten bereits mehrere perimetrische Untersuchungen durchgeführt wurden und auch Patienten mit fortgeschrittenen Glaukomstadien eingeschlossen sind, ist anzunehmen, dass zumindest ein Teil der Patienten zum Zeitpunkt der FDT-Perimetrie eine Therapie erhielt. Bezüglich der Qualität dieser Arbeit ist außerdem kritisch anzumerken, dass etliche Angaben zur Durchführung (Rekrutierung, demographische Daten) unvollständig sind (siehe Tabelle 14: Cello et al. 2000)<sup>24</sup>. Soweit beurteilbar sind die Ergebnisse der FDT-Perimetrie in der vollen Schwellenmethode jedoch ähnlich der konventionellen Methode. Als Vorteil der FDT wird angegeben, dass die Untersuchungsdauer nur vier bis 5,5 Minuten beträgt, während sie bei der Humphrey-Perimetrie bei Gesunden ca. zwölf und bei Glaukompatienten zwölf bis 20 Minuten beträgt.

Ziel einer australischen Studie<sup>87</sup> ist, die Spezifität des C-20-5-Screeningmodus der FDT durch Wiederholung der Messung bei auffälligen Ergebnissen zu erhöhen. Die Spezifität konnte tatsächlich von 62 % im ersten Untersuchungsgang auf 68,5 % im zweiten Untersuchungsgang angehoben werden (siehe auch Tabelle 15: Khong et al.)<sup>87</sup>. Bei den 223 untersuchten Personen handelt es sich um Besucher von zwei Allgemeinambulanzen und somit um ein selektiertes Kollektiv. Um eine Screeningkonstellation zu imitieren, wurden Patienten mit einer Sehkraft < 20 / 40 (n = 110) zu einer weiteren Abklärung geschickt und nicht mittels FDT untersucht. Unter den verbleibenden 113 Patienten gab es insgesamt nur zwei Glaukompatienten, die bei beiden FDT-Untersuchungen erfasst wurden. In der Diskussion wird die Sensitivität des C-20-5-Screeningmodus der FDT als ausgezeichnet bewertet, während eine Verbesserung der Spezifität noch gefordert wird.

Ziel der „Structure and Function Evaluation (SAFE)“-Studie ist es, im Rahmen einer longitudinalen Untersuchung Zusammenhänge zwischen Gesichtsfelddefekten und strukturellen Veränderungen der Papille und des Sehnervs beim Glaukom zu beschreiben<sup>83</sup>. Untersucht wurden 348 gesunde Kontrollpersonen, die als Basis für die Normaldatei dienen. Unabhängig davon wurden 47 gesunde Kontrollpersonen über vier Jahre regelmäßig kontrolliert, um die Spezifität der untersuchten Kriterien hinsichtlich frühglaukomatöser Gesichtsfelddefekte bestimmen zu können. Die dritte Gruppe umfasst 298 Patienten mit erhöhtem IOD (> 22 mm Hg). Zunächst werden für verschiedene Kriterien Werte definiert, die einer alterskorrigierten Sensitivität von 85 % entsprechen. Danach werden die für die jeweiligen Kriterien entsprechenden Spezifitätswerte für Standardperimetrie (automatische Perimetrie mit dem Humphrey Field Analyzer (HFA)) und Blau-Gelb-Perimetrie (HFA) bestimmt und die relevanten Ergebnisse dargestellt. Es werden insgesamt sechs Kriterien gefunden, die hohe Spezifitätswerte bis 100 % ergeben. Gemeinsam ist diesen Kriterien, dass die Spezifität massiv steigt, wenn eine Bestätigung der gefundenen Gesichtsfelddefekte in einem zweiten Untersuchungsgang verlangt wird. Dieses Ergebnis ist auch für Screeninguntersuchungen relevant. Die detaillierten Ergebnisse der verschiedenen Kriterien sind nur bedingt für das Glaukomscreening verwertbar, weshalb auf eine genaue Beschreibung verzichtet wird. Mehrere qualitative Mängel sind bei dieser Arbeit festzustellen. Die Untersuchung wurde an zwei verschiedenen Orten durchgeführt, wobei für die Kurzwellenperimetrie ursprünglich verschiedene Untersuchungsmodi verwendet werden, die erst in einem zweiten Schritt zu einem kompatiblen Datensatz zusammengefasst wurden. Außerdem sind keine demographischen Daten zum Normalkollektiv verfügbar.

Eine deutsche Studie<sup>75</sup> untersucht die Sensitivität der FDT im C-20-5-Screeningmodus. Getestet werden 76 Gesunde, 88 Personen mit erhöhtem IOD, 54 Patienten mit präperimetrischem Glaukom

und 52 Patienten mit perimetrischem Glaukom (Tabelle 16: Horn et al.)<sup>75</sup>. Auch bei dieser Studie ist ein wesentlicher Schwachpunkt die nicht homogene Population. Die Patienten entstammen dem klinischen Alltag, die gesunde Kontrollgruppe wurde vom Universitätspersonal rekrutiert und ist auch signifikant jünger. Da die Patienten von Augenärzten zur Abklärung bei Verdacht auf Glaukom, aber auch zur Verlaufskontrolle von Glaukom zugewiesen wurden, ist anzunehmen, dass ein Teil der Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchungen bereits therapiert wurde, was ebenfalls einer eingeschränkten Übertragbarkeit auf übliche Screeningverhältnisse entspricht. Bei einer festgesetzten Spezifität von 96 % ergeben sich zusammengefasst folgende Sensitivitätswerte bzw. ROC-Werte: 11 % (ROC: 0,56) bei hypertensiven Augen, 28,5 % (ROC: 0,69) bei präperimetrischem Glaukom und 86,9 % (ROC: 0,96) bei perimetrischem Glaukom. Der C-20-5-Screeningmodus der FDT wird als wertvolle diagnostische Ergänzung zum Populationsscreening auf Patienten mit bereits bestehendem Gesichtsfeldausfall betrachtet.

Um verschiedene Algorithmen zur Interpretation von FDT-Ergebnissen bei der vollen Schwellenmethode zu bewerten, werden diese in einer niederländischen Studie<sup>107</sup> an 452 Glaukompatienten und 237 gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich Sensitivität sowie Spezifität getestet. Bezüglich der Methodik ist kritisch anzumerken, dass die Kontrollpersonen durchschnittlich sechs Jahre jünger und nicht vollständig untersucht worden sind. Lediglich Kontrollpersonen mit pathologischen FDT-Ergebnissen wurden zu einer weiteren augenfachärztlichen Untersuchung überwiesen, deren Ergebnisse jedoch zum Zeitpunkt der Publikation der Arbeit noch nicht vollständig vorlagen. Keiner der untersuchten Algorithmen zeigte sich der gewöhnlichen Zählung von Defekten mit einer Wahrscheinlichkeit von  $p < 1\%$  in der Gesamtabweichungsgrafik überlegen. Wird als Grenzwert mindestens ein Defekt gewählt, liegt die Sensitivität bei 90 %, die Spezifität bei 81 % und die Fläche unter der ROC-Kurve bei 0,92.

Der für das Screening relevantere C20-1-Modus der FDT wird von derselben Arbeitsgruppe, die auch die zuletzt besprochene Arbeit durchgeführt hat<sup>107</sup>, in einer eigenen Publikation mit der vollen Schwellenmethode (C-20) verglichen<sup>134</sup>. Bei den Patienten handelt es sich wieder um 452 Personen, die bei einer Longitudinalstudie eingeschlossen sind. Die 108 Kontrollpersonen wurden für diese Arbeit durch Werbung in Seniorenheimen, Blutspendeeinrichtungen und anderen öffentlichen Einrichtungen rekrutiert. Dabei wurden Personen ausgeschlossen, die regelmäßig an augenfachärztlichen Kontrolluntersuchungen teilnehmen, sonst wurden weder für die Kontrollpersonen, noch für die Patienten Ausschlusskriterien definiert, um repräsentative Kollektive zu erhalten. Allerdings handelt es sich auch bei dieser Arbeit um eine Untersuchung, die aufgrund des Designs (Gruppe von Glaukompatienten im Vergleich zu Gesunden) nicht geeignet ist, die Methodik für ein Glaukomscreening an einer nicht vorselektierten Population zu beurteilen. Die Ergebnisse zeigen bei entsprechend gewählten Grenzwerten vergleichbare Werte für Sensitivität, Spezifität bzw. Fläche unter der ROC-Kurve (siehe Tabelle 17: Stoutenbeek et al.)<sup>134</sup>. Bei einem Grenzwert von  $> 0$  Defekten liegt beim C-20-1-Screeningmodus der FDT die Sensitivität bei 91 %, die Spezifität bei 88 % und die Fläche unter der ROC-Kurve bei 0,93. Die durchschnittliche Testdauer war beim Screeningmodus 45 Sekunden (SD: 7) bei Kontrollpersonen und 79 Sekunden (SD: 36) bei den Glaukompatienten, während bei der vollen Schwellenmethode (C-20) die Dauer mit 272 Sekunden (SD: 24) bei den Kontrollen und 282 Sekunden (SD: 37) bei den Patienten deutlich höher lag. Die Autoren folgern, dass bei entsprechender Zeitersparnis der C-20-1-Screeningmodus für Screeningabsichten im Vergleich zur vollen Schwellenmethode gleichwertig ist. Als Kriterium für ein akzeptables Verhältnis zwischen falsch-positiven und falsch-negativen Defekten werden ein oder mehr Defekte ( $p < 1\%$ ) in der kumulativen Defektkurve angegeben.

In einer aktuellen Studie<sup>130</sup> wird versucht, Ganglienzellverluste bei frühen Glaukomformen mittels psychophysischer Tests zu evaluieren und optimale perimetrische Techniken zur Detektion frühglaukomatöser Sehstörungen zu identifizieren. Untersucht werden 60 Patienten mit Glaukomverdacht, 62 Personen mit wahrscheinlichem oder sicherem Glaukom und 100 gesunde Kontrollpersonen. Fünf perimetrische Verfahren (Blau-Gelb-Perimetrie, temporale Modulationsperimetrie, FDT, „Detection-Acuity“-Perimetrie, „Resolution-Acuity“-Perimetrie) werden angewendet, wobei insgesamt den Tests eine gute Differenzierung zwischen Glaukompatienten und Gesunden

zugesprochen wird. Die entsprechenden ROC-Werte bei der FDT zur Trennung normaler von wahrscheinlichen bis sicheren Glaukomen liegen zwischen 0,62 und 0,96. Blau-Gelb-Perimetrie, temporale Modulationsperimetrie und FDT zeigen die beste Differenzierungsmöglichkeit zwischen Gesunden und Patienten. Die FDT hat den höchsten Anteil an wiederholten abnormen Testpunkten. Die perimetrischen Untersuchungsmethoden (insbesondere Kurzwellenperimetrie, temporale Modulationsperimetrie und FDT) werden als geeignet zur Detektion von frühen Gesichtsfeldausfällen bei Glaukom angesehen.

#### 6.5.2.1.2 Konfokale Scanning-Laser-Tomographie

Zur konfokalen Scanning-Laser-Tomographie konnten keine Arbeiten gefunden werden, die diese Untersuchungsmethode allein hinsichtlich ihrer Eignung zum Screening untersuchen. Es gibt lediglich Studien, die Glaukompatienten und gesunde Kontrollpersonen vergleichen, um Sensitivität und Spezifität bzw. ROC-Kurven der verschiedenen Untersuchungsparameter zu charakterisieren bzw. um Berechnungsmodelle zur Optimierung zu entwickeln. Die wesentlichen Ergebnisse dieser Arbeiten (siehe Tabelle 5: Studien mit der konfokalen Scanning-Laser-Tomographie), die auch für das Glaukomscreening eine gewisse Relevanz haben, werden textlich kurz zusammengefasst.

Tabelle 5: Studien mit der konfokalen Scanning-Laser-Tomographie.

Erstautor	Jahr	Titel	Primäres Screening
Iester et al. <sup>78</sup>	1997	ROC Analysis of Heidelberg Retina Tomograph Optic Disc Shape Measures in Glaucoma	Nein
Mardin et al. <sup>97</sup>	1999	Preperimetric Glaucoma Diagnosis by Confocal Scanning Laser Tomography of the Optic Disc	Nein
Gundersen et al. <sup>59</sup>	2000	Comparison of Ranked Segment Analysis (RSA) and Cup to Disc Ratio in Computer-Assisted Optic Disc Evaluation	Nein
Iester et al. <sup>76</sup>	2000	Discriminant Analysis Models for Early Detection of Glaucomatous Optic Disc Changes	Nein
Miglior et al. <sup>103</sup>	2001	Clinical Ability of Heidelberg Retinal Tomograph Examination to Detect Glaucomatous Visual Field Changes	Nein
Iester et al. <sup>77</sup>	2002	Discriminant Analysis Formulas of Optic Nerve Head Parameters Measured by Confocal Scanning Laser Tomography	Nein
Bowd et al. <sup>16</sup>	2002	Comparing Neural Networks and Linear Discriminant Functions for Glaucoma Detection Using Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy of the Optic Disc	Nein
Zangwill et al. <sup>154</sup>	2004	Heidelberg Retina Tomograph Measurements of the Optic Disc and Parapapillary Retina for Detecting Glaucoma Analyzed by Machine Learning Classifiers	Nein
Magacho et al. <sup>93</sup>	2004	Discrimination Between Normal and Glaucomatous Eyes With the Topographic Scanning System; A Preliminary Report	Nein

ROC = Receiver Operator Characteristic. RSA = Ranked Segment Analysis.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Von mehreren an 97 Glaukompatienten und 129 gesunden Kontrollpersonen untersuchten Parametern des Heidelberger Retinatographen (HRT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) erweist sich in einer kanadischen Arbeit von Iester et al.<sup>78</sup> die Exkavationsform (Cup Shape Measure) als zuverlässigster Parameter zur Differenzierung normaler von glaukomatösen Augen. Mit einer Fläche unter der ROC-Kurve von 0,812 hat die Exkavationsform den höchsten prädiktiven Wert vor der Randsaumfläche (Rim Area) mit einem Wert von 0,809 und dem Flächenquotient („Cup / Disc Area“-Ratio) mit einem Wert von 0,804.

In einer deutschen Studie<sup>97</sup> an 61 Glaukompatienten, 102 präperimetrischen Patienten mit erhöhtem IOD und 50 normalen Kontrollpersonen wird evaluiert, ob mit dem HRT gemessene quantitative Papillenvariablen zur frühen Detektion glaukomatöser Sehnervschäden bei OHT mit Papillenschädigung und normalem Gesichtsfeld geeignet sind. Zusammenfassend zeigt sich, dass der diagnostische Wert des HRT bei präperimetrischen Glaukompatienten gering ist. Die beste Sensitivität zur Differenzierung

zwischen normalen Augen und präperimetrischen Glaukomaugen zeigt die Nervenfaserschichtdicke im inferioren Sektor mit 26,5 % bei einer festgelegten Spezifität von 95 %.

In einer schwedischen Studie<sup>59</sup> wird beim HRT (Softwareversion 2.01) die Sektorenverteilungsanalyse mit der C / D-Ratio bei 153 Gesunden und 75 Glaukomapatienten verglichen. Bei einer Spezifität von 95 % zeigt die „Ranked Segment“-Analyse eine Sensitivität von 70 % und ist damit verglichen mit der vertikalen C / D-Ratio (Sensitivität 85 %) signifikant schlechter.

Eine weitere Arbeit von Lester et al.<sup>76</sup> untersucht mittels HRT (Softwareversion 2.01) 161 perimetrisch diagnostizierte Glaukomapatienten und 194 Kontrollpersonen. Von vier mathematischen Modellen hatte ein auf Papillensektoren basierendes Modell den höchsten prädiktiven Wert (82 %) zur Bestimmung frühglaukomatöser Sehnervenschäden, insbesondere bei mittelgroßen und großen Papillen. Diese Formel hatte allerdings auch die geringste Sensitivität (70 %) bei einer Spezifität von 92 %. Zu beachten ist außerdem, dass es signifikante Altersunterschiede zwischen den beiden untersuchten Populationen gab (Durchschnittsalter bei den Patienten: 55 Jahre, bei Kontrollen: 44 Jahre). In einer später publizierten Arbeit dieser Studie werden mit altersangepassten Daten dieselben Ergebnisse erzielt und auch durch mehrere Subgruppenanalysen bestätigt<sup>77</sup>.

Bei einer weiteren Studie an 55 Gesunden, 209 Personen mit OHT und 95 Glaukomapatienten<sup>103</sup> wird die Übereinstimmung zwischen Gesichtsfeldbestimmungen (Humphrey-Perimeter 750, DS 30 II-Programm) und Ergebnissen des HRT (Softwareversion 2.01) beschrieben. Das Ausmaß der Übereinstimmung zwischen Gesichtsfeld-basierter Diagnostik und HRT-Diagnostik wird von den Autoren als mittelgradig bis gering eingestuft. Die Sensitivität des HRT mit der Mikelberg-Analyse beträgt 80 % und die Spezifität 65 %. Bei den auf Basis der Sektorenverteilung durchgeführten Analysen liegt die Sensitivität zwischen 31 und 53 % und die Spezifität zwischen 90 und 92 %.

In einer kalifornischen Arbeit<sup>16</sup> wird versucht, mit neuronalen Netzwerktechniken die Differenzierung glaukomatöser von normalen Augen zu optimieren. Mit dem HRT werden 108 Patienten mit Glaukom und 189 Kontrollpersonen untersucht. Tatsächlich liegt mit Hilfe neuronaler Netzwerktechniken (z. B. „Support Vector Machines“, „Multilayer Perception“) die Fläche unter der ROC-Kurve zwischen 0,938 und 0,941 und damit über den Vergleichstechniken der linearen Diskriminationsfunktion mit Werten zwischen 0,848 bis 0,906.

In einer weiteren Publikation derselben Arbeitsgruppe aus Kalifornien<sup>154</sup> an 95 Patienten mit frühen bis mittelgradigen glaukomatösen Gesichtsfeldeinschränkungen und 135 gesunden Kontrollpersonen zeigen mit dem HRT erhobene Messungen im parapapillären Bereich eine schlechtere Diskriminationsfähigkeit als im Randbereich der Papille. Die Kombination aller Parameter erreicht 97 % Sensitivität und 85 % Spezifität.

Aus Brasilien stammt die einzige Arbeit, die ein anderes Gerät verwendet und zwar das Topographic Scanning System (TopSS, Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, USA)<sup>93</sup>. Es werden 112 Patienten und 88 gesunde Kontrollpersonen untersucht. Die besten Differenzierungsparameter sind der durchschnittliche Papillendurchmesser, die gesamte Papillen- und die Exkavationsfläche mit Sensitivitätswerten zwischen 64 und 85 %, Spezifitätswerten zwischen 66 und 89 % sowie Flächen unter der ROC-Kurve zwischen 0,797 und 0,824. Eine durch multivariate Analyse ermittelte Kombination von Parametern ergibt eine Sensitivität von 90 %, eine Spezifität von 81 % und eine Fläche unter der ROC-Kurve von 0,91.

Wie bereits eingangs erwähnt wurde keine der gefundenen Arbeiten an einem unselektierten Kollektiv unter Screeningbedingungen durchgeführt. Zudem gibt es auch qualitative Mängel. Beispielsweise unterscheiden sich häufig Patienten von Kontrollpersonen bezüglich des Alters<sup>16, 59, 76, 79, 93, 103, 154</sup>.

### 6.5.2.1.3 Scanning-Laser-Polarimetrie

Arbeiten, die die Scanning-Laser-Polarimetrie hinsichtlich ihrer Eignung zur Frühdiagnostik untersuchen, sind in Tabelle 6 (Studien mit der Scanning-Laser-Polarimetrie) angeführt. Mit einer Ausnahme<sup>119</sup> wird das GDx-Gerät mit fixem Corneakompensator verwendet. Es können lediglich zwei Arbeiten gefunden werden, die die Scanning-Laser-Polarimetrie allein hinsichtlich ihrer Eignung zur Diagnostik unter Screeningbedingungen beschreiben.

Tabelle 6: Studien mit der Scanning-Laser-Polarimetrie.

Erstautor	Jahr	Titel	Primäres Screening
Tjon-Fo-Sang et al. <sup>139</sup>	1996	The Sensitivity and Specificity of Nerve Fiber Layer Measurements in Glaucoma as Determined with Scanning Laser Polarimetry	Nein
Yamada et al. <sup>153</sup>	2000	Glaucoma Screening Using the Scanning Laser Polarimeter	Ja
Poinosawmy et al. <sup>113</sup>	2001	The Ability of the GDx Nerve Fibre Analyser Neural Network to Diagnose Glaucoma	Nein
Bozkurt et al. <sup>18</sup>	2002	Scanning Laser Polarimetric Analysis of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Turkish Patients with Glaucoma and Ocular Hypertension	Nein
Colen et al. <sup>29</sup>	2003	Sensitivity and Specificity of the GDx: Clinical Judgment of Standard Printouts Versus the Number	Nein
Colen et al. <sup>30</sup>	2004	Sensitivity and Specificity of New GDx Parameters	Nein
De Mul et al. <sup>36</sup>	2004	Improving the Quality of Eye Care with Tele-Ophthalmology: Shared-care Glaucoma Screening	Ja
Reus et al. <sup>119</sup>	2004	Diagnostic Accuracy of the GDx VCC for Glaucoma	Nein

GDx = Gerätename. VCC = Variabler Corneakompensator.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung

In einer niederländischen Studie<sup>139</sup> werden Sensitivität und Spezifität der Scanning-Laser-Polarimetrie an 200 glaukomatösen Augen von 155 Glaukompatienten einer Glaukomambulanz und 150 gesunden Kontrollpersonen untersucht. In diesem klinischen Kollektiv liegen die Sensitivität bei 96 % und die Spezifität bei 93 %. In einem Berechnungsmodell mit angenommener Prävalenzrate des Glaukoms von 1 % bei über 40-Jährigen wird zwar ein negativer prädiktiver Wert von 100 % ermittelt, jedoch ein positiver prädiktiver Wert von nur 12 %. In der Diskussion wird in Anbetracht der vergleichsweise schlechten Daten von anderen Methoden in der Literatur (es wird insbesondere mit einer perimetrischen Methode, dem Glaukom-Halbfeldtest verglichen) der Scanning-Laser-Polarimetrie eine viel versprechende Rolle für das Glaukomscreening in der Allgemeinbevölkerung zugesprochen.

Bereits im Kapitel 6.5.2.1.1 (Perimetrische Untersuchungsmethoden) wird der Aufbau einer US-amerikanischen Studie besprochen<sup>151</sup>. Neben der perimetrischen Untersuchung wird auch die Scanning-Laser-Polarimetrie bezüglich ihrer Eignung als Screeninguntersuchung bewertet und in einer eigenen Arbeit<sup>152</sup> publiziert. Es handelt sich um eine der wenigen Arbeiten, bei denen Probanden im Rahmen eines öffentlichen Screenings untersucht werden. Die Rekrutierung erfolgt durch Werbung in Printmedien und im Radio, wobei insbesondere Risikopersonen angeworben wurden (ältere Personen, Afroamerikaner und Personen mit Glaukom in der Familienanamnese). Als Prävalenz des Glaukoms werden in dieser Arbeit 11 % (22 von 200 Personen) angegeben. Die Ergebnisse beruhen auf 197 Patienten (siehe Tabelle 18: Yamada et al.)<sup>153</sup>. Untersucht werden neben der Nummer und anderen GDx-eigenen Softwareparametern auch verschiedene Modulationsparameter (einzelner bzw. kombinierter Sektoren). Unter den einzelnen Parametern zeigen ReMOD (S+I) mit einer Fläche unter der ROC-Kurve von 0,935 und MxMOD (S+I) mit 0,926 die besten Ergebnisse. Die Fläche unter der ROC-Kurve für die GDx-Nummer beträgt 0,901. Die Fläche unter der ROC-Kurve ist bei den Modulationsparametern generell höher als bei den Verhältnisparametern. Die optimale Sensitivität von 86 % und Spezifität von 90 % wird beim Modulationsparameter ReMOD (S+I) mit einem Grenzwert von 665  $\mu$  erreicht. Bei der Nummer mit einem Grenzwert von 32 liegen die Sensitivität bei 68 % und die Spezifität bei 90 %. Ebenso wie bei der FDT ist es auch bei der Scanning-Laser-Polarimetrie möglich, dass sich unter den als normal oder glaukomverdächtig eingestuftten Personen bereits erfassbare Veränderungen in frühen Stadien finden, ohne dass klassische glaukomatöse Gesichtsfeldausfälle vorliegen. Zur Berechnung werden in der vorliegenden Arbeit Personen mit OHT und Verdacht auf Glaukom nicht herangezogen, da zur endgültigen Einstufung bzw. zur Berechnung der wahren Sensitivitäts- und Spezifitätswerte longitudinale Studien erforderlich sind. Insgesamt wird der Scanning-Laser-Polarimetrie von den Autoren ein Potenzial zum Screening auf Glaukom zugesprochen. Vorteile der Methode sind die kurze Untersuchungsdauer (weniger als drei Minuten für

beide Augen) ohne Notwendigkeit der Pupillendilatation. Außerdem nimmt das Gerät wenig Platz ein. Nachteile sind die hohen Gerätekosten sowie die Notwendigkeit, geschulte Bediener zu haben, um optimale Ergebnisse zu erzielen. Der Vorteil der Arbeit liegt darin, dass sie im Vergleich zu allen anderen an einem relativ unselektionierten Kollektiv unter Screeningbedingungen durchgeführt wurde. Die im Vergleich zu anderen Studien hohe Prävalenz an Glaukomerkrankungen wird einerseits durch die Art der Rekrutierung (Werbung insbesondere von Risikogruppen) erklärt. Tatsächlich wird in dieser Arbeit angegeben, dass fünf der 22 Glaukompatienten bereits diagnostiziert und therapiert wurden. Andererseits werden Fehlklassifizierungen durch Probleme bei Auswertung der Perimetrie vermutet. Dies ist für die diagnostische Einteilung wesentlich und mindert potenziell die Qualität der Arbeit.

Eine britische Studie<sup>113</sup> untersucht an einem klinischen Patientenkollektiv die Frage, inwieweit die mit dem GDx ermittelte Nummer Patienten mit OHT und Patienten mit Normaldruckglaukom von Gesunden differenziert. Untersucht werden 101 Kontrollpersonen, 102 Patienten mit OHT und 105 Patienten mit Normaldruckglaukom. Bei einem Grenzwert von 39 ergibt sich eine Sensitivität von 92,3 % bei einer Spezifität von 96 %. Für frühe Stadien des Normaldruckglaukoms zeigt sich eine Sensitivität von 84 % und eine Spezifität von 95 %, für mittlere und fortgeschrittene Stadien liegen die Werte bei 100 % bzw. 95 %. Die Kombination der Nummer mit der retinalen Nervenfasernschichtdicke führt zu einer Sensitivität von 88,5 % und einer Spezifität von 100 %. Die Autoren befürworten den Einsatz des GDx in der Glaukomdiagnostik. Abgesehen vom klinischen Patientengut ist an qualitativ beeinträchtigenden Faktoren die jüngere Kontrollgruppe (statistisch signifikante Altersdifferenz von ca. vier Jahren) zu erwähnen. Bezüglich eines potenziellen Einsatzes als Screeningmethode werden keine Aussagen getroffen.

In einer türkischen Arbeit<sup>18</sup> werden mehrere Ergebnisparameter des Scanning-Laser-Polarimeters GDx hinsichtlich ihrer Fähigkeit untersucht, Patienten mit OHT und Glaukom von Gesunden zu differenzieren. Die Daten beruhen auf 81 Kontrollpersonen, 52 Personen mit OHT und 180 Glaukompatienten, wobei bei letzteren mit Hilfe des Humphrey-Gesichtsfeldindex drei Schweregrade der Erkrankung differenziert werden. Bei den Glaukompatienten sind auch 36 Personen mit Pigmentglaukom eingeschlossen. Die Rekrutierung von Patienten und Kontrollpersonen ist nicht beschrieben und auch bei dieser Studie sind die Kontrollpersonen jünger als die Glaukompatienten (Altersdifferenz ca. drei Jahre). Unter Verwendung aller 14 Parameter werden bei einer linearen Diskriminanzanalyse eine Sensitivität von 87 % und eine Spezifität von 72,8 % erhalten, wobei die Sensitivität von 78,1 % im Frühstadium über 78,8 % im mittleren auf 94,8 % im fortgeschrittenen Stadium ansteigt. Die Nummer zeigt die größte Fläche unter der ROC-Kurve (0,898). Als beste Unterparameter wurden die „Inferior“-Ratio, die „Superior“ / Nasal-Ratio und die Superior-Maximum identifiziert. Die Nummer erreicht bei einem Grenzwert von 30 eine Sensitivität von 73 % und eine Spezifität von 90 %. Ein Grenzwert von 15 zeigt eine Sensitivität von 94 % bei einer Spezifität von 51 %, ein Grenzwert von 70 eine Sensitivität von 23 % bei einer Spezifität von 100 %. Die Autoren schätzen die Scanning-Laser-Polarimetrie als nützlich zur Verlaufskontrolle bei Personen mit OHT und Patienten im frühen Glaukomstadium ein. Für die Frühdiagnostik wird prinzipiell eine Kombination von Untersuchungsmethoden befürwortet.

Ziel einer niederländischen Studie an 200 Glaukompatienten und 200 altersmäßig entsprechenden gesunden Kontrollpersonen ist der Vergleich der Aussagekraft von der Nummer mit der klinischen Beurteilung zweier Experten bezüglich der Glaukomdiagnose<sup>29</sup>. Zur Beurteilung standen den Gutachtern der GDx-Ausdruck inklusive der Nummer und der Standardparameter zur Verfügung. Die Nummer ergibt bei einem Grenzwert von 23 eine Sensitivität von 85,5 % und eine Spezifität von 81,5 %. Die Werte der Experten liegen bei 89,5 bzw. 92 % für die Sensitivität und bei 92 bzw. 82,5 % für die Spezifität und sind damit besser als die Nummer. Die Differenzierung von Kontrollen und Patienten mit Hilfe der Nummer wird von den Autoren als zufrieden stellend bezeichnet, wobei allerdings eine Verbesserung durch die klinische Einschätzung insbesondere in frühen Stadien möglich ist, wenn entsprechende Erfahrung besteht. Es wird vorgeschlagen die Interpretationsweise der Begutachter in mathematischen Modellen zu verarbeiten und als Software zur Verfügung zu stellen, um die automatische Diagnostik zu erleichtern. Dieselbe Arbeitsgruppe aus den Niederlanden untersucht an einem klinischen Patientenkollektiv von 241 Glaukompatienten und 263 gesunden

Kontrollpersonen vier neue GDx-Parameter, die jedoch keine besseren Ergebnisse als die Nummer liefern<sup>30</sup>.

Eine weitere Arbeit aus den Niederlanden<sup>36</sup> evaluiert eine Strategie des Glaukomscreenings, bei der niedergelassene Optiker mit einer Augenklinik kooperieren. Berichtet werden die Ergebnisse der Screeninguntersuchung an 1729 Personen in zehn Einzelfachgeschäften von Optikern. Prinzipiell werden Personen mit erhöhtem Glaukomrisiko untersucht, wobei jedoch nicht ganz eindeutig beschrieben ist, wer in die Studie eingeschlossen wird (siehe Tabelle 19: De Mul et al.)<sup>36</sup>. Es wird von den Optikern eine Anamnese erhoben, der IOD gemessen, die Papille beurteilt und eine GDx-Messung durchgeführt. Die erhobenen Daten inklusive GDx-Bild werden an die Augenklinik gesendet und dort von erfahrenen technischen Assistenten von GDx-Geräten unter fachärztlicher Rücksprache von Neuem beurteilt. Bei Hinweisen auf Glaukom bzw. qualitativ nicht zufrieden stellenden GDx-Befunden werden die betroffenen Personen in die Augenklinik eingeladen. Dies war bei 27 % der untersuchten Personen der Fall, wobei von diesen jedoch nur 25 % das Angebot annahmen. Bei 4,6 % von insgesamt 1729 gescreenten Personen wurde die Diagnose Glaukom gestellt (die Diagnosekriterien sind jedoch nicht genau definiert), was einem positiv prädiktivem Wert von 18 % entspricht. Zur Ermittlung der Sensitivität wurden 200 Personen, die beim Optiker einen unauffälligen Befund hatten, in der Augenklinik untersucht und eine Sensitivität von 82 % ermittelt. Daten zu diesen Personen werden nicht angegeben, was kombiniert mit methodischen Schwächen (siehe auch Tabelle 19: De Mul et al.)<sup>36</sup> die Qualität der Arbeit einschränkt.

Die diagnostische Genauigkeit eines neueren Scanning-Laser-Polarimeters, des GDx-VCC (mit variablem Corneakompensator zur besseren Korrektur von Messstörungen durch die Hornhaut) wird in einer weiteren niederländischen Studie untersucht<sup>119</sup>. Die Messparameter bzw. ROC-Kurven des GDx-VCC werden an 77 gesunden Kontrollpersonen und 162 Patienten mit POWG untersucht. Als bester differenzierender Parameter wird der Nervenfasernindex (NFI) mit einer Fläche unter der ROC-Kurve von 0,98 identifiziert. Bei einem Grenzwert von 40 beträgt die Sensitivität 89 % und die Spezifität 95,9 %. In Abhängigkeit vom Krankheitsstadium liegt die Sensitivität bei 83,8 %, 92,9 % und 90,1 % bei frühen, mittleren und fortgeschrittenen Erkrankungsstadien. Obwohl die Arbeit an einem klinischen Kollektiv durchgeführt wurde, wird die Eignung des GDx-VCC zum Glaukomscreening in der Diskussion der Arbeit ausführlich behandelt. Aufgrund der einfachen Handhabung, kurzer Untersuchungsdauer und genauer Differenzierung zwischen gesunden und glaukomatösen Augen wird die Untersuchung mit dem GDx-VCC als Screeningmethode zur Glaukomdiagnostik für geeignet befunden.

#### **6.5.2.1.4 Kombination mehrerer Methoden**

Die größte Anzahl an Arbeiten, die Glaukomscreening oder Frühdiagnostik des Glaukoms im weiteren Sinn zum Thema haben, untersucht mehrere Methoden gleichzeitig. Eine Übersicht der Arbeiten, die zumindest eine der bisher behandelten Methoden (perimetrische Untersuchung, Scanning-Laser-Tomographie oder Scanning-Laser-Polarimetrie) einschließt, ist in Tabelle 7 (Studien mit kombinierten Untersuchungsmethoden, die Perimetrie und / oder Nervenfasernanalyse und / oder Scanning-Laser-Polarimetrie zu Screening bzw. Frühdiagnostik verwenden) dargestellt, wobei auch ersichtlich ist, ob eine Arbeit Aspekte zum Glaukomscreening als wesentliche Fragestellung enthält.

**Tabelle 7: Studien mit kombinierten Untersuchungsmethoden, die Perimetrie und / oder Nervenfasernanalyse und / oder Scanning-Laser-Polarimetrie zu Screening bzw. Frühdiagnostik verwenden.**

Erstautor	Jahr	Titel	Primäres Screening
Harper et al. <sup>66</sup>	1999	Glaucoma Screening: The Importance of Combining Test Data	Ja
Gundersen et al. <sup>61</sup>	2000	Comparability of Three-dimensional Optic Disc Imaging with different Techniques	Nein
Vitale et al. <sup>148</sup>	2000	Screening Performance of Functional and Structural Measurements of Neural Damage in Open-Angle Glaucoma: A Case-Control Study from the Baltimore Eye Survey	Ja
Ivers et al. <sup>80</sup>	2001	Sensitivity and Specificity of Tests to Detect Eye Disease in an Older Population	Ja
Paczka et al. <sup>112</sup>	2001	Diagnostic Capabilities of Frequency-Doubling Technology, Scanning Laser Polarimetry, and Nerve Fiber Layer Photographs to Distinguish Glaucomatous Damage	Nein
Correnti et al. <sup>33</sup>	2003	Comparison of Optic Nerve Head Assessment with a Digital Stereoscopic Camera (Discam), Scanning Laser Ophthalmoscopy, and Stereophotography	Nein
Horn et al. <sup>73</sup>	2003	Combined Use of Frequency Doubling Perimetry and Polarimetric Measurements of Retinal Nerve Fiber Layer in Glaucoma Detection	Ja
Detry-Morel et al. <sup>38</sup>	2004	Screening for Glaucoma in a General Population with the Non-mydratic Fundus Camera and the Frequency Doubling Perimeter	Ja
Heeg, Blanksma et al. <sup>68</sup>	2005	The Groningen Longitudinal Study. I: Baseline Sensitivity and Specificity of the Frequency Doubling Perimeter and the GDx Nerve Fibre Analyser	Ja
Heeg, Stoutenbeek et al. <sup>69</sup>	2005	Strategies for Improving the Diagnostic Specificity of the Frequency Doubling Perimeter	Ja *
Kwartz et al. <sup>91</sup>	2005	The Effectiveness of the Heidelberg Retina Tomograph and Laser Diagnostic Glaucoma Scanning System (GDx) in Detecting and Monitoring Glaucoma	Nein
Magacho et al. <sup>94</sup>	2005	Discrimination between Normal and Glaucomatous Eyes with Scanning Laser Polarimetry and Optic Disc Topography: A Preliminary Report	Nein
Robin et al. <sup>120</sup>	2005	Performance of Community-Based Glaucoma Screening Using Frequency Doubling Technology (FDT) and Heidelberg Retinal Tomography	Ja

FDT = Frequency Doubling Technology Perimetry. GDx = Nervenfasernanalyse (Untersuchungsgerät).

\* Folgestudie von Heeg, Blanksma et al.<sup>68</sup> (Details siehe Tabelle 25: Heeg et al.)<sup>68</sup>.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Eine britische Studie untersucht 145 nicht-glaukomatöse Patienten, die aus einer allgemeinmedizinischen Praxis rekrutiert wurden und 67 Glaukompatienten, die ebenfalls von allgemeinmedizinischen Ordinationen zur Abklärung eines Glaukomverdachts zugewiesen wurden und bei denen die Diagnose verifiziert wurde. Als Screeningmethoden eingesetzt wurden die Tonometrie (nach Goldmann), diverse Befunde einer direkten Ophthalmoskopie und eine Screeningvariante einer Gesichtsfeldbestimmung (26 Punkte, Henson-Gerät)<sup>66</sup>. Details sind Tabelle 20 (Harper et al.)<sup>66</sup> zu entnehmen. Eine Diskriminanzanalyse zeigt, dass der Gesichtsfeldscreeningstest als bestes Untersuchungsverfahren vor dem ophthalmoskopischen Befund Papilleneinziehung und dem IOD einzustufen ist. Anhand der ROC-Kurven wird gezeigt, dass die Kombination dieser drei Methoden die beste Diskriminierung gesunder von glaukomatösen Augen bietet. Mehrere qualitative Einschränkungen liegen bei dieser Arbeit vor: Wenn auch Screeningbedingungen imitiert wurden, so handelt es sich letztendlich bei dieser Studie um ein klinisches Kollektiv, das mit kranken Kontrollpersonen verglichen wird. Obwohl versucht wurde, das Alter der Kontrollgruppe dem Patientenkollektiv anzugleichen, ist dies nicht vollständig gelungen. Eine wesentliche Einschränkung der Aussagekraft ergibt sich auch daraus, dass die als beste identifizierte Einzelmethode (Gesichtsfeldbestimmung) lediglich eine Screeningvariante

des Tests ist, auf der die Glaukomdiagnostik beruht. Strukturelle Augenveränderungen wurden bei der Diagnosestellung nicht berücksichtigt.

Eine schwedische Arbeit vergleicht die Ergebnisse der konfokalen Laser-Scanning-Tomographie (verwendetes Gerät: HRT, Heidelberg Engineering) mit den Befunden einer Rastertomographie (verwendetes Gerät: Glaucoma-Scope, Ophthalmic Imaging Systems) bei der Vermessung der Papille und zur Differenzierung glaukomatöser von normalen Augen. Anhand von 225 gesunden Kontrollpersonen und 166 Glaukompatienten wird gezeigt, dass es bei den absoluten Messwerten Exkavationstiefe und -fläche keine signifikanten Unterschiede gibt und dass auch Sensitivitäts- und Spezifitätswerte bei den beiden Methoden nahezu identisch sind<sup>61</sup>. Es kann daraus geschlossen werden, dass Befunde bzw. klinische Erkenntnisse, die mit einer Methode ermittelt worden sind, auch für die jeweils andere Methode gelten.

Eine US-amerikanische Arbeit untersucht bei Teilnehmern der „Baltimore Eye Survey Follow-Up“-Studie vier verschiedene Methoden: die Papillenfotografie mit dem Topcon ImageNet, eine überschwellige Perimetrie mit dem Dicon LD 400 Autoperimeter, eine Scanning-Laser-Polarimetrie mit dem Nerve Fiber Analyzer II und eine weitere papillenmorphometrische Untersuchung mit dem Glaucoma-Scope<sup>148</sup>. Diese Arbeit ist eine der wenigen, bei denen die 100 Patienten und 142 Kontrollpersonen altersmäßig nicht differieren, allerdings ist bei den Patienten der Anteil an afroamerikanischen Personen mit 66 % deutlich höher als bei den Kontrollpersonen (43 %). Obwohl die „Baltimore Eye Survey Follow-Up“-Studie eine populationsbasierte Untersuchung ist, führt die Rekrutierung der vorliegenden Arbeit zu einer Fallkontrollstudie, deren Aussagekraft bezüglich eines allgemeinen Screenings eingeschränkt ist. Wesentliches Ergebnis ist, dass keine der getesteten Methoden eine zufrieden stellende Sensitivität und Spezifität hat. Die beste ROC-Kurve hat das Glaucoma-Scope (Parameter: vertikale C / D-Ratio > 0,68) mit einer Fläche von 0,83 vor dem Nerve Fiber Analyzer (mit dem Grenzwert Nummer  $\geq 20$ ) mit einer Fläche von 0,81. Allerdings können verwertbare Ergebnisse mit dem Glaucoma-Scope nur bei 82 % der Teilnehmer gewonnen werden, während der Prozentsatz beim Dicon-Perimeter und dem NFA bei 93 % und beim Topcon ImageNet 87 % beträgt. Weitere Ergebnisse sind Tabelle 21 (Vitale et al.)<sup>148</sup> zu entnehmen.

Die in Australien durchgeführte „Blue Mountains Eye“-Studie ist eine der wenigen großen populationsbasierten Screeninguntersuchungen für Augen. Es wurden dabei 3654 Personen nicht nur auf Glaukom untersucht, sondern auch andere Augenerkrankungen wie AMD, Katarakt (grauer Star) und diabetische Retinopathie erfasst. Neben einer kompletten augenfachärztlichen Untersuchung inklusive Sehschärfenbestimmung werden auch die Screeningvariante einer Gesichtsfeldperimetrie (überschwellige Humphrey 76-Punktemessung), Tonometrie, Fundusfotografie, eine Kataraktbestimmung und eine Kontrastsensitivitätsmessung durchgeführt (Details siehe Tabelle 22: Ivers et al.)<sup>80</sup>. Bei Verdacht auf Glaukom im perimetrischen Screeningtest oder bei der ophthalmoskopischen Untersuchung wird eine automatische Perimetrie mit voller Schwellenmethode (Humphrey 30-2-Programm) durchgeführt. Dass die vollständige perimetrische Untersuchung nicht bei allen Personen durchgeführt wurde, sondern nur bei verdächtigen Befunden, ist als methodischer Nachteil zu werten. Die Diagnose OWG wird unabhängig vom IOD gestellt, wenn perimetrische Defekte mit entsprechenden Papillenschäden übereinstimmen. Bei 2,4 % der gescreenten Personen wird ein Glaukom entdeckt. Die größte Fläche unter der ROC-Kurve wird beim Glaukom mit der Gesichtsfeldbestimmung nach optimierter Sehschärfenkorrektur erhalten (0,87 %). Allerdings zeigt sich bei keinem Grenzwert ein zufrieden stellendes Gleichgewicht von Sensitivität und Spezifität (siehe Tabelle 22: Ivers et al.)<sup>80</sup>. Dies gilt auch für alle anderen Methoden sowie für die Diagnose anderer Augenerkrankungen. Generell werden zur Erfassung von Augenerkrankungen die optimierte Sehschärfenbestimmung für die Ferne und die Kontrastsensitivität im Vergleich zu den anderen Sehtests als beste Methode identifiziert, wobei die Sensitivitäts- und Spezifitätswerte für einen Einsatz zum Screening nicht ausreichend gut sind und nach Ansicht der Autoren an den Goldstandard einer umfassenden augenfachärztlichen Untersuchung nicht herankommen. Insbesondere bei Verdacht auf Augenerkrankungen empfehlen die Autoren, bei älteren Personen eine augenfachärztliche Untersuchung durchzuführen und nicht mit funktionellen Sehtests ein Screening zu versuchen.

Eine weitere US-amerikanische Arbeit untersucht in einer klinischen Studie an 68 Normalpersonen, 94 glaukomverdächtigen Personen und 91 Glaukompatienten das C-20-Screeningprogramm des FDT-Gerätes, eine Scanning-Laser-Polarimetrie mit dem GDx und eine Nervenfasernfotografie mit der Zeiss-Fundus-Kamera FF4 und semiquantitativer Auswertung. Die Diagnostik erfolgt anhand der Ergebnisse einer 24-2-Schwellenperimetrie in Kombination mit glaukomatösen Papillenveränderungen, die fotografisch dokumentiert und durch einen Glaukomspezialisten befundet werden<sup>112</sup>. Der FDT-Test zeigt bei einem Grenzwert von einem oder mehr Ausfällen eine Sensitivität von 83,5 % und eine Spezifität von 100 %. Es wird auch die Dauer der FDT-Untersuchung erfasst. Sie liegt durchschnittlich bei 43,1 Sekunden pro normalem Auge, 48,0 Sekunden bei glaukomverdächtigen Augen und 78,4 Sekunden bei glaukomatösen Augen. Die optimale Kombination von 83,8 % Sensitivität und 87,3 % Spezifität besteht bei einem Grenzwert von 45 Sekunden. Beim GDx mit dem Grenzwert von 27 bei der Nummer wird eine Sensitivität von 62 % und eine Spezifität von 96 % ermittelt. Alle anderen GDx-Parameter ergeben schlechtere Ergebnisse. Ein direkter graphischer Vergleich der ROC-Kurven von FDT und GDx zeigt eine größere Fläche für die FDT und damit eine bessere Diskriminierung zwischen Gesunden und Glaukompatienten. Die Nervenfasernfotografie führt zu einer Sensitivität von 95 % und einer Spezifität von 82 %, wenn jede Abweichung von der Norm gewertet wird. Als wesentlicher Nachteil dieser Methode wird der erhebliche zeitliche Aufwand bei der Auswertung angeführt. Insgesamt wird der FDT bei dieser Studie mit dem kürzesten zeitlichen Aufwand die beste diagnostische Aussagekraft zugesprochen. Zu den Schwachpunkten der Studie zählt die Verwendung eines klinischen Kollektivs, das sich altersmäßig und bezüglich der Myopiehäufigkeit vom Kontrollkollektiv unterscheidet.

Eine weitere US-amerikanische Arbeit<sup>33</sup> vergleicht an 233 konsekutiven Personen eines Bostoner Glaukomzentrums Messparameter der Sehnervpapille, die mit drei verschiedenen Methoden erhoben wurden (zwei fotografische Methoden: Discam und Nidek sowie konfokale Scanning-Laser-Ophthalmoskopie mittels HRT). Die Diagnosen wurden anhand von perimetrischen Untersuchungen in Kombination mit entsprechenden Papillenveränderungen bzw. IOD gestellt und 30 Normalpersonen, 165 glaukomverdächtige Personen und 125 Glaukompatienten identifiziert. Die Flächen unter den ROC-Kurven lagen beim Vergleich normaler mit glaukomatösen Augen zwischen 0,67 und 0,80, wobei es keine signifikanten Unterschiede gibt. Auch bezüglich Sensitivität und Spezifität bei der Glaukomidentifizierung unterschieden sich die Methoden nicht, weshalb die Methoden für die Glaukomdiagnostik als gleichwertig bewertet werden. Insbesondere aufgrund des geringen Anteils an gesunden Augen bei dieser klinischen Studie sind die Zahlenangaben nicht auf Screeningverhältnisse übertragbar.

Eine deutsche Arbeit untersucht 73 Kontrollpersonen, 70 Personen mit OHT, 59 Patienten mit präperimetrischem und 105 Patienten mit perimetrischem Glaukom mittels FDT-Screeningprotokoll C-20-5 und Scanning-Laser-Polarimetrie (GDx) und vergleicht die Wertigkeit der einzelnen Methoden für die Diagnostik mit einer Kombination beider Methoden (siehe auch Tabelle 23: Horn et al.)<sup>73</sup>. Da als Ausschlusskriterien Diabetes, andere Augenerkrankungen als Glaukom, Myopie mit mehr als acht Dioptrien und auch ein Alter von unter 33 bzw. über 66 Jahren definiert wurden, gibt es bei dieser Studie keine signifikanten Altersunterschiede zwischen den Gruppen. Bei präperimetrischen Patienten beträgt sowohl bei der FDT (Screeningscore) als auch beim GDx (die Nummer) bei einer vorgegebenen Spezifität von 94,5 % die Sensitivität 25,4 %. Bei perimetrischen Patienten ist die Sensitivität bei der FDT mit 84,8 % höher als beim GDx mit 63,8 %. Mit einer linearen Kombination des FDT-Screeningscores und der GDx-Nummer wird die Sensitivität bei präperimetrischen Patienten auf 44,1 % und bei perimetrischen Patienten auf 92,4 % angehoben. Die Analyse der ROC-Kurven zeigt bei perimetrischen Patienten ebenfalls die Überlegenheit der FDT gegenüber dem GDx in der Differenzierung zu Gesunden, während bei präperimetrischen Patienten die ROC-Kurve des GDx besser als die FDT ist. Die Kombination der beiden Methoden ist bei beiden Patientengruppen den einzelnen Methoden überlegen. Bezüglich der Übertragbarkeit auf Screeningverhältnisse ergeben sich nicht nur aufgrund der Verwendung eines klinischen Kollektivs, sondern auch aufgrund der oberen Altersbeschränkung Probleme, da gerade beim Screening auf Glaukom Personen im Alter über 66 Jahren eine wesentliche Zielgruppe sind.

In einer belgischen Screeningstudie wird an 1620 Personen der Allgemeinbevölkerung, die über Fernsehwerbung und Zeitung rekrutiert wurden, der Nutzen einer nicht-mydriatischen Funduskamera und der FDT zur Entdeckung von Glaukom evaluiert<sup>38</sup>. Außerdem werden tonometrische Untersuchungen durchgeführt (siehe Tabelle 24: Detry-Morel et al.)<sup>38</sup>, eine Referenzdiagnostik wird jedoch nicht gestellt. Die digitale Fundusfotografie kann in 98,1 % der Fälle erfolgreich interpretiert werden und es werden bei insgesamt 3,5 % der Teilnehmer glaukomatöse Papillen diagnostiziert (bei sechs Teilnehmern in beiden Augen). Die Untersuchung bei der FDT dauert im C-20-5-Screeningmodus durchschnittlich 1,15 Minuten (SD: 49 Sekunden). Bezogen auf die digitale Fundusfotografie betragen die Sensitivität 58,6 % und die Spezifität 64,3 %. Deshalb kann die FDT nicht als alleinige Screeningmaßnahme empfohlen werden. Die digitale Papillenfotografie dagegen wird als schnelle und einfache Methode zum Glaukomscreening in Erwägung gezogen. Die schlechten Ergebnisse der Tonometrie zur Glaukomerfassung werden auch in dieser Studie bestätigt (siehe Tabelle 24: Detry-Morel et al.)<sup>38</sup>. Da jedoch nur 24 % der Personen, die wegen eines IOD > 21 mm Hg, eines abnormen FDT-Ergebnisses oder aufgrund der Diagnose eines Glaukoms in der digitalen Fundusfotografie zu einer Kontrolluntersuchung eingeladen wurden, erschienen sind, können die Ergebnisse nicht durch genauere Methoden bestätigt werden und sind mit einer gewissen Unsicherheit behaftet. Zu den Limitierungen der nicht-mydriatischen Fundusfotografie zählt, dass keine stereoskopische Begutachtung möglich ist und damit keine genaue C / D-Ratio zu ermitteln ist. Die im Vergleich zu anderen Studien niedrigen Sensitivitäts- und Spezifitätswerte für die FDT sind dadurch zu erklären, dass in den anderen Studien klinische Kollektive verwendet werden, bei denen häufig andere Augenkrankungen und auch größere Refraktionsfehler ausgeschlossen wurden und vor allem perimetrische Untersuchungsmethoden zumindest Teil der Referenzdiagnostik sind.

Zu den umfangreichsten klinischen Glaukomstudien gehört die Groningen Longitudinalstudie. Die Basisdaten zu Sensitivität und Spezifität der FDT und des GDx werden in einer aktuellen Arbeit publiziert<sup>68</sup>. Von insgesamt 1051 in einer Glaukomambulanz untersuchten Personen werden 452 Glaukompatienten und 423 Patienten mit Verdacht auf Glaukom identifiziert. 237 gesunde Kontrollpersonen werden mittels Anzeigen rekrutiert. Bei einer festgesetzten Sensitivität von 90 % zeigt die FDT eine Spezifität von 81 % und der GDx bei einem Grenzwert der Nummer von > 29 eine Spezifität von 78 %. Die Fläche unter der ROC-Kurve beträgt bei der FDT 0,92 und beim GDx 0,94. Somit zeigen FDT und GDx bei den gewählten Grenzwerten sehr ähnliche Ergebnisse. Allerdings erzielt der GDx bei Patienten mit Glaukomverdacht einen höheren Prozentsatz an positiven Testergebnissen. Diese entsprechen nach Ansicht der Autoren jedoch vermutlich zum Großteil falsch-positiven Ergebnissen und nicht einem präperimetrischem Glaukom. Bemerkenswert ist auch, dass alle falsch-negativen FDT-Tests bei frühen Glaukomfällen gefunden wurden, während beim GDx 5 % der mittelgradigen bzw. schweren Glaukomstadien nicht entdeckt wurden (siehe Tabelle 25: Heeg et al.)<sup>68</sup>. Die Untersuchung mit dem GDx wurde nur in einer Subgruppe von 108 gesunden Kontrollpersonen durchgeführt, wobei die Art der Selektion nicht angegeben ist. Auch Alter und Geschlecht von Patienten und Kontrollpersonen sind nicht vollständig angegeben.

In einer Folgestudie der Groningen Longitudinalstudie werden Strategien untersucht, um die Spezifität der FDT zu verbessern<sup>69</sup>. Während weder die Verwendung einer Kombination verschiedener FDT-Parameter, noch die Kombination mit GDx-Parametern die Diagnostik verbessern, kann die Spezifität des FDT-Tests durch Wiederholung der Messung von abnormen Werten von 80 % auf 90 % erhöht werden, wobei damit ein gewisser Verlust an Sensitivität in frühen Glaukomstadien verbunden ist.

Eine als HTA-Bericht publizierte umfangreiche britische Studie enthält als eine der wenigen Arbeiten auch Longitudinaldaten von 240 Risikopatienten, wobei HRT I, GDx und HFA-Perimetrie (volles Schwellenprogramm 24-2) untersucht werden. Es sind dabei Patienten mit OHT bzw. Patienten mit einem glaukomatösen Auge eingeschlossen<sup>91</sup>. Die Übereinstimmung der drei Methoden zur Identifizierung ist gering, wobei die Aussagekraft aufgrund der relativ geringen Anzahl an Augen, die glaukomatös wurden (nur bei 3 % der Patienten konnte eindeutig eine perimetrische Konversion nachgewiesen werden), eingeschränkt ist. Es kann jedoch daraus gefolgert werden, dass keine dieser Methoden als einzelne Untersuchung zur Erfassung frühglaukomatöser Veränderungen empfohlen

werden kann. Ein weiterer Teil dieser Arbeit umfasst eine Querschnittstudie an 150 Glaukompatienten und 100 gesunden Kontrollpersonen, die ebenfalls mittels HRT und GDx und dem 24-2-Schwellenprogramm des Humphrey-Perimeters untersucht wurden. Bei einer Spezifität von 95 % liegt die maximale Sensitivität beim HRT bei 59 % und beim GDx bei nur 45 %. Der Vergleich der Flächen unter den ROC-Kurven bestätigt in dieser Studie die diagnostische Überlegenheit des HRT zur Differenzierung glaukomatöser von gesunden Augen. Der Anteil der Personen, der vollständig untersucht werden konnte, beträgt beim HRT 80,4 % und beim GDx 88,3 %. Die wesentlichen Untersuchungsschwierigkeiten sind Fixierungsprobleme des kontralateralen Auges und mangelnde Fähigkeit, während des Untersuchungsvorganges das Auge ruhig zu halten. Eine kürzere Untersuchungszeit bei den neueren Gerätetypen sollte zu einer Verbesserung der Ergebnisse führen.

Eine brasilianische Studie<sup>94</sup> untersucht an 112 Patienten mit POWG und 88 gesunden Kontrollpersonen die Diskriminationsfähigkeit struktureller Parameter, die mit der Scanning-Laser-Polarimetrie (GDx) und der konfokalen Scanning-Laser-Tomographie (TopSS) erfasst werden. Die Diagnose wird anhand glaukomatöser Papillenveränderungen, typischen glaukomatösen Gesichtsfelddefekten und erhöhtem IOD gestellt. Die Patienten sind durchschnittlich 17 Jahre älter als die Kontrollpersonen. Mit einer multivariaten Diskriminanzanalyse wird gezeigt, dass bei den einzelnen Methoden die Kombination von Parametern bessere Ergebnisse erbringen als einzelne Parameter (Sensitivität / Spezifität beim GDx: 87 % / 86 % und beim TopSS 90 % / 81 %). Die besten Sensitivitäts- und Spezifitätswerte (93 % bzw. 81 %) werden durch eine kombinierte Anwendung beider Methoden erreicht.

Eine weitere populationsbasierte Screeningstudie stammt aus Australien<sup>120</sup>. An 659 durch Werbung (Zeitung, Radio, Fernsehen) rekrutierten Bewohnern von Seymour im Alter über 50 Jahren werden verschiedene Screeningalgorithmen getestet, die eine Sehschärfenbestimmung, die Erhebung der Familienanamnese für Glaukom, eine FDT-Perimetrie bzw. eine Untersuchung mit dem HRT umfassen. Als Referenzdiagnostik werden eine komplette augenfachärztliche Untersuchung und eine Untersuchung mit dem zentralen 24-2-Schwellenscreeningprogramm des HFA durchgeführt. Das Hauptscreeningprogramm umfasst in einem ersten Schritt die Sehschärfenbestimmung (Grenzwert: 20 / 40), die Erhebung der Familienanamnese für Glaukom sowie die FDT-Perimetrie und bei Auftreten von abnormen Werten in einem zweiten Schritt die Untersuchung mit dem HRT. Bei den weiteren getesteten Algorithmen wurden entweder die Sehschärfenbestimmung oder die Erhebung der Familienanamnese für Glaukom, oder beide Methoden weggelassen. Zur Validierung der Befunde wurde an statistisch repräsentativen Anteilen der Teilnehmerpopulation die Referenzuntersuchung unabhängig von den Screeningergebnissen durchgeführt. Insgesamt wurden 2,3 % mögliche, 1,9 % wahrscheinliche und 5,4 % sichere Glaukomfälle mit dem Goldstandard diagnostiziert. Im Vergleich zu den einzelnen Methoden zeigt die Kombination von Methoden deutlich bessere Sensitivitäts- und Spezifitätswerte (siehe Tabelle 26: Robin et al. 2005)<sup>120</sup>. Durch den ersten Schritt des Hauptscreeningprogramms konnte die Teilnehmeranzahl um 59,3 % auf 268 Personen reduziert werden. Die bezüglich der Grenzwerte optimierte Kombination von Sehschärfenbestimmung, Familienanamnese, FDT und HRT erbrachte eine Sensitivität von 96,8 %, eine Spezifität von 89,7 %, einen positiv prädiktiven Wert von 31,9 % und einen negativ prädiktiven Wert von 99,8 %. Die kombinierte Anwendung mehrerer Methoden in einem Stufenschema scheint eine sinnvolle Vorgangsweise beim Screening auf Glaukom zu sein.

#### **6.5.2.1.5 Diverse andere Untersuchungsmethoden**

Neben den bisher beschriebenen Methoden gibt es auch andere Methoden, die potenziell als Screeningmethoden zur Glaukomdiagnostik in Frage kommen. Diese Arbeiten sind in Tabelle 8 (Studien mit diversen anderen Methoden) aufgelistet. Mit einer Ausnahme<sup>14</sup> wurden alle Arbeiten an klinischen Kollektiven durchgeführt und nicht unter Screeningbedingungen, weshalb die Studienqualität für die bearbeitete Fragestellung durchwegs als niedrig einzustufen ist.

Tabelle 8: Studien mit diversen anderen Methoden.

Erstautor	Jahr	Titel	Primäres Screening
Gundersen et al. <sup>60</sup>	1996	Sensitivity and Specificity of Structural Optic Disc Parameters in Chronic Glaucoma	Nein
Swindale et al. <sup>137</sup>	1996	Contrast Sensitivity for Flickering and Static Letters and Visual Acuity at Isoluminance in Glaucoma	Nein
De Gregorio et al. <sup>35</sup>	1997	Ibopamine in Glaucoma Diagnostics: A new Pharmacological Provocative Test	Nein
Horn et al. <sup>74</sup>	1999	The Full-field Flicker Test in Glaucomas: Influence of Intraocular Pressure and Pattern of Visual Field Losses	Nein
Velten et al. <sup>146</sup>	1999	Temporal Contrast Sensitivity with Peripheral and Central Stimulation in Glaucoma Diagnosis	Nein
Harper et al. <sup>65</sup>	2000	The Sensitivity and Specificity of Direct Ophthalmoscopic Optic Disc Assessment in Screening for Glaucoma: A Multivariate Analysis	Ja
Jonas et al. <sup>86</sup>	2000	Ranking of Optic Disc Variables for Detection of Glaucomatous Optic Nerve Damage	Nein
Korth et al. <sup>89</sup>	2000	Synopsis verschiedener sinnesphysiologischer Untersuchungen in der Glaukom-Frühdiagnose - Zeitliche und örtlich-zeitliche Kontrastempfindlichkeit, Helligkeits- und Farbkontrast-Muster-ERG, Blau-auf-gelb-VEP	Nein
Bonomi et al. <sup>14</sup>	2001	The Relationship between Intraocular Pressure and Glaucoma in a Defined Population	Nein
Stroux, Korth et al. <sup>135</sup>	2003	A Statistical Model for the Evaluation of Sensory Tests in Glaucoma, Depending on Optic Disc Damage	Nein
Stroux, Martus et al. <sup>136</sup>	2003	Sequential Classification in Glaucoma Diagnosis	Ja

ERG = Elektroretinogramm. VEP = Visuell evoziertes Potential.

Quelle: OBIG - eigene Darstellung.

Zwei Arbeiten behandeln Methoden, die in der beschriebenen Form nicht allgemein verwendet und deshalb nicht weiter erörtert werden<sup>35, 60</sup>.

Sechs Arbeiten behandeln psychophysische und elektrophysiologische Untersuchungsmethoden<sup>74, 89, 135, 136, 134, 146</sup>, wobei bis auf eine<sup>137</sup> alle von einer Institution stammen, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass die Methodik in umfangreichem Ausmaß nicht allgemeine Verwendung findet. Neben Erkenntnissen zu wissenschaftlichen Fragestellungen zeigt eine dieser Arbeiten die Entwicklung eines zeit- und Kosten sparenden Glaukomscreeningmodells, das auf sequentieller Diagnostik beruht<sup>136</sup>. Die 310 Patienten (595 Augen) wurden vom Erlanger Glaukomregister rekrutiert, wobei glaukomatöse Papillenveränderungen als diagnostischer Goldstandard definiert wurden. Die 213 Kontrollpersonen (419 Augen) sind durchschnittlich sieben Jahre jünger, wobei darauf hingewiesen wird, dass die Altersabhängigkeit aller diagnostischen Maßnahmen durch eine lineare Regressionsanalyse in der Kontrollgruppe berücksichtigt wurde. Neben einer statischen Perimetrie (Octopus 501) wurden zwei psychophysische Tests (zeitliche Kontrastsensitivität / Erlanger Flimmer-test, örtlich-zeitliche Kontrastempfindlichkeit) und zwei elektrophysiologische Tests (Musterwechsel-Elektroretinogramm, Farbkontrast-Elektroretinogramm) durchgeführt. Basierend auf 677 Augen (Lerngruppe) wurden diagnostische Kriterien entwickelt, wobei eine Sensitivität und Spezifität von 90 % vorgegeben wurde. In einer Validierungsgruppe von 337 Augen konnten mit einem 15-minütigen Zweistufenprogramm 62 % der Augen klassifiziert werden und es wurde ein zeitlicher Gewinn von 13,6 % ohne Verlust an diagnostischer Genauigkeit erreicht. Mit einem sequentiellen 45-minütigem Fünfstufenprogramm konnten 68,8 % der Augen klassifiziert werden, wobei der zeitliche Gewinn im Vergleich zum kompletten Programm 39 % betrug. Eine sequentielle Diagnostik scheint prinzipiell eine Möglichkeit zu sein, um im Rahmen eines Screeningprogramms Zeit und Kosten zu sparen.

Zwei Arbeiten analysieren Papillenbefunde an klinischen Kollektiven. Eine britische Studie<sup>65</sup> untersucht Parameter, die durch direkte Ophthalmoskopie ermittelt werden an 67 neu diagnostizierten

Patienten mit POWG und 145 nicht-glaukomatösen Personen und ermittelt für eine Kombination von Parametern als beste Werte eine Sensitivität von 81 % und eine Spezifität von 90%. Eine deutsche Studie an 500 Kontrollpersonen, 132 Patienten mit OHT und Defekten der retinalen Nervenfaserschicht bei normalem Gesichtsfeld (präperimetrische Glaukompatienten) sowie 840 Patienten mit glaukomatösen Gesichtsfelddefekten untersucht morphometrische Parameter, die mit einer Stereofarbfotographie der Papillen bestimmt wurden<sup>86</sup>. Es erreichen jedoch auch die am besten zwischen Kontrollpersonen und präperimetrischen Glaukompatienten diskriminierenden Parameter bei einer Spezifität von 95 % nur eine Sensitivität von 32,6% (bzw. bei einer Spezifität von 80 % eine Sensitivität von 63,6 %). Zwischen Kontrollpersonen und perimetrischen Glaukompatienten beträgt die beste Sensitivität 78,8 % bei einer Spezifität von 80 % bzw. 66,3 % bei einer Spezifität von 95 %.

Die oben angesprochene populationsbasierte Arbeit stammt aus Italien (Egna-Neumarkt-Glaukomstudie) und beschreibt an 4927 Personen den Zusammenhang zwischen IOD und Glaukomhäufigkeit<sup>14</sup>. Die Diagnostik wurde mittels direkter Ophthalmoskopie und Perimetrie (Armaly Screeningprogramm bzw. 30-2 Schwellenperimetrie mit dem Humphrey 640 Perimeter) gestellt, der IOD mit einem Applanationstonometer nach Goldmann gemessen. Bei einem Grenzwert zwischen 21 und 22 mm Hg beträgt die Sensitivität 80,1 %, die Spezifität 97,8 %, der positiv prädiktive Wert 52,1 % und der negativ prädiktive Wert 99,4 %. Die Autoren beschreiben, dass zwar der Zusammenhang zwischen IOD und Glaukom deutlich höher ist als bei früheren Studien, dass aber mit der Messung des IOD allein kein effektives Screening möglich ist. Aufgrund der einfachen und nebenwirkungsfreien Messung, sowie der niedrigen Kosten wird die Tonometrie - insbesondere, wenn der absolute Messwert berücksichtigt wird und nicht nur das Ergebnis als positiv oder negativ gewertet wird - in Kombination mit anderen Methoden als wesentliches diagnostisches Element eingestuft.

#### 6.5.2.1.6 Systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte

Es können insgesamt sechs systematische Übersichtsarbeiten bzw. HTA-Berichte identifiziert werden, die Aspekte zum Glaukomscreening beinhalten (siehe Tabelle 9: Übersicht über systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte.)

Tabelle 9: Übersicht über systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte.

Erstautor	Jahr	Titel	Primäres Screening
CETS <sup>31</sup>	1995	The Screening of Primary Open-angle Glaucoma*	Ja
Goldbloom et al. <sup>53</sup>	1995	Periodic Health Examination, 1995 Update: 3. Screening for Visual Problems among Elderly Patients**	Ja
Delgado et al. <sup>37</sup>	2002	Automated Perimetry**	Nein
Johnston et al. <sup>84</sup>	2003	Assessment of Diagnostic Tests to Inform Policy Decisions - Visual Electrodiagnosis*	Nein
Rowe et al. <sup>122</sup>	2004	Preventing Visual Loss from Chronic Eye Disease in Primary Care**	Ja
Fleming et al. <sup>45</sup>	2005	Primary Care Screening for Ocular Hypertension and Primary Open-angle Glaucoma: Evidence Synthesis*	Ja

CETS= Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. HTA = Health Technology Assessment.

\* HTA-Bericht.

\*\* Systematische Übersichtsarbeit.

Quelle: OBIG - eigene Darstellung.

Ein kanadischer HTA-Bericht von 1995 untersucht die Kostenwirksamkeit eines Screeningprogramms zur Erfassung von POWG in Quebec<sup>31</sup>. Die Diagnose Glaukom beruht in diesem Bericht auf zwei der folgenden drei Kriterien: Sehnervveränderungen, Gesichtsfelddefekte und erhöhter IOD (> 21 mm Hg). Als Screeningmethoden für die Berechnungen werden eine Fundusuntersuchung und eine Tonometrie gewählt. Eine perimetrische Untersuchung wird erst in einem zweiten Untersuchungsgang angewendet. Die Wahl dieser Methoden wird nicht begründet. Weitere Schwächen und Einschränkungen sowie eine detaillierte Zusammenfassung der Ergebnisse sind in Kapitel 6.5.2.2.1 (Ergebnisse der Modellrechnungen zur Kosteneffektivität eines Glaukomscreenings), Tabelle 28

(Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS)) und Tabelle 34 (Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS), Screening auf POWG) dargestellt. Der Bericht spricht zwei Empfehlungen aus: Einerseits wird die Einrichtung eines Glaukomscreeningprogramms aufgrund der Unsicherheit der Datenlage und aufgrund der hohen Kosten nicht befürwortet, andererseits wird aber auch nicht empfohlen, die bereits bestehenden Screeningmaßnahmen abzubrechen. Die letztere Empfehlung wird unter anderem ebenfalls mit der Unsicherheit der Datenlage begründet. Ein weiteres Argument gegen die Beendigung der bestehenden Programme ist, dass die berechneten Kostenwirksamkeitsverhältnisse etliche positive Effekte nicht berücksichtigen, wie beispielsweise die frühere Entdeckung und Therapie anderer Augenerkrankungen. Die Verwertbarkeit des Berichts hinsichtlich der vorliegenden medizinischen Fragestellung nach der Effektivität von Screeninguntersuchungen zur Entdeckung von POWG ist beschränkt, weil seit der Erstellung des Berichts mehr als zehn Jahre vergangen sind und außerdem die Berechnungen für Quebec nicht direkt auf Deutschland übertragbar sind.

Ebenfalls aus Kanada und von 1995 stammt eine Aktualisierung von Richtlinien für periodische Gesundheitsuntersuchungen bei Allgemeinmedizinern zum Screening auf Sehstörungen bei älteren Personen<sup>51</sup>. Als Untersuchungsmethode zum Glaukomscreening werden Tonometrie, Papillenbegutachtung und Perimetrie beurteilt. Die Tonometrie nach Schiötz, die früher empfohlen wurde, wird nun unter anderem wegen der geringen Sensitivität nicht mehr zum Screening empfohlen. Für die Papillenbegutachtung mittels Funduskopie werden bei Ophthalmologen eine Sensitivität und Spezifität von über 90 % angegeben, wobei jedoch auch ausdrücklich darauf hingewiesen wird, dass diese Werte bei Allgemeinmedizinern nicht erreicht werden können. Zur Perimetrie als Screeningmethode wird kritisch angemerkt, dass die üblichen Methoden teuer und im allgemeinmedizinischen Bereich nicht generell verfügbar sind. Prinzipiell wird der Perimetrie eine hohe Sensitivität zur Erfassung von peripheren Gesichtsfelddefekten zugesprochen, jedoch eine geringe Spezifität für Glaukom. Die automatischen Perimetriemethoden (z. B. nach Humphrey) werden als potenziell nützlich für die Zukunft eingestuft. Insgesamt wird die Evidenz als nicht ausreichend angesehen, um Tonometrie, Funduskopie oder Perimetrie als Screeningmethoden zur Glaukomdiagnostik zu empfehlen. Es wird angemerkt, dass für ältere Personen mit hohem Glaukomrisiko (positive Familienanamnese, schwarze Rasse, schwere Myopie, Diabetes) regelmäßige ophthalmologische Untersuchungen empfehlenswert sind. Bezüglich des optimalen Untersuchungsintervalls können keine Angaben gemacht werden.

Eine systematische Übersichtsarbeit der „American Academy of Ophthalmology“ von 2002 evaluiert den Nutzen automatischer perimetrischer Untersuchungsverfahren zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von Glaukomen<sup>37</sup>. Auch wenn keine eigene Evaluierung zum Screening vorgenommen wird, sollen die Aussagen, die zur Frühdiagnostik gemacht werden und für Screeninguntersuchungen prinzipiell relevant sind, zusammengefasst werden (siehe Tabelle 29: Delgado et al.)<sup>37</sup>. Vier automatische perimetrische Untersuchungen (Blau-Gelb-Perimetrie, FDT, „High-Pass-Resolution“-Perimetrie, „Motion-Automated“-Perimetrie und zwei Algorithmen werden evaluiert, wobei die zur Verfügung stehende Literatur bezüglich ihrer Evidenz streng bewertet wird. Es gibt gute Hinweise dafür, dass die Blau-Gelb-Perimetrie glaukomatöse Gesichtsfelddefekte in einem früheren Stadium als die Standardperimetrie entdeckt. Aufgrund relativ aufwendiger Untersuchungsbedingungen und der langen Untersuchungszeit (14 bis 18 Minuten pro Auge) scheint sie im Screening jedoch nicht gut einsetzbar zu sein. Die Untersuchungszeit der FDT ist deutlich geringer (zwei bis vier Minuten pro Auge). Weitere Vorteile der FDT sind im Vergleich zur Standardperimetrie die Unabhängigkeit der Ergebnisse von der Pupillengröße und Einschränkungen der Sehschärfe. Sensitivität und Spezifität werden basierend auf qualitativ hoch stehenden Studien als hoch eingestuft. Die FDT wird auch als derzeit potenziell sinnvollste Screeningmethode bezeichnet. Für die „High-Pass-Resolution“- und die „Motion-Automated“-Perimetrie liegen nicht ausreichend Daten vor, um ihnen eine Bedeutung im Rahmen von Screeninguntersuchungen zusprechen zu können.

Eine weitere systematische Übersichtsarbeit beurteilt die Effektivität von fünf visuellen elektrodiagnostischen Untersuchungsmethoden unter dem Aspekt der finanziellen Förderungswürdigkeit aus öffentlicher Hand in Australien (siehe Tabelle 30: Johnston et al.)<sup>84</sup>.

Unter anderem wird auch die Genauigkeit dieser Methoden in der Diagnostik von Gesichtsfelddefekten bzw. Sehnervenschäden untersucht. Die Fragestellung ist sehr allgemein und Glaukom ist nur ein Teilaspekt der Evaluierung. Insgesamt ist die Validität der beurteilten Studien vor allem hinsichtlich der klinischen Verwertbarkeit sehr gering, weshalb keine ausreichende Evidenz zur positiven Beurteilung dieser Untersuchungsmethoden gesehen wird. Es kann daraus geschlossen werden, dass auch zum Glaukomscreening visuelle elektrodiagnostische Untersuchungsmethoden derzeit als nicht etabliert gelten.

Eine US-amerikanische Übersichtsarbeit beurteilt die Evidenz zum Screening und Management von Augenerkrankungen und Sehstörungen bei Erwachsenen durch Hausärzte in den USA<sup>122</sup>. Auch bei dieser Arbeit ist das Glaukom nur ein Teilaspekt der Evaluierung (siehe Tabelle 31: Rowe et al.)<sup>122</sup>. Als wesentliches Ergebnis wird gezeigt, dass auf Basis qualitativ hoch stehender Untersuchungen der Nutzen von routinemäßigen Screeninguntersuchungen auf Sehverlust nicht etabliert ist. Es werden aber auch die Stellungnahmen der größeren nordamerikanischen augenmedizinischen Organisationen zusammengefasst. Überwiegend empfehlen diese Organisationen regelmäßige Untersuchungen von Gesunden und insbesondere von älteren Personen (bei Kaukasiern am häufigsten beginnend zwischen 60 und 65 Jahren, bei Schwarzen früher). Zur Erfassung des POWG wird bei Personen ohne Symptomatik eine jährliche Untersuchung bei Augenfachärzten empfohlen. Konkrete Angaben zur Wahl der Methodik werden nicht gemacht.

Die USPSTF befand kürzlich die Evidenzlage als unzureichend, um ein allgemeines Screening auf OHT und POWG zu befürworten oder abzulehnen<sup>45</sup>. (Bereits 1996 wurde die Evidenz von der USPSTF als unzureichend eingestuft, um eine Empfehlung für oder gegen ein Glaukomscreening aussprechen zu können. Die Datenlage wurde 2005 von neuem beurteilt). Die Evidenz, erhöhten IOD und frühe Stadien des POWG zu entdecken, wird als gut eingestuft. Dabei ist jedoch anzumerken, dass keine konkrete Empfehlung für eine spezielle Methodik oder eine Kombination von Methoden zur Durchführung von Screeningmaßnahmen ausgesprochen wird. Die wesentlichen Untersuchungsmaßnahmen werden in dieser systematischen Übersichtsarbeit besprochen (siehe Tabelle 32: Fleming et al.<sup>45</sup>). Bezüglich der Diagnostik des POWG ist anzumerken, dass diese anhand von charakteristischen degenerativen Veränderungen der Papille in Kombination mit progredientem Sehfunktionsverlust (Gesichtsfeldsensitivität, Skotome oder blinde Flecken im Gesichtsfeld) definiert wird und der IOD nicht (mehr) Bestandteil der Diagnostik ist. Dementsprechend wird der Messung des IOD als Maßnahme zum Populationsscreening nur eine äußerst limitierte Bedeutung zugesprochen. Begründet wird dies mit der geringen Sensitivität (47 % bei einer populationsbasierten Untersuchung bei einer Spezifität von 92 %), der Fluktuation des IOD (sowohl im Tagesverlauf als auch über längere Zeit betrachtet) und dem Argument, dass die meisten Personen mit OHT kein Glaukom entwickeln<sup>45</sup>. Den klassischen perimetrischen Untersuchungen wird für populationsbezogene Screeningmaßnahmen wegen des erheblichen finanziellen und zeitlichen Aufwandes in dieser Bewertung ebenfalls nur eine limitierte Bedeutung zugesprochen. Allerdings wird angegeben, dass Sensitivität und Spezifität stark von der Art der verwendeten Methodik (Gerät, Schwellenwerte, Untersuchungsart) und davon abhängen, welcher Test als Goldstandard gewählt wird. Eine potenziell bedeutendere Rolle wird den neueren perimetrischen Untersuchungen zugesprochen. Günstige Ergebnisse bezüglich Sensitivität und Spezifität für den Henson Visual Field Analyzer und die FDT gibt es jedoch nur für kleine Untersuchungskollektive. An Vorteilen für die FDT sind Transportierbarkeit, einfache Handhabung und kurze Untersuchungszeit zu erwähnen. Es wird eine an 137 Patienten durchgeführte Untersuchung zitiert, die eine Sensitivität von 95 % und Spezifität von 93 % ergab<sup>45</sup>.

An Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der Papille werden die direkte Ophthalmoskopie (berichtete Sensitivität: 59 %, Spezifität 73 %) am dilatierten Auge und die Spaltlampenuntersuchung beschrieben, wobei jedoch dabei hingewiesen wird, dass aufgrund der - selbst bei Experten - großen Inter- und Intraobservervarianz diese Methoden weder ein praktisches noch ein verlässliches Instrument darstellen.

Der Bericht ist einer der wenigen, der unerwünschte Nebenwirkungen des Screenings in einer eigenen Fragestellung untersucht. Mögliche kurzdauernde unerwünschte Nebenwirkungen von Screeninguntersuchungen sind Augenirritationen und Geschmacksstörungen durch Lokalanästhetika, sowie

Hornhautabschürfungen und -infektionen durch Instrumente, die im Rahmen der Untersuchung direkten Kontakt mit der Hornhaut des Auges haben (z. B. bei der Kontakttonometrie). Außerdem wird die Besorgnis der Patienten vor der Untersuchung angegeben.

Die Evidenz, dass eine frühe Behandlung von Erwachsenen mit OHT bzw. die frühe Behandlung bei asymptomatischen Glaukompatienten das Risiko für das Auftreten von kleinen Gesichtsfelddefekten verringert, wird einerseits als hoch eingestuft. Andererseits gilt als unklar, in welchem Ausmaß ein Screening mit entsprechender früher Diagnostik und Therapie Einschränkungen der Lebensqualität durch Sehstörungen reduziert. Als weiteres Argument gegen ein allgemeines Screening wird eine gute Evidenz dafür gefunden, dass die Therapie der OHT und des frühen POWG Nebenwirkungen wie beispielsweise lokale Augenreizungen und ein erhöhtes Risiko für Katarakt verursacht, wobei Letzteres in erster Linie bei operativen Verfahren auftritt. Die Bedeutung der Kataraktentstehung wird durch das Argument abgeschwächt, dass diese Erkrankung mit relativ geringem Risiko selbst wieder chirurgisch behoben werden kann.

In der Diskussion betonen Fleming et al.<sup>45</sup>, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine ausreichend guten Tests zur Verfügung stehen, um ein Screeningprogramm für Glaukom auf Populationsebene zu befürworten. Es wird lediglich auf die perimetrischen Untersuchungsmethoden FDT und Henson Field Analyzer hingewiesen, mit denen derzeit Studien zum Glaukomscreening an größeren Populationen laufen.

### 6.5.2.2 Ergebnisse der ökonomischen Bewertung

Anhand der systematischen Literatursuche und unter Kapitel 6.4.2.2.2 Selektionskriterien für ökonomische Volltexte aufgelisteter Kriterien werden sieben Volltexte, die für die Themenstellung von inhaltlicher Relevanz sind, identifiziert<sup>12, 31, 71, 79, 111, 121, 142</sup>.

In drei dieser Publikationen werden Kosteneffektivitätsverhältnisse für verschiedene Screeningprogramme ermittelt. Zwei Publikationen beziehen sich auf dieselbe Modellrechnung für Kanada, in der die Kosteneffektivitätsverhältnisse als Nettokosten pro Jahr vermiedener Erblindung angegeben werden<sup>31, 12</sup>; als Grundlage für die Bewertung wurde der umfassendere HTA-Bericht<sup>31</sup> gewählt. Die dritte Publikation stammt aus England und gibt die Kosten je korrekt diagnostiziertes Glaukom an<sup>142</sup>. Diese Studien dienen der Beantwortung der Fragestellung nach der ökonomischen Effizienz verschiedener Screeningprogramme zur Entdeckung eines POWG.

Die Qualität der zwei bewerteten Modellrechnungen (drei Publikationen) ist - unter der Berücksichtigung der komplexen Fragestellung - wie folgt zu beurteilen: Beide Studien formulieren eine klare Fragestellung und beschreiben die Alternativen. Die Angaben über die angenommene Sensitivität der Screeningverfahren werden bei Tuck und Crick<sup>146</sup> transparent dargestellt (siehe Tabelle 33: Tuck M., Crick R. Kosteneffektivität verschiedener Screeningmodi auf POWG)<sup>142</sup>; in dem kanadischen HTA-Bericht<sup>31</sup> wird auf Grund des gewählten Ergebnisparameters eine höhere Anzahl von Annahmen, die zum Teil auf Expertenmeinung (geringer Evidenzgrad) beruhen, getroffen, diese werden jedoch diskutiert und in einer Sensitivitätsanalyse variiert, hingegen sind die Angaben zur angenommenen Sensitivität der Untersuchungsmethoden wenig transparent dargestellt. Die Kosten werden in beiden Studien klar präsentiert, eine generelle Diskontierung wird nicht vorgenommen, von den Studienautoren des kanadischen HTA-Berichts<sup>30</sup> wird dieses Vorgehen begründet (siehe Tabelle 34: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS), Screening auf POWG). Der Unterschied eines einmaligen vs. mehrzyklischen Screeningprogramms (Prävalenz vs. Inzidenz) wird verbal beschrieben, die Kosten und Wirkungen der Einschränkung eines Screenings auf bestimmte Altersgruppen werden dargestellt. Beide Studien führen eine angemessene Variation der Eingangsparameter durch und beschreiben die Ergebnisse dieser.

Weitere Publikationen, die im Rahmen der Datenbankrecherche identifiziert werden, sind der Hintergrunddarstellung zugeordnet sowie im Text hinsichtlich Methodik und Ergebnisse beschrieben:

Zwei Artikel sind Begleitstudien von Glaukomscreeningprogrammen: Ein Volltext summiert die Ergebnisse einer Billigscreeningstrategie, die durch Studenten in den Niederlanden durchgeführt wurde und ermittelt die Kosten je untersuchte Person, sowie die Kosten je korrekt positiv diagnostizierte Person<sup>111</sup>. Der zweite Artikel ermittelt die Kosten pro untersuchten Patienten bei einem Screening in

einer Krankenhausambulanz, hier handelt es sich jedoch um vorläufige Ergebnisse<sup>71</sup>. Beide Studien weisen Mängel bei der Transparenz der Kostendarstellung z. B. durch Vernachlässigung der Angabe eines Berichtsjahres auf.

Eine weitere Publikation befasst sich mit den Behandlungskosten des Glaukoms in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium und Krankheitsverlauf an Hand von Patientendaten zweier Glaukomambulanzen (tertiäre Versorgungsebene) für Kanada<sup>79</sup>. Der verbleibende Text, ein Literaturreview, beschäftigt sich allgemein mit der Frage der Kosten des POWG für das Gesundheitswesen und Patienten<sup>121</sup>.

Per Handsuche wurde ein Artikel zu den Krankheitskosten des Glaukoms im Vereinigten Königreich (UK) aus volkswirtschaftlicher Sicht bzw. Perspektive des Gesundheitswesens ergänzt<sup>34</sup>.

Eine Publikation von Kobelt et al.<sup>88</sup>, die u. a. in einer retrospektiven Analyse die medizinischen Diagnose- und Behandlungskosten von POWG aus der Perspektive der Krankenversicherung (Tarife) sowie aus gesellschaftlicher Perspektive (Kosten) für Deutschland ermittelt, wurde ebenfalls per Handsuche ergänzt.

### **Zur ökonomischen Analyse von Screeningverfahren**

Generell ist festzuhalten, dass ökonomische Modellrechnungen zu Screeningtests (Untersuchungsverfahren) oder Screeningprogrammen (Untersuchungspfaden) eine größere Anzahl an Annahmen und damit verbundenen Unsicherheiten beinhalten als ökonomische Modellrechnungen zu therapeutischen Verfahren. Die Ergebnismessung medizinischer Studien zu diagnostischen Verfahren bezieht sich in der Regel auf Werte wie Sensitivität und Spezifität. Das Ziel eines Glaukomscreenings ist die Verlangsamung des Krankheitsfortschritts und langfristig die Verhinderung von Sehbehinderung oder Erblindung. Die Verknüpfung von Untersuchungsergebnissen mit darauf folgenden Behandlungspfaden und langfristigen Wirkungen (Verlangsamung des Krankheitsprozesses, Verhinderung von Sehbehinderung oder Erblindung) kann nur modellhaft und unter Einbeziehung einer großen Zahl von Annahmen getroffen werden. Darüber hinaus ist die Wirkung der in Frage kommenden Therapien (Senkung des IOD) auf einen Ergebnisparameter des Screenings, der Verhinderung von Erblindung, unklar. Aus diesem Grund werden für die Ermittlung von Kosteneffektivitätsverhältnissen diagnostischer Verfahren teils intermediäre Ergebnismessungen, wie die Kosten einer richtig-positiven Diagnose angeführt<sup>142</sup>. Aber auch für Ergebnisparameter wie Kosten pro vermiedenes Jahr Blindheit<sup>31</sup> gibt es keine Vergleichswerte zur Festmachung einer akzeptablen Kostenschwelle, die politischen Entscheidungsträgern als Anhaltspunkt im Vergleich mit anderen medizinischen Interventionen bzw. Screeningprogrammen dienen kann. Einen Vergleich zu Kosteneffektivitätsverhältnissen anderer medizinischer Leistungen ermöglichen Ergebnisparameter wie gewonnene qualitätsbereinigte Lebensjahre (QALY), für die zwar keine festgelegten Schwellenwerte existieren, bis zu denen eine medizinische Intervention oder ein Screeningprogramm als kosteneffektiv angesehen werden kann, wohl aber eine Relation (Ranglisten, League Tables) zu anderen Interventionen darstellbar ist. Für einen reinen Vergleich der Effektivität von unterschiedlichen Screeningverfahren scheint der Ergebnisparameter Kosten einer richtig-positiven Diagnose praktikabel.

#### **6.5.2.2.1 Ergebnisse der Modellrechnungen zur Kosteneffektivität eines Glaukomscreenings**

Die Modellrechnung von Tuck und Crick<sup>142</sup> für das UK und der HTA-Bericht des Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS)<sup>31</sup> für Kanada sind die derzeit einzig verfügbaren Studien, die im Zuge der systematischen Literaturrecherche identifiziert werden konnten, die sich umfassend mit der komplexen Frage nach der Kosteneffektivität von Screeninguntersuchung auf POWG befassen. Die Studien stammen aus den Jahren 1995 bzw. 1997 und berücksichtigen Ophthalmoskopie sowie tonometrische und perimetrische Untersuchungen bzw. Kombinationen dieser Screeninguntersuchungen. Modellrechnungen zu neueren Untersuchungsmethoden wie im Kapitel 6.5.2.1 (Ergebnisse der medizinischen Bewertung) beschrieben (z. B. FDT, Blau-Gelb-Perimetrie, konfokale Scanning-Laser-Tomographie oder Scanning-Laser-Polarimetrie) konnten nicht identifiziert werden. Eine tabellarische Darstellung der Studien hinsichtlich wichtiger Studienparameter (Ziel, Land, Intervention, Handlungsalternative, Studiendesign, Ergebnisparameter, Zeitraum, Population, Perspektive, Datenquellen, Auftraggeber, berücksichtigte Erkrankungen, eingeschlossene Kosten,

Diskontierung, Sensitivitätsanalyse, Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Autoren) findet sich im Anhang (Kapitel 8.6 Tabellen zu ökonomischen Ergebnissen).

Tuck und Crick<sup>142</sup> ermitteln in einer Modellrechnung das Kosteneffektivitätsverhältnis je richtig-positive Diagnose 17 verschiedener Modi eines Glaukomscreenings auf Ebene der primären Gesundheitsversorgung (Augenfacharzt oder Augenoptiker) in Form verschiedener Kombinationen von drei Untersuchungen: Ophthalmoskopie, Tonometrie und Perimetrie unter Annahme unterschiedlicher Schwellenwerte als Überweisungskriterien. Die Analyse wird aus Perspektive des Gesundheitswesens (UK) durchgeführt und anhand einer theoretischen Kohorte von 10000 Kaukasiern, die über einen Zeitraum von sechs Jahren im Rahmen eines Screenings bzw. eines systematischen „Case-Findings“ von einer Fachkraft bzw. in einer Praxis untersucht würden, berechnet.

Die Verteilung von Glaukomfällen in der theoretischen Kohorte erfolgt entsprechend publizierten, epidemiologischen Untersuchungen und der Altersstruktur der Bevölkerung (England und Wales), wobei von einer Gesamtprävalenz des POWG von 1,2 % in der Bevölkerung über 40 Jahre ausgegangen wird. In der Analyse werden nur unentdeckte Glaukomfälle berücksichtigt, wobei auf Grund von Querschnittstudien davon ausgegangen wird, dass etwa die Hälfte aller POWG nicht bekannt ist. Ein geschätzter Anteil von 0,6 % bereits diagnostizierter Glaukome wird in der Analyse daher nicht berücksichtigt. Zusätzlich wird davon ausgegangen, dass bei 0,24 % der Bevölkerung andere behandelbare Augenerkrankungen (IOD 26 bis 30 mm Hg und C / D-Ratio > 0,7) vorliegen, die im Rahmen der Untersuchung diagnostiziert werden können. Als Handlungsalternative wird das Unterlassen eines organisierten Screenings bzw. „Case-Finding“-Programms gewählt. Ergebnisparameter der Analyse sind Kosten je korrekt diagnostiziertes Glaukom bzw. Kosten je richtig-positive Diagnose (POWG oder IOD > 30 mm Hg oder IOD 23 bis 30 mm Hg und C / D-Ratio > 0,7), d. h. die Autoren modellieren nicht Kosten und Nutzen der aus einem Screening folgenden Therapie. Die Studie beschreibt transparent die Untersuchungsmodi, Überweisungskriterien und stellt die angenommenen Sensitivität, Spezifität sowie die Anzahl richtig-positiv diagnostizierter Personen je Untersuchungsmodus übersichtlich dar. Die Annahmen über die Sensitivität und Spezifität der Screeningpfade basieren auf Literaturangaben und Expertenmeinungen, wie diese ermittelt wurden, wird nicht transparent beschrieben. Angaben zu Preis- und Mengengerüst werden getätigt, wobei diese teils nicht vollständig sind. Eine Diskontierung der Untersuchungskosten wird nicht vorgenommen, für die Kapitalkosten der Geräteanschaffung (Tonometrie und Perimeter) wird ein Zinssatz von 6 % p. a. angesetzt. Neben der Berechnung des Kosteneffektivitätsverhältnisses (Kosten je richtig-positive Diagnose) für die verschiedenen Untersuchungsmodi, werden Varianten der Einbindung eines Assistenten in den Untersuchungsprozess (Durchführung von Tonometrie und Perimetrie; niedrigerer Stundenlohn), der Teilung der Gerätekosten (Tonometrie und Perimeter) durch gemeinschaftliche Nutzung dreier Fachkräfte und des Ausschlusses der Kosten für die Ophthalmoskopie (auf Grund der Durchführung der Glaukomuntersuchung im Rahmen von anderen augenärztlichen Untersuchungen) berechnet. Die Kosten jedes Untersuchungsmodus werden der Sensitivität der Untersuchung gegenübergestellt. Untersuchungsmodi mit höherer Sensitivität bei niedrigeren Kosten je richtig-positive Diagnose erweisen sich als dominant - eine Abwägung der Kosten gegenüber der Sensitivität ist zu treffen.

Als kostengünstigste Varianten zeigen sich die Tonometrie als Erstuntersuchung (Überweisungskriterium IOD > 22 mm Hg) sowie eine Kombination von Tonometrie und Perimetrie (Tonometrie, wenn IOD > 20 mm Hg, dann Perimetrie) mit Kosten je richtig-positiver Diagnose von 1251 USD bzw. 1389 USD. Beide Untersuchungen weisen jedoch eine niedrige Sensitivität von 58 bzw. 56 % auf. Höhere Sensitivitätswerte zeigen sich bei einer Kombination von Ophthalmoskopie, Tonometrie und Perimetrie: Der Modus Ophthalmoskopie und Tonometrie sowie Perimetrie für Personen mit hohem Glaukomrisiko (OTPhr(sv)) als Erstuntersuchung unter Berücksichtigung definierter Überweisungskriterien weist bei einer Sensitivität von 80 % ein Kosteneffektivitätsverhältnis von 1745 USD unter Berücksichtigung aller Kosten bzw. 1234 USD (bei Einbindung eines Arzthelfers und Teilung der Gerätekosten zwischen drei Untersuchern) auf. Wird bei allen Personen eine Ophthalmoskopie, Tonometrie und Perimetrie (OTP(sv)) als Erstuntersuchung unter Berücksichtigung definierter Überweisungskriterien durchgeführt, so ergibt sich bei einer Sensitivität von 87 % ein Kosteneffektivitäts-

erhältnis von 2057 USD bzw. 1418 USD. Beide Untersuchungsmodi weisen eine Spezifität von  $\geq 97\%$  auf. Werden die Kosten der Ophthalmoskopie nicht der Glaukomuntersuchung zugerechnet, da diese im Rahmen einer augenärztlichen (Routine-)Untersuchung vorgenommen wird, ergeben sich Kosten von 736 USD (OTPhr(sv)) bzw. 962 USD (OTP(sv)) je richtig-positive Diagnose. Eine univariate Sensitivitätsanalyse wird durchgeführt, Faktoren wie Prävalenz, Sensitivität und Kosten werden variiert, wobei die Variation der Prävalenz den größten Einfluss auf den Ergebnisparameter zeigt. Zusätzlich werden die Kosten je richtig-positive Diagnose für die Altersgruppe der über 59-Jährigen mit 1011 USD (OTP(sv) inkl. Kosten der Ophthalmoskopie, unter Berücksichtigung eines Assistenten und gemeinsamer Gerätenutzung) errechnet; die inkrementellen Kosten bei Screening der 40- bis 59-Jährigen werden mit 2998 USD angegeben. Auf Grund der längeren Restlebenserwartung der jüngeren Patientengruppe relativiert sich dieses Ergebnis. Die Autoren diskutieren Einschränkungen einzelner Untersuchungsmethoden und Settings.

Ein Screening stellt sich in der Modellrechnung am wirtschaftlichsten dar, wenn es im Rahmen von anders motivierten Augenuntersuchungen durchgeführt wird und damit die Kosten der Ophthalmoskopie sowie die „Overhead“-Kosten minimiert werden. Die Verfügbarkeit von berührungslosen Tonometern und modernen Perimetern eröffnet die Möglichkeit, diese Untersuchungen von ArzthelferInnen und damit zu geringeren Personalkosten durchzuführen.

Das Modell geht von einem einzigen Screeningzyklus aus, von den Studienautoren werden daher keine Aussagen zu anzustrebenden Screeningintervallen getätigt. In der Studie wird die Behandlung und damit der mögliche Nutzen eines frühzeitig bzw. eines zusätzlich erkannten Glaukoms nicht berücksichtigt. Hinsichtlich der Übertragbarkeit der Ergebnisse wird von den Autoren auf die Abhängigkeit der Ergebnisse von der Organisation des Gesundheitswesens und damit von jenen Personen, die das Screening durchführen (hoher Anteil an Personalkosten), hingewiesen.

In einem kanadischen HTA-Bericht (CETS) von 1995 ermitteln die Studienautoren das Kosteneffektivitätsverhältnis je vermiedenes Jahr Blindheit eines Screenings auf POWG in zwölf verschiedenen Szenarien, in denen unterschiedliche Kombinationen von Untersuchungen, Variationen der Screeningintervalle, der Altersgruppe und der Annahmen über Partizipation am Screening, Compliance bei der Behandlung und Effektivität der Behandlung betrachtet werden<sup>31</sup>. Die Diagnose Glaukom beruht in diesem Bericht auf zwei der folgenden drei Kriterien: Sehnervveränderungen, Gesichtsfelddefekte und erhöhter IOD ( $> 21$  mm Hg). Die Modellrechnung für Quebec (Kanada) wird aus Perspektive der öffentlichen Verwaltung (Ministerium für Gesundheit und Soziales) durchgeführt, d. h. es werden neben dem rein gesundheitsbezogenen Nutzen auch vermiedene Ausgaben durch Sozialleistungen im Zusammenhang mit Erblindung berücksichtigt. Als Screeningmethoden werden eine Fundusuntersuchung und eine Tonometrie gewählt. Eine perimetrische Untersuchung wird erst in einem zweiten Untersuchungsgang angewendet. Die Wahl dieser Methoden wird nicht begründet. Von den Autoren wird das Screening als eigenständige Untersuchung der Zielpopulation, das sind alle Personen im Alter von 40 bis 79 bzw. 65 bis 79 Jahren, die nicht offensichtlich an POWG oder OHT als Risikofaktor für POWG erkrankt sind, definiert. Personen über dieser Altersgrenze werden auf Grund des langsamen Krankheitsverlaufs nicht der Zielgruppe eines Screenings mit dem Zielkriterium Reduktion der Prävalenz von Blindheit zugerechnet. Auf die Möglichkeit der Organisation in Form eines „Case-Findings“, d. h. der Durchführung zusätzlicher Untersuchungen im Rahmen von z. B. augenärztlichen Routineuntersuchungen wird hingewiesen. Die Annahmen über Prävalenz des POWG und der OHT wurden auf Basis von überwiegend US-amerikanischen Studiendaten sowie Übertragung auf die demographische Struktur Quebecs getroffen, die Inzidenz wurde ebenfalls aus diesen Daten errechnet, um die Kosteneffektivität in Abhängigkeit von unterschiedlichen Screeningintervallen zu beurteilen. Die Autoren wählen als Ergebnisparameter Kosten je vermiedenes Jahr Blindheit, Annahmen über die Effektivität einer Therapie des POWG bzw. der OHT werden getroffen. In der Studie wird Blindheit als best korrigierte Sehschärfe von weniger als 0,1 am besseren Auge, oder eine Gesichtsfeldeinschränkung auf  $20^\circ$  definiert. Die Autoren wählen im Basisszenario (Szenario 1) eine Effektivität der Therapie von 50 % auf Grund von Expertenmeinungen (niederer Evidenzgrad) und gehen davon aus, dass die Wirkung der Therapie sofort einsetzt und den Krankheitsverlauf stoppt<sup>31</sup>. Im HTA-Bericht werden die getroffenen Annahmen transparent beschrie-

ben, auf Schwächen und Einschränkungen der verschiedenen Szenarien wird ausführlich hingewiesen. So mangelt es sowohl an exakten epidemiologischen Daten (Inzidenz und Prävalenz des Glaukoms, Inzidenz an durch Glaukom verursachter Erblindung), als auch an zuverlässigen Daten zur möglichen Teilnehmerate an einem Screening sowie an zuverlässigen Daten zur Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen. Im Ergebnisparameter ist der gesundheitsbezogene Nutzen, der sich durch Jahre vermiedener Sehbehinderung ergibt, nicht berücksichtigt, wobei erwähnt wird, dass die Anzahl an Jahren vermiedener Sehbehinderung in der Größenordnung von knapp der Hälfte der Jahre vermiedener Blindheit angegeben werden kann. Als Handlungsalternative wählen die Studienautoren das Unterlassen glaukomspezifischer Diagnose- oder Therapieaktivitäten. Die Studienautoren geben eine detaillierte Aufschlüsselung der Kosten (Preise und Mengen) sowie der vermiedenen Kosten der Erblindung. Eine Diskontierung der Kosten und Effekte wird nicht vorgenommen; von den Autoren wird argumentiert, dass der Nutzen des Programms (vermiedene Jahre Blindheit) im selben Jahr wie die Kosten des Programms anfallen (Steady State, d. h. konstante demographische Bedingungen und konstante Prävalenz). Dieser Zustand wird jedoch erst nach einigen Jahren des Screenings und der Behandlung erreicht. Für jedes Screeningszenario werden die Diagnose-, Behandlungs- und Gesamtkosten, vermiedene Jahre Blindheit sowie Kosteneffektivitätsverhältnisse ausgewiesen. Die Sensitivität der Untersuchungsmethoden wird nicht transparent erörtert. Eine multivariate Sensitivitätsanalyse wird durch Darstellung verschiedener Szenarien durchgeführt, hier wird unter anderem die Annahme über die Effektivität der Therapie variiert.

Bei einem Screening der gesamten Bevölkerung Quebecs im Alter von 40 bis 79 Jahren (2,6 Mio. Personen) unter der Annahme eines „Steady States“ ergeben sich Kosten der Erstuntersuchung (Ophthalmoskopie und Tonometrie) von 77 Mio. CAD pro Screeningzyklus (Preise 1994). In Szenario 1 (Erstuntersuchung Ophthalmoskopie und Tonometrie; je 75 % Partizipation und Compliance; 50 % Effektivität der Therapie; Screeningintervall drei Jahre) könnten 39,4 Fälle von Erblindung pro Jahr bzw. 354 Jahre in Blindheit (steady state) vermieden werden, was einem Kosteneffektivitätsverhältnis von 100000 CAD pro vermiedenes Jahr Blindheit entspricht. Eine Ausweitung des Screeningintervalls auf fünf Jahre würde ein Kosteneffektivitätsverhältnis von 78000 CAD pro vermiedenes Jahr Blindheit ergeben. Eine Einschränkung der Altersgruppe, die Anspruch auf eine Screeninguntersuchung haben, auf Personen von 65 bis 79 Jahren ergibt ein deutlich niedrigeres Kosteneffektivitätsverhältnis von 42000 CAD pro vermiedenes Jahr Blindheit, jedoch könnten nur 287 Jahre in Blindheit anstatt 354 Jahre in Szenario 1 vermieden werden. Die Kosten eines Screeningprogramms, bei dem als Erstuntersuchung nur eine Tonometrie durchgeführt wird, sind deutlich niedriger, allerdings werden Patienten mit Normaldruckglaukom von diesem Screening nicht erfasst. Die Kosteneffektivität zeigt eine geringe Sensitivität hinsichtlich Partizipation und Compliance, hingegen zeigt sich das Kosteneffektivitätsverhältnis sensitiv gegenüber einer Variation der Annahmen über die Effektivität der Therapie. Eine Erhöhung der angenommenen Effektivität der Therapie von 50 % auf 70 % führt bei sonst gleichen Annahmen wie im Basisszenario 1 zu einer Reduktion der Kosten pro vermiedenes Jahr Blindheit von 100000 CAD auf 70000 CAD.

Die Autoren merken an, dass eine Glaukomuntersuchung im Rahmen von routinemäßigen Arztbesuchen (Case-Finding) zu ähnlichen Kosten führen würde. Als Handlungsalternative der Modellrechnung wird das Unterlassen der Intervention und der daraus resultierenden Behandlung gewählt, in der Realität werden aber diagnostische und therapeutische Maßnahmen durchgeführt. Die Auswirkungen dieser Aktivitäten in Bezug auf das Zielkriterium der Reduktion der Prävalenz von Blindheit sind nicht bekannt; die Kosten der zum Studienzeitpunkt durchgeführten Aktivitäten der Diagnosestellung und Therapie können nur geschätzt werden.

Die Studienautoren sprechen sich gegen die Durchführung eines Glaukomscreenings in Quebec aus; begründet wird diese Empfehlung mit dem hohen Grad an Unsicherheit auf Grund der Datenlage und den hohen Kosten, die mit diesem Programm verbunden wären. Im Vergleich mit anderen medizinischen Screeningprogrammen oder Therapien könnte - unter Berücksichtigung der limitierten Ressourcen - durch einen alternativen Mitteleinsatz ein höherer gesundheitsbezogener Nutzen erzielt werden (hierfür werden beispielhaft Werte anderer Maßnahmen angeführt z. B. Brustkrebsscreening

4500 CAD pro gewonnenes Lebensjahr; Herztransplantationen 15500 CAD pro gewonnenes Lebensjahr).

Außerdem erfordert die Abschaffung einer in der Praxis etablierten Untersuchung einen hohen Grad wissenschaftlicher Evidenz über die mangelnde Effektivität der Maßnahme. Daher gibt der kanadische HTA-Bericht (CETS)<sup>31</sup> auf Grund der Datenlage auch keine Empfehlung zur Einstellung der zum Studienzeitpunkt durchgeführten Glaukomuntersuchungen. Die Studienautoren empfehlen jedoch, die Untersuchungen auf die Gruppe der 65- bis 79-Jährigen zu beschränken und nicht in einem kürzeren Intervall als drei Jahre durchzuführen.

#### **6.5.2.2.2 Ergebnisse der ökonomischen Kostenauswertungen zu Screeningprogrammen**

Zwei Kostenauswertungen von Screeningprogrammen in unterschiedlichen Settings wurden identifiziert.

Niessen et al.<sup>111</sup> untersuchen die Kosten und Effektivität einer Billingscreeningstrategie in einem niederländischen Ort. Eingeschulte Studenten bieten während acht Tagen (Januar 1991) in dem Einkaufszentrum des Ortes ein Glaukomscreening bestehend aus spezifischer Anamnese, Sehtest zur Bestimmung der Sehschärfe (Snellen-Index), Untersuchung des zentralen Gesichtsfeldes (Henson CFS 3000), Papillen- und Nervenfasernfotographie, Tonometrie mit berührungslosem Tonometer (vier Messungen) und Bestimmung der temporalen Tiefe der vorderen Augenkammer an. Bei Auffälligkeiten der Perimetrie oder Tonometrie werden vor Ort eine Applanationstonometrie, Gonioskopie, Ophthalmoskopie sowie eine Perimetrie von einem Augenfacharzt durchgeführt. In einem zweiten Schritt werden die Papillen- und Nervenfasernfotografien durch Glaukomspezialisten ausgewertet. Bei Auffälligkeiten, werden auch diese Personen zu einer Untersuchung an eine Glaukomambulanz geladen. Die Personen werden in drei Gruppen kategorisiert: Personen ohne Glaukom, Personen mit Glaukomverdacht und Personen, bei denen ein Glaukom diagnostiziert wird. Die Kosten der Untersuchung werden ermittelt, wobei Personal-, und anteilige Gerätekosten, sowie Kosten für den Standort und Bewerbung des Screeningprogramms berücksichtigt werden. Unter Berücksichtigung der Nachuntersuchungen in der Glaukomambulanz führen die Studienautoren Kosten von 54,40 NLG pro Screeningteilnehmer bzw. 2854 NLG je richtig-positive Glaukomdiagnose an. Als richtig-positiv werden nicht nur Personen, die die Untersuchung in der Glaukomambulanz in Anspruch genommen haben und bei denen eine Glaukomerkrankung diagnostiziert wurde, klassifiziert. Zusätzlich wird geschätzt, dass bei den „Dropouts“, d. h. Personen, die die Nachuntersuchungen in der Ambulanz nicht in Anspruch nehmen, dieselbe Wahrscheinlichkeit einer richtig-positiven Diagnose vorliegt. Die Kosten werden auf die tatsächlich gestellten und die bei den „Dropouts“ vermuteten richtig-positiven Glaukomdiagnosen aufgeteilt. Das Basisjahr für die Kostenkalkulation wird nicht klar ausgewiesen (Screening 1991; Publikation 1997; fester Euro-Wechselkurs seit 01. Januar 1999 1 EURO = 2,20371 NLG). Das Screeningprogramm zielt auf die Entdeckung aller Glaukomarten, d. h. nicht ausschließlich des POWG; zusätzlich ergeben sich im Rahmen der Untersuchung auch Hinweise auf andere Erkrankungen, die aber weder in der Kostenermittlung noch im Ergebnisparameter Berücksichtigung finden. Die Vor- und Nachteile der einzelnen Screeninguntersuchungen werden diskutiert, wobei die Studienautoren für ein künftiges Screening die Durchführung einer berührungslosen Tonometrie und einer Perimetrie (mit einem Supraschwellenwertmodus) in der Altersgruppe der ab 60-Jährigen Personen mit einem Screeningintervall von fünf Jahren empfehlen. Die Autoren kalkulieren die Kosten eines hypothetischen Screenings (mobile Screeningeinheiten, Screening durchgeführt von eingeschulten Studenten, Überweisung bei Glaukomverdacht) der gesamten niederländischen Bevölkerung auf Basis der Ergebnisse des durchgeführten Screeningprogramms und obigen Annahmen (Tonometrie, Perimetrie, Personen ab 60 Jahren, Fünfjahresintervall), wobei sie die Kosten (exklusive Kampagnenkosten) pro untersuchter Person auf 16 NLG und pro richtig-positiver Glaukomerkrankung auf 1989 NLG in der ersten bzw. 3746 NLG in jedem weiteren Screeningzyklus schätzen.

Hitzl et al.<sup>71</sup> werten die vorläufigen Kosten eines Screeningprogramms, das in einer Glaukomvorsorgeambulanz einer Universitätsklinik durchgeführt wird, aus. Im Rahmen des Programms, der „Salzburg-Moorfileds-Collaborative-Glaucoma-Study“ (SMCGS), wird eine Evaluation u. a. zur Ermittlung von Schätzwerten der Untersuchungskosten (Erstuntersuchung, Zwischenkontrolle und Jahreskontroll-

untersuchung) durchgeführt. Im Rahmen einer kostenlosen Vorsorgeaktion für alle Personen über 40 Jahre im Bundesland Salzburg (Österreich) werden neben einer umfassenden augenärztlichen Untersuchung (Anamnese, Sehtest, Spaltlampenuntersuchung des vorderen Augenabschnitts, Biomikroskopie der Netzhaut mit Ermittlung der C/D-Ratio der Papille, Applanationstonometrie und eventuell Gonioskopie) Untersuchungen mittels moderner bildgebender Verfahren (Scanning-Laser-Tomographie (TopSS), Scanning-Laser-Polarimetrie (GDx) und Computerperimetrie (CP, Humphrey Visual Field Analyser 24-2rs, volle Schwelle) durchgeführt. Es wird darauf hingewiesen, dass im Rahmen des Screenings schwerpunktmäßig Risikopatienten angesprochen werden. Da weder Mengen noch Preise (durchschnittliche Lohnkosten) angeführt, noch ein Berichtsjahr für die durchschnittlichen Untersuchungskosten oder ein Jahr als Kostenbasis angegeben werden, wird auf eine weitere Darstellung der Ergebnisse verzichtet. Zwischenzeitlich wurde eine umfassendere Analyse des Ressourceneinsatzes und der Kosten der SMC GS publiziert, die für diesen Bericht nur als Abstract vorliegt. Die Angaben über die direkten medizinischen Kosten (Personal- und Gerätekosten) je Untersuchung liegen jedoch über den von Hitzl et al.<sup>71</sup> 2005 publizierten Werten und werden mit 123 EURO für eine Erstuntersuchung, 28 EURO für eine Zwischenuntersuchung und 95 EURO für eine Folgeuntersuchung angegeben. Die Studienautoren führen an, dass die direkten Kosten je Untersuchung bzw. Diagnose deutlich über Werten, die für Großbritannien oder die Niederlande publiziert wurden, liegen. Die Kosten werden im Ambulanzsetting mit 7250 EURO pro richtig diagnostiziertes POWG angeführt.

#### **6.5.2.2.3 Ergebnisse der Publikationen zu den Kosten des primären Offenwinkelglaukoms (POWG)**

Coyle und Drummond<sup>34</sup> quantifizieren in ihrer Publikation die Krankheitskosten, d. h. die direkten medizinischen und nicht-medizinischen sowie die indirekten Kosten, die der Volkswirtschaft (UK) für 1990 (prävalenzbezogene Krankheitskosten) durch Glaukomerkrankungen (wobei nicht nach Glaukomarten differenziert wird) entstehen. Die Darstellung der Datenquellen erfolgt sehr knapp. Die Kosten sind auf einer hochaggregierten Ebene erfasst, wobei neben den Kosten auch der Ressourcenverbrauch (Mengen) dargestellt wird. Eine deskriptive Darstellung der Lebensqualitätsverluste wird nicht vorgenommen. Coyle und Drummond geben die medizinischen Kosten mit 61 Mio. GBP, die direkten nicht-medizinischen Kosten mit 26 Mio. GBP und die indirekten Kosten des Glaukoms mit 45 Mio. GBP für 1990 an, wobei die medikamentöse Behandlung den größten Ausgabeposten darstellt. Etwa 67 % alle Krankheitskosten, die durch alle Formen des Glaukoms verursacht werden, fallen in der Altersklasse der über 65-Jährigen an. Im Weiteren diskutieren die Autoren drei mögliche Handlungsalternativen hinsichtlich des Umgangs mit Glaukomerkrankungen unter Berücksichtigung der demographischen Entwicklung. Die Studienautoren befürworten die weder (1) die monetäre Begrenzung der medizinischen Ausgaben auf dem Niveau von 1990, die unter der Annahme der Effektivität der Therapiemöglichkeiten zu einem Anstieg der indirekten Kosten (Produktivitätsverluste und Betreuungskosten) führt, noch (2) die proportionale Fortschreibung der aktuellen Ausgaben in Relation zu der steigenden Prävalenz. Coyle und Drummond plädieren für eine Strategie der Früherkennung (Screening), die aus ihrer Sicht zwar mit überproportional steigenden direkten medizinischen Kosten (v. a. Arzneimittelkosten) bedingt durch die frühzeitige Entdeckung und langfristige Behandlung des Glaukoms verbunden ist, dafür die nicht-medizinischen Kosten (Betreuung) sowie intangible Kosten (Lebensqualität) minimieren könnte.

Iskejdan et al.<sup>79</sup> ermitteln in einer longitudinalen, retrospektiven Analyse, die durchschnittlichen jährlichen Behandlungskosten je Patient (Konsultationen, Eingriffe, Arzneimittel) von POWG in Kanada anhand von Patientendaten (N = 265 eingeschlossene Personen) zweier Glaukomambulanzen (tertiäre Versorgungsebene). Eine Unterteilung der Patienten in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium und Krankheitsverlauf erfolgt. Relevantes Ergebnis der Studie ist, dass sich die Behandlungskosten in Abhängigkeit der Schwere des Krankheitsbildes bei erstmaliger Diagnose (festgelegt über die Ausprägung der mittleren Gesichtsfeldeinschränkung in leichte < 5 dB, mittlere 5 bis < 12 dB und schwere ≥ 12 dB Fälle) statistisch signifikant unterscheiden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass ein Behandlungsbeginn in einem früheren Krankheitsstadium auf Grund der niedrigeren jährlichen durchschnittlichen Behandlungskosten sowie der nicht näher von ihnen

quantifizierten gewonnenen Lebensqualität, sinnvoll erscheint. Eine langfristige Perspektive, d. h. die Ermittlung der Kosten und Effekte einer frühzeitigen Diagnose und Therapie im Vergleich zu einer später einsetzenden Therapie wird von den Studienautoren nicht betrachtet.

Auch andere ökonomische Studien zu Krankheitskosten beschäftigen sich, vor dem Hintergrund der vergleichenden ökonomischen Bewertung neuer medikamentöser Therapiemöglichkeiten (hinsichtlich des Effektmaßes Senkung des IOD als Surrogatparameter) mit den durchschnittlichen Therapiekosten aus retrospektiven Analysen, so u. a. auch jene von Kobelt et al.<sup>88</sup> in einer Analyse für Deutschland. Die Autoren ermitteln die medizinischen Diagnose- und Behandlungskosten je Patient (Basisjahr 1997) nach Erstdiagnose aus Perspektive der Krankenversicherung (Tarife) sowie aus gesellschaftlicher Perspektive (Kosten). Hierfür werden die Aufzeichnungen über die Behandlung von 200 Patienten aus 50 zufällig ausgewählten augenfachärztlichen Praxen über einen Zeitraum von zwei Jahren nach Erstdiagnose (zwischen 1991 und 1994) ausgewertet. Demnach geben sich Diagnose- und Therapiekosten je aus Sicht der GKV über einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren ab Erstdiagnose von durchschnittlich 814 DM (SD: 423 DM), von denen 458 DM im ersten Behandlungsjahr anfallen. 40 % der Kosten sind den augenärztlichen Kontrollterminen, 30 % den Diagnoseuntersuchungen und 27 % den Arzneimittelkosten zuzurechnen, die restlichen Gebührenanteile fallen für chirurgische Eingriffe an. Aus gesellschaftlicher Sicht ergeben sich um 55 % höhere Kosten, u. a. auch da Selbstbeteiligungen, die von den Patienten für Arzneimittel zu leisten sind, hinzugerechnet werden. Auch Kobelt et al. ermitteln eine Abhängigkeit der Diagnose- und Behandlungskosten von dem Krankheitsstadium (IOD, Sehnervschädigung und Gesichtsfeldeinschränkung), wobei hier der Ausprägung der Gesichtsfeldeinschränkung ein besonderer Stellenwert zukommt<sup>88</sup>.

### 6.5.2.3 Ethische Aspekte

Von den vier für den Bereich der ethischen Betrachtung in Frage kommenden Volltexten werden zwei aufgrund einer inhaltlich nicht auf die Fragestellung des vorliegenden Berichts zutreffenden Schwerpunktsetzung ausgeschlossen<sup>54, 62, 95, 143</sup>. Die beiden anderen Artikel behandeln für den Bericht relevante ethische Aspekte nur am Rand<sup>95, 143</sup>. Durch eine zusätzliche Handsuche konnten keine weiteren Artikel zu ethischen Betrachtungen eruiert werden.

### Ergebnisse

Die beiden Artikel setzen sich mit dem Nutzen von Screening- und Therapiemaßnahmen beim Glaukom auseinander<sup>95, 143</sup>.

Tuulonen<sup>143</sup> beschreibt bezugnehmend auf andere Studien eine Region in Italien in der über eine Periode von fünf Jahren die Gesamtkosten für Glaukombehandlungen um das fünffache angestiegen sind und sich die Anzahl der Patienten, die eine Glaukomtherapie bekommen, verdoppelt hat. Dieser starke Anstieg ist nach Tuulonen entweder ein Zeichen für eine Unterversorgung der Bevölkerung (in dieser Region) am Beginn oder für eine Überversorgung am Ende der fünf Jahre. Sie stellt in diesem Zusammenhang die Frage, ob bei einem Teil der therapierten Patienten, das Glaukom ohne diagnostischen Test jemals zum Vorschein gekommen wäre, d. h. für die Patienten merkliche Auswirkungen gezeigt hätte (z. B. bei sehr alten Patienten). Daraus abgeleitet stellt sie die Frage, ob eine Therapie bei allen Patienten sinnvoll und notwendig ist.

Der zweite Artikel von Maier et al.<sup>95</sup> stellt die Frage nach dem Nutzen von Screening- und Therapiemaßnahmen beim POWG. Ob sich die Erkrankung Glaukom generell für ein Screening eignet, steht dabei im Vordergrund. Nach den Kriterien der WHO ist eine Grundvoraussetzung für ein Screening die Existenz einer ausreichend wirksamen Therapie sowohl für Früh- als auch für Spätstadien einer Erkrankung. Bei Therapiemaßnahmen fehlen jedoch Studien mit klaren Endpunkten (Erblindung). Die Problematik dabei ist, dass es schwer möglich ist, eine Studie zur Glaukomtherapie durchzuführen, bei der eine Gruppe von Patienten behandelt wird und eine andere nicht.

Ein weiterer aus Sicht der Autoren wesentlicher Aspekt für die ethische Betrachtung ist die in Kapitel 6.2.8 Ökonomischer Hintergrund beschriebene Problematik eines gewissen Graubereichs bei der Erstattung von zum Erkennen eines Glaukoms relevanten Untersuchungen in Deutschland. So liegt es in vielen Fällen im Ermessen des behandelnden Arztes bzw. der GKV, wenn der Patient sich an diese zur Genehmigung wendet, ob ein Patient zu einer Risikogruppe gezählt wird oder nicht. Es stellt sich

in Bezug darauf die Frage, ob Patienten mit niedrigerem Bildungsniveau durch diese Unklarheiten in der Erstattung benachteiligt werden; z. B. weil für sie möglicherweise eine größere Hemmschwelle besteht eine Erstattung bei der GKV zu beantragen oder weil sie nicht so gut über ihre Möglichkeiten informiert sind.

#### 6.5.2.4 Juristische Aspekte

Da durch die systematische Literatursuche keine Ergebnisse zu juristischen Aspekten gefunden werden konnten, wurden insbesondere Gesetzestexte durch Handsuche ergänzt.

#### Rechtliche Grundlagen für Erstattung und Vorsorgeuntersuchungen in Deutschland

Im fünften Sozialgesetzbuch (SGB V) ist geregelt, dass alle ambulant abrechnungsfähigen Leistungen im einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) bestimmt und ihr wertmäßiges Verhältnis zueinander in Punkten ausgedrückt wird. Der Wert dieser Punkte im EBM variiert zwischen den einzelnen Bundesländern und Krankenkassen. Eine augenärztliche Routineuntersuchung ist maximal einmal pro Quartal (drei Monate) im EBM vorgesehen. Im Rahmen dieser Untersuchung kann allerdings nur bei konkreten Verdachtsmomenten bzw. bestimmten Risikofaktoren (z. B. nach Entzündungen des Augeninneren oder sehr starker Kurzsichtigkeit) für das Vorliegen eines Glaukoms eine Tonometrie, eine Gonioskopie und Spaltlampenuntersuchung durchgeführt werden. Bei anderen Risikofaktoren, wie z. B. erblicher Vorbelastung, liegt es im Prinzip im Ermessen des Arztes bzw. der GKV, ob diese Untersuchungen erstattet werden oder nicht.

Nach einer Entscheidung des Bundesgerichtshofs vom 21. April 2005 dürfen Optiker berührungslose Tonometrien und automatische Perimetrien durchführen, wobei die Untersuchungen (wenn sie ein Optiker durchführt) nicht von den Krankenkassen erstattet werden. Des Weiteren müssen Optiker ihre Kunden vor den Messungen darauf aufmerksam machen, dass nur eine Untersuchung durch den Augenarzt zuverlässig einen krankhaften Befund ausschließen kann. Ordinationsassistenten dürfen Tonometrien unter ärztlicher Aufsicht durchführen.

Viele Leistungen, die von der Erstattung ausgenommen sind oder die nur unter bestimmten Umständen erstattet werden, sind in den IGeL enthalten. IGeL müssen privat bezahlt werden, allerdings ist in der GOÄ jeder IGeL ein bestimmter Betrag zugeordnet, von dem der Arzt um das bis zu 2,3-fache verrechnen darf. In den IGeL ist zum Beispiel die Tonometrie enthalten. Der behandelnde Arzt ist, wenn er IGeL anbietet, verpflichtet, den Patienten sowohl über die Kosten als auch über alternative erstattungsfähige Untersuchungsmethoden aufzuklären.

Die OCT ist weder im EBM noch in der GOÄ enthalten, da sie im ambulanten Bereich (noch) nicht erstattet, da sie sich in der experimentellen Phase befindet und noch nicht vom G-BA bewertet wurde. Im stationären Bereich wird sie bei konkreten Verdachtsmomenten (z. B. auf ein Glaukom oder eine AMD) durchgeführt und erstattet.

Ein Glaukomscreening im Rahmen der Gesundheitsuntersuchungen ab dem 36. Lebensjahr (die gemäß dem SGB V § 25 (1) jedes zweite Jahr erstattet wird) ist, nach den Richtlinien über die Gesundheitsuntersuchung zur Früherkennung von Krankheiten des G-BA, explizit nicht vorgesehen<sup>48</sup>.

## 6.6 Diskussion

### 6.6.1 Diskussion der medizinischen Bewertung

Es gibt mehrere prinzipielle Probleme beim Screening der Augenerkrankung Glaukom. Ein wesentliches Grundproblem ist die uneinheitliche Definition<sup>83</sup>. In den USA und nach den Kriterien der EGS ist die Diagnostik nur anhand von charakteristischen degenerativen Veränderungen der Papille in Kombination mit progredientem Sehfunktionsverlust (Gesichtsfeldsensitivität, Skotome oder blinde Flecken im Gesichtsfeld) definiert. Ein erhöhter IOD ist nicht notwendiger Teil der Diagnostik, weil 25 bis 50 % der Patienten mit glaukomatösen Schäden keine IOD-Erhöhung haben. Bei solchen Patienten kann zur definitiven Diagnose das Vorliegen eines progredienten Sehverlusts notwendig sein, da nicht progrediente glaukomatöse Schäden bei einer Einzeluntersuchung auch andere Ursachen haben können<sup>43</sup>. Im Gegensatz zur amerikanischen Definition gilt nach den Leitlinien der BVA und der DOG der IOD als drittes Diagnosekriterium, wenn er zumindest zeitweise über 21 mm Hg beträgt<sup>22</sup>. Da eine

sichere Diagnostik teilweise schwierig ist, gibt es auch keinen allgemein zu Verfügung stehenden und anerkannten Goldstandard<sup>45, 126</sup>.

Zur Evaluierung von Methoden zum Glaukomscreening sind die Parameter Sensitivität, Spezifität und ROC-Kurven wesentliche Orientierungswerte. Diese Parameter werden durch die Definition der Erkrankung bzw. Art und Genauigkeit der Referenzdiagnostik beeinflusst. Gerade beim Glaukom ist auch das Stadium (Schweregrad) der Erkrankung relevant, insbesondere bei Querschnittstudien. Zur sicheren Beurteilung, ob ein Test im Rahmen der Frühdiagnostik einsetzbar ist, können Longitudinalstudien notwendig sein. Ein weiterer Faktor, der Sensitivität und Spezifität beeinflusst, ist das Studiendesign: Die Wahl der Ein- bzw. Ausschlusskriterien, die Art der Rekrutierung und auch die verwendeten Berechnungsmodalitäten (Umgang mit unklaren Befunden, Einschluss oder Ausschluss von Personen mit OHT oder Glaukomverdacht) sind relevant. Außerdem hängen speziell im Fall des Glaukoms die Parameter positiver und negativer prädiktiver Wert nicht nur von der Anzahl der untersuchten Personen und der Zielgruppe ab, sondern auch von der Prävalenz des Glaukoms in der untersuchten Bevölkerung.

Die Mehrzahl von Diagnosestudien wird in Glaukomambulanzen, Augenabteilungen von Krankenhäusern oder an Universitätskliniken durchgeführt und nicht unter Feldbedingungen, wie sie bei einem Massenscreening vorliegen<sup>25, 96</sup>. Während im klinischen Umfeld eine hohe Sensitivität erforderlich ist, ist das Hauptziel bei Screeningsituationen - bedingt durch die geringe Prävalenz der Erkrankung - eine hohe Spezifität (möglichst verbunden mit geringen Kosten)<sup>99</sup>. Bei einer klinischen Population (insbesondere an Universitätsinstitutionen) sind höhere Sensitivitätswerte zu erwarten, weil die Wahrscheinlichkeit größer ist, dass mehr Patienten im fortgeschritteneren Stadium rekrutiert werden. Auch mehr Erfahrung von Patientenseite mit den Untersuchungsmethoden (insbesondere bei den perimetrischen) kann die Ergebnisse beeinflussen.

Außerdem kann es auch bei einer Untersuchungsart in Abhängigkeit von der Version des Gerätes bzw. der verwendeten Software und den gewählten Analyseparametern unterschiedliche Ergebnisse geben. Selbst bei einem bestimmten Untersuchungsgerät können bei Bedienung durch verschiedene Untersucher die Resultate jeweils unterschiedlich sein<sup>23</sup>.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, dass die Evaluierung von Untersuchungsmethoden zum Glaukomscreening schwierig ist. Hinzu kommt, dass es bisher kaum Studien gibt, die unter Screeningbedingungen durchgeführt werden und eine zufrieden stellende Qualität haben. Die Ergebnisse von klinischen Studien, die den Großteil der vorliegenden Arbeiten umfassen, sind aus den oben erwähnten Gründen mit entsprechender Unsicherheit behaftet. Die vorliegenden Arbeiten, die sich mit Frühdiagnostik und Screening beschäftigen, untersuchen von den perimetrischen Methoden am häufigsten die FDT und unter den morphologischen Methoden am häufigsten die Scanning-Laser-Polarimetrie und die Scanning-Laser-Tomographie.

Die FDT kann auf zwei Arten angewendet werden. Die volle Schwellenmethode dauert ca. fünf Minuten, die Screeningmethode mit überschwelligen Reizen nur ca. 90 Sekunden beim Gesunden. Dadurch ist die Screeningmethode auch für Untersuchungen an größeren Personengruppen geeignet. Vorteile der FDT sind die relative Kostengünstigkeit und Mobilität der Geräte. Der Test ist mit geringem technischen Aufwand und Aufklärung durchführbar. Außerdem ist beim angewendeten Reiz bis zu ca. sechs Dioptrien Sehschwäche keine Linsenkorrektur notwendig.

Bei der FDT kann es vorkommen, dass bereits Gesichtsfelddefekte nachweisbar sind, die mit den klassischen perimetrischen Untersuchungsverfahren noch nicht erfasst werden können. Bei einzelnen Studien wurden pathologische FDT-Ergebnisse bei unauffälligen Werten in der klassischen Perimetrie gefunden<sup>153</sup>. Ob diese Konstellation falsch-positiven Ergebnissen oder einer besonders hohen Sensitivität der FDT entspricht, kann - wie oben erwähnt - nur durch prospektive Studien mit entsprechend langem Beobachtungszeitraum geklärt werden. Derartige Studien mit ausreichender Qualität sind ausständig. Die FDT ist frei von Nebenwirkungen und derzeit hinsichtlich eines Einsatzes beim Glaukomscreening die viel versprechendste unter den perimetrischen Methoden, weshalb sie in qualitativ hoch stehenden Screeningstudien in der Praxis getestet werden sollte<sup>37</sup>.

Ebenso wie bei der FDT wird auch bei der Blau-Gelb-Perimetrie angenommen, dass sie zur Entdeckung früher glaukomatöser Gesichtsfeldausfälle besser geeignet ist als die Standardperimetrie. Allerdings liegen derzeit nicht ausreichend Daten vor, um den Einsatz der Blau-Gelb-Perimetrie zum Glaukomscreening zu empfehlen<sup>37</sup>.

Aufgrund des relativ geringen zeitlichen Aufwandes (unter drei Minuten) für beide Augen kommt der Scanning-Laser-Polarimetrie, die die retinale Nervenfaserschicht untersucht, als Screeningmethode potenziell Bedeutung zu<sup>153</sup>. Das einzige Gerät für die Scanning-Laser-Polarimetrie ist das GDx. Neben der kurzen Untersuchungsdauer ist ein weiterer Vorteil, dass keine Pupillendilatation notwendig und die Methode damit praktisch frei von Nebenwirkungen ist. Außerdem ist der Platzbedarf für das Gerät gering. Zu den Nachteilen des GDx zählen der Preis und die Abhängigkeit der Ergebnisse von der Qualifikation des Untersuchers. Da die Dicke der retinalen Nervenfaserschicht mit dem Alter korreliert, sind die häufig vorkommenden Altersdifferenzen zwischen Kontrollpersonen und Glaukompatienten in den klinischen Studien problematisch. Eine Studie ermittelt mit dem GDx unter Screeningbedingungen eine Sensitivität von 86 % bei einer Spezifität von 90 %<sup>153</sup>. Eine Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit kann von der neuen Gerätevariante GDx-VCC erwartet werden, mit der jedoch noch keine Ergebnisse unter Screeningbedingungen vorliegen. Auch für die Scanning-Laser-Polarimetrie sind Longitudinalstudien erforderlich, um beispielsweise Patienten mit OHT bzw. Glaukomverdacht bzw. noch nicht eindeutigen Befunden sicher klassifizieren zu können. Eine bereits publizierte Longitudinalstudie hat diesbezüglich eine zu geringe Aussagekraft<sup>91</sup>.

Die zweite morphometrische Untersuchung, zu der zwar klinische Arbeiten (siehe Tabelle 5 Studien mit der konfokalen Scanning-Laser-Tomographie) aber wenige Screeningstudien existieren, ist die Scanning-Laser-Tomographie. Das am häufigsten verwendete Gerät ist der HRT. Studien, die sowohl GDx, als auch HRT untersuchen, zeigen in einem direkten Vergleich der beiden Methoden heterogene Ergebnisse, sodass gegenwärtig keine der beiden Untersuchungsmethoden vorrangig empfohlen werden kann<sup>91</sup>.

Eine einzelne Untersuchungsmethodik kann schon aufgrund der Definition der Erkrankung (siehe oben) keine zufrieden stellenden Ergebnisse zeigen. Es sollten also zumindest zwei Untersuchungsmethoden angewendet werden. Dies berücksichtigt beispielsweise die US-amerikanische Organisation „Prevent Blindness America“, die eine Gesichtsfeldmessung (Henson Visual Field Analyzer) mit einer IOD-Messung als Screeningalgorithmus verwendet<sup>45</sup>. Dabei ist anzumerken, dass durch die Verwendung von zwei Tests die Wahrscheinlichkeit, dass ein Erkrankter erfasst wird, steigt - die Sensitivität also besser wird, zugleich aber auch die Wahrscheinlichkeit von falsch-positiven Ergebnissen größer wird und die Spezifität somit sinkt, sofern nicht ein kombinierter Algorithmus angewendet wird. Wird dies berücksichtigt und eine entsprechende Kombination von Methoden eingesetzt, können Sensitivität und Spezifität bzw. ROC-Kurven verbessert werden<sup>73, 94</sup>.

Es sei auch die derzeit übliche Vorgehensweise in der Praxis erwähnt, bei der eine umfassende augenfachärztliche Untersuchung in Kombination mit einer Perimetrie und einer Tonometrie zur Diagnose von Glaukomen eingesetzt wird<sup>23</sup>. Einzelne der vorliegenden Arbeiten zeigen auch gute Sensitivitäts- bzw. Spezifitätswerte für diese Vorgangsweise<sup>66, 80, 98</sup>.

Die Tonometrie ist eine einfache, billige und in Form der Non-Kontakttonometrie nebenwirkungsarme Untersuchungsmethode. Aufgrund der geringen Sensitivität kann sie nicht als Einzeluntersuchung zum Screening eingesetzt werden. Die hohe Spezifität lässt ihren Einsatz in Kombination mit anderen Methoden sinnvoll erscheinen, es gibt jedoch derzeit keine qualitativ hochwertigen Studien, die diese Annahme belegen.

Die kombinierte Anwendung mehrerer Methoden in einem Stufenschema scheint eine sinnvolle Vorgangsweise beim Screening auf Glaukom zu sein, wie eine der wenigen populationsbasierten Screeningstudien mit zufrieden stellender Qualität zeigt<sup>120</sup>. Das Screeningprogramm umfasst in einem ersten Schritt parallel eine Sehschärfenbestimmung, eine Erhebung der Familienanamnese für Glaukom sowie eine FDT-Perimetrie und erst bei Auftreten von abnormen Werten folgt in einem zweiten Schritt die Untersuchung mit dem HRT. Diese Vorgehensweise, bei der einerseits mehrere Methoden kombiniert, aber nicht alle gleichzeitig, sondern sequentiell nach Bedarf eingesetzt werden, könnte

zukunftsweisend für das Glaukomscreening sein. Die erreichten Sensitivitäts- und Spezifitätswerte zeigen, dass auch einfache Methoden wie Sehschärfenbestimmung und Erhebung der Familienanamnese, die im Rahmen der bewerteten Studien kaum untersucht werden, für Screeningprogramme in Frage kommen. Vor einem allgemeinen Einsatz sollte jedoch die sinnvollste Auswahl der Methoden bezüglich Kombination und Reihenfolge noch eingehend getestet werden.

Zum Risiko der Untersuchungen ist anzumerken, dass es bei den hauptsächlich besprochenen perimetrischen und morphometrischen Untersuchungsmethoden (Scanning-Laser-Ophthalmoskopie und Scanning-Laser-Polarimetrie) praktisch keine unerwünschten Nebenwirkungen geben kann, weshalb in den zur Verfügung stehenden Originalarbeiten zur Sicherheit keine Angaben gemacht werden. Lediglich in einem US-amerikanischen evidenzbasierten Bericht wird die Sicherheit in einer eigenen Fragestellung untersucht<sup>45</sup>. Mögliche kurzdauernde unerwünschte Nebenwirkungen von Screeninguntersuchungen sind Augenirritationen und Geschmacksstörungen durch Lokalanästhetika sowie Hornhautabschürfungen und -infektionen durch Instrumente, die im Rahmen der Untersuchung direkten Kontakt mit der Hornhaut des Auges haben (z. B. bei der Kontaktonometrie). Ansonsten wird nur Besorgnis über die Untersuchung als unerwünschte Nebenwirkungen angegeben.

Hohe Sensitivität und Spezifität der Methoden sind nicht die einzigen relevanten Parameter bei der Etablierung von Screeningprogrammen. Wesentlich sind auch Verbesserungen beim Management der Patienten. Dazu ist es prinzipiell notwendig, bei den mittels Screening erfassten Glaukompatienten in randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien einen Therapieerfolg auf Endpunktparameter (beispielsweise Sehbeeinträchtigungen) zu beweisen. Dies ist nicht Gegenstand des vorliegenden HTA-Berichts.

### 6.6.2 Diskussion der ökonomischen Bewertung

Die Übertragbarkeit ökonomischer Evaluationen auf Deutschland bzw. die Aussagekraft von Studien im deutschen Entscheidungskontext ist von einer Reihe von Faktoren abhängig. Zu den Grundvoraussetzungen für die Sinnhaftigkeit einer Übertragung von Studienergebnissen zählt u. a. die Übereinstimmung des Kontexts, in dem die Studie erstellt wurde, mit dem Entscheidungskontext in Deutschland. Hier sei z. B. auf die Studie von Niessen et al.<sup>111</sup> verwiesen, in der ein mobiles Glaukomscreening durch Studenten durchgeführt wird. Unter gegebenen rechtlichen Rahmenbedingungen scheint ein solches Setting in Deutschland derzeit nicht möglich (siehe Kapitel 6.5.2.4 Juristische Aspekte). Aber auch andere Parameter, wie z. B. die Referenzdiagnose (siehe Kapitel 6.6.1 Diskussion der medizinischen Bewertung) sollten zu den in Deutschland akzeptierten Ausprägungen Bezug nehmen.

Vorliegender Bericht verfolgt die Methodik eines systematischen Literaturreviews. Nur zwei Modellrechnungen zu der Kosteneffektivität von Screeninguntersuchungen auf Glaukom können im Rahmen der Literaturrecherche identifiziert werden, wobei die methodische Qualität beider Studien entsprechend der komplexen Fragestellung als gut einzustufen ist, jedoch nicht alle Anforderungen an Transparenz und Qualität erfüllt sind.

Die publizierten Modellrechnungen und Kostenanalysen zur ökonomischen Effektivität verschiedener Screeninguntersuchungen beziehen sich auf herkömmliche Untersuchungen bzw. Kombinationen dieser (Ophthalmoskopie, Tonometrie und Perimetrie). Ökonomische Bewertungen neuerer, eventuell für ein Screening in Frage kommender Untersuchungsmethoden, wie z. B. der FDT oder dem GDx konnten im Rahmen der systematischen Literaturrecherche nicht identifiziert werden.

Auf die Besonderheiten von Modellrechnungen zur Kosteneffektivität von Screeninguntersuchungen und die Wahl der Ergebnisparameter wird im Kapitel 6.5.2.2 Ergebnisse der ökonomischen Bewertung bereits verwiesen, wobei für den Verfahrensvergleich von Screeninguntersuchungen der intermediäre Parameter Kosten pro korrekt positiver Glaukomdiagnose sinnvoll scheint (nicht jedoch für die Beurteilung der Effizienz der Durchführung eines Glaukomscreenings).

Tuck und Crick<sup>142</sup> stellen in ihrer Untersuchung die Anzahl an richtig positiven Diagnosen verschiedener Screeningpfade (Kombinationen von Ophthalmoskopie, Tonometrie und Perimetrie) den Kosten der Untersuchung gegenüber. Die Studie folgt einer Glaukomdefinition wie jener der EGS (siehe Kapitel 6.6.1 Diskussion der medizinischen Bewertung) und bezieht sich auf eine Prävalenz von 0,6 %

unentdeckten Glaukomen in der Bevölkerung europäischer Herkunft im Alter von über 40 Jahren. Der HTA-Bericht des CETS<sup>31</sup>, der die Kosten der Untersuchungen verschiedener Screeningpfade und der nachfolgenden Behandlung, dem Ergebnisparameter vermiedene Jahre Blindheit gegenüberstellt, legt dieselben Diagnosekriterien wie die deutsche Leitlinie fest (siehe Kapitel 6.6.1 Diskussion der medizinischen Bewertung und 6.5.2.2.1 Ergebnisse der Modellrechnungen zur Kosteneffektivität eines Glaukomscreenings). Eine für Deutschland relevante Kosteneffektivitätsbewertung sollte von in Deutschland anerkannten Diagnosekriterien, auch im Hinblick auf die Erkennung früher Krankheitsstadien, ausgehen.

Da im Rahmen einer augenärztlichen Untersuchung auch andere Erkrankungen diagnostiziert werden können bzw. umgekehrt ophthalmologische Untersuchungen aus anderen Gründen (z. B. im Zuge der Refraktionsbestimmung) durchgeführt werden können, befürworten Tuck und Crick<sup>142</sup>, die Kosten der Untersuchung nicht allein den richtig positiven Glaukomdiagnosen zuzurechnen. Die Autoren führen zusätzlich auch Berechnungsvarianten durch, in denen die Kosten der ophthalmologischen Untersuchung ausgespart werden. Der kanadische HTA-Bericht (CETS) berücksichtigt Ophthalmoskopie und Tonometrie als Erstuntersuchung, eine perimetrische Untersuchung wird erst in einem zweiten Schritt durchgeführt; die Kosten beider Untersuchungen werden den Screeningkosten zugerechnet. Eine Variation der Diagnosekosten wird durch Reduktion der Personalkosten (Durchführung der Tonometrie durch anderes geschultes Personal z. B. Augenoptiker) in einem Screeningszenario gesondert dargestellt<sup>31</sup>. Da auch in Deutschland Arzthelfer z. B. Tonometrien unter ärztlicher Aufsicht durchführen können, scheint diese Variante für ein Screening bzw. „Case-Finding“ in fachärztlichen Ordinationen, relevant. Der Umgang mit den Kosten der Ophthalmoskopie ist in Abhängigkeit der Rahmenbedingungen des Programms (Screening vs. „Case-Finding“; augenärztliche Vorsorgeuntersuchung oder Glaukomscreening) zu wählen.

Die Kosten beider Modellrechnungen orientieren sich an dem niedergelassenen Bereich<sup>31, 142</sup>. Bei Tuck und Crick<sup>142</sup> werden die Kosten jedes Untersuchungsmodus der Sensitivität der Untersuchung gegenübergestellt, wobei die Perimetrie mittels 66-Punkte-Test (Henson CFS 2000 Field Screener) und die Tonometrie mit einem berührungslosen Tonometer durchgeführt wurden. Wesentliches Ergebnis ist, dass die Screeningpfade Ophthalmoskopie und Tonometrie sowie Perimetrie für Risikopatienten oder für alle Personen, jeweils unter Berücksichtigung definierten Überweisungskriterien, die relativ günstigsten Kosteneffektivitätsverhältnisse bei relativ hoher Sensitivität und Spezifität aufweisen und sich gegenüber anderen Screeningpfaden überlegen zeigen. Im kanadischen HTA-Bericht wird angeführt, dass 70 % der Glaukomfälle, die mit einer Kombination von Ophthalmoskopie und Tonometrie entdeckt werden könnten, mittels Tonometrie als einzige Erstuntersuchung aufgedeckt werden könnten. Die Screeningempfehlung der BVA und DOG sieht als Erstuntersuchung, neben der Erhebung der Anamnese, eine ophthalmologische Untersuchung (Spaltlampenuntersuchung des vorderen und mittleren Augenabschnitts sowie eine stereoskopische Befundung der Papille) sowie die Durchführung einer Applanationstonometrie vor<sup>23</sup>. Eine perimetrische Untersuchung ist derzeit erst bei Glaukomverdacht vorgesehen. Bei Tuck und Crick<sup>142</sup> weist dieser Untersuchungsmodus eine geringere Sensitivität bei (aus Sicht des britischen nationalen Gesundheitsdienstes) höheren Kosten je richtig-positive Diagnose als ein Screeningpfad, bei dem zusätzlich eine Perimetrie für Risikopatienten bzw. alle Patienten durchgeführt wird, auf. Generell ist anzumerken, dass die Kombination von Untersuchungsmethodiken zu einem Screeningpfad sinnvoll ist und Sensitivität und Spezifität bzw. ROC-Kurven verbessert werden<sup>73, 94</sup>. Aus Effizienzgründen ist ein sequentielles Vorgehen empfehlenswert, bei dem zunächst einfache und kostengünstige Methoden und nur bei auffälligen Ergebnissen in einem zweiten Schritt weiterführende Methoden eingesetzt werden<sup>136</sup>.

Das Modell von Tuck und Crick<sup>142</sup> geht von einem einzigen Screeningzyklus bei einer Prävalenz nicht erkannter POWG von 0,6 % aus, von den Studienautoren werden daher keine Aussagen zu anzustrebenden Screeningintervallen getätigt. Der kanadische HTA-Bericht berücksichtigt in den errechneten Szenarien unterschiedliche Screeningintervalle, wobei von den Autoren die Einführung eines Glaukomscreenings auf Grund der schlechten Datenlage (Unsicherheit) und der hohen Kosten, die mit diesem Programm verbunden wären, abgelehnt wird. Bestehende Programme zu

Glaukom-Früherkennungsuntersuchungen, für die auf Grund der zum Studienzeitpunkt schlechten Datenlage ebenfalls keine konkrete Empfehlung zu deren Abschaffung gegeben werden kann, sollten nach Meinung der Autoren in einem Intervall von nicht weniger als drei Jahren durchgeführt werden.

Die Publikationen zu ökonomischen Kostenanalysen durchgeführter Screeningprogramme erfüllen nicht alle Kriterien der transparenten Darstellung der Eingangsparameter<sup>71, 111</sup>. Insofern kommt den Studien bedingte Aussagekraft zu. Eine Übertragung der Ergebnisse eines Massenscreenings auf Deutschland, das wie in der Studie von Niessen et al.<sup>111</sup> von Studenten durchgeführt wird, scheint auf Grund der unterschiedlichen Rahmenbedingungen sowie dem erheblichen Einfluss der Personal- auf die Gesamtkosten nicht sinnvoll. Hitzl et al.<sup>71</sup> beschreiben die Kosten eines Screeningprogramms für alle Personen über 40 Jahren, jedoch mit dem Schwerpunkt auf Personen mit erhöhtem Risiko auf Grund familiärer Disposition. Für ein Screening einer breiten Bevölkerungsgruppe scheint eine Glaukomambulanz einer Universitätsklinik auf Grund der hohen Zugangskosten nicht geeignet. In der Publikation finden sich keine detaillierten Angaben zum Ressourceneinsatz bei neueren Screeningmethoden, die für eine ökonomische Bewertung relevant sein könnten.

Wie eingangs bereits erwähnt liegen keine ökonomischen Bewertungen zu neueren Untersuchungsmethoden, die eventuell für ein Glaukomscreening in Frage kämen (z. B. FDT, GDx etc.) vor. Eine als HTA-Bericht publizierte umfangreiche britische Studie enthält neben einer medizinischen Bewertung von HRT I, GDx und HFA-Perimetrie (volles Schwellenprogramm 24-2) auch Angaben über Kosten (Anschaffung, Betrieb / Wartung), Platzbedarf und notwendigen Personaleinsatz, wobei es sich nicht um eine ökonomische Evaluation der Methoden handelt<sup>91</sup>. Relevant scheinen die Aussagen, dass die notwendige Qualifikation der Person, die die Untersuchung vornimmt, bei allen drei Geräten gleich ist, wobei in der Studie Orthoptisten bzw. Augenoptiker (England) die Untersuchungen durchführen, eine geringere Qualifikation laut Studienautoren jedoch hinreichend scheint. Untersuchungszeiten werden angeführt, wobei darauf hingewiesen wird, dass diese durch neuere Gerätetypen (HRT II, GDx-VCC) bereits wieder überholt scheinen. Hinsichtlich Kosten für Verbrauchsgüter sowie Platzbedarf und räumliche Bedingungen werden keine bedeutenden Unterschiede zwischen den Geräten festgestellt.

Der in zwei Artikeln<sup>79, 88</sup> ermittelte Zusammenhang zwischen Erkrankungsstadium und Therapiekosten sollte in eine ökonomische Bewertung eines Glaukomscreenings Eingang finden. Der aus diesem Zusammenhang abgeleiteten Befürwortung einer möglichst frühzeitigen Diagnose auf Grund der niedrigeren durchschnittlichen jährlichen Behandlungskosten<sup>79</sup> kann aus ökonomischer Sicht ohne Berücksichtigung der langfristigen Wirkung jedoch nicht gefolgt werden.

Die Frage nach der Kosteneffektivität von Screeninguntersuchungen zur Entdeckung eines POWG kann auf Basis publizierter Modellrechnungen<sup>31, 142</sup> oder Übertragung von Studienergebnissen auf Deutschland derzeit nicht beantwortet werden.

Projekte, die die medizinische und ökonomische Effektivität eines Glaukomscreenings bewerten, sind derzeit in Arbeit. Das britische „National Coordinating Centre for Health Technology Assessment“ (NCCHTA) führt aktuell eine Bewertung der Evidenzlage zu Screening- und Diagnoseverfahren sowie Therapien durch; im Rahmen des Projekts sollen die Auswirkungen der Therapie auf das Kriterium Vermeidung von langfristiger Sehbehinderung sowie die Kosteneffektivitätsverhältnisse verschiedener Screeningstrategien ermittelt werden, eine Publikation ist für 2007 geplant. Auch andere europäische HTA-Organisationen wie das „Finnish Office for Health Technology Assessment“ (FinOHTA) oder das schottische „Institute of Applied Health Sciences“ (IAHS) führen aktuell Projekte zur Ermittlung der Kosteneffektivität von Glaukomscreenings durch.

Für eine Abschätzung der Kosteneffektivität von verschiedenen Screeningverfahren im Vergleich zueinander scheint der Ergebnisparameter Kosten je korrekt positiver Diagnose hinreichend; eine Beurteilung eines Glaukomscreenings, die unter Einbeziehung einer Therapiebewertung auf morbiditätsbezogene Ergebnisparameter zielt, sollte nicht nur das Kriterium der Erblindung, sondern auch Sehbehinderungen berücksichtigen.

### 6.6.3 Diskussion ethischer Aspekte

Im Artikel von Tuulonen<sup>143</sup> wird die Frage diskutiert, ob ein Screening zu einer Überversorgung von Patienten, führt. Angesprochen wird jene Altersgruppe, bei der die Krankheitsfolgen auf Grund des

langsamen Krankheitsfortschritts eventuell nicht mehr bemerkbar würden. In der Praxis scheint eine Altersgrenze, bis zu der ein Glaukomscreening bzw. eine Glaukomtherapie finanziert würde, ethisch bedenklich. Die Empfehlung einer Altersgrenze bis zu der ein Glaukomscreening sinnvoll scheint, könnte nur im Konsens mit Fachgesellschaften (DOG, BVA, Blindenverband) getroffen und sollte als Empfehlung ausgesprochen werden.

Der Graubereich bei der Kostenübernahme (von Seiten der GKV) von für das Erkennen einer Glaukomerkrankung relevanten Untersuchungen ist ethisch insofern bedenklich als die Gefahr besteht, dass diese Untersuchungen von ärmeren Bevölkerungsschichten weniger in Anspruch genommen werden, wenn Leistungen nicht erstattet werden. Ein weiteres Problem in Bezug auf den Graubereich ist, dass es für Bevölkerungsschichten mit einem niedrigeren Bildungsniveau unter Umständen eine größere Hemmschwelle darstellt, um die Erstattung von Untersuchungen anzusuchen.

#### **6.6.4 Diskussion juristischer Aspekte**

Es besteht ein gewisser Graubereich, wann bestimmte diagnostische Leistungen zur Erkennung eines Glaukoms (Tonometrie und Gonioskopie im Rahmen der Routineuntersuchung und OCT) erstattet werden und wann nicht. Relevant ist hierbei die Argumentation des Arztes gegenüber der Krankenkasse, wobei für Ärzte ein finanzieller Anreiz besteht, diese Leistungen privat als IGeL durchzuführen.

Aufgrund zu geringer Evidenz wurde ein Glaukomscreening, entgegen den Empfehlungen der DOG, in den Richtlinien des G-BA explizit von der Erstattung ausgeschlossen.

#### **6.6.5 Zusammenfassende Diskussion**

Es gibt derzeit zu wenige ausreichend große und qualitativ hoch stehende Studien zu Screeninguntersuchungen, die mit genügend hoher Evidenz den effektiven Einsatz einer Untersuchungsmethode oder einer Kombination von Untersuchungsmethoden zur Entdeckung eines POWG bzw. diesem in der Diagnostik nahe stehenden Glaukomen (Pigmentglaukom und PEX) belegen.

Das Risiko der Untersuchungsmethoden, bei denen keine Augentropfen verwendet werden und auch kein direkter Kontakt mit der untersuchten Person erforderlich ist (perimetrische Untersuchungsverfahren, Scanning-Laser-Ophthalmoskopie, Scanning-Laser-Polarimetrie, Non-Kontaktonometrie) ist als minimal bis nicht vorhanden einzustufen. Lediglich bei der Verwendung von Augentropfen und von Geräten, die einen direkten Kontakt mit der Hornhaut erfordern, besteht ein geringes Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen.

Modellrechnungen zu Glaukomscreeninguntersuchungen in Deutschland sind zum Recherchezeitpunkt nicht verfügbar. Die zwei verfügbaren Modellrechnungen treffen Aussagen zu der Kosteneffektivität herkömmlicher Untersuchungsverfahren (Ophthalmoskopie, Tonometrie und Perimetrie) bzw. Kombinationen dieser. Ökonomische Bewertungen neuerer Untersuchungsverfahren konnten im Rahmen der systematischen Literaturrecherche nicht identifiziert werden.

Die aktuelle Screeningempfehlung der BVA und DOG<sup>23</sup> sieht als Erstuntersuchung, neben der Erhebung der Anamnese, eine ophthalmologische Untersuchung (Spaltlampenuntersuchung des vorderen und mittleren Augenabschnitts und eine stereoskopische Befundung der Papille) sowie die Durchführung einer Applanationstonometrie vor. Eine perimetrische Untersuchung ist derzeit erst bei Glaukomverdacht vorgesehen. Im Rahmen einer Modellrechnung<sup>142</sup> für Großbritannien, weist dieser Untersuchungsmodus eine geringere Sensitivität bei (aus Sicht des britischen nationalen Gesundheitsdienstes) unwesentlich höheren Kosten je richtig-positive Diagnose, als ein Screeningpfad bei dem zusätzlich eine Perimetrie durchgeführt wird, auf. Diese Ergebnisse werden jedoch auf Grund der eingeschränkten medizinischen Evidenz zu Screeninguntersuchungen relativiert.

Ethische Fragen wirft die, auf Grund des langsamen Krankheitsfortschritts potenziell relevante, Begrenzung der Altersgruppe, die für ein Glaukomscreening und die daraus folgende Behandlung in Frage kommt, auf. Juristisch zu beachten ist insbesondere der Graubereich in der Erstattung von Leistungen, die zur Erkennung eines Glaukoms relevant sind.

## 6.7 Schlussfolgerung / Empfehlung

Derzeit kann kein Screeningprogramm mit ausreichend hoher Erkennungsgüte zur Erfassung von POWG bzw. diesem in der Diagnostik nahe stehenden Glaukomarten als etabliert gelten. Aus den bewerteten Arbeiten geht hervor, dass es nicht eine einzelne Methode geben kann, die alle Anforderungen für ein Glaukomscreening erfüllt, sondern dass dies nur im Rahmen einer kombinierten Anwendung von Methoden möglich ist. Zu den erfolg versprechendsten Methoden zählen derzeit unter den perimetrischen Methoden die FDT und unter den morphometrischen Methoden die Scanning-Laser-Ophthalmoskopie und die Scanning-Laser-Polarimetrie. Die Tonometrie stellt aufgrund der potenziell hohen Spezifität eine weitere Option dar, ebenso wie die augenfachärztliche ophthalmoskopische Begutachtung, wobei für die letzten beiden Methoden deutlich weniger aktuelle Daten vorliegen. Die kombinierte Anwendung mehrerer Methoden in einem Stufenschema scheint eine sinnvolle Vorgangsweise beim Screening auf Glaukom zu sein, wie eine der wenigen populationsbasierten Screeningstudien mit zufrieden stellender Qualität zeigt<sup>118</sup>. Die optimale Kombination der verfügbaren Methoden bzw. der optimale Screeningalgorithmus sollten in populationsbasierten Longitudinalstudien ermittelt werden, bei denen die Wertigkeit der Untersuchungsmethoden zur Früherkennung mit ausreichender Sicherheit beurteilt werden kann. Bei der ökonomischen Bewertung ist zu berücksichtigen, dass im Rahmen der Untersuchungen andere Augenerkrankungen erfasst werden können, deren frühzeitige Erkennung medizinisch und ökonomisch von Vorteil sein könnte. Eine vergleichende ökonomische Bewertung verschiedener Screeningverfahren kann an Hand der Kosten je richtig-positive Diagnose (POWG bzw. POWG und andere Augenerkrankungen) durchgeführt werden. Die ökonomische Bewertung eines Glaukomscreenings sollte neben den Effekten einer Früherkennung und einer damit verbundenen frühzeitigen Therapie der Erkrankung auf das Kriterium Vermeidung von Erblindung, auch die Effekte einer Reduktion von Sehbehinderungen berücksichtigen.

## 7 Literaturverzeichnis

### 7.1 Eingeschlossene Literatur

1. Adatia FA, Damji KF. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. *Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien* 2005; 51: 1229-1237.
2. Anderson AJ, Johnson CA. Frequency-doubling technology perimetry. *American Journal of Ophthalmology* 2003; 16(2): 213-225.
3. Ansari EA, Morgan JE, Snowden RJ. Glaucoma: squaring the psychophysics and neurobiology. *British Journal of Ophthalmology* 2002; 86(7): 823-826.
4. AOK (Allgemeine Ortskrankenkassen). Glaucom-Früherkennung (Grüner Star). <http://www.aok.de/bund/rd/154375.htm> (07.02.2006).
5. Aref AA, Schmitt BP. Open-angle glaucoma: Tips for earlier detection and treatment selection. *The Journal of Family Practice* 2005; 54(2): 117-125.
6. Arend KO, Redbrake C. Update on prospective glaucoma intervention studies. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2005; 222(10): 807-813.
7. Bach M. Electrophysiological approaches for early detection of glaucoma. *European Journal of Ophthalmology* 2001; 11 Suppl 2: S41-S49.
8. Bagga H, Greenfield DS. Retinal nerve fiber layer assessment using scanning laser polarimetry. *American Journal of Ophthalmology* 2004; 44(2): 29-42.
9. Bagga H, Greenfield DSFWJ. Quantitative assessment of atypical birefringence images using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. *American Journal of Ophthalmology* 2005; 139(3): 437-446.
10. Behrend C, Greiner W, Hessel F, Leidl R, Mühlberger N, Schulenburg Graf von der JM, Siebert U, Wasem J, Welte R. Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluation - eine internationale Perspektive. <http://gripsdb.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/Documents-display> (13.02.2006).
11. Bodis-Wollner I, Brannan JR. Psychophysical examination of paracentral defects in glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2000; 11(2): 140-144.
12. Boivin JF, McGregor M, Archer C. Cost effectiveness of screening for primary open angle glaucoma. *Journal of Medical Screening* 1996; 3(3): 154-163.
13. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, De F, I, Perfetti S, Varotto A, Tenna V. Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 1998; 105(2): 209-215.
14. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Morbio R. The relationship between intraocular pressure and glaucoma in a defined population. Data from the Egna-Neumarkt Glaucoma Study. *Ophthalmologica* 2001; 215(1): 34-38.
15. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, Lijmer JG, Moher D, Drummond R, De Vet H. Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy) Initiative. *Radiology* 2003; 226: 24-28.
16. Bowd C, Chan K, Zangwill LM, Goldbaum MH, Lee TW, Sejnowski TJ, Weinreb RN. Comparing neural networks and linear discriminant functions for glaucoma detection using confocal scanning laser ophthalmoscopy of the optic disc. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2002; 43(11): 3444-3454.
17. Bowling B, Chen SD, Salmon JF. Outcomes of referrals by community optometrists to a hospital glaucoma service. *British Journal of Ophthalmology* 2005; 89(9): 1102-1104.

18. Bozkurt B, Irkeç M, Karaagaoglu E, Orhan M. Scanning laser polarimetric analysis of retinal nerve fiber layer thickness in Turkish patients with glaucoma and ocular hypertension. *European Journal of Ophthalmology* 2002; 12(5): 406-412.
19. Brandt JD. Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis, and management. *Current Opinion in Ophthalmology* 2004; 15(2): 85-89.
20. Burgoyne CF. Image analysis of optic nerve disease. *Eye* 2004; 18(11): 1207-1213.
21. BVA (Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V.), DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.). Augenärzte informieren: Glaukom (grüner Star). <http://www.augeninfo.de/patinfo/patinfo.php> (07.02.2006).
22. BVA (Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V.), DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.). Primäres chronisches Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension, Leitlinie Nr. 15a. <http://www.augeninfo.de/leit/leit15a.htm> (02.02.2006).
23. BVA (Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V.), DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.). Detektion des primären Offenwinkelglaukoms (POWG): Glaukom-Screening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose, Leitlinie Nr. 15c. <http://www.augeninfo.de/leit/leit15c.htm> (02.02.2006).
24. Cello KE, Nelson-Quigg JM, Johnson CA. Frequency doubling technology perimetry for detection of glaucomatous visual field loss. *American Journal of Ophthalmology* 2000; 129(3): 314-322.
25. Chauhan BC. Detection of glaucoma: the role of new functional and structural tests. *Current Opinion in Ophthalmology* 2004; 15(2): 93-95.
26. Chen PP. Risk and risk factors for blindness from glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2004; 15(2): 107-111.
27. Cohen CS, Allingham RR. The dawn of genetic testing for glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2004; 15(2): 75-79.
28. Coleman AL, Wilson MR. Risk factor assessment and glaucoma screening. *Ophthalmology Clinics of North America* 2000; 13(3): 349-359.
29. Colen TP, Lemij HG. Sensitivity and specificity of the GDx: clinical judgment of standard printouts versus the number. *Journal of Glaucoma* 2003; 12(2): 129-133.
30. Colen TP, Tang NE, Mulder PG, Lemij HG. Sensitivity and specificity of new GDx parameters. *Journal of Glaucoma* 2004; 13(1): 28-33.
31. Conseil d'Evaluation des Technologies de la Sante du Quebec (CETS). The Screening of Primary Open-Angle Glaucoma. Montreal: Conseil d'Evaluation des Technologies de la Sante du Quebec (CETS) 1995; xvi-93.
32. Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome: Pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2004; 32(2): 199-210.
33. Correnti AJ, Wollstein G, Price LL, Schuman JS. Comparison of optic nerve head assessment with a digital stereoscopic camera (discam), scanning laser ophthalmoscopy, and stereophotography. *Ophthalmology* 2003; 110(8): 1499-1505.
34. Coyle D, Drummon M. The Economic Burden of Glaucoma in the UK. The Need for a Far-Sighted Polica. *PharmacoEconomics* 1995; 7(6): 484-489.
35. De Gregorio F, Pecori Giraldi J, Pannarale L, Saccucci S, Virno M. Ibopamine in glaucoma diagnostics: a new pharmacological provocative test. *International Ophthalmology* 1997; 20(1-3): 151-155.

36. De Mul M, De Bont A, Reus NJ, Lemij HG, Berg M. Improving the quality of eye care with tele-ophthalmology: shared-care glaucoma screening. *Journal of Telemedicine and Ttelecare* 2004; 10(6): 331-336.
37. Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, Singh K, Lee DA, Dueker DK, Fechtner RD, Juzych MS, Lin SC, Netland PA, Pastor SA, Schuman JS, Samples JR. Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2002; 109(12): 2362-2374.
38. Detry-Morel M, Zeyen T, Kestelyn P, Collignon J, Goethals M. Screening for glaucoma in a general population with the non-mydratic fundus camera and the frequency doubling perimeter. *European Journal of Ophthalmology* 2004; 14(5): 387-393.
39. Diestelhorst JS, Hughes GM. Open-angle glaucoma. *American Family Physician* 2003; 67(9): 1937-1944.
40. DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V.). Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft e. V. zu Glaukomscreening. [http://www.augeninfo.de/patinfo/pi\\_glau.php](http://www.augeninfo.de/patinfo/pi_glau.php) (08.02.2006).
41. DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V.). Forschungspreis für herausragende Leistungen in der Augenheilkunde. <http://www.dog.org/dog> (08.02.2006).
42. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL: *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, 3 ed. 2005.
43. Ekström C. Prevalence of open-angle glaucoma in central Sweden. The Tierp Glaucoma Survey. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1996; 74(2): 107-112.
44. European Glaucoma Society. *Terminology and Guidelines for Glaucoma*. II nd Edition. European Glaucoma Society 2003; 1-152.
45. Fleming C, Whitlock E, Beil T, Smit B. *Primary care screening for ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: evidence synthesis*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 2005; 28.
46. Frezzotti R, Renieri A, Frezzotti P. Adult-onset primary glaucoma and molecular genetics: a review. *European Journal of Ophthalmology* 2004; 14(3): 220-225.
47. Funk J, Maier P. Glaukomdiagnostik mit dem GDx und der Netzhautdickenmessung (RTA). *Ophthalmologie* 2003; 100(1): 21-27.
48. Gemeinsamer Bundesausschuss. Begründung zur Änderung der Richtlinien über die Gesundheitsuntersuchung zur Früherkennung von Krankheiten (Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinien), Beschluss vom 21. Dezember 2004. <http://www.g-ba.de> (07.02.2006).
49. Gemeinsamer Bundesausschuss. Ein Glaukom-Screening ist nicht sinnvoll. <http://www.g-ba.de> (07.02.2006).
50. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Gesundheitsuntersuchung zur Früherkennung von Krankheiten („Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinien“). <http://www.g-ba.de/cms/upload/pdf/richtlinien/RL-Gesundheit-2004-12-21.pdf> (07.06.2006).
51. Gilchrist J. Optometric glaucoma referrals--measures of effectiveness and implications for screening strategy. *Ophthalmic & Physiological Optics* 2000; 20(6): 452-463.
52. Girkin CA. Relationship between structure of optic nerve/nerve fiber layer and functional measurements in glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2004; 15(2): 96-101.

53. Goldbloom R, Battistra RN, Anderson G, Beaulieu MD, Elford RW, Feightner JW, Feldman W, Logan AG, Morrison B, Offord D, Patterson C, Spitzer WO, Wange E, Mickelson P, Dingle J, MacMillan H, Micleod R, Moutquin JM. Periodic health examination, 1995 update: 3. Screening for visual problems among elderly patients. *Canadian Medical Association Journal* 1995; 152(N8): 1211-1222.
54. Green J, Siddall H, Murdoch I. Learning to live with glaucoma: a qualitative study of diagnosis and the impact of sight loss. *Social Science and Medicine* 2002; 55(2): 257-267.
55. Greenhalgh T. How do read a paper: Papers that report diagnostic or screening tests. <http://bmj.bmjournals.com> (07.02.2006).
56. Grierson I. The patient with primary open-angle glaucoma. *Practitioner* 2000; 244(1612): 654-658.
57. Grørdum K. Glaucoma characteristics and risk factors: Results from Malmö eye survey. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2004; 82(2): 248.
58. Grørdum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2001; 79(6): 560-566.
59. Gundersen KG, Asman P. Comparison of ranked segment analysis (RSA) and cup to disc ratio in computer-assisted optic disc evaluation. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2000; 78(2): 137-141.
60. Gundersen KG, Heijl A, Bengtsson B. Sensitivity and specificity of structural optic disc parameters in chronic glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1996; 74(2): 120-125.
61. Gundersen KG, Heijl A, Bengtsson B. Comparability of three-dimensional optic disc imaging with different techniques. A study with confocal scanning laser tomography and raster tomography. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2000; 78(1): 9-13.
62. Gutierrez P, Wilson MR, Johnson C, Gordon M, Cioffi GA, Ritch R, Sherwood M, Meng K, Mangione CM. Influence of glaucomatous visual field loss on health-related quality of life. *Archives of Ophthalmology* 1997; 115(6): 777-784.
63. Harasymowycz P, Kamdeu F, Papamatheakis D. Screening for primary open-angle glaucoma in the developed world: are we there yet? *Canadian Journal of Ophthalmology* 2005; 40(4): 477-486.
64. Harper R, Henson D, Reeves BC. Appraising evaluations of screening/diagnostic tests: the importance of the study populations. *British Journal of Ophthalmology* 2000; 84(10): 1198-1202.
65. Harper R, Reeves B. The sensitivity and specificity of direct ophthalmoscopic optic disc assessment in screening for glaucoma: a multivariate analysis. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2000; 238(12): 949-955.
66. Harper RA, Reeves BC. Glaucoma screening: the importance of combining test data. *Optometry and Vision Science* 1999; 76(8): 537-543.
67. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr K, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D. Current Methods of the U. S. Preventive Services Task Force: A Review of the Process. *American Journal of Preventive Medicine* 2001; 20(3S): 21-35.
68. Heeg GP, Blanksma LJ, Hardus PL, Jansonius NM. The Groningen Longitudinal Glaucoma Study. I. Baseline sensitivity and specificity of the frequency doubling perimeter and the GDx nerve fibre analyser. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2005; 83(1): 46-52.
69. Heeg GP, Stoutenbeek R, Jansonius NM. Strategies for improving the diagnostic specificity of the frequency doubling perimeter. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2005; 83(1): 53-56.

70. Hirvela H, Tuulonen A, Laatikainen L. Intraocular pressure and prevalence of glaucoma in elderly people in Finland: A population-based study. *International Ophthalmology* 1994; 18(5): 299-307.
71. Hitzl W, Hornykewycz K, Ortner C, Reitsamer H, Stöllinger M, Grabner G. Gesundheitsökonomische Evaluation der Salzburg-Moorfields-Collaborative-Glaucoma-Study: Eine erste Analyse der Kosten eines Glaukomvorsorgeprogrammes. *Spektrum der Augenheilkunde* 2005; 19(1): 23-27.
72. Hitzl W, Reitsamer HA, Hornykewycz K, Mistlberger A, Grabner G, b. Application of discriminant, classification tree and neural network analysis to differentiate between potential glaucoma suspects with and without visual field defects. *Journal of Theoretical Medicine* 2003; 5(3-4): 161-170.
73. Horn FK, Nguyen NX, Mardin CY, Jünemann AG. Combined use of frequency doubling perimetry and polarimetric measurements of retinal nerve fiber layer in glaucoma detection. *American Journal of Ophthalmology* 2003; 135(2): 160-168.
74. Horn FK, Velten IM, Jünemann A, Korth M. The full-field flicker test in glaucomas: influence of intraocular pressure and pattern of visual field losses. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 1999; 237(8): 621-628.
75. Horn FK, Wakili N, Jünemann AM, Korth M. Testing for glaucoma with frequency-doubling perimetry in normals, ocular hypertensives, and glaucoma patients. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2002; 240(8): 658-665.
76. lester M, Jonas JB, Mardin CY, Budde WM. Discriminant analysis models for early detection of glaucomatous optic disc changes. *British Journal of Ophthalmology* 2000; 84(5): 464-468.
77. lester M, Mardin CY, Budde WM, Jünemann AG, Hayler JK, Jonas JB. Discriminant analysis formulas of optic nerve head parameters measured by confocal scanning laser tomography. *Journal of Glaucoma* 2002; 11(2): 97-104.
78. lester M, Mikelberg FS, Swindale NV, Drance SM. ROC analysis of Heidelberg Retina Tomograph optic disc shape measures in glaucoma. *Canadian Journal of Ophthalmology* 1997; 32(6): 382-388.
79. Iskedjian M, Walker J, Vicente C, Trope GE, Buys Y, Einarson TR, Covert D. Cost of glaucoma in Canada: analyses based on visual field and physician's assessment. *Journal of Glaucoma* 2003; 12(6): 456-462.
80. Ivers RQ, Macaskill P, Cumming RG, Mitchell P. Sensitivity and specificity of tests to detect eye disease in an older population. *Ophthalmology* 2001; 108(N5): 968-975.
81. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *American Journal of Ophthalmology* 2004; 137(1): 156-169.
82. Johnson CA. Recent developments in automated perimetry in glaucoma diagnosis and management. *Current Opinion in Ophthalmology* 2002; 13(2): 77-84.
83. Johnson CA, Sample PA, Cioffi GA, Liebmann JR, Weinreb RN. Structure and function evaluation (SAFE): I. criteria for glaucomatous visual field loss using standard automated perimetry (SAP) and short wavelength automated perimetry (SWAP). *American Journal of Ophthalmology* 2002; 134(2): 177-185.
84. Johnston RV, Burrows E, Rauli A. Assessment of diagnostic tests to inform policy decisions-visual electrodiagnosis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2003; 19(N2): 373-383.
85. Jonas JB. Glaukompapillendiagnostik mittels der Papillenfotografie und -planimetrie. *Ophthalmologie* 2003; 100(1): 13-20.

86. Jonas JB, Bergua A, Schmitz-Valckenberg P, Papastathopoulos KI, Budde WM, a. Ranking of optic disc variables for detection of glaucomatous optic nerve damage. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2000; 41(7): 1764-1773.
87. Khong JJ, Dimitrov PN, Rait J, McCarty CA. Can the specificity of the FDT for glaucoma be improved by confirming abnormal results? *Journal of Glaucoma* 2001; 10(3): 199-202.
88. Kobelt G, Jönsson L, Gerdtham U, Krieglstein GK. Direct costs of glaucoma management following initiation of medical therapy: A simulation model based on an observational study of glaucoma treatment in Germany. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 1998; 236: 811-821.
89. Korth MJ, Jünemann AM, Horn FK, Bergua A, Cursiefen C, Velten I, Budde WM, Wisse M, Martus P. Synopsis verschiedener sinnesphysiologischer Untersuchungen in der Glaukom-Frühd Diagnose--Zeitliche und örtlich-zeitliche Kontrastempfindlichkeit, Helligkeits- und Farbkontrast-Muster-ERG, Blau-auf-gelb-VEP. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2000; 216(6): 360-368.
90. Krimmel L. Gesetzliche Krankenversicherung: Stiller Abschied vom medizinisch Notwendigen. *Deutsches Ärzteblatt* 2000; 97(16): A-1052.
91. Kwartz AJ, Henson DB, Harper RA, Spencer AF, McLeod D. The effectiveness of the Heidelberg retina tomograph and the laser diagnostic glaucoma scanning system (GDx) in detecting and monitoring glaucoma. *Health Technology Assessment* 2005; 9(46).
92. Leidl R, Von der Schulenburg JM, Wasem J. Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluation - eine internationale Perspektive. 1999; 1-168.
93. Magacho L, Marcondes AM, Costa VP. Discrimination between normal and glaucomatous eyes with the Topographic Scanning System: a preliminary report. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging: The Official Journal of the International Society for Imaging in the Eye* 2004; 35(3): 225-232.
94. Magacho L, Marcondes AM, Costa VP. Discrimination between normal and glaucomatous eyes with scanning laser polarimetry and optic disc topography: a preliminary report. *European Journal of Ophthalmology* 2005; 15(3): 353-359.
95. Maier P, Funk J, Antes G, Falck-Ytter Y. Was nützen Screening und prophylaktische Therapie beim primär chronischen Offenwinkelglaukom? *Zeitschrift für Praktische Augenheilkunde & Augenärztliche Fortbildung* 2001; 23(9): 360-364.
96. Mansberger SL, Demirel S. Early detection of glaucomatous visual field loss: why, what, where, and how. *Ophthalmology Clinics of North America* 2005; 18(3): 365-73, v.
97. Mardin CY, Horn FK, Jonas JB, Budde WM. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *British Journal of Ophthalmology* 1999; 83(3): 299-304.
98. Mardin CY, Jünemann AG. The diagnostic value of optic nerve imaging in early glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2001; 12(2): 100-104.
99. Martus P, Stroux A, Jünemann AM, Korth M, Jonas JB, Horn FK, Ziegler A. GEE approaches to marginal regression models for medical diagnostic tests. *Statistics in Medicine* 2004; 23(9): 1377-1398.
100. Medeiros FA, Weinreb RN. Medical backgrounders: glaucoma. *Drugs of Today* 2002; 38(8): 563-570.
101. Michelson G, Groh MJ. Screening models for glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2001; 12(2): 105-111.
102. Miglior S. GDx in glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2002; 236: 36-40.
103. Miglior S, Casula M, Guareschi M, Marchetti I, Iester M, Orzalesi N. Clinical ability of Heidelberg retinal tomograph examination to detect glaucomatous visual field changes. *Ophthalmology* 2001; 108(9): 1621-1627.

104. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia: The blue mountains eye study. *Ophthalmology* 1996; 103(10): 1661-1669.
105. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology* 2002; 109(6): 1047-1051.
106. Mushlin A, Ruchlin HS, Callahan MA. Costeffectiveness of diagnostic tests. *The Lancet* 2001; 358: 1353-1355.
107. Müskens RP, Heeg GP, Jansonius NM. An evaluation of algorithms designed to classify the results from frequency doubling perimetry. *Ophthalmic & Physiological Optics* 2004; 24(6): 498-503.
108. N. N. Übersicht der Änderungen des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM): Stand 1. April 2006. <http://www.kbv.de/themen/6223.thml> (07.06.2006).
109. N. N. Hamburger Glaukomtag 99. Frühdiagnostik der Glaukome und das Normaldruckglaukom in der klinischen Praxis. *Der Ophthalmologe* 1999; 96(9): 1-11.
110. N. N. The clinical and cost effectiveness of screening for open angle glaucoma (project). Institute of Applied Health Sciences 2005.
111. Niessen AG, Langerhorst CT, Geijssen HC, Greve EL. Design of low cost glaucoma screening. *Documenta Ophthalmologica. Advances in Ophthalmology* 1997; 93(4): 293-315.
112. Paczka JA, Friedman DS, Quigley HA, Barron Y, Vitale S. Diagnostic capabilities of frequency-doubling technology, scanning laser polarimetry, and nerve fiber layer photographs to distinguish glaucomatous damage. *American Journal of Ophthalmology* 2001; 131(2): 188-197.
113. Poinosawmy D, Tan JC, Bunce C, Hitchings RA. The ability of the GDx nerve fibre analyser neural network to diagnose glaucoma. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2001; 239(2): 122-127.
114. Pschyrembel: *Klinisches Wörterbuch.*, 260. Auflage. 2004.
115. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *British Journal of Ophthalmology* 1996; 80(5): 389-393.
116. Quigley HA, Jampel HD. How are glaucoma patients identified? *Journal of Glaucoma* 2003; 12(6): 451-455.
117. Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, Gottsch J, Quigley H, Javitt J, Sommer A. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1996; 103(11): 1721-1726.
118. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82(11): 844-851.
119. Reus NJ, Lemij HG. Diagnostic accuracy of the GDx VCC for glaucoma. *Ophthalmology* 2004; 111(10): 1860-1865.
120. Robin TA, Müller A, Rait J, Keeffe JE, Taylor HR, Mukesh BN. Performance of community-based glaucoma screening using Frequency Doubling Technology and Heidelberg Retinal Tomography. *Ophthalmic Epidemiology* 2005; 12(3): 167-178.
121. Rouland JF, Berdeaux G, Lafuma A. The economic burden of glaucoma and ocular hypertension: Implications for patient management: A review. *Drugs and Aging* 2005; 22(4): 315-321.
122. Rowe S, MacLean CH, Shekelle PG. Preventing visual loss from chronic eye disease in primary care: Scientific review. *Journal of the American Medical Association* 2004; 291(12): 1487-1496.

123. Salvi SM, Sivakumar S, Sidiki SS. Use of disposable prism tonometry in routine clinical practice. *Eye* 2005; 19(7): 743-746.
124. Schilling H. Augenheilkunde: Hausärztlich relevante Innovationen aus Diagnostik und Therapie. <http://www.hausarztupdate.de> (02.02.2006).
125. Schoff EO, Hattenhauer MG, Ing HH, Hodge DO, Kennedy RH, Herman DC, Johnson DH. Estimated incidence of open-angle glaucoma in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology* 2001; 108(5): 882-886.
126. Sherman J. Difficulty in designing unbiased studies of high-tech devices. *Optometry: Journal of the American Optometric Association* 2004; 75(7): 409-411.
127. Sowka J. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Optometry* 2004; 75(2): 115-122.
128. Sponsel WE, Shoemaker J, Trigo Y, Mensah J, Rugwani R, Garrett B. Frequency of sustained glaucomatous-type visual field loss and associated optic nerve cupping in Beaver Dam, Wisconsin. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2001; 29(6): 352-358.
129. Spry P, MCOptom, Sparrow JM, FRCS F. An Evaluation of Open Angle Glaucoma against the NSC Criteria for Screening Viability, effectiveness and Appropriateness. <http://www.library.nhs.uk> (07.06.2006).
130. Spry PG, Johnson CA, Mansberger SL, Cioffi GA. Psychophysical investigation of ganglion cell loss in early glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2005; 14(1): 11-19.
131. Statistisches Bundesamt Wiesbaden: Gesundheit. Krankheitskosten 2002. 2004.
132. Statistisches Bundesamt Wiesbaden. Auswertung aus Genesis-Datenbank: Bevölkerung, Erwerbstätige, Erwerbslose, Erwerbspersonen, Nichterwerbspersonen: Deutschland, Stichmonat, Altersgruppen über 40 Jahre. <http://www-genesis.destatis.de> (09.02.2006).
133. Stein DM, Wollstein G, Schuman JS. Imaging in glaucoma. *Ophthalmology Clinics of North America* 2004; 17(1): 33-52.
134. Stoutenbeek R, Heeg GP, Jansonius NM. Frequency doubling perimetry screening mode compared to the full-threshold mode. *Ophthalmic & Physiological Optics* 2004; 24(6): 493-497.
135. Stroux A, Korth M, Jünemann A, Jonas JB, Horn F, Ziegler A, Martus P. A statistical model for the evaluation of sensory tests in glaucoma, depending on optic disc damage. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2003; 44(7): 2879-2884.
136. Stroux A, Martus P, Budde W, Horn F, Jünemann A, Korth M, Jonas JB. Sequential classification in glaucoma diagnosis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2003; 241(4): 277-283.
137. Swindale NV, Fendick MG, Drance SM, Graham SL, Hnik P. Contrast sensitivity for flickering and static letters and visual acuity at isoluminance in glaucoma. *Journal of Glaucoma* 1996; 5(3): 156-169.
138. Tezel G, Wax MB. The immune system and glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2004; 15(2): 80-84.
139. Tjon-Fo-Sang MJ, Lemij HG. The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. *American Journal of Ophthalmology* 1997; 123(1): 62-69.
140. Trautner C, Haastert B, Richter B, Berger M, Giani G. Incidence of blindness in southern Germany due to glaucoma and degenerative conditions. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2003; 44(3): 1031-1034.
141. Tuck MW, Crick RP. The age distribution of primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiology* 1998; 5(4): 173-183.

142. Tuck MW, Crick RP. The cost-effectiveness of various modes of screening for primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiology* 1997; 4(1): 3-17.
143. Tuulonen A. Is more always better? *Acta Ophthalmology Scandinavica* 2004; 82(4): 377-379.
144. UK National Screening Committee. What is screening?  
<http://www.nsc.nhs.uk> (01.02.2006).
145. Vass C. Moderne diagnostische Verfahren bei Glaukomverdacht und Glaukom. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2004; 221(4): 227-246.
146. Velten IM, Korth M, Horn FK, Budde WM. Temporal contrast sensitivity with peripheral and central stimulation in glaucoma diagnosis. *British Journal of Ophthalmology* 1999; 83(2): 199-205.
147. Vernon SA, Ghosh G. Do locally agreed guidelines for optometrists concerning the referral of glaucoma suspects influence referral practice? *Eye* 2001; 15(Pt 4): 458-463.
148. Vitale S, Smith SD, Quigley H, Kerrigan-Baumrind LA, Pease ME, Varma R, Friedman DS, Katz J, Tielsch JM. Screening performance of functional and structural measurements of neural damage in open-angle glaucoma: a case-control study from the Baltimore Eye Survey. *Journal of Glaucoma* 2000; 9(5): 346-356.
149. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *The Lancet* 2004; 363: 1711-1720.
150. WIdO (Wissenschaftliches Institut der AOK) VN. In Arztpraxen wächst der Markt an privaten Zusatzleistungen. Patienten fühlen sich durch Zusatzangebote verunsichert. <http://www.wido.de/meldungakt+M527e1f491df.htm> (09.02.2006).
151. Wilson MR. Screening paradigms in glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2001; 10(5 Suppl 1): S25-S27.
152. Yamada N, Chen PP, Mills RP, Leen MM, Lieberman MF, Stamper RL, Stanford DC. Screening for glaucoma with frequency-doubling technology and Damato campimetry. *Archives of Ophthalmology* 1999; 117(11): 1479-1484.
153. Yamada N, Chen PP, Mills RP, Leen MM, Stamper RL, Lieberman MF, Xu L, Stanford DC. Glaucoma screening using the scanning laser polarimeter. *Journal of Glaucoma* 2000; 9(3): 254-261.
154. Zangwill LM, Chan K, Bowd C, Hao J, Lee TW, Weinreb RN, Sejnowski TJ, Goldbaum MH. Heidelberg retina tomograph measurements of the optic disc and parapapillary retina for detecting glaucoma analyzed by machine learning classifiers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2004; 45(9): 3144-3151.

## 8 Anhang

### 8.1 Dokumentation der Literaturrecherche

### 8.2 Schlagworte

Zur Bildung der Schlagwortgruppen siehe unter 6.4.1 Literatursuche und 8.4 Suchstrategie.

### 8.3 Datenbanken

Zur den Datenbanken siehe unter 6.4.1 Literatursuche und 8.4 Suchstrategie.

### 8.4 Suchstrategie

Die Datenbankabfrage erfolgte am 28. Oktober 2005. In Tabelle 10 findet sich die Suchstrategie der HTA- und Cochrane-Datenbanken:

**Tabelle 10: Literaturrecherche in den HTA- und Cochrane-Datenbanken.**

	Nr.	Hits	Suchformulierung
C=	1	75812	DAHTA; INAHTA; NHSEED; HT83; CDAR94; CDSR93
S=	2	6	GLAUKOM
	3	168	GLAUCOMA
	4	171	2 OR 3
	5	37	4 AND (SCREEN? OR DETE%T?)
	6	22	4 AND SCREENING?
	7	12	4 AND MASS SCREENING?
	8	27	4 AND DETECT?
	9	0	4 AND DETEKT?
	10	37	5 TO 9
	11	37	check duplicates: unique in s=10

Die Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken wurde wie in Tabelle 11 formuliert und ebenfalls am 28. Oktober 2005 abgefragt.

**Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken.**

	Nr.	Hits	Suchformulierung
C=	12	60958565	ME90; EM90; CB85; BA90; MK77; SE00; CCTR93; GA03; SM78; CV72; II78; BD82; EB94; ED93; AZ72; AR96; ME0A; EA08; IS90; LT01; CC00; IN73; KR03; KL97; SP97; SPPP; TV01; CA66; KP05
S=	13	21	PSEUDOEXFOLIATIONSGLAUKOM
	14	29	CT D PSEUDO#EXFOLIATIVE GLAUCOMA
	15	227	PSEUDO#EXFOLIATIVE GLAUCOMA
	16	4580	CTG D OFFENWINKELGLAUKOM
	17	0	CTG D PIGMENT#GLAUKOM
	18	9	PIGMENT#GLAUKOM
	19	4628	CT D PIGMENTARY GLAUCOMA

## Fortsetzung Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken.

Nr.	Hits	Suchformulierung
20	620	PIGMENTARY GLAUCOMA
21	0	CT D PSEUDOEXFOLIATIONSGLAUKOM
22	137	OFFENWINKELGLAUKOM
23	4580	CT D GLAUCOMA, OPEN ANGLE
24	20616	(OPEN AND ANGLE AND GLAUCOMA)
25	8593	CT D OPEN ANGLE GLAUCOMA
26	27	OPEN#ANGLE GLAUCOMA
27	3477	(POAG AND GLAUCOMA)
28	9	(POWG AND GLAUKOM)
29	0	CTG D NORMALDRUCKGLAUKOM
30	53	NORMALDRUCK#GLAUKOM
31	239	CT D NORMAL TENSION GLAUCOMA
32	1	NORMAL#TENSION GLAUCOMA
33	231	CT D LOW TENSION GLAUCOMA
34	0	LOW#TENSION GLAUCOMA
35	3	NIEDERDRUCKGLAUKOM
36	0	NIEDRIGDRUCK#GLAUKOM
37	2445	OKUL##RE HYPERTENSION
38	19079	(GLAU#OM# AND OHT) OR CT D OCULAR HYPERTENSION
39	10030	OCULAR HYPERTENSION
40	36237	13 TO 39
41	298	40 AND CT D MASS SCREENING
42	461	40 AND CT D SCREENING
43	223	40 AND CTG D REIHENUNTERSUCHUNG
44	1364	40 AND ?SCREENING#
45	108	40 AND ?REIHENUNTERSUCHUNG##
51	8	40 AND (ENTDECK? OR FR##HERKENNUNG)
52	3762	40 AND DETE%T?
54	2	40 AND FRUEHSTADI?
55	343	40 AND EARLY STAGE?
56	360	40 AND EARLY DIAGNOSIS?
57	16	40 AND FRUEHDIAGNOS?
58	184	40 AND ASYMPTOMATI?
59	551	40 AND CT D SENSITIVITY AND SPECIFI##TY
60	87	40 AND FALSE NEGATIVE
61	191	40 AND FALSE POSITIVE
62	263	40 AND PREDICTIVE VALUE#

## Fortsetzung Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken.

Nr.	Hits	Suchformulierung
63	2	40 AND PR##DIKTI?
64	9	40 AND LIKELIHOOD RATIO#
65	527	40 AND ((SENSITIVITAET AND SPEZIFI##TAET) OR (SENSITIVITÄT AND SPEZIFI##TÄT))
66	25	40 AND FALSCH NEGATIV#
67	89	40 AND FALSCH POSITIV#
68	1028	40 AND (SENSITIVITY AND SPECIFI##TY)
69	5800	41 TO 68
70	4792	69 AND PY≥1995
79	4322	70 AND LA=(GERM OR ENGL)
80	2257	check duplicates: unique in s=79
81	39826	CT D GLAUCOMA
82	14786	CTG D GLAUKOM?
83	81543	GLAUCOMA?
84	15042	GLAUKOM?
85	19	GRUENER STAR
86	84526	81 TO 85
87	412	86 AND CT D MASS SCREENING
88	894	86 AND CT D SCREENING
89	254	86 AND CTG D REIHENUNTERSUCHUNG
90	2998	86 AND ?SCREENING#
91	155	86 AND ?REIHENUNTERSUCHUNG##
92	19	86 AND ENTDECK?
93	34	86 AND FR##HERKENNUNG
94	7915	86 AND DETE%T?
95	5	86 AND FRUEHSTADI?
96	565	86 AND EARLY STAGE?
97	706	86 AND EARLY DIAGNOSIS?
98	43	86 AND FRUEHDIAGNOS?
99	353	86 AND ASYMPTOMATI?
100	636	86 AND CT D SENSITIVITY AND SPECIFI##TY
101	157	86 AND FALSE NEGATIVE
102	354	86 AND FALSE POSITIVE
103	371	86 AND PREDICTIVE VALUE#
104	1	86 AND PR##DIKTI?
105	28	86 AND LIKELIHOOD RATIO#

## Fortsetzung Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken.

Nr.	Hits	Suchformulierung
106	575	86 AND ((SENSITIVITAET AND SPEZIFI##TAET) OR (SENSITIVITÄT ANDAND SPEZIFI##TÄT))
107	26	86 AND FALSCH NEGATIV#
108	95	86 AND FALSCH POSITIV#
109	1765	86 AND (SENSITIVITY AND SPECIFI##TY)
110	11987	87 TO 109
111	9950	110 AND PY≥1995
112	9096	111 AND LA=(GERM OR ENGL)
113	4214	check duplicates: unique in s=112
215	4214	113
216	27	215 AND CT D ECONOMICS
217	26	215 AND CTG D ÖKONOMIE
218	4	215 AND CT D SOCIOECONOMICS
219	4	215 AND CT D MODELS, ECONOMIC
220	50	215 AND CT D ECONOMIC ASPECT
221	45	215 AND CT D ECONOMICS, MEDICAL
222	44	215 AND CT D HEALTH ECONOMICS
223	65	215 AND CT D COST?
224	18	215 AND CTG D KOSTEN?
225	6	215 AND CT D EFFICIENCY?
226	23	215 AND CT D COST ANALYSIS
227	77	215 AND (ECONOMI? OR OEKONOMI?)
228	0	215 AND GESUNDHEITSOEKONOMIE
229	30	215 AND EFFICIENC?
230	3	215 AND ECONOMIC EVALUATION?
231	0	215 AND HEALTH CARE FINANCING?
232	25	215 AND (COST? ? BENEFIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
233	3	215 AND (COST? ? UTILIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
234	26	215 AND (COST? ? EFFECTIVENESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
235	9	215 AND (COST? ? EVALUATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
236	2	215 AND (COST? ? EFFICIENC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
237	14	215 AND (COST? ? CONTROL? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
238	1	215 AND (COST? ? MINIMI#ATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))

## Fortsetzung Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken.

Nr.	Hits	Suchformulierung
239	4	215 AND (COST? ? ILLNESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
240	25	215 AND (COST? ? ANALYS? AND (STUD? OR TRIAL?))
241	13	215 AND (KOSTEN? ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
242	0	215 AND (KOSTEN? ? NUTZWERT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
243	0	215 AND (KOSTEN? ? WIRKSAMKEIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
244	0	215 AND (KOSTEN? ? EFFEKTIVIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
245	1	215 AND (KOSTEN? ? EFFIZIENZ? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
246	6	215 AND (KOSTEN? ? ANALYSE?) AND STUDIE?
247	163	216 TO 246
248	1	215 AND CT=PHARMACOECONOMICS
249	13	215 AND (PHARMACOECONOMIC? OR PHARMAKOOEKONOMI?)
250	165	247 TO 249
251	4214	113
252	3	251 AND CT D ETHICS
253	0	251 AND CT D MORALS
254	2	251 AND CT D INFORMED CONSENT
255	0	251 AND CT=MORALITY
256	0	251 AND CT=SOCIAL JUSTICE
257	0	251 AND CT=JUSTICE
258	7	251 AND CT=HEALTH SERVICES ACCESSIBILITY
259	5	251 AND CT=HEALTH CARE ACCESS
260	0	251 AND CT=FREEDOM
261	0	251 AND CT=ALTRUISM
262	0	251 AND CT=HUMAN RIGHTS
263	4	251 AND ETHIC?
264	0	251 AND BIOETHIC?
265	0	251 AND HUMAN RIGHTS
266	0	251 AND MORAL?
267	0	251 AND JUSTICE
268	0	251 AND AUTONOMY
269	0	251 AND BENEFICENC?
270	1	251 AND ETHIK?
271	0	251 AND ETHISCH?
272	0	251 AND MENSCHENRECHTE
273	15	252 TO 272
274	2257	80
275	165	250
276	15	273

Der Epidemiologieblock wurde am 29. November 2005 abgefragt, die Suchstrategie findet sich in untenstehender Tabelle 12, die Auswahl der Datenbanken ist dieselbe wie bei obiger Abfrage der Superbase.

Tabelle 12 Suchstrategie Epidemiologieblock in den Superbase-Datenbanken.

	Nr	Hits	Suchformulierung
C=	12	61375431	ME90; EM90; CB85; BA90; MK77; SE00; CCTR93; GA03; SM78; CV72; II78; BD82; EB94; ED93; AZ72; AR96; ME0A; EA08; IS90; LT01; CC00; IN73; KR03; KL97; SP97; SPPP; TV01; CA66; KP05
	81	40628	CT D GLAUCOMA
	82	14885	CTG D GLAUKOM?
	83	82769	GLAUCOMA?
	84	15159	GLAUKOM?
	85	20	GRUENER STAR
	86	85789	81 TO 85
	87	417	86 AND CT D MASS SCREENING
	88	903	86 AND CT D SCREENING
	89	257	86 AND CTG D REIHENUNTERSUCHUNG
	90	3050	86 AND ?SCREENING#
	91	157	86 AND ?REIHENUNTERSUCHUNG##
	92	19	86 AND ENTDECK?
	93	34	86 AND FR##HERKENNUNG
	94	8052	86 AND DETE%T?
	95	5	86 AND FRUEHSTADI?
	96	577	86 AND EARLY STAGE?
	97	709	86 AND EARLY DIAGNOSIS?
	98	43	86 AND FRUEHDIAGNOS?
	99	356	86 AND ASYMPTOMATI?
	100	640	86 AND CT D SENSITIVITY AND SPECIFI##TY
	101	160	86 AND FALSE NEGATIVE
	102	361	86 AND FALSE POSITIVE
	103	377	86 AND PREDICTIVE VALUE#
	104	1	86 AND PR##DIKTI?
	105	31	86 AND LIKELIHOOD RATIO#
	106	579	86 AND ((SENSITIVITAET AND SPEZIFI##TAET) OR (SENSITIVITÄT AND SPEZIFI##TÄT))
	107	26	86 AND FALSCH NEGATIV#
	108	95	86 AND FALSCH POSITIV#
	109	1798	86 AND (SENSITIVITY AND SPECIFI##TY)
	110	12196	87 TO 109
	111	10158	110 AND PY≥1995

**Fortsetzung Tabelle 12 : Suchstrategie Epidemiologieblock in den Superbase-Datenbanken.**

<b>Nr</b>	<b>Hits</b>	<b>Suchformulierung</b>
112	9289	111 AND LA=(GERM OR ENGL)
113	4381	check duplicates: unique in s=112
277	4381	113
278	146	277 AND CT D EPIDEMIOLOGY
279	134	277 AND CT D MORBIDITY
280	1	277 AND CTG D EPIDEMIOLOGIE
281	128	277 AND CTG D MORBIDITÄT
282	803	277 AND EPIDEMIOLOG?
283	258	277 AND PREVALENCE
284	137	277 AND INCIDENCE
285	102	277 AND (PRÄVALENZ OR PRAEVALENZ)
286	47	277 AND INZIDENZ
287	37	277 AND MORBIDIT?
288	998	278 TO 287
289	77	288 AND CT D EUROPE
290	9	288 AND CT D GERMANY
291	54	288 AND CT D NORTH AMERICA
292	0	288 AND CT EUROPEAN CONTINENTAL ANCESTRY GROUP
293	129	289 TO 292

## 8.5 Tabellen der medizinischen Ergebnisse

### 8.5.1 Perimetriestudien

Tabelle 13: Yamada et al.<sup>153</sup>.

<b>Screening for Glaucoma with Frequency-Doubling Technology and Damato Campimetry</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Die Bewertung von FDT und Damato-Kampimetrie zur Erkennung von Glaukom im Rahmen einer öffentlichen Screeninguntersuchung.
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	259 rekrutierte freiwillige Testpersonen, Screening abgeschlossen bei 243 Personen, drei Personen wegen nicht-glaukomatöser Erkrankungen ausgeschlossen (letztendlich 240 mittels FDT und 178 Personen mittels Damato-Kampimetrie untersucht und verwertbar*) Rekrutierung durch Werbung per Radio und Printmedien, wobei insbesondere ältere Personen, Afroamerikaner und Personen mit Glaukom in der Familienanamnese beworben wurden.
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben Demographische Daten	Ausschlusskriterien eindeutig definiert, Einschlusskriterien nicht.  108 Männer, 135 Frauen (146 Kaukasier, 70 Asiaten, 16 Lateinamerikaner, elf Schwarze) Durchschnittsalter bei FDT: 59,6 Jahre (SD: 14,7) (Damato-Kampimetrie: 58,8 Jahre, SD: 15,6)
<b>Referenzdiagnose</b>	1) Perimetrie: Humphrey-Perimeter (24-2 FASTPAC) 2) IOD-Messung: elektronisches Handtonometer (Tonopen; Mentor, Inc., Norwell, MA, USA) 3) Augenhintergrunduntersuchung ohne Pupillenerweiterung. Nur bei einer kleinen Anzahl von Probanden mit Pupillenerweiterung durchgeführt (Anzahl nicht angegeben, Kriterien nicht angeführt) Klassifizierungskriterien eindeutig angegeben.
<b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	Ja
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte - Definition von Grenzwerten	Ja: FDT-Perimeter (Humphrey Systems, San Leandro, Calif., USA) Ja (zwei verschiedene Auswertungsmethoden: graduelle Einstufung der Ergebnisse bzw. Zählmethode; detailliert beschrieben).
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Nein. Nur Differenzierung nach gesichertem Glaukom (dabei keine weitere Klassifizierung), Glaukomverdacht und okulärer Hypertension.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Keine konkreten Angaben (lt. Autoren kann nicht ausgeschlossen werden, dass bereits therapierte Patienten aus Interesse über den Erfolg der Therapie an dieser Studie teilnahmen. Siehe dazu auch Tabelle 18 (Yamada et al. 2000) <sup>149</sup>
<b>Umstände der Untersuchung</b> beschrieben? - Ort  - Beginn / Ende der Rekrutierung	Ja: a) University of Washington Eye Center, Seattle; b) California Pacific Medical Center, San Francisco. Zeitpunkt der Untersuchung nicht beschrieben. Das Screening findet an zwei aufeinanderfolgenden Tagen statt.

Fortsetzung Tabelle 13: Yamada et al.<sup>153</sup>

<b>Screening for Glaucoma with Frequency-Doubling Technology and Damato Campimetry</b>	
<b>Risiken des Screeningtests beschrieben?</b>	Nein.
<b>Wesentliche Ergebnisse</b>	Unter den 240 mit FDT untersuchten Probanden sind 151 normal, 28 haben eine okuläre Hypertension, 35 sind glaukomverdächtig und 26 haben ein gesichertes Glaukom. Sensitivität und Spezifität für FDT: 92 % bzw. 93 %. (Die Ergebnisse der beiden Auswertungsmethoden sind nahezu identisch. Angegeben sind die Werte für die graduelle Einstufung.) (Damato-Kampimetrie: 53 % bzw. 90 %). Die Fläche unter der ROC-Kurve beträgt bei FDT 0,925 (Damato-Kampimetrie: 0,883). Der Zeitaufwand pro Auge liegt bei FDT bei durchschnittlich einer Minute gegenüber drei Minuten bei der Damato-Kampimetrie.
<b>Schlussfolgerung(en) der Autoren</b>	FDT ist zum Screening auf Glaukom der Damato-Kampimetrie überlegen.
<b>Studienqualität</b>	Mittel (unvollständige Angaben).

FASTPAC = Untersuchungsmodalität. FDT = Frequency Doubling Technology. Inc = Incorporation. IOD = Intraokulärer Druck. MA = Massachusetts. ROC = Receiver Operating Characteristic. SD = Standardabweichung. USA = United States of America.  
\*Die Damato-Kampimetrie wurde nicht beurteilt, weil die Zahl der damit untersuchten Personen unter 200 lag.  
(Ausschlusskriterium, siehe Kapitel 6.4.2.2.1 Selektionskriterien für medizinische Volltexte). Wesentliche Ergebnisse sind jedoch zu Vergleichszwecken angeführt. Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 14: Cello et al.<sup>24</sup>

<b>Frequency Doubling Technology Perimetry for Detection of Glaucomatous Visual Field Loss</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Erfassung von frühen, mittleren und fortgeschrittenen durch Glaukom bedingten Gesichtsfeldausfällen.
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	254 gesunde Kontrollpersonen, 230 Glaukompatienten unterschiedlicher Stadien: 85 im frühen, 114 im mittleren und 31 im fortgeschrittenen Stadium. Art der Rekrutierung nicht angegeben.
<b>Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben Demographische Daten</b>	Ja. Kontrollpersonen: Durchschnittsalter 46,8 (SD: 16,5) Jahre (Spannbreite: 18 bis 85 Jahre). Patienten: Durchschnittsalter 69,1 (SD: 11,3) Jahre (Spannbreite nicht angegeben). Geschlecht: nicht angegeben.
<b>Referenzdiagnose</b>	1) Glaukomatöse Gesichtsfeldausfälle (Humphrey Field Analyzer) 2) Erhöhter IOD (> 22 mm Hg) vor Therapiebeginn (Methodik nicht angegeben)
<b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	Ja.
<b>Beschreibung des Screeningtests</b>	Frequency Doubling Technology Perimeter (Welch Allyn, Skaneateles, NY und Humphrey Systems, Dublin, CA): C-20-Modus: volle Schwellenmethode. - Technische Aspekte: - Definition von Grenzwerten
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.
<b>Krankheitsstadium beschrieben?</b>	Ja: Einteilung nach Gesichtsfeldausfällen (Humphrey Field Analyzer), wobei die Mittelwerte der letzten beiden Untersuchungen (innerhalb eines Jahres vor der FDT-Testung) als Grundlage für die Einteilung genommen wurde.

Fortsetzung Tabelle 14: Cello et al.<sup>24</sup>.

<b>Frequency Doubling Technology Perimetry for Detection of Glaucomatous Visual Field Loss</b>	
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Keine Angaben (Da bei den Patienten bereits mehrere perimetrische Untersuchungen durchgeführt wurden und auch Patienten mit fortgeschrittenen Glaukomstadien untersucht wurden, ist anzunehmen, dass zumindest ein Teil der Patienten zum Zeitpunkt der FDT-Perimetrie therapiert wurde.).
<b>Umstände der Untersuchung beschrieben?</b> - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Nein. Nicht angegeben.
<b>Risiken des Screeningtests beschrieben?</b>	Nein.
Wesentliche Ergebnisse	Glaukomstadium: fortgeschritten: Sensitivität: 100 %, Spezifität: 100 %, AUC: 1,0 mittelgradig: Sensitivität: 96 %, Spezifität: 96 %, AUC 0,975 früh: Sensitivität 85 %, Spezifität: 90 %, AUC 0,926
Schlussfolgerung(en) der Autoren	FDT zeigt bei allen Glaukomstadien hohe Sensitivität und Spezifität, vergleichbar mit den Ergebnissen der vollen Schwellenmethode von konventionellen automatischen perimetrischen Verfahren.
Bemerkungen	Die durchschnittliche Testzeit pro Auge wird beim angewendeten FDT-Test (volle Schwellenmethode) mit vier bis 5,5 Minuten angegeben. Die Patienten bevorzugen den FDT Test, weil er schneller und interessanter ist.
Studienqualität	Niedrig (klinisches Kollektiv).

CA = Kalifornien. AUC = Area Under the Curve. FDT = Frequency Doubling Technology. IOD = Intraokulärer Druck:

NY = New York; SD = Standardabweichung.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung:

Tabelle 15: Khong et al.<sup>87</sup>.

<b>Can the Specificity of the FDT for Glaucoma be Improved by Confirming Abnormal Results?</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Kann die Spezifität für Glaukom bei der FDT im C-20-5 Screeningmodus durch das Wiederholen der nicht normalen Screeningergebnisse verbessert werden?
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	223 Personen ohne Hinweis auf Glaukom in der Anamnese Sequentiell an zwei allgemeinen Augenkliniken durchgeführt
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben Demographische Daten	Ein- und Ausschlusskriterien sind definiert.  223 Teilnehmer, davon 119 (53 % Frauen). Durchschnittsalter bei FTD: 68,5 Jahre (SD: 13,7). Alter war zwischen 23 und 91 Jahren.
<b>Referenzdiagnose</b>  <b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	1) Klinische Augenuntersuchung: pathologische „Cup-to-Disc“-Ratio 2) Perimetrie mit voller Schwellenmethode (Humphrey)  Ja
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte - Definition von Grenzwerten	FTD Humphrey Zeiss (San Leandro, CA), C-20-5-Screeningmodus Ja
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Nein.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Nein.

Fortsetzung Tabelle 15: Khong et al.<sup>87</sup>.

<b>Can the Specificity of the FDT for Glaucoma be Improved by Confirming Abnormal Results?</b>	
<b>Umstände der Untersuchung beschrieben?</b> - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Ja. Royal Victorian Eye and Ear Hospital, Melbourne, Australien Dezember 1999 bis Januar 2000
<b>Risiken des Screeningtests beschrieben?</b>	Nein
Wesentliche Ergebnisse	Sensivität der FDT: 100 % (aber nur zwei Fälle) Spezifität der FTD: Bei der 1. Untersuchung 62 % (95 % Konfidenzintervall: 53,1-71,2) bei der 2. Untersuchung 68,5 % (95 % Konfidenzintervall: 59,8-77,1)
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die Sensivität der FTD C-20-5-Messung ist hervorragend. An der Spezifität muss aber noch gearbeitet werden.
Bemerkungen	FDT visualisiert Gesichtsfeldänderungen und erkennt Erkrankungen - ist aber nicht speziell für Glaucoma zu verwenden. FDT soll öffentlich zugänglich sein - weil sämtliche Augenkrankheiten festgestellt werden können.
Studienqualität	Mittel (keine echten Screeningbedingungen, insgesamt nur zwei Glaukompatienten).

CA = Kalifornien. FDT = Frequency Doubling Technology. SD = Standardabweichung.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 16: Horn et al.<sup>75</sup>.

<b>Testing for Glaucoma with Frequency-Doubling Perimetry in Normals, Ocular Hypertensives, and Glaucoma Patients</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	1) Das primäre Ziel dieser Studie ist, den diagnostischen Nutzen (Sensitivitätsbestimmung) des FDT-Screeningprotokollsprotokolls (C-20-5) im Verbindung mit einem Datenbanksystem zur Analyse einzelner Testpositionen auszuwerten. 2) Reproduzierbarkeit der Messergebnisse bei wiederholten Messungen in einer Untergruppe von 15 Glaukompatienten. 3) Korrelation der Ergebnisse mit der Standardperimetrie.
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	1) Gesunde. 2) Personen mit erhöhten IOD. 3) Patienten mit präperimetrischem Glaukom. 4) Patienten mit perimetrischem Glaukom. Patienten wurden von Augenärzten an die Friedrich-Alexander Universität, Erlangen zur Abklärung oder Verlaufskontrolle von Glaukom zugewiesen. Das Kontrollkollektiv stammt vom administrativen Personal der Universität.
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben Demographische Daten	Ja. 76 Gesunde, Durchschnittsalter 43,6 Jahre (SD: 14,6). 88 Personen mit überhöhten IOD, Durchschnittsalter 49,8 Jahre (SD: 12,9). 54 mit präperimetrischem Glaukom, Durchschnittsalter 56,6 Jahre (SD: 10,6). 52 mit perimetrischen Glaukom, Durchschnittsalter 55,3 (SD: 11,3). In allen Gruppen wurden beide Geschlechter untersucht Angaben zur Geschlechtsverteilung fehlen.
<b>Referenzdiagnose</b>	1) Klinische Untersuchung mit Spaltlampe / Fundoskopie 2) Papillometrie (Planimetrie / Zeiss Morphomat 30) IOD-Messung (Applanationstonometer und 24-h IOD-Kurve) 3) Perimetrie (Octopus 500, Program G1, 3 Phasen)
<b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	Ja.

Fortsetzung Tabelle 16: Horn et al.<sup>75</sup>.

<b>Testing for Glaucoma with Frequency-Doubling Perimetry in Normals, Ocular Hypertensives, and Glaucoma Patients</b>	
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte  - Definition von Grenzwerten	FDT-Perimeter (Zeiss Humphrey Systems, hergestellt von Welch Allyn, Skaneateles Falls, N. Y.); Softwareversion 2.6. Ja.
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Ja, bei perimetrischem Glaukom keine weitere Differenzierung.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Keine Angaben.
<b>Umstände der Untersuchung</b> beschrieben? - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Friedrich-Alexander Universität, Erlangen, Deutschland. Keine Angaben.
<b>Risiken des Screeningtests</b> beschrieben?	Nein.
Wesentliche Ergebnisse	1) Sensitivitäten und ROC-Fläche bei einer vorgegebenen Spezifität von 96 %: 11 % (ROC: 0,56) bei hypertensive Augen 28,5 % (ROC: 0,69) bei präperimetrischem Glaukom 86,9 % (ROC: 0,96) bei perimetrischen Glaukom (unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Grenzwerte zwischen rechtem und linkem Auge). 2) Bei wiederholten Messungen einzelner Testpunkte zeigt sich eine hohe Varianz, wobei sich in der Gesamtbeurteilung aber nur geringe Differenzen ergeben. 3) Die Korrelation der FDT-Ergebnisse mit der Standardautometrie ist signifikant (Korrelationskoeffizienten: 0,61 bis 0,72).
Schlussfolgerung(en) der Autoren	FDT-Screeningresultate können sehr nützlich sein für die Klassifizierung von Patientengruppen. Protokoll C-20-5 des FDT ist in der Lage, einen beträchtlichen Anteil von Glaukompatienten zu erfassen.
Studienqualität	Niedrig (klinisches Kollektiv).

FDT = Frequency Doubling Technology. IOD = Intraokulärer Druck. n = Anzahl. N. Y. = New York. ROC = Receiver Operating Characteristic. SD = Standardabweichung.  
Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 17: Stoutenbeek et al.<sup>134</sup>.

Frequency Doubling Perimetry Screening Mode Compared to the Full-Threshold Mode																
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Erfassung von Unterschieden zwischen dem FDT-Screeningmodus C20-1 und der vollen Schwellenbestimmung (C 20) der FDT.															
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	100 Glaukompatienten und 108 Gesunde.  Patienten sind Teil einer Kohortenstudie (452 konsekutiv in der Ambulanz rekrutierte Glaukompatienten; von diesen wurden 100 für die vorliegende Studie rekrutiert. Gesunde wurden durch Werbung in Seniorenheimen, Blutspendeeinrichtungen und anderen öffentlichen Einrichtungen rekrutiert.															
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben  Demographische Daten	Ausschlusskriterien für Gesunde angegeben (Personen, die regelmäßig an augenfachärztlichen Kontrolluntersuchungen teilnehmen), sonst keine Ausschlusskriterien.  108 Gesunde, Durchschnittsalter 61 Jahre (SD: 11 Jahre, Spannbreite 36 -83 Jahre). 100 Patienten, Durchschnittsalter 68 Jahre (SD: 13 Jahre, Spannbreite 28 - 89 Jahre). Geschlechter nicht angegeben.															
<b>Referenzdiagnose</b>  <b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	1) Reproduzierbarer mit Glaukom kompatibler Gesichtsfelddefekt, gemessen mittels Standardperimetrie 2) FDT C20 (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland).  Ja.															
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte - Definition von Grenzwerten	FDT C 20-1-Screeningmodus (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland) Ja.															
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.															
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Ja.															
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Ja.															
<b>Umstände der Untersuchung</b> beschrieben? - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	University Hospital Groningen, Niederlande. Nein.															
<b>Risiken des Screeningtests</b> beschrieben?	Nein.															
Wesentliche Ergebnisse	1) Sensivität und Spezifität in Abhängigkeit von unterschiedlichen Grenzwerten: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Grenzwert</th> <th>Sensivität</th> <th>Spezifität</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&gt; 0</td> <td>0,96 / 0,91</td> <td>0,72 / 0,88</td> </tr> <tr> <td>&gt; 1</td> <td>0,91 / 0,84</td> <td>0,83 / 0,94</td> </tr> <tr> <td>&gt; 2</td> <td>0,87 / 0,78</td> <td>0,85 / 0,95</td> </tr> <tr> <td>&gt; 3</td> <td>0,82 / 0,68</td> <td>0,90 / 0,97</td> </tr> </tbody> </table> (jeweils volle Schwellenbestimmung / Screening-Modus) 2) Mit dem Grenzwert > 1 beträgt die Fläche unter der ROC-Kurve beim Screeningmodus 0,93 und bei der vollen Schwellenbestimmung 0,93.	Grenzwert	Sensivität	Spezifität	> 0	0,96 / 0,91	0,72 / 0,88	> 1	0,91 / 0,84	0,83 / 0,94	> 2	0,87 / 0,78	0,85 / 0,95	> 3	0,82 / 0,68	0,90 / 0,97
Grenzwert	Sensivität	Spezifität														
> 0	0,96 / 0,91	0,72 / 0,88														
> 1	0,91 / 0,84	0,83 / 0,94														
> 2	0,87 / 0,78	0,85 / 0,95														
> 3	0,82 / 0,68	0,90 / 0,97														
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Der FDT-Screeningmodus bringt ähnlich genaue Resultate, wenn entsprechende Grenzwerte verwendet werden und ist weniger zeitaufwändig. Die volle Schwellenbestimmung der FDT ist informativer.															
Studienqualität	Niedrig (klinisches Kollektiv),															

AG = Aktiengesellschaft. FDT = Frequency Doubling Technology. ROC = Receiver Operating Characteristic. N. Y. = New York.  
Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

## 8.5.2 Studien mit Scanning-Laser-Polarimetrie

Tabelle 18: Yamada et al.<sup>153</sup>.

<b>Glaucoma Screening Using the Scanning Laser Polarimeter</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Die Bewertung verschiedener Parameter eines Scanninglaser Polarimeters (GDx) zur Differenzierung glaukomatöser Augen von normalen im Rahmen einer öffentlichen Screeninguntersuchung.
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	259 rekrutierte freiwillige Testpersonen, Screening abgeschlossen bei 243 Personen, 202 Personen mit vollständigem GDx-Befund, drei Personen wegen nichtglaukomatöser Erkrankungen ausgeschlossen, zwei Personen wegen schlechter GDx-Bildqualität ausgeschlossen. Rekrutierung durch Werbung per Radio und Printmedien, wobei insbesondere ältere Personen, Afroamerikaner und Personen mit Glaukom in der Familienanamnese beworben wurden.
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben Demographische Daten	Ausschluss- im Gegensatz zu Einsschlusskriterien eindeutig definiert  85 Männer, 112 Frauen (121 Kaukasier, 55 Asiaten, 13 Lateinamerikaner, acht Schwarze). Durchschnittsalter: 61,1 Jahre (SD: 13,2).
<b>Referenzdiagnose</b>	1) Perimetrie: Humphrey-Perimeter (24-2 FASTPAC) 2) IOD-Messung: elektronisches Handtonometer (Tonopen; Mentor, Inc. Norwell, MA, USA) 3) Augenhintergrunduntersuchung ohne Pupillenerweiterung. Nur bei einer kleinen Anzahl von Probanden mit Pupillenerweiterung durchgeführt (Anzahl nicht angegeben). Klassifizierungskriterien eindeutig angegeben.
<b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	Ja.
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte  - Definition von Grenzwerten	Scanning Laser Polarimeter: GDx Nerve Fiber Analyzer, Laser Diagnostic Technologies, Inc., San Diego, CA, USA). Ja.
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Nein. Differenzierung nach a) gesichertem Glaukom (dabei keine weitere Klassifizierung), b) Glaukomverdacht ohne okuläre Hypertension und c) okulärer Hypertension.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Nein (fünf der 22 Patienten mit Glaukom waren bereits diagnostiziert und erhielten bereits eine Glaukomtherapie).
<b>Umstände der Untersuchung</b> beschrieben? - Ort  - Beginn / Ende der Rekrutierung	Ja: a) University of Washington Eye Center, Seattle; b) California Pacific Medical Center, San Francisco. Zeitpunkt der Untersuchung nicht beschrieben. Das Screening fand an zwei aufeinanderfolgenden Tagen statt.
<b>Risiken des Screeningtests</b> beschrieben?	Nein.

Fortsetzung Tabelle 18: Yamada et al.<sup>153</sup>

<b>Glaucoma Screening Using the Scanning Laser Polarimeter</b>	
Wesentliche Ergebnisse	<p>Unter den 197 ausgewerteten Probanden sind 122 gesund, 23 haben eine okuläre Hypertension, 30 sind glaukomverdächtig und 22 haben ein gesichertes Glaukom.</p> <p>1) Von den untersuchten Parametern zeigten ReMOD (S+I) mit einer Fläche unter der ROC-Kurve von 0,935 und MxMOD (S+I) mit 0,926 die besten Ergebnisse.</p> <p>Die Fläche unter der ROC-Kurve für die GDx-Nummer betrug 0,901.</p> <p>2) Die Fläche unter der ROC-Kurve war bei Modulationsparametern generell höher als bei Verhältnisparametern.</p> <p>3) Die optimale Sensitivität von 86 % und Spezifität von 90 % wurde erreicht beim Modulationsparameter ReMOD (S+I) mit einem Grenzwert von 665<math>\mu</math>.</p> <p>Bei der GDx-Nummer mit einem Grenzwert von 32 lag die Sensitivität bei 68 % und die Spezifität bei 90 %.</p>
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Das Scanninglaser Polarimeter (GDx) ist möglicherweise zum Screening auf Glaukom geeignet. Da Personen der Klassifizierungsgruppen okuläre Hypertension und Glaukomverdacht bei der Berechnung der Sensitivität und Spezifität nicht eingeschlossen wurden, sind longitudinale (Follow Up) Studien erforderlich, um die wahren Sensitivitäts- und Spezifitätswerte zu erhalten.
Kommentar	Die Autoren weisen auf die hohen Kosten hin, sowie auf die Notwendigkeit geschulter Bediener für optimale Ergebnisse. An Vorteilen der Methoden für das Screening werden der geringe Platzbedarf und die kurze Untersuchungszeit angeführt.
Studienqualität	Mittel (teilweise bereits Therapie, unvollständige Angaben).

CA = Kalifornien. GDx = Gerät zur Messung der Schichtdicke parapapillärer Nervenfasern., I = Inferior. Inc. = Incorporation.  
 IOD = Intraokulärer Druck. MA = Massachusetts. MxMOD = Modulationsparameter. ReMod = Regional Modulation.  
 ROC = Receiver Operating Characteristic. S = superior. USA = United States of America.  
 Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 19: De Mul et al.<sup>36</sup>

<b>Improving the Quality of Eye Care with Tele-ophthalmology: Shared-care Glaucoma Screening</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Effizienz und Effektivität eines Glaukomscreenings durch Augenoptiker in Zusammenarbeit mit einer Augenklinik.
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung:</b>	1729 Personen. Nicht eindeutig beschrieben: Angebot in Einzelhandelsgeschäften von Augenoptikern für Personen mit erhöhtem Risiko für Glaukom.
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben	Eingeschlossen werden Personen mit erhöhtem Risiko für Glaukom, definiert als: 1) Alter $\geq$ 40 Jahre. 2) Intraokulärer Druck $\geq$ 24 mm Hg. 3) Differenz des intraokulären Drucks zwischen den Augen $\geq$ 5 mm Hg. 4) Positive Familienanamnese für Glaukom.
Demographische Daten	Keinerlei demographische Daten angegeben.
<b>Referenzdiagnose</b>	Papillenfotografie: Nicht-Mydriatische Funduskamera, beurteilt durch Glaukomexperten.
<b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	Ja.
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b>	
- Technische Aspekt	Scanninglaser-Polarimeter: GDx Nerve Fiber Analyzer (Laser Diagnostic Technologies, Inc., San Diego, CA, USA)
- Definition von Grenzwerten	Keine Angaben.

Fortsetzung Tabelle 19: De Mul et al.<sup>36</sup>.

<b>Improving the Quality of Eye Care with Tele-ophthalmology: Shared-care Glaucoma Screening</b>	
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Nur bei einem Teil der Probanden (n = 200), Selektionskriterien nicht angegeben.
<b>Krankheitsstadium beschrieben?</b>	Nein.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn durchgeführt?</b>	Ja.
<b>Umstände der Untersuchung beschrieben?</b> - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Zehn Augenoptiker in Rotterdam und Umgebung, Niederlande. Keine genauen Angabe (Projektbeginn: 1999).
<b>Risiken des Screeningtests beschrieben?</b>	Nein.
<b>Wesentliche Ergebnisse</b>	1) 11 % der GDx-Bilder sind von schlechter Qualität. 2) In 81 % der Fälle mit ausreichender Qualität stimmen die Diagnosen zwischen Augenoptikern und den technischen GDx-Experten in der Augenklinik überein. 3) 27 % der untersuchten Personen wurde geraten, sich in der Augenklinik untersuchen zu lassen (Gründe: verdächtiges GDx-Bild, GDx-Bild nicht beurteilbar, Vorliegen von Risikofaktoren). Von diesen zugewiesenen Personen nahmen 25 % das Angebot in Anspruch. 4) Bei insgesamt 80 Personen (4,6 %) wurde ein Glaukom nachgewiesen. (41 Offenwinkelglaukome, 39 Winkelblockglaukome). Das entspricht einem positiven prädiktiven Wert von 18 %. Von den Glaukompatienten hatten 63 % einen intraokulären Druck < 24 mm Hg und 45 % hatten keine positive Familienanamnese. 5) Anhand der Subgruppe mit normalem GDx-Befund wurde eine Sensitivität von 82 % ermittelt.
<b>Schlussfolgerung(en) der Autoren</b>	Das Screeningmodell wird als Erfolg gewertet, aber Verbesserungen werden als notwendig erachtet.
<b>Studienqualität</b>	Niedrig (Rekrutierung nicht eindeutig beschrieben, keine demographischen Daten, Referenzdiagnose nur bei einem Teil der Probanden durchgeführt, Art der Selektion nicht beschrieben).

CA = Kalifornien. GDx = Gerät zur Messung der Schichtdicke parapapillärer Nervenfasern. Inc. = Incorporation.

USA = United States of America.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

### 8.5.3 Screeningstudien mit mehreren Methoden

Tabelle 20: Harper et al.<sup>66</sup>.

<b>Glaucoma Screening: The Importance of Combining Test Data</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Wirksamkeit von Screeningtests für Offenwinkelglaukom; einzeln und in Kombination
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	145 Patienten ohne Glaukom, 67 Glaukompatienten  225 Patienten ohne bekanntes Glaukom wurden aus einer lokalen allgemeinmedizinischen Praxis rekrutiert. Nach Ausschluss von Glaukompatienten, sowie von Personen mit Gesichtsfeldausfällen wurden die verbleibenden 194 Personen zur Altersanpassung auf 145 reduziert. 178 Personen mit Verdacht auf Glaukom wurden vom Augenkrankenhaus in Oxford rekrutiert und davon 67 Patienten mit gesichertem Glaukom identifiziert.

Fortsetzung Tabelle 20: Harper et al.<sup>66</sup>.

<b>Glaucoma Screening: The Importance of Combining Test Data</b>	
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben: demographische Daten	Ja Patienten ohne Glaukom: Durchschnittsalter 61,5 Jahre (SD: 12,6) Glaukumpatienten: Durchschnittsalter 67,8 Jahre (SD: 10,4) Angaben zum Geschlecht liegen nur für die ursprünglich rekrutierten Patienten vor, nicht für die ausgewerteten Patienten.
<b>Referenzdiagnose:</b> <b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	Zentrale Gesichtsfeldmessung mit 132 Punkten (Henson CFS 2000). Ja (aber: selbes Gerät verwendet).
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte  - Definition von Grenzwerten	1) Direkte ophthalmoskopische Befunde 2) IOD-Messung mit Applanationstonometer nach Goldmann 3) Sehtests: z. B. 26-Punkte statischer zentraler Gesichtsfeld-Screeningtest (Henson CFS 2000); Kontrastsensitivität nach Pelli-Robson; Farbdiskrimination (modifizierter Farnsworth-Munsell 100-Hue-Test) Nicht vollständig beschrieben (Verweis auf Literatur) Ja
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Nein
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Ja
<b>Umstände der Untersuchung beschrieben?</b> - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Augenabteilung des Manchester Royal Eye Hospitals, England Nicht angegeben
<b>Risiken der Screeningtests</b> beschrieben?	Nein
Wesentliche Ergebnisse	Mittels Diskriminanzanalyse wurde der Gesichtsfeldscreeningtest als bester Untersuchungsverfahren vor dem ophthalmoskopischem Befund Papilleneinziehung und dem IOD identifiziert. Anhand der ROC-Kurven wird gezeigt, dass die Kombination der Methoden die beste Diskriminierung bietet. Beispiel aus den Zahlenangaben der Ergebnisse: Kriterium Sensitivität / Spezifität IOD > 22 mm Hg 0,46 / 0,98 „Cupping“ > 0,4 0,88 / 0,70 IOD > 22 mm Hg und „Cupping“ > 0,4 0,42 / 0,99 IOD > 22 mm Hg oder „Cupping“ > 0,4 0,94 / 0,69
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die Kombination von Untersuchungsmethoden ist wesentlich bei der Anwendung zum Glaukomscreening, da bei einzelnen Methoden die Testgüte nicht ausreichend ist.
Studienqualität	Niedrig. (Diagnosestellung nur anhand der Gesichtsfeldmessung; Der Screeningtest Gesichtsfeldmessung wurde mit demselben Gerät durchgeführt, mit dem auch die Diagnose verifiziert wurde, nur mit einer geringeren Anzahl von überprüften Punkten.)

IOD = Intraokulärer Druck. mm Hg= Millimeter Quecksilbersäule. ROC = Receiver Operating Characteristic.

SD = Standardabweichung.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 21: Vitale et al.<sup>148</sup>.

<b>Screening Performance of Functional and Structural Measurements of Neural Damage in Open-Angle Glaucoma: A Case-Control Study From the Baltimore Eye Survey</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Vergleich von Sensivität und Spezifität von vier verschiedenen Glaukomscreeningmethoden
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	100 Patienten mit sicherem (n = 44) oder wahrscheinlichem (n = 26) Glaukom oder Glaukomverdacht (n = 30) und 142 Kontrollpersonen Alle Teilnehmer wurden rekrutiert aus der „Baltimore Eye Survey Follow-Up“-Studie“.
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben demographische Daten	Ja, genau definiert. Patienten: Durchschnittsalter: 68,7 Jahre (SD nicht angegeben); 42,4 % Männer; ca. 66 % Schwarze. Kontrollpersonen: Durchschnittsalter 68,1 Jahre (SD nicht angegeben); 39,0 % Männer; ca. 43 % Schwarze.
<b>Referenzdiagnose</b>  <b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	1) Ophthalmoskopische Untersuchung mit Pupillenerweiterung. 2) Perimetrie (Humphrey 24-2).  Ja.
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b>  - Technische Aspekte   - Definition von Grenzwerten	1) Papillenfotografie: Topcon ImageNet (Topcon, Tokyo, Japan) 2) überschwellige Perimetrie: Dicon LD 400 Autoperimeter (Dicon Inc., San Diego, CA, USA) 3) Sanning-Laser-Polarimetrie: Nerve Fiber Analyzer II (NFA, Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, USA) 4) Papillenmorphometrische Untersuchung: GlaucomaScope (Ophthalmic Imaging Systems, Sacramento, CA)  Ja.
<b>Screeningtest unabh. von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Ja.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Ja.
<b>Umstände der Untersuchung</b> beschrieben? - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Ja: Ost-Baltimore, Maryland Nicht angegeben (Verweis auf frühere Publikationen)
<b>Risiken des Screeningtests</b> beschrieben?	Nein.
Wesentliche Ergebnisse	Zur Berechnung von Spezifität und Sensitivität wurden einerseits sichere und wahrscheinliche Glaukompatienten als Fälle zusammengefasst und andererseits Kontrollpersonen mit den Personen, die als glaukomverdächtig eingestuft wurden. 1) Topcon ImageNet (Grenzwert: vertikale C / D-Ratio > 0,59): Sensitivität 71 % und Spezifität: 70,4 %, die Fläche unter der ROC-Kurve beträgt 0,77. 2) Das Dicon-Perimeter (Grenzwert: 3 benachbarte Punkte) hat eine hohe Spezifität von 88,8 % aber sehr niedrige Sensitivität von 41,7 %, die Fläche unter der ROC-Kurve beträgt 0,70. 3) Beim NFA (mit dem Grenzwert Nummer > 20) besteht eine Sensitivität von 69 % und Spezifität von 77 %, die Fläche unter der ROC-Kurve beträgt 0,81. 4) Das GlaucomaScope (Grenzwert: vertikale C / D-Ratio > 0,68) hat eine Sensitivität von 72 % und Spezifität von 82 %, die Fläche unter der ROC-Kurve beträgt 0,83.  Verwertbare Ergebnisse konnten mit dem Dicon-Perimeter und dem NFA bei 93 % der Teilnehmer gewonnen werden, mit dem GlaucomaScope bei 82 % und dem Topcon ImageNet bei 87 %.
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die vertikale C / D-Ratio, gemessen mit dem GlaucomaScope oder Topcon ImageNet und die Nummer des NFA haben die beste Kombination von Sensitivität und Spezifität.
Studienqualität	Niedrig (klinisches Kollektiv).

CA = Kalifornien. C / D = „Cup-to-Disc“-Ratio. Inc. = Incorporation. NFA = Nerve Fiber Analyzer. ROC = Receiver Operating Characteristic. SD = Standardabweichung. Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung

Tabelle 22: Ivers et al.<sup>80</sup>.

Sensitivity and Specificity of Tests to Detect Eye Disease in an Older Population	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Vergleich verschiedener Tests zur Erfassung von Augenerkrankungen.
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	3654 Personen im Alter über 49 Jahren. Tür-zu-Tür Befragung.
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben Demographische Daten	Ja, Genau definiert (Alter, geographischer Ort). Keine Angaben.
<b>Referenzdiagnose</b>	1) Automatische Perimetrie mit voller Schwellenmethode (Humphrey 30-2-Programm) 2) Glaukomatöse Papillenschäden, festgestellt im Rahmen einer umfassenden augenfachärztlichen Untersuchung inklusive Sehschärfenbestimmung
<b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	Nur teilweise: Perimetrie nur bei pathologischer Screeningperimetrie (s. u.) oder Verdacht auf Glaukom im Rahmen der augenfachärztlichen Untersuchung.
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte  - Definition von Grenzwerten	1) Sehschärfenbestimmung mit bestehender und optimierter Korrektur 2) Kontrastsensitivität: Vectorvision CSV-1000 chart (Vectorvision, Inc. Dayton, OH, USA). 3) Perimetrie: Humphrey 76-Punkte Screening test (Humphrey Instruments, Inc., San Leandro, CA, USA). 4) Applanationstonometrie: Goldmann-tonometer (Haag-Streit, Bern Schweiz). Ja.
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.
<b>Krankheitsstadium beschrieben?</b>	Nein.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn durchgeführt?</b>	Ja.
<b>Umstände der Untersuchung beschrieben?</b> - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Ja: Blue Mountains, westlich von Sydney, Australien. Nicht angegeben.
<b>Risiken des Screeningtests beschrieben?</b>	Nein.
<b>Wesentliche Ergebnisse</b>	1) Glaukomprävalenz: 87 / 3654 (2,4 %) 2) ROC-Wert für Sehschärfe mit bestehender Korrektur: 0,71 ROC-Wert für Sehschärfe mit optimaler Korrektur: 0,75 3) ROC-Wert für IOD: 0,67 für IOD > 22 mm Hg: Sensitivität 14 %, Spezifität: 98 % 4) ROC-wert für Perimetrie mit optimaler Korrektur: 0,87 Perimetrie: Sensitivität / Spezifität bei $\geq 1$ fehlendem Punkt: 100 / 50 Sensitivität / Spezifität bei $\geq 10$ fehlenden Punkten: 37 / 92
<b>Schlussfolgerung(en) der Autoren</b>	Kein einziger Test hat gute ausgewogene Werte von Sensivität und Spezifität. Die untersuchten Screeningtests kommen an den Goldstandard einer umfassenden augenfachärztlichen Untersuchung nicht heran.
<b>Studienqualität</b>	Niedrig (Komplette Perimetrie nur bei Verdacht auf Glaukom durchgeführt.).

CA = Kalifornien. CSV = Geräteparameter. FF3 = Geräteparameter. Inc. = Incorporation. IOD = Intraokulärer Druck.  
mm Hg = Millimeter Quecksilbersäule. OH = Ohio. ROC = Receiver Operating Characteristic. s. u. = siehe unten.  
USA = United States of America.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 23: Horn et al.<sup>73</sup>.

<b>Combined Use of Frequency Doubling Perimetry and Polarimetric Measurements of Retinal Nerve Fiber Layer in Galucoma Detection</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Evaluierung des Nutzens einer Kombination von FDT und Polarimetrie der retinalen Nervenfaserschicht zur Glaukomdiagnostik
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	70 Personen mit erhöhtem IOD. 59 Personen mit präperimetrischem Offenwinkelglaukom. 105 Personen mit perimetrischem Offenwinkelglaukom. 73 Kontrollpersonen. Von Augenfachärzten zugewiesene Patienten. Kontrollpersonen rekrutiert vom Universitätspersonal.
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben Demographische Daten	Ja, genau definiert. Personen mit erhöhtem IOD: 38 Männer, 32 Frauen, Durchschnittsalter: 52,6 Jahre (SD:10,1). Personen mit präperimetrischem Offenwinkelglaukom: 27 Männer, 32 Frauen, Durchschnittsalter 54,7 (SD: 10,1). Personen mit perimetrischem Offenwinkelglaukom: 54 Männer, 51 Frauen, Durchschnittsalter 54,8 Jahre (SD: 9,2). Kontrollpersonen: 35 Männer, 38 Frauen, Durchschnittsalter: 51,6 Jahre (SD: 12,9).
<b>Referenzdiagnose</b> <b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	Ophthalmoskopie / Spaltampnenuntersuchung / Funduskopie Papillometrie / Applanationstonometer.  Ja.
<b>Beschreibung des / der Screeningtests:</b> - technische Aspekte  - Definition von Grenzwerten:	FDT-Perimeter (Zeiss-Humphrey Systems, Welch Allyn, Skaneateles Falls, NY, USA) GDx (Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, USA, Software 2.0.9) Ja, genau definiert.
<b>Screeningtest unabh. von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Ja.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Nicht sicher (auch „Follow-Up“-Patienten eingeschlossen).
<b>Umstände der Untersuchung</b> beschrieben? - Ort  - Beginn / Ende der Rekrutierung	Universitäts-Augenklinik, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland. Nicht angegeben, Querschnittsstudie.
<b>Risiken des Screeningtests</b> beschrieben?	Nein.
Wesentliche Ergebnisse	1) Sensivität für präperimetrisches Glaukom bei Spezifität von 94,5 %: FDT (Gesamtwert): 25,4 %. GDx (Nummer): 25,4 %. FDT + GDx: 44,1. 2) Sensivität für perimetrisches Glaukom bei Spezifität von 94,5 %: FDT: 84,8 % GDx: 63,8 % FDT + GDx: 92,4
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die Kombination von FDT und GDx könnte hilfreich sein in der Diagnostik von frühen Glaukomen.
Studienqualität	Niedrig (klinisches Kollektiv).

FDT = Frequency Doubling Technology. GDx = Geräte zur Messung der Schichtdicke parapapillärer Nervenfasern.  
IOD = Intraokulärer Druck. SD = Standardabweichung. USA = United States of America. Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 24: Detry-Morel et al. <sup>38</sup>.

<b>Screening for Glaucoma in a General Population with the Non-mydrriatic Fundus Camera and the Frequency Doubling Perimeter</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Nutzen einer nicht-mydrriatischen Funduskamera und der FDP zur Entdeckung von Glaukom in der Allgemeinbevölkerung.
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	1620 Personen (Allgemeinbevölkerung dreier belgischer Städte) Fernwerbung und Zeitung.
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben  Demographische Daten	Ja (Ausschluss von Personen mit bekannter okulärer Hypertension und / oder Therapie wegen primärem Offenwinkelglaukom) 940 Frauen, 680 Männer, Durchschnittsalter 63,2 Jahre (SD: 10,7), Spannweite: 22 Jahre bis 97 Jahre, hauptsächlich Kaukasier.
<b>Referenzdiagnose</b>  <b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	Keine.
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte   - Definition von Grenzwerten	1) FDP C-20-5 Screeningmodus (Zeiss / Humphrey Systems, Dublin, CA, USA) 2) Digitale Fundusfotografie: Nicht-mydrriatische Funduskamera (Canon CR6-45NM) 3) Non-Kontakttonometrie: Pneumotonometer (Canon TX-10), falls IOD $\geq$ 17 mm Hg: Goldmann-tonometrie Ja.
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Nicht anwendbar.
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Nein.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Ja.
<b>Umstände der Untersuchung</b> beschrieben? - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Öffentliche Plätze in Brügge, Brüssel und Lüttich (Belgien) Neun Tage im Oktober 1999.
<b>Risiken des Screeningtests</b> beschrieben?	Nein.
Wesentliche Ergebnisse	1) Digitale Fundusfotografie: 98,1 % der Ergebnisse können interpretiert werden. In 3,5 % werden glaukomatöse Papillen diagnostiziert. 2) FDP (Grenzwert: $\geq$ 1 Punkt): Verlässliches Ergebnis in 91 %. In Bezug auf digitale Fundusfotografie: Sensitivität 58,6 %, Spezifität: 64,3 %. 3) Non-Kontakttonometrie: 50,7 % haben einen IOD > 17 mm Hg, davon haben 8,2 % bei der Goldmann-tonometrie einen IOD > 22 mm Hg. 24,2 % der Personen mit glaukomatösen Papillen haben einen IOD > 22 mm Hg. 4) Nur 24 % der Personen, die zu einer Kontrolluntersuchung eingeladen wurden (IOD > 21 mm Hg, abnormes FDT-Ergebnis, Glaukomdiagnose bei der digitalen Fundusfotografie), sind erschienen.
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die nicht-mydrriatische Funduskamera und die FDP sind eine gute Kombination für ein Massenscreening. Die Untersuchung mit der nicht-mydrriatischen Funduskamera ist sehr schnell und empfehlenswert. FDP hat eine zu geringe Sensivität. Die geringe Fähigkeit mittels IOD-Messung Glaukome zu erfassen, wird bestätigt.
Studienqualität	Niedrig (keine Referenzdiagnostik).

CA = Kalifornien. FDP = FDT = Frequency Doubling Technology. IOD = Intraokulärer Druck., mm Hg = Millimeter Quecksilbersäule. SD = Standardabweichung.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 25: Heeg et al.<sup>68</sup>

<b>The Groningen Longitudinal Study. I Baseline Sensitivity and Specificity of the Frequency Doubling Perimeter and the GDx Nerve Fibre Analyser</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Beschreibung von Sensitivität und Spezifität von FDT und RNFL (GDx) bei der Basisuntersuchung einer Longitudinalstudie („Follow-Up“: mind. 4 Jahre) zu Glaukom.
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und Rekrutierung</b>	Von insgesamt 1051 Patienten, die einer Glaukomambulanz zugewiesen werden, können 875 klassifiziert werden: 452 Glaukompatienten, 423 Patienten mit Verdacht auf Glaukom. 237 gesunde Kontrollpersonen (rekrutiert mittels Anzeigen).
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben: Demographische Daten	Ja.  Patienten: lediglich Daten der Grundpopulation der Ambulanz beschrieben (durchschnittliches Alter: 65 Jahre, SD: 15 Jahre), nicht der ausgewerteten Patienten! Gesunde Kontrollpersonen: durchschnittl. Alter: 63 Jahre, SD: elf Jahre, keine Angaben zum Geschlecht.
<b>Referenzdiagnose</b>  <b>- Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	HFA-Perimetrie: 30-2 Sita Fast (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA). Bei wiederholt unverlässlichen HFA-Ergebnissen oder zentralen Gesichtsfeldausfällen zusätzlich Goldmannperimetrie (Haag Streit AG, Bern, CH). Ja.
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte  - Definition von Grenzwerten	1) FDT: C-20 volle Schwellenmethode, Softwareversion 2.60; (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) 2) Nerve Fiber Analyser (GDx, Version 2.0.10; Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, USA) Verwendete Parameter und Grenzwerte beschrieben.
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Keine Angaben.
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Ja
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Keine Angaben
<b>Umstände der Untersuchung</b> beschrieben - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Ja Ja: 01. Juli 2000 bis 30. Juni 2001.
<b>Risiken des Screeningtests</b> beschrieben?	Nein

Fortsetzung Tabelle 25 Heeg et al.<sup>68</sup>

<b>The Groningen Longitudinal Study. I Baseline Sensitivity and Specificity of the Frequency Doubling Perimeter and the GDx Nerve Fibre Analyser</b>	
Wesentliche Ergebnisse	<p>Ergebnisse 1) und 2) basieren auf Daten der Patienten mit Glaukom und den gesunden Kontrollpersonen</p> <p>1) Spezifität bei festgesetzter Sensitivität von 0,90:            FDT: 0,81 (Konfidenzintervall: 0,76-0,86; basierend auf der Anzahl der mit dem Signifikanzniveau von <math>p &lt; 0,01</math> abnormen Testpunkte in der Gesamtabweichungsgrafik)            GDx: 0,78 (Konfidenzintervall: 0,70-0,86; basierend auf der Nummer &gt; 29) bzw. 0,84 (Konfidenzintervall: 0,77-0,91; basierend auf subjektiver Einstufung)</p> <p>2) Flächen der ROC-Kurve:            FDT (Parameter: s. o.): 0,92            GDx (basierend auf „Nummer“ &gt; 29): 0,94</p> <p>3) Bei Patienten mit Glaukomverdacht waren 75 % der FDT-Tests normal und 52 % der GDx-Ergebnisse</p> <p>4) Sensitivität bei Patienten mit frühem Glaukomstadium (definiert als mittlere Abweichung beim HFA <math>\geq -6</math>dB, <math>n = 123</math>):            FDT: 0,63 (0,55-0,72)            GDx: 0,76 (0,68-0,83) und bei den restlichen mittelgradigen / schweren Glaukomstadien (<math>n = 329</math>):            FDT: 1,00 (0,99-1,00)            GDx: 0,95 (0,93-0,97)</p> <p>5) Verlässliche Testergebnisse liegen nur in 48 % bis 87 % je nach Untersuchungsart und untersuchter Gruppe vor:            FDT: Glaukompatienten: 65 %, gesunde Kontrollpersonen: 84 %.            GDx: Glaukompatienten: 48 %, gesunde Kontrollpersonen: 87 %.</p>
Schlussfolgerung(en) der Autoren	<p>1) Ergebnisse von FDT und GDx sind annähernd gleich bezüglich Sensitivität, Spezifität und ROC-Kurven</p> <p>2) Bei Patienten mit Glaukomverdacht erzielt der GDx einen höheren Prozentsatz an positiven Testergebnissen. Allerdings entspricht der Großteil dieser Resultate falsch-positiven Ergebnissen und nicht einem präperimetrischem Glaukom.</p>
Studienqualität	Niedrig (klinisches Kollektiv).

AG = Aktiengesellschaft. CA = Kalifornien. CH = Schweiz. dB = Dezibel. FDT = Frequency Doubling Technology. GDx = Gerät zur Messung der Schichtdicke parapapillärer Nervenfasern. HFA = Humphrey Field Analyser. Inc. = Incorporation. n = Anzahl. p = Wahrscheinlichkeitswert. RNFL = Retinale Nervenfaserschicht. ROC = Receiver Operating Characteristic. USA = United States of America.  
 Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 26: Robin et al.<sup>120</sup>

<b>Performance of Community-Based Glaucoma Screening Using Frequency Doubling Technology and Heidelberg Retinal Tomography</b>	
<b>Forschungsfrage(n) / Studienziel(e)</b>	Evaluierung eines Algorithmus für ein Glaukomscreening in der Allgemeinbevölkerung.
<b>Spektrum untersuchter Personen / Patienten und</b>	659 Personen zwischen 50 und 90 Jahre aus der Gemeinde Seymour, Australien.
<b>Rekrutierung:</b>	Durch Zeitungen, Radio, Werbung, Poster.
Ein- / Ausschlusskriterien beschrieben	Ja: Alter ab 50 Jahre, kein Schlaganfall oder besetehende bzw. frühere Glaukomerkrankung.
Demographische Daten	42,6 % Männer, Durchschnittsalter 64,6 Jahre (SD: 0,7). 91 Teilnehmer mit Glaukomfällen in der Verwandtschaft (13,8 %).

Fortsetzung Tabelle 26: Robin et al.<sup>120</sup>

<b>Performance of Community-Based Glaucoma Screening Using Frequency Doubling Technology and Heidelberg Retinal Tomography</b>	
<b>Referenzdiagnose</b>  - <b>Unabhängig vom Screeningtest angewendet?</b>	1) Komplette augenfachärztliche Untersuchung 2) Perimetrie: 24-2 Screeningprogramm mit dem Humphrey Field Analyzer (Humphrey Instruments, San Leandro, Kalifornien)  Ja, allerdings nur bei einem statistisch repräsentativem Anteil der Teilnehmer, sowie bei auffälligen Screeningbefunden.
<b>Beschreibung des / der Screeningtests</b> - Technische Aspekte  - Definition von Grenzwerten	1) Sehschärfenbestimmung („Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study logMar“-Tafel in 4 Meter Entfernung 2) Erhebung der Familienanamnese bezüglich Glaukom 3) FDT-Perimeter, C-20-5 Screeningmodus (WelchAllyn / Humphrey Zeiss, San Leandro, Kalifornien, USA) 3) HRT (Heidelberg Retina Tomograph II, Heidelberg Engineering GmbH, Deutschland) Ja.
<b>Screeningtest unabhängig von der Referenzmethode bewertet?</b>	Ja.
<b>Krankheitsstadium</b> beschrieben?	Ja.
<b>Diagnostik vor Therapiebeginn</b> durchgeführt?	Ja.
<b>Umstände der Untersuchung</b> beschrieben? - Ort - Beginn / Ende der Rekrutierung	Ja: Seymour District Memorial Hospital, Victoria, Australien. 19. November bis 30. November 2001.
<b>Risiken des Screeningtests</b> beschrieben?	Ja.
Wesentliche Ergebnisse	1) Die Kombination von Sehschärfenbestimmung, Familienanamnese, FDT und HRT hat eine Sensitivität von 96,8 %, eine Spezifität von 89,7 %, einen positiv prädiktiven Wert von 31,9 % und einen negativ prädiktiven Wert von 99,8 %. 2) Sehschärfe allein: < 20 / 30: Sensitivität: 52,6 %, Spezifität: 66,9 % < 20 / 40: Sensitivität: 47,4 %, Spezifität: 79,3 % 3) Positive Familienanamnese für Glaukom: Sensitivität: 47,4 %, Spezifität: 66,1 % 4) FDT allein: bei ≥ 1 abnormen Wert: Sensitivität: 84,2 %, Spezifität: 55,0 % , bei ≥ 2 abnormen Werten: Sensitivität: 78,9 % und Spezifität: 65,7 %, Fehlerquote bei FDT von nicht Glaukompatienten mit Sehschärfe Fehler: 60 % (29 / 49), außerdem wurden ein Glaukomfall und ein Glaukomverdachtsfall nicht entdeckt 5) HRT allein: bei ≥ 1 grenzwertigen oder schwer abnormen Wert: Sensitivität: 94,7 %, Spezifität: 80,6 % bei ≥ 3 grenzwertigen oder 1 schwer abnormen Wert: Sensitivität: 89,5 %, Spezifität: 90,5 %
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die kombinierte Erfassung von aktueller Sehschärfe, Familienanamnese für Glaukom, FDT und HRT ist ein Glaukomscreeningalgorithmus mit hoher Sensitivität und Spezifität in der Allgemeinbevölkerung.
Studienqualität	Hoch.

BRD = Bundesrepublik Deutschland. FDT = Frequency Doubling Technology. GmbH = Gesellschaft mit beschränkter Haftung. HRT = Heidelberger Retinatographen. SD = Standardabweichung. USA = United States of America.  
Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

## 8.5.4 Systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte

Tabelle 27: Canadian Task Force on the Periodic Health Examination<sup>53</sup>.

Periodic Health Examination, 1995 Update: 3. Screening for Visual Problems among Elderly Patients	
<b>Fragestellung(en)</b>	Erstellung von Empfehlungen für Ärzte für Allgemeinmedizin zum Screening von älteren Personen (> 65 Jahre) auf Sehbehinderungen und deren Ursachen, wobei Verzögerung oder Prävention von Sehverschlechterungen bzw. Erblindung. Zur Verfügung stehende Untersuchungsmethoden: Sehtest nach Snellen, Funduskopie, Retinafotografie, Tonometrie, Perimetrie.
<b>Methodik</b>	Systematische Literatursuche in MEDLINE (Suchzeitraum: Januar 1986 bis Dezember 1993), zusätzlich Referenzenüberprüfung der gefundenen Artikel und Expertenkonsultation. Suchstrategien, Selektionskriterien und Bewertungskriterien angegeben.
<b>Wesentliche Ergebnisse</b>	Die Evidenz ist unzureichend, um Funduskopie, Tonometrie oder automatische Perimetrie bei periodischen Gesundheitsuntersuchungen zur Entdeckung von Glaukom ein- oder auszuschließen.
<b>Schlussfolgerung(en) der Autoren</b>	Für Personen mit hohem Glaukomrisiko (positive Familienanamnese, schwarze Rasse, schwere Myopie, Diabetes) sind regelmäßige ophthalmologische Untersuchungen empfehlenswert. Das optimale Untersuchungsintervall ist unklar.
<b>Bemerkungen</b>	Die Aussagen sind größtenteils beschränkt auf Ärzte für Allgemeinmedizin (Stand 1995 in Kanada).

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 28: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS)<sup>31</sup>.

The Screening of Primary Open-angle Glaucoma	
<b>Fragestellung(en)</b>	Kostenwirksamkeitsanalyse eines möglichen Screeningprogramms zur Erfassung des primären Offenwinkelglaukoms in Quebec, Kanada
<b>Methodik</b>	Da nur wenige epidemiologische Daten aus Quebec verfügbar waren, wurden Studiendaten aus anderen Ländern (insbesondere den USA) auf die Bevölkerung in Quebec extrapoliert.
<b>Wesentliche Ergebnisse</b>	(Beispiele aus den berechneten Szenarien): Bei einem Screening der Bevölkerung im Alter von 40 bis 79 Jahren, das alle drei Jahre mit einer Teilnehmerate von 75 % durchgeführt wird, kostet unter der Annahme einer Therapiecompliance von 75 % und einer Behandlungswirksamkeit von 50 % die Vermeidung von einem Jahr Blindheit 100000 CAD. Bei Beschränkung auf die Altersgruppe von 65 bis 79 Jahren liegen die Kosten je nach angenommenen Diagnosekosten zwischen 37000 und 42000 CAD.
<b>Schlussfolgerung(en) der Autoren</b>	Die Schlussfolgerungen werden in Form von zwei Empfehlungen dargestellt: 1) Aufgrund eines hohen Ausmaßes an Unsicherheit und aufgrund hoher Kosten kann der Aufbau eines formalen Screeningprogramms nicht empfohlen werden. 2) Die Beendigung bereits bestehender Screeningmaßnahmen wird nicht befürwortet, weil vom Glaukom unabhängige positive Gesundheitseffekte in den Bechnungen nicht berücksichtigt wurden und außerdem beim Glaukom nur Erblindung als Endpunkt berücksichtigt wurde
<b>Bemerkungen</b>	Da für etliche Berechnungsparameter keine Zahlen verfügbar sind, basieren die Ergebnisse größtenteils auf Schätzungen. Bei den Berechnungen werden andere relevante Endpunkte wie beispielsweise teilweise Erblindung nicht oder nur teilweise berücksichtigt. Außerdem kann der Nutzen durch die Entdeckung anderer therapierbarer Augenerkrankungen im Rahmen eines screenings nicht berücksichtigt werden.

CAD = Kanadische Dollar. USA = United States of America. Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 29: Delgado et al.<sup>37</sup>.

<b>Automated Perimetry</b>	
<b>Fragestellung(en)</b>	Können automatische perimetrische Untersuchungen und Algorithmen glaukomatöse Schäden entdecken bzw. das Fortschreiten der Erkrankung erfassen?
<b>Methodik</b>	Systematische Literatursuche (MEDLINE) von 1994 bis 2001. Suchstrategien, Selektionskriterien und Bewertungskriterien angegeben.
<b>Wesentliche Ergebnisse</b>	Vier automatische perimetrische Untersuchungen: Blau-Gelb-Perimetrie, FDT, High-pass-Resolution-Perimetrie, Motion-Automated-Perimetrie und 2 Algorithmen (SITA fast) werden evaluiert. Es werden mehrere Studien, die diese Techniken bzw. Algorithmen mit anderen Methoden vergleichen, beschrieben.
<b>Schlussfolgerung(en) der Autoren</b>	Blau-Gelb-Perimetrie entdeckt Gesichtsfelddefekte früher als die Standardmethode. Sensitivitätswerte bis 88 % und Spezifitätswerte bis 92 % angegeben. Für die FDT werden zur Entdeckung früher Glaukomformen 85 % Sensitivität und 90 % Spezifität angegeben. Aufgrund der kürzeren Untersuchungszeit und wegen weniger Limitierungen bei der Anwendung wird die FDT als Screeningmethode für potenziell nützlich erachtet. Die High-pass-Resolution-Perimetrie zeigt Vorteile zur Verlaufsbeurteilung. Bei der Motion-Automated-Perimetrie sind lediglich Hinweise auf Nutzen zur Detektion frühglaukomatöser Schäden vorhanden. Für SITA und SITA fast liegen gute Daten zu Sensitivität und Spezifität vor, die jedoch erst in weiteren Untersuchungen bestätigt werden müssen.
<b>Bemerkungen</b>	Die Schlussfolgerungen basieren teilweise auf wenigen Studien mit kleinen Kollektiven. Es werden von den Autoren mehr prospektive Untersuchungen zur Absicherung der bisherigen Ergebnisse bzw. Klärung diskrepanter Ergebnisse gefordert

FDT = Frequency Doubling Technology. SITA = Swedish Interactive Threshold Algorithm. Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 30: Johnston et al.<sup>84</sup>.

<b>Assessment of Diagnostic Tests to Inform Policy Decisions - Visual Electrodiagnosis</b>	
<b>Fragestellung(en)</b>	Beurteilung der Effektivität (effectiveness) von fünf elektrodiagnostischen visuellen Untersuchungsmethoden (als Basis für die Entscheidung zur Finanzierung): Genauigkeit von fokalem Elektroretinogramm, multifokalem Elektroretinogramm, Intensitätsantwortfunktion (intensity response function) und skotischer Schwellenantwort (scotopic threshold response) in der Diagnostik von Sehnervenschäden oder Netzhauterkrankungen. Genauigkeit von multifokal visuell evozierten Potenzialen in der Diagnostik von Gesichtsfelddefekten.
<b>Methodik</b>	Systematische Literatursuche (Datenbanken und Suchstrategien angegeben) von 1966 bis September 2000. Selektions- und Bewertungskriterien detailliert angegeben.
<b>Wesentliche Ergebnisse</b>	Die Validität der Studien ist insgesamt als gering einzustufen. Von insgesamt 61 vollständig evaluierten Studien erfüllte keine einzige alle Validitätskriterien. Die Autoren weisen in dem Zusammenhang darauf hin, dass der Großteil der Studien physiologische bzw. akademische Fragestellungen verfolgt und der Einsatz als Diagnosemittel unter klinischen Bedingungen kaum Hauptfragestellung ist. Die Datenlage ergibt somit keine ausreichende Evidenz bezüglich des klinischen Werts der fünf visuellen Untersuchungsmethoden in der Diagnostik von Sehnervenschäden oder Netzhauterkrankungen.
<b>Schlussfolgerung(en) der Autoren</b>	Die Finanzierung aus öffentlicher Hand wird nicht befürwortet.
<b>Bemerkungen</b>	Die Arbeit führt eine genaue Beurteilung der Validität der einzelnen Studien durch, die gut dokumentiert und nachvollziehbar ist. Ein Nachteil für die Nützlichkeit der vorliegenden Arbeit (mit dem Thema Glaukomscreening) ist, dass die Fragestellung sehr allgemein ist und Glaukom nur ein Teilaspekt bei der Evaluierung ist.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 31: Rowe et al.<sup>122</sup>.

<b>Preventing Visual Loss from Chronic Eye Disease in Primary Care</b>	
<b>Fragestellung(en)</b>	Beurteilung der Evidenz bezüglich Screening und Management von Augenerkrankungen und Sehstörungen bei Erwachsenen in den USA auf Hausarztbasis (primary care setting).
<b>Methodik</b>	Systematische Literatursuche (Datenbanken und andere Quellen, sowie Suchstrategien angegeben) von 1985 bis 2003.
<b>Wesentliche Ergebnisse</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Hauptursachen für Sehstörungen / Augenerkrankungen bei Erwachsenen sind Brechungsfehler, Katarakt (grauer Star), Glaukom (grüner Star), Makuladegeneration.</li> <li>2) Der Nutzen von routinemäßigem Screenen auf Sehverlust ist - auf Basis qualitativ hochstehender Untersuchungen - nicht etabliert.</li> <li>3) Trotzdem empfehlen beinahe alle größeren nordamerikanischen augenmedizinischen Organisationen regelmäßige Untersuchungen von Gesunden, insbesondere bei älteren Personen (bei Kaukasiern am häufigsten beginnend zwischen 60 und 65 Jahren, bei Schwarzen früher).</li> <li>4) Für das primäre Offenwinkelglaukom wird bei Personen ohne Symptomatik eine jährliche Untersuchung bei Augenfachärzten empfohlen.</li> <li>5) Die empfohlenen Diagnosemaßnahmen reichen vom Sehschärfetest allein bis zur kompletten augenfachärztlichen Untersuchung (mit Messung von IOD, Gesichtsfeld und Sehnervuntersuchung).</li> </ol>
<b>Schlussfolgerung(en) der Autoren</b>	Hausärzte spielen unter anderem durch Vermittlung von Patienten zu regelmäßigen augenärztlichen Untersuchungen bei der Erhaltung der Sehkraft eine wesentlich Rolle.
<b>Bemerkungen</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Die Fragestellung ist sehr allgemein, Glaukom ist nur ein Teilaspekt bei der Evaluierung.</li> <li>2) Die Fragestellung untersucht primär das Screening im „Primary Care“-Setting“. Bei der Darstellung der Ergebnisse wird allerdings auch das Screening bei Fachärzten berücksichtigt.</li> <li>3) Es werden keine Angaben zur empfohlenen Methodik (Art der Untersuchungen) gemacht, auch nicht bei Glaukom.</li> </ol>

IOD = Intraokulärer Druck. USA = United States of America. Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

Tabelle 32: Fleming et al.<sup>45</sup>.

<b>Primary Care Screening for Ocular Hypertension and Primary Open-Angle Glaucoma: Evidence Synthesis</b>	
<b>Fragestellung(en)</b>	Effektivität von Screening und Therapie asymptomatischer Personen mit frühem POWG.
<b>Methodik</b>	Aufgliederung der Hauptfragestellung in acht Unterfragen. Systematische Literatursuche in MEDLINE von 1994 bis Januar 2004. Suchstrategien, Selektionskriterien und Bewertungskriterien angegeben.
<b>Wesentliche Ergebnisse</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Es wurden keine randomisierten kontrollierten Studien an unselektionierten Populationen gefunden, die zeigen, dass Screening praktikabel ist und genau bzw. verlässlich frühe Glaukomformen entdecken kann.</li> <li>2) Es gibt randomisierte kontrollierte Studien zur Senkung des IOD, jedoch ist der Nutzen auf sehbezogene Funktionen beim frühen Glaukom unklar.</li> <li>3) Kurzdauernde unerwünschte Nebenwirkungen von Screeninguntersuchungen sind Augenirritationen und Geschmacksstörungen durch Lokalanästhetika, Hornhautabschürfungen und -infektionen durch Untersuchungsinstrumente und Besorgnis über die Untersuchung.</li> <li>4) Ein prinzipieller Schaden durch die Therapie (Senkung des IOD) ist das erhöhte Risiko für die Entstehung von Katarakt (grauem Star).</li> </ol>
<b>Schlussfolgerung(en) der Autoren</b>	Therapeutische Senkung des IOD könnte bei manchen Personen mit frühem POWG das Fortschreiten von Gesichtsfelddefekten verzögern. Screeningstudien auf Populationsebene sind notwendig, um zu zeigen, dass Frühentdeckung und Therapie von Glaukom bei asymptomatischen Personen effektiv sehbezogene Funktionen und Lebensqualität verbessern.

IOD = Intraokulärer Druck. POWG = Primäres Offenwinkelglaukom.

Quelle: ÖBIG - eigene Darstellung.

## 8.6 Tabellen zu ökonomischen Ergebnissen

Tabelle 33: Tuck M., Crick R. Kosteneffektivität verschiedener Screeningmodi auf POWG<sup>142</sup>.

The cost-effectiveness of various modes of screening for primary open angle glaucoma	
<b>Ziel</b>	Ermittlung der Kosteneffektivität 17 verschiedener Modi eines Screenings auf POWG (Kombinationen von Screeninguntersuchungen) auf POWG.
<b>Land / Region</b>	UK
<b>Intervention</b>	<p>Glaukomscreening / „Case-Finding“ auf Ebene der primären Gesundheitsversorgung (Augenfacharzt oder Augenoptiker) in Form verschiedener Kombinationen von drei Untersuchungen: O, T und P unter Annahme unterschiedlicher Überweisungskriterien (weichere = lx bzw. strengere = sv).</p> <p>Im Rahmen von augenärztlichen (Routine-)Untersuchungen. An über 40-Jährigen Personen. Überweisung bei Glaukomverdacht und Diagnosestellung in einer Augenklinik.</p> <p>Screeningmodi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) O (lx) Überweisungskriterium C / D-Ratio &gt; 0,4</li> <li>(2) O (sv) Überweisungskriterium C / D-Ratio &gt; 0,6</li> <li>(3) P Überweisungskriterium: Gesichtsfeldeinschränkungen (VFL)</li> <li>(4) OP (lx) Überweisungskriterium C / D-Ratio &gt; 0,6 oder VFL</li> <li>(5) OP (sv) Überweisungskriterium C / D-Ratio &gt; 0,4 und VFL</li> <li>(6) T &gt; 20 Überweisungskriterium IOD &gt; 20 mm Hg</li> <li>(7) T &gt; 22 Überweisungskriterium IOD &gt; 22 mm Hg</li> <li>(8) T für alle Patienten, P bei IOD &gt; 20 mm Hg (TP (&gt; 20)) Überweisungskriterium IOD &gt; 20 mm Hg und VFL oder IOD &gt; 26 mm Hg</li> <li>(9) T für alle Patienten, P bei IOD &gt; 22 mm Hg (TP (&gt; 22)) Überweisungskriterium IOD &gt; 22 mm Hg und VFL oder IOD &gt; 26 mm Hg</li> <li>(10) OT (lx) Überweisungskriterium: IOD &gt; 18 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,6 oder IOD &gt; 20 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,4 oder IOD &gt; 26 mm Hg</li> <li>(11) OT (sv) Überweisungskriterium: IOD &gt; 20 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,6 oder IOD &gt; 25 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,4 oder IOD &gt; 30 mm Hg</li> <li>(12) OT für alle Patienten und P für Überweiskandidaten (OTPrC(lx)) Überweisungskriterium: IOD &gt; 18 mm Hg und VFL oder IOD &gt; 20 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,6 oder VFL oder IOD &gt; 25 mm Hg</li> <li>(13) OT für alle Patienten und P für Überweiskandidaten (OTPrC(sv)) Überweisungskriterium: IOD &gt; 20 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,6 und VFL oder IOD &gt; 22 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,6 oder IOD &gt; 25 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,4 oder VFL oder IOD &gt; 30 mm Hg</li> <li>(14) OT für alle Patienten und P für Risikopatienten (OTPhr(lx)) Überweisungskriterium: VFL oder IOD &gt; 20 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,6 oder IOD &gt; 35 mm Hg</li> </ol>

Fortsetzung Tabelle 33: Tuck M., Crick R. Kosteneffektivität verschiedener Screeningmodi auf POWG<sup>142</sup>

<b>The cost-effectiveness of various modes of screening for primary open angle glaucoma</b>	
<b>Intervention</b>	<p>(15) OT für alle Patienten und P für Risikopatienten (OTPhr(sv)) Überweiskriterium: IOD &lt; 18 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,4 und VFL oder IOD &gt; 20 mm Hg und VFL oder IOD &gt; 22 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,6 oder IOD &gt; 25 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,4 oder IOD &gt; 30 mm Hg</p> <p>(16) OTP(Ix) Überweiskriterium: VFL oder IOD &gt; 20 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,6 oder IOD &gt; 25 mm Hg</p> <p>(17) OTP(sv) Überweiskriterium: IOD &lt; 18 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,4 und VFL oder VFL oder IOD &gt; 22 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,6 oder IOD &gt; 25 mm Hg und C / D-Ratio &gt; 0,4 oder IOD &gt; 30 mm Hg</p>
<b>Handlungsalternative</b>	Unterlassen der spezifischen Glaukomuntersuchung.
<b>Studiendesign</b>	Kosteneffektivitätsanalyse. Modellrechnung an Hand einer theoretischen Kohorte von 10000 Personen kaukasischer Abstammung älter als 40 Jahre – prävalenzbezogene Daten.
<b>Ergebnisparameter</b>	Kosten je korrekt diagnostiziertes Glaukom bzw. Kosten je richtig-positiv diagnostizierte Person (siehe berücksichtigte Erkrankungen).
<b>Umfassender Zeitraum</b>	Theoretische Kohorte über sechs Jahre einmalig untersucht; Kostenbasis 1995.
<b>Population</b>	Theoretische Kohorte von 10000 Personen (kaukasischer Abstammung) über 40 Jahren, bei denen bisher kein Glaukom diagnostiziert wurde (Personen, bei denen bereits ein Glaukom diagnostiziert wurde, werden von der Analyse ausgeschlossen). Geamtprävalenz 1,2 %, wobei angenommen wird, dass die Hälfte der Fälle (0,6 %) bereits diagnostiziert wurde.
<b>Perspektive</b>	Gesundheitswesen.
<b>Datenquelle(n)</b>	Epidemiologie: publizierte Quellen (epidemiologische Untersuchungen Ferndale, Framingham, Baltimore und Nottingham); Anpassung an die repräsentative Modellkohorte. Diagnostische Methoden: publizierte Quellen und Expertenaussagen. Kostendaten: publizierte Quellen (Basis 1992) und Auskünfte einzelner Kliniken, Hersteller, etc.
<b>Auftraggeber</b>	-
<b>Berücksichtigt Erkrankungen</b>	POWG und andere behandelbare Erkrankungen (IOD > 30 mm Hg oder IOD 23 bis 30 mm Hg und C / D-Ratio > 0,7). Diagnosekriterium POWG Vorliegen eines Skotoms und Sehnervschädigung.
<b>Eingeschlossene Kosten</b>	Direkte Kosten der primären medizinischen Untersuchungen: Personal- und Ordinationskosten: Entgelt pro Stunde 67 USD, das die Ordinationskosten exkl. Kosten für Tonometer und Perimeter abdeckt. Gerätekosten: für Tonometer (6975 USD) und Perimeter (7750 USD), Abschreibungszeitraum: 6 Jahre; 6 % p. a., Servicekosten 155 USD p. a. und Gerät. Es wird zusätzlich die Möglichkeit T und P durch einen Ordinationsassistenten durchführen zu lassen (40 % Kosten von jenen einer Fachkraft) sowie die Möglichkeit die Gerätekosten in einer Gemeinschaftspraxis zu teilen (3 Fachkräfte). Kosten für weiterführende Untersuchung in Augenklinik: 67 USD.
<b>Diskontrate</b>	-

Fortsetzung Tabelle 33: Tuck M., Crick R. Kosteneffektivität verschiedener Screeningmodi auf POWG<sup>142</sup>

<b>The cost-effectiveness of various modes of screening for primary open angle glaucoma</b>	
<b>Sensitivitätsanalyse</b>	Die Faktoren Prävalenz, die Annahmen über Sensitivität und prädiktiven Vorhersagewert, Kosten und Definition der richtig-positiven (POWG oder POWG mit IOD > =21 mm Hg und andere behandelbare Erkrankungen IOD 26 bis 30 mm Hg und CD > 0,7) werden variiert. Die Ergebnisse werden in USD angeführt. Die Variation der Prävalenz zeigt den größten Einfluss.
<b>Ergebnisse</b>	<p>Aus den Basisdaten ergibt sich, dass 60 POWG-Fälle (34 POWG mit erhöhtem IOD, 26 Normaldruckglaukome) und 24 andere behandelbare Augenerkrankungen in der Modellpopulation nicht bekannt sind.</p> <p>Die Sensitivität; Spezifität und der positiv-prädiktive Wert werden für alle Screeningmodi ausgewiesen, ebenso die Anzahl an Überweisungen in die Augenklinik, sowie die Kosten jedes Modus pro richtig diagnostiziertes Glaukom mit Varianten für Einbindung von ArzthelferInnen (T und P); der Teilung der Gerätekosten zwischen drei Untersuchern und dem Einschluss der Kosten der O.</p> <p>Die günstigsten Varianten sind folgende Untersuchungsmodi:  O und T sowie P für Personen mit hohem Glaukomrisiko (OTPhr(sv)) (entweder auf Grund der vorangegangenen Untersuchungen IOD &gt; 20 mm Hg; oder IOD &lt; 20 mm Hg aber C / D-Ratio &gt; 0,4 bzw. familiärem Risiko oder hoher Fehlsichtigkeit) und definierten Überweiskriterien (siehe oben Screeningmodus: 15) mit einer Sensitivität von 80 % und einem Kosteneffektivitätsverhältnis von 1745 USD unter Berücksichtigung aller Kosten bzw. 1234 USD bei Einbindung eines Arzthelfers und Teilung der Gerätekosten zwischen drei Untersuchern.</p> <p>O und T sowie P für alle Personen (OTP(sv)) und definierten Überweiskriterien (siehe Screeningmodus: 17) mit einer Sensitivität von 87 % und einem Kosteneffektivitätsverhältnis von 2057 USD unter Berücksichtigung aller Kosten bzw. 1418 USD bei Einbindung von ArzthelferInnen und Teilung der Gerätekosten zwischen drei Untersuchern.</p> <p>Beide Untersuchungsmodi weisen eine Spezifität von ≥ 97 %.</p> <p>Werden die Kosten der O nicht berücksichtigt, da die Glaukomuntersuchung im Rahmen einer Routineuntersuchung vorgenommen wird, ergeben sich Kosten von 736 USD (OTPhr(sv)) bzw. 962 USD (OTP(sv)) je diagnostiziertes Glaukom.</p>
<b>Diskussion (Autoren)</b>	<p>Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine Glaukomuntersuchung aus wirtschaftlicher Sicht im Rahmen von Routineaugenuntersuchen durchgeführt werden sollte und neben der O und T auch eine Gesichtsfelduntersuchung vorgenommen werden sollte.</p> <p>Die Verfügbarkeit von berührungslosen Tonometern und modernen Perimetern eröffnet die Möglichkeit, diese Untersuchungen von ArzthelferInnen und damit zu geringeren Personalkosten durchzuführen.</p> <p>Das Modell geht von einer einzigen Screeninguntersuchung aus, in der Realität würde sich diese Untersuchung über den Lebenszeitraum wiederholen und es wäre von einer niedrigeren Anzahl an Neuerkrankungen bei bereits untersuchten Personen auszugehen.</p> <p>Die Autoren weisen auf die höheren Kosten pro richtig-positiv diagnostizierter Person in der unteren Altersgruppe hin, stellen diese Aussage jedoch in Relation zu der längeren Lebenserwartung, sowie der Tatsache, dass die Modellannahmen auf Prävalenzdaten basieren, die Inzidenz d. h. die Rate der Neuerkrankungen - in der Altersgruppe der jüngeren Personen höher sein dürfte und damit das Ergebnis weiter relativiert.</p> <p>Die Modellrechnung berücksichtigt nicht die Behandlung und den damit möglichen Nutzen eines frühzeitig bzw. eines zusätzlich erkannten Glaukoms.</p>
<b>Schlussfolgerungen (Autoren)</b>	Das günstigste Verhältnis zwischen Kosten und Sensitivität eines Glaukomscreenings ergibt sich bei einer Kombination von O und T sowie P entweder für Personen mit hohem Glaukomrisiko (OTPhr) oder für alle Personen in der Altersklasse der über 40-Jährigen. Ein Screening stellt sich am wirtschaftlichsten dar, wenn es im Rahmen von Routineaugenuntersuchungen durchgeführt wird und damit O- sowie „Overhead“-Kosten minimiert werden.

C / D-Ratio = „Cup-to-Disc“-Ratio. IOD = Intraokulärer Druck. lx = Iax (weichere Überweiskriterien). O = Ophthalmoskopie. P = Perimetrie. POWG = Primäres Offenwinkelglaukom. sv = severe (strenge Überweiskriterien). T = Tonometrie. UK = United Kingdom. USD = US-Dollar. VFL = Visual Field Loss (Gesichtsfeldeinschränkung). Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Tabelle 34: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS), Screening auf POWG<sup>31</sup>.

<b>The Screening of primary open-angle glaucoma</b>	
<b>Ziel</b>	Ermittlung der Kosteneffektivität eines möglichen Screenings auf POWG in zwölf verschiedenen Szenarien (zwei Kombinationen von Screening Untersuchungen, Variation der Intervalle, der Altersgruppe und der Annahmen über Partizipation am Screening, Compliance bei der Behandlung und Effektivität der Behandlung).
<b>Land / Region</b>	Quebec, Kanada
<b>Intervention</b>	<p>Glaukomscreening auf Ebene der primären Gesundheitsversorgung (Augenfacharzt) in Form zweier verschiedener Kombinationen von folgenden Untersuchungen: O, T sowie P und Gonioskopie;</p> <p>(1) O und T als Erstuntersuchung sowie P und Gonioskopie bei Vorliegen von Verdachtsmomenten (OT)</p> <p>(2) T als Erstuntersuchung sowie O, P und Gonioskopie bei Vorliegen eines erhöhten IOD (T)</p> <p>an Personen der Altersgruppe der 40- bis 79-Jährigen (2,44 Mio.) bzw. der 65- bis 79-Jährigen .</p> <p>Behandlung von Glaukomen und intraokulärem Hypertonus (OHT)</p> <p>Szenario 1 geht von Untersuchungsmethode (1) OT aus, einer Altersgruppe von 40- bis 79-Jährigen, einem Screeningintervall von drei Jahren, einer Partizipation und Compliance von je 75 % und einer Effektivität der Therapie von 50 %.</p> <p>Szenario 2 und 3: Screeningintervall ein bzw. fünf Jahre sonst wie Szenario 1.</p> <p>Szenarios 4 bis 9: Variation der Partizipation (60 % / 90 %); Compliance(60 % / 90 %) und Effektivität der Therapie (30 % / 70 %).</p> <p>Szenario 10: wie Szenario 1 nur Altersgruppe beschränkt auf 65- bis 79-Jährige.</p> <p>Szenario 13 und 14: geht von Untersuchungsmethode (2) T als Erstuntersuchung aus und einer Altersgruppe von 40- bis 79-Jährigen bzw. 65- bis 79-Jährigen, bei sonstigen Annahmen wie in Szenario 1.</p> <p>Zusätzlich wurde bei Szenarien 11 und 12 die Einbindung anderer Professionen (Durchführung der T als Erstuntersuchung durch Augenoptiker, Allgemeinmediziner oder andere geschulte Personen) berücksichtigt.</p>
<b>Handlungsalternative</b>	Unterlassen der spezifischen Glaukomuntersuchung und der folgenden Behandlung.
<b>Studiendesign</b>	Kosteneffektivitätsanalyse. Modellrechnung unter der Berücksichtigung aller anspruchsberechtigten Personen.
<b>Ergebnisparameter</b>	Kosten je verhindertes Jahr Blindheit.
<b>Umfasster Zeitraum</b>	Screening zu demographischen Bedingungen 1991 („steady state“ im Modell; d. h. Bevölkerungsentwicklung wird nicht berücksichtigt); Berücksichtigung des Nutzens im Rahmen der Restlebenserwartung der gescreenten Personen.
<b>Population</b>	<p>Alle anspruchsberechtigten Personen zwischen 40 und 79 bzw. 65 und 79 Jahren in Quebec (2,6 Mio. Personen)</p> <p>Glaukomprävalenz 1,57 % bei den über 40- bis 79-Jährigen; rechnerische Inzidenz von von 2715 Fällen pro Jahr (Quebec)</p> <p>Prävalenz von OHT bei den über 40- bis 79-Jährigen: 6 %;</p> <p>Erblindungen in Folge eines Glaukoms: Prävalenz 1260 Personen (Quebec) bei den über 40- bis 79-Jährigen; rechnerische Inzidenz von 140 Personen pro Jahr (Quebec)</p>
<b>Perspektive</b>	Gesundheitswesen (regionale Gesundheitsverwaltung)

Fortsetzung Tabelle 34: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS), Screening auf POWG<sup>31</sup>.

<b>The Screening of primary open-angle glaucoma</b>	
<b>Datenquelle(n)</b>	<p>Epidemiologie: Prävalenz und Inzidenz POWG und OHT - Anpassung von Daten aus publizierten Quellen an die regionale Demographie; Prävalenz der Erblindung in Folge eines Glaukoms - Schätzung auf Basis von Daten administrativer Einrichtungen.</p> <p>Diagnostische Methoden: publizierte Quellen .</p> <p>Effektivität verfügbarer Therapien: Schätzungen laut Expertenmeinungen, weil keine Daten der Auswirkung einer IOD-Senkung auf das Zielkriterium Vermeidung von Erblindungen verfügbar sind (bzw. aus ethischen Gründen sein können).</p> <p>Kostendaten: publizierte Quellen, administrative Datenbanken und Expertenaussagen; Kosten in 1994 CAD; Schätzung für Kosten der Tonometrie, da es hier keinen Gebührensatz gibt.</p>
<b>Auftraggeber</b>	Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec
<b>Berücksichtigt Erkrankungen</b>	<p>POWG und OHT</p> <p>OHT: IOD <math>\geq</math> 21 mm Hg</p> <p>Diagnosekriterium für Glaukom: zumindest zwei der drei Kriterien: (1) morphologische Schädigung der Papille (2) Gesichtsfeldeinschränkungen (3) erhöhter IOD.</p>
<b>Eingeschlossene Kosten</b>	<p>Direkte Kosten der primären medizinischen Untersuchungen: Gebühren aus dem niedergelassenen Bereich; decken neben den Personalkosten der Ärzte auch „Overhead“-Kosten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ophthalmoskopie 31,60 CAD</li> <li>- Gonioskopie 10 CAD</li> <li>- Perimetrie 35 CAD - alle Basis 1994,</li> <li>- Die Kosten einer Tonometrie werden mit 8 CAD angenommen und Kosten für weiterführende Untersuchungen.</li> </ul> <p>Direkte Kosten der medizinischen Überwachung und Therapie werden an Hand unterschiedlicher Krankheitsverläufe (Expertenmeinung) geschätzt.</p> <p>Direkte Kosten der Erblindung in Folge eines Glaukoms: direkte Zuwendungen der Regionalverwaltung; Inanspruchnahme von Rehabilitationsmaßnahmen (Erlernen und Hilfestellung bei Verrichtungen des täglichen Lebens, Erlernen von Braille, etc.) und Invaliditätspensionen für Blinde unter 65 Jahren; geschätzte Geamtkosten über alle Altersgruppen 3000 CAD p .a.; bei den über 65-Jährigen 1500 CAD p. a.</p> <p>Programmkosten (z. B. Einladungen zum Screening, Programmwerbung) werden nicht berücksichtigt.</p> <p>Indirekte Kosten wurden nicht berücksichtigt.</p>
<b>Diskontrate</b>	<p>Es wird keine Diskontierung vorgenommen.</p> <p>Annahme der Studienautoren, dass die Kosten des Screenings und der daraus folgenden Behandlung in derselben Periode wie der Nutzen in Form einer Reduktion der Erblindung in Folge eines Glaukoms anfallen.</p>
<b>Sensitivitätsanalyse</b>	<p>Es werden zwölf verschiedene Szenarien berechnet; in Szenarien vier bis neun werden u. a. die Annahmen über Compliance und Effektivität der Therapie variiert.</p> <p>Eine Variation der Annahmen über die Effektivität der Therapie auf 30 % bzw. 70 % ergibt - bei sonst gleichbleibenden Verhältnissen wie in Szenario 1 - ein Kosteneffektivitätsverhältnis von 168000 CAD bzw. 70000 CAD pro vermiedenes Jahr in Blindheit (Szenarien 8 und 9).</p> <p>Die Variation der Annahmen über die Compliance bei der Behandlung auf 60 % bzw. 90 % verursacht - wiederum bei sonst gleichbleibenden Verhältnissen wie in Szenario 1 - Gesamtkosten von 33,0 Mio. CAD bzw. 39,7 Mio. CAD und ergibt ein Kosteneffektivitätsverhältnis von 114000 CAD bzw. 90000 CAD pro vermiedenes Jahr in Blindheit (Szenarien 6 und 7).</p> <p>Andere Faktoren werden nicht variiert : Inzidenz der Erblindung infolge eines Glaukoms; Inzidenz der Sehbehinderung in Folge eines Glaukoms; Anteil der Glaukome mit erhöhtem IOD an allen POWG, Kosten der Behandlung.</p>

Fortsetzung Tabelle 34: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS), Screening auf POWG<sup>31</sup>.

<b>The Screening of primary open-angle glaucoma</b>	
<b>Ergebnisse</b>	<p>Die Kosten der Diagnose, der Behandlung und die Gesamtkosten je Screeningszenario werden angeführt. Des Weiteren werden die Kosteneffektivitätsverhältnisse der Screeningszenarien angeführt, wobei als Ergebnisparameter Kosten pro vermiedenes Jahr in Blindheit gewählt wurde. Das Kosteneffektivitätsverhältnis wird für alle zwölf Szenarien berechnet, wobei in Szenario eins (Erstuntersuchung Ophthalmoskopie und Tonometrie; je 75 % Partizipation und Compliance und 50 % Effektivität der Therapie; Screeningintervall 3 Jahre) 39,4 Fälle von Erblindung pro Jahr bzw. 354 Jahre in Blindheit („steady state“) zu Gesamtkosten von 36,4 Mio. CAD vermieden werden könnten, was einem Kosteneffektivitätsverhältnis von 100000 CAD pro vermiedenes Jahr in Blindheit entspricht.</p> <p>Eine Veränderung des Screeningintervalls auf ein bzw. fünf Jahre würde Gesamtkosten von 74,9 Mio. CAD bzw. 28,7 Mio. CAD verursachen, was einem Kosteneffektivitätsverhältnis von 208000 CAD bzw. 78000 CAD pro vermiedenes Jahr in Blindheit entspricht (Szenario 2 und 3).</p> <p>Eine Veränderung der Teilnahme am Screening verändert die Gesamtkosten bei gleich bleibendem Kosteneffektivitätsverhältnis (Szenario 4 und 5).</p> <p>Eine Einschränkung der Altersgruppe, welche Anspruch auf eine Screeninguntersuchung haben auf Personen von 65 bis 79 Jahre ergibt ein deutlich niedrigeres Kosteneffektivitätsverhältnis von 42000 CAD pro vermiedenes Jahr in Blindheit. Bei Gesamtkosten von 12,6 Mio. CAD könnten jedoch nur 287 Jahre in Blindheit anstatt 354 Jahre in Szenario 1 vermieden werden (Szenario 10).</p> <p>Die Einbindung anderer Professionen in die Durchführung der Erstuntersuchung ergibt ein Kosteneffektivitätsverhältnis von 82000 CAD bzw. 37000 CAD pro vermiedenes Jahr in Blindheit, je nachdem ob das Screening den 40- bis 79-Jährigen oder nur den 65- bis 79-Jährigen Personen angeboten wird (Szenarien 11 und 12).</p> <p>Wird als Erstuntersuchung nur eine T durchgeführt (Szenarien 13 und 14) ergeben sich Kosteneffektivitätsverhältnisse von 74000 bzw. 36000 CAD je nach Wahl der gescreenten Altersgruppe (40- bis 79-Jährige bzw. 65- bis 79-Jährige Personen).</p> <p>Mit der kostengünstigeren Screeningvariante (jährliche Gesamtkosten des Programms von 19,0 Mio. CAD) würden bei Screening der 40- bis 79-Jährigen nur 248 Jahre in Blindheit vermieden, da nur Patienten mit erhöhtem IOD identifiziert würden, während Normaldruckglaukome unerkannt blieben (Annahme des Anteils von POWG mit erhöhtem IOD an allen POWG mit 70 %).</p>
<b>Diskussion (Autoren)</b>	<p>Die Autoren diskutieren getroffene Annahmen u. a., dass auch ohne Screening Glaukome auf Grund von auftretenden Symptomen oder im Zuge von Augenuntersuchungen entdeckt und behandelt werden. Diese Fälle sind hier nicht berücksichtigt. Die Autoren meinen, dass eine Berücksichtigung von Personen, bei denen ein Glaukom auch ohne Screening entdeckt würde, das Kosteneffektivitätsverhältnis von 100000 CAD geringfügig reduzieren könnte. Des Weiteren verweisen sie auf die Einschränkungen durch die Annahme eines „steady states“ gegenüber der realen demographischen Entwicklung (Verschiebung der Altersstruktur).</p>

Fortsetzung Tabelle 34: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS), Screening auf POWG<sup>31</sup>.

The Screening of primary open-angle glaucoma	
<b>Schlussfolgerungen (Autoren)</b>	<p>Die Autoren ziehen den Schluss, dass alle untersuchten Screeningszenarien zu hohen Kosten verglichen mit dem gesundheitsbezogenen Nutzen aus einem Glaukomscreening aufweisen.</p> <p>Das - laut Autorenmeinung wahrscheinlichste - Screeningszenario 1 weist ein Kosteneffektivitätsverhältnis von 100000 CAD pro vermiedenes Jahr Erblindung auf. Die Kosteneffektivität zeigt eine geringe Sensitivität hinsichtlich Partizipation und Compliance, hingegen zeigt sich das Kosteneffektivitätsverhältnis sensitiv gegenüber einer Variation der Annahmen über die Effektivität der Therapie (siehe oben).</p> <p>Die Autoren sprechen sich gegen die Durchführung eines Glaukomscreenings in Quebec aus; begründet wird diese Empfehlung mit dem hohen Grad an Unsicherheit auf Grund der Datenlage und den hohen Kosten, die mit diesem Programm verbunden wären.</p> <p>Sie führen weiter aus, dass sich die Frage stellt, wie mit der aktuellen Situation im Bereich der Diagnosestellung und Therapie des POWG umgegangen werden soll.</p> <p>Da aber die Abschaffung von bereits etablierten Untersuchungen eine hohe Evidenz der Aussagen über die unzureichende Effektivität der medizinischen Maßnahmen verlangt, kann auch keine Empfehlung zur Einstellung der aktuell durchgeführten Glaukomuntersuchungen gegeben werden.</p>

CAD = Kanadische Dollar. IOD = Intraokulärer Druck. O = Ophthalmoskopie. OHT = Okuläre Hypertension. P = Perimetrie. POWG = Primäres Offenwinkelglaukom. T = Tonometrie. USA = United States of America.  
Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

## 9 Danksagung

Verschiedene Personen haben das Autorenteam bei der Erstellung dieses HTA-Berichts unterstützt:

Frau Dr. Britta Göhlen und Herr Dr. Alric Rüter haben als Mitarbeiter der DAHTA@DIMDI Hinweise zur Berichtsstruktur geliefert, Herr Dr. Eckart Borchering hat bei der Literatursuche und –bestellung sowie Frau Swetlana Frei in organisatorischen Belangen mitgewirkt.

Besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Clemens Vass, Leiter der Glaukomambulanz an der Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie Wien, der uns sowohl beim Einstieg in die Thematik unterstützt hat, als auch mit Literaturhinweisen und beratenden Auskünften im weiteren Berichtsverlauf geholfen hat.

Frau Dr. Danielle Arts, Frau Dr. Karin Kopp und Frau Romana Landauer von der Gesundheit Österreich GmbH, Geschäftsbereich ÖBIG unterstützten das Autorenteam tatkräftig bei der Erstellung des Berichts.



Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.