Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. D. Henne-Bruns

AG Versorgungforschung

Leiter: Prof. Dr. Franz Porzsolt

Prüfung der Validität von wissenschaftlichen Studien zu Glaukomscreening

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt

von Sviatlana Isik

geb. in Molodecno

2014

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Franz Porzsolt

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Norbert Pfeiffer

Tag der Promotion: 19.11.2015

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis **I**

Abkürzungsverzeichnis **III**

1. Einleitung **1**

1.1 Allgemeine Einleitung 1

1.2 Glaukom 2

1.2.1 Geschichte des Glaukombegriffes 2

1.2.2 Glaukomdefinition 2

1.2.3 Epidemiologie und sozioökonomische Bedeutung 3

1.2.4 Risikofaktoren des Glaukoms 5

1.2.5 Pathogenese des Glaukoms 7

1.2.6 Glaukomformen 8

1.2.7 Substanzen der Glaukomtherapie 11

1.2.8 Untersuchungsmethoden bei Glaukom 12

1.2.9 Okuläre Hypertension 15

1.3 Glaukomscreening 16

1.4 Prävention 17

1.5 Klinische Ökonomik 19

1.6 Fragestellung/Zielsetzung der Arbeit 21

2 Methoden **23**

2.1 Literaturrecherche 23

2.2 Selektionskriterien 24

2.3 Bewertung der Studienqualität mit USP-Instrument 25

2.4 Begrifflichkeiten 27

3 Ergebnisse 29

3.1 Ergebnisse der Studienselektion 29

3.2 Bewertung der ausgewählten Studien mit USP-Instrument 33

4 Diskussion der Ergebnisse 40

4.1 Diskussion der unmittelbaren Ergebnisse der Dissertation 40

4.2 Goldstandard für Glaukomscreening 43

4.3 Ideales Design für eine Studie zu Glaukomscreening 44

4.4 Endpunkte einer Studie 46

4.5 Screeningbias und Möglichkeiten, Bias zu vermeiden 47

4.6 Diagnostik und Screening 50

4.7 Ethischer Aspekt 51

4.8 Gefühlte Sicherheit 52

4.9. Glaukomscreening, Vorteile und Risiken 53

4.10 Glaukomscreening und Kriterien nach Wilson und Jungner 56

4.11 Glaukomscreening als IGeL-Leistung 57

4.12 Augeninnendruck 58

4.13 Schlussfolgerung 60

5 Zusammenfassung 62

6 Literaturverzeichnis 64

Anhang 77

Lebenslauf 99

Abkürzungsverzeichnis

ACG	Angle Closure Glaucoma
AMD	Altersbedingte Makuladegeneration
BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V
C/D-Ratio	„Cup-to-Disk“-Ratio
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
DPA	Deutsche Presse-Agentur
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EGS	European Glaucoma Society
ERG	Elektroretinogramm
FDT	Frequency Doubling Technology/ Frequenzverdopplungstechnik, perimetrische Untersuchungsmethode
FP	Fotografie – Papille (Nervenfasern)
GAT	Goldmann-Applanationstonometrie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDx Vcc	Polarimetrische Nervenfaserschichtmessung
HFA	Humphrey Field Analyser (Perimetriegerät)
HRT	Heidelberger Retinatomograph
HTA	Health Technology Assessment
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
IOD	Intraoculärer Druck
IOP	Intraocular Pressure

mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
OCT	Optische Kohärenztomographie
OHT	Okuläre Hypertension
OP	Ophthalmoskopie – Papille
OWG	Offenwinkelglaukom
P	Perimetrie
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
RCT	Randomized Controlled Trial, Randomisierte kontrollierte Studie
RTA	Retinal Thickness Analyser/ Netzhautdickenmessung
SAP	Standard Automated Perimetry
SD	Standarddeviation / Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
T	Tonometrie
USP	Usability of scientific publication
VCC	Variabler Corneakompensator
WHO	World Health Organization/ Weltgesundheitsorganisation

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Einleitung

Ursachen für Erblindung und Sehstörungen in Deutschland sind zu 70% Erkrankungen, deren Prävalenz mit dem Alter zunimmt (FINGER et al. 2012). Zu erwarten wäre daher der Anstieg der Prävalenz der Blindheit und der Sehbehinderung bei den älteren Menschen. Doch laut FINGER et al. (2010) hat die Prävalenz der Blindheit und der Sehbehinderung sogar leicht abgenommen, das lasse sich durch die Verbesserung der medizinischen Versorgung erklären.

Weltweit ist Katarakt die häufigste Ursache für Erblindung. In Deutschland ist die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) mit 50% die häufigste Ursache für Blindheit und Sehbehinderung, ihr folgen Glaukom mit 18% und diabetische Retinopathie mit 17% (BERTRAM et al. 2005). Die Prävalenz von Katarakt in Deutschland beträgt nur 5%.

Glaukomfrüherkennung gehört zusammen mit Bestimmung der Protein-C-Aktivität („Thrombose-Check"), Colon-Hydro-Therapie, Eigenbluttherapie bei Tendinopathie, Entfernung von Tätowierungen, MRT zur Früherkennung einer Alzheimer-Demenz, Ultraschall der Brust zur Krebsfrüherkennung und vielen anderen Untersuchungsmethoden zu den Individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL), die von den meisten Krankenkassen nicht übernommen werden. Es ist bislang nicht ausreichend belegt, dass Glaukom-Screening einen Einfluss auf Erblindungsrate hat. Trotzdem behauptet die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), dass die Glaukom-Vorsorgeuntersuchung sinnvoll und notwendig ist (DOG 2005). Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) behauptet dagegen in seiner Pressemitteilung vom 5. April 2005: „Ein Glaukom-Screening ist nicht sinnvoll" (G-BA 2005). Mit vorliegender Arbeit wird eine unabhängige Untersuchung der Validität von Studien zu Glaukomscreening durchgeführt.

Das Thema Glaukom wird so transparent wie möglich in der vorliegenden Dissertation dargestellt, damit die Methoden und die Ergebnisse der Arbeit nachvollzogen werden können.

1.2 Glaukom

1.2.1 Geschichte des Glaukombegriffes

Das Glaukom ist in der Medizin seit dem Altertum bekannt und wurde bereits in den Schriften von Hippokrates als „Glaykoseis“ bezeichnet, was eine im hohen Alter eintretende Erblindung bedeutete (GREWE 1986). Begriff „Glaukom“ stammt vom altgriechischen γλαυκός glaukós ‚hell, leuchtend, glänzend‘; speziell das Meer betreffend: ‚(grau)bläulich‘. Hippokrates schrieb in seinen Aphorismen: „Wenn die Pupille wie die Farbe des Meeres wird, ist das Augenlicht zerstört und häufig trifft Erblindung auch das andere Auge“ (HOFFMANN 2009, S.674).

1.2.2 Glaukomdefinition

Trotz der mehreren widersprüchlichen Definitionen von Glaukom in der Literatur schließt sich die Autorin der Meinung anderer Experten an, die davon ausgehen, dass die Glaukomerkrankung eine progrediente Optikusneuropathie ist, die durch einen typischen Papillenschaden charakterisiert ist und aufgrund des Untergangs retinaler Ganglienzellen mit dem Verlust visueller Funktionen einhergeht (HOFFMANN 2009). Diese Definition des Glaukoms ist sehr breit gefasst. Aber nur so ist es möglich, dass Risikofaktoren für Glaukomentstehung, wie zum Beispiel der erhöhte Augeninnendruck (IOP), nicht mit Diagnosekriterien verwechselt werden.

Glaukom, im Volksmund auch „grüner Star“ genannt, was oft zur Verwechslung mit dem grauen Star (Katarakt) führt, umfasst eine Reihe von unterschiedlichen Erkrankungen, die sich durch eine Schädigung des Sehnervenkopfes sowie Einschränkungen des Gesichtsfelds auszeichnen.

Laut PFEIFFER (2001) gibt es also keine allgemein akzeptierte Glaukomdefinition. Während vor allem deutsche Lehrbücher unter Glaukom alle Erkrankungen zusammenfassen, die mit erhöhtem Augeninnendruck einhergehen, sprechen angelsächsische Autoren nur dann von einem Glaukom, wenn der Sehnervkopf und damit auch Sehfunktion geschädigt ist (FLAMMER 2001).

Heutzutage steht der Begriff Glaukom für eine chronische fortschreitende Optikusneuropathie und schließt glaukombedingte Veränderungen an Papille und Gesichtsfeld ein (HOMMER u. RESCH 2007).

Die Tabelle 1 stellt in zusammengefasster Form Komponenten der Glaukomdefinition zu verschiedenen Zeiten und von verschiedenen Wissenschaftlern dar.

Tabelle 1. Komponenten der Glaukomdefinition von verschiedenen Autoren im Zeitraum von 1857 bis 2009.

Komponente / Autor	Sehfeldausfall	Sehnervschaden	Erhöhter IOP
VAN GRAEFE 1857	k.S.	+	+
FLAMMER 2001	+	+	+
PFEIFFER 2001	+	+	-
GREHN 2003	+	+	+
SACHSENWEGER 2003	k.S.	k.S.	+
HOMMER UND RESCH 2007	+	+	-
HOFFMANN 2009	+	+	-

Legende:

„k.S.“: keine Stellungnahme des Autors zur genannten Komponente,

„+“: der Autor zählt die genannte Komponente zur Glaukomdefinition,

„-“: der Autor zählt die genannte Komponente nicht zur Glaukomdefinition.

Aus der Tabelle geht hervor, dass die Glaukomdefinition im Laufe letzter zwei Jahrhunderte viele Veränderungen erfahren hat. 1857 definierte der erhöhte Augeninnendruck das Glaukom. Im Laufe der Zeit gingen viele Autoren von dieser Meinung zurück. Aber auch jetzt gibt es keine Einigkeit über Komponenten der Glaukomdefiniton**.**

1.2.3 Epidemiologie und sozioökonomische Bedeutung

Das Glaukom gehört zu den häufigsten Erblindungsursachen. Pro Jahr erblinden weltweit ca. 6,7 Millionen Menschen an Glaukom (QUIGLEY 1996, FASCHINGER 2006). In den Industrienationen rangiert es an der 2. Stelle der Erblindungsursachen (nach Makuladegeneration und vor diabetischen Retinopathie), in den Entwicklungsländern ebenfalls an der 2. Stelle (nach Katarakt). In den Industrienatio-

nen ist die Erkrankung nur bei etwa 50% der Glaukomerkrankten bekannt, in Entwicklungsländern wesentlich seltener. Die sozioökonomischen Folgen dieser Erkrankung sind unvorstellbar hoch, da weltweit mehr als 65 Millionen Menschen betroffen und 5,2 Millionen bilateral blind sind. In Deutschland sind ca. 500.000 bis 800.000 Menschen an einem Glaukom erkrankt (HOFFMANN 2009).

Etwa 0,7-1% der Bevölkerung leiden in den Industrienationen an einem manifesten Glaukom mit Schädigung der Papille, etwa 1/10 sind dadurch erheblich sehbehindert. Die Prävalenz nimmt mit steigendem Lebensalter auf mehr als 4% zu (WANG et al.1997).

Es gibt auch Unterschiede in der Geschlechtsverteilung unter einzelnen Glaukomformen. Beim primären Offenwinkelglaukom sind Männer und beim primären Winkelglaukom sind Frauen etwas häufiger betroffen (GREHN 2012).

Bei Hellhäutigen überwiegt das Offenwinkelglaukom (ca. 90% der Fälle). Dunkelhäutige sind hiervon etwa 4-mal häufiger und in jüngerem Alter betroffen. Asiaten und Eskimos leiden viel häufiger an Winkelblockglaukom. Dunkelhäutige erkranken früher daran als Hellhäutige (Häufigkeitsgipfel 10 Jahre früher). Normalwinkelglaukom kommt in der japanischen Bevölkerung gehäuft vor (GREHN 2012).

Die Abbildung 1 visualisiert die Prävalenz des Offenwinkelglaukoms je nach Lebensalter. Es ist festzustellen, dass sich die Prävalenz nach 60 Jahren mit jedem Jahrzehnt mehr als verdoppelt.

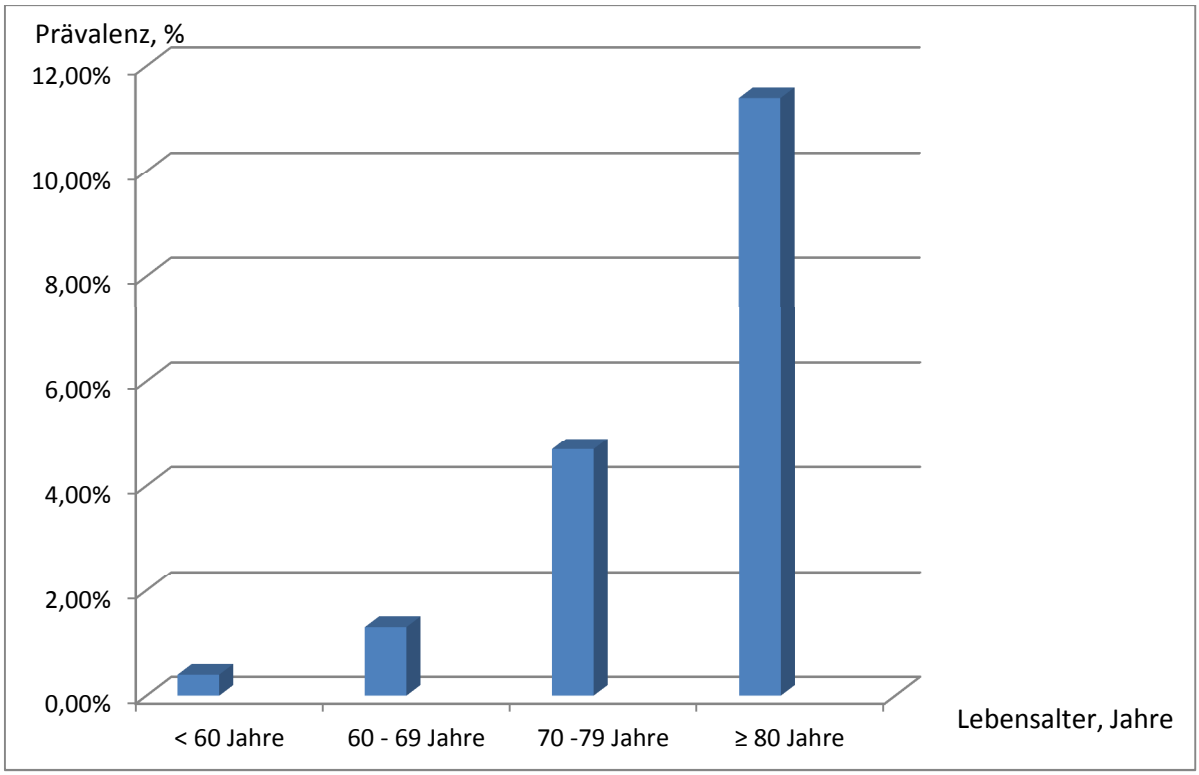

Abbildung 1. Prävalenz des Offenwinkelglaukoms nach dem Lebensalter in Australien (in Anlehnung an WANG et al.1997, Pfeiffer 2001)

In Westeuropa entstehen durch Blindengeld und Frühberentung infolge Glaukoms jährlich höhere Kosten als durch die Behandlung des Glaukoms selbst (GREHN 2012). Deshalb wird es angenommen, dass der Früherkennung des Glaukoms eine besondere Bedeutung zukommt, um dadurch immense Kosten zu sparen. Es sei bereits hier angemerkt, dass diese Annahme aber nur gerechtfertigt ist, wenn gezeigt werden kann, dass durch die Früherkennung und die nachfolgende frühe Behandlung die Rate der Erblindungen tatsächlich vermindert werden kann.

1.2.4 Risikofaktoren

Es gibt keinen Hinweis, dass es eine Gleichwertigkeit der Risikofaktoren für Glaukomentstehung besteht. Ebenso gibt es keine Beweise, dass einige Risikofaktoren schwerwiegender als die anderen sind.

Folgende Risikofaktoren für Glaukomentstehung sind aus der Literatur bekannt:

- Augeninnendruck ist ein wichtiger Risikofaktor bei der Glaukomentstehung und wird ausführlich im Kapitel 4.12 „Augeninnendruck“ beschrieben.

- Lebensalter. Laut mehreren Studien ist nachgewiesen, dass man im höheren Alter höheres Glaukomrisiko hat (WANG et al.1997).
- Dunkle Hautfarbe. PFEIFFER (2001, S.10) schreibt: „Das Erkrankungsrisiko ist bei Schwarzen vierfach und die Erblindungsrisiko fünffach höher als bei gleichaltrigen Weißen“.
- Hereditäre Faktoren. Positive Familienanamnese (WOLFS et al.1998).
- Myopie. Myope Personen haben 2-3fach erhöhtes Glaukomrisiko. Okuläre Hypertension (OHT) hat aber keine Korrelation mit Myopie (MITSCHELL et al. 1999).
- Blutdruck, kardiovaskuläre Risikofaktoren. Es gibt Hinweise, dass die systemische Hypotonie ein Risikofaktor ist, da die Durchblutungsverhältnisse bei einem höheren Blutdruck besser sind, die Hochdrucktherapie kann die Durchblutung des Sehnervenkopfes bei Glaukompatienten sogar verschlechtern (PFEIFFER 2001).
- Steroide. Steroide haben vielfältige Effekte auf Trabekelwerk. Sie verändern Metabolismus der extrazellulären Matrix, die Organisation des Zytoskellets sowie die Zellfunktionen und die Genexpression. So kommt es zu einem verminderten Abfluss des Kammerwassers und zu IOP-Erhöhung oder sogar einem Glaukom.
- Eine unklare Rolle spielen Migräne und Schlaf-Apnoe-Syndrom bei Glaukomentstehung. Eventuell haben auch rheologische Faktoren wie Gerinnung und Fließeigenschaften des Blutes einen Einfluss auf Glaukomentstehung. Adipositas und Geburtsgewicht haben keine Korrelation mit Glaukom (PFEIFFER 2001).
- Diabetes wird als ein Risikofaktor diskutiert. Einige Autoren wie z.B. SACHSENWEGER (2003) zählen ihn zu Risikofaktoren. MITCHELL et. al (1997) hat in seiner Studie die deutliche und konsistente Assoziation zwischen Diabetes und Glaukom unabhängig von der Wirkung von Diabetes auf IOP festgestellt. Andererseits haben JONAS und GRUNDLER (1998) die Prävalenz von Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie (aHT) bei Glaukompatienten und Kontrollpersonen untersucht und festgestellt, dass Diabetes und aHT bei Offenwinkel- und Normaldruckglaukom nicht häufiger als bei altersgleichen Personen ohne Glaukom sind. Laut PFEIFFER (2001) beruhten frühere

Vermutungen, dass Glaukom bei Diabetes häufiger sei, auf einer Selektion der Patienten.

1.2.5 Pathogenese des Glaukoms

Der Entstehungsmechanismus der sekundären Glaukomformen ist gut untersucht, wie zum Beispiel des durch Steroid induzierten Glaukoms. Es gibt entsprechend Therapiekonzepte, die erfolgreich sind. Bei POWG und bei seiner Unterform Normaldruckglaukom ist die Pathogenese nicht klar. Man weiß inzwischen, dass vaskuläre Komponenten eine große Rolle dabei spielen.

Folgende Faktoren spielen eine wichtige Rolle bei Glaukompathogenese:

-Vaskuläre Risikofaktoren: degenerative Gefäßerkrankungen, nächtliche arterielle Hypotonie (STEFAN et al. 1998, PFEIFFER 2001), die eine Minderperfusion der Papillenregion induzieren können.

-Perfusion des Sehnervenkopfes: das Glaukomrisiko nimmt mit fallendem diastolischen Perfusionsdruck zu (TIELSCH et al. 1995).

-Autoregulation bzw. lokale Regulation der Durchblutung (FLAMMER 2001).

-Hypotonie und nächtliche hypotensive Episoden.

-Vasospasmen (Konstriktion der Gefäße). Kälte, Nikotin, emotionaler Stress könnenVasospasmen hervorrufen. Vasospasmen haben eine größere Bedeutung für Normaldruckglaukom. Glaukompatienten haben in der Anamnese Migräne, ein Raynaud-Syndrom, Tinnitus, Hösturz, Angina pectoris, was auch auf Vasospasmen hindeutet.

-Reperfusionsschäden bei stark wechselnden, nicht bedarfsgerechten Perfusionsverhältnissen, Zelltod Infolge der Freisetzung der freien Radikale (FLAMMER 2001).

-Apoptose retinaler Ganglienzellen. Es ist ein Ansatzpunkt der neuroprotektiven Therapie (ERB u. AREND 2005).

-Veränderte Kollagenstruktur: Glaukompatienten haben wahrscheinlich genetische Veränderungen in der Elastizität und Zusammensetzung des neuronales Stützgewebes der Lamina cribrosa, durch diese Bindegewebeschwäche kollabieren die versorgenden Blutgefäße schon bei normalem IOP (PFEIFFER 2001).

1.2.6 Glaukomformen

Man unterscheidet vor allem zwischen primären und sekundären Glaukomen. Primäre Glaukome treten spontan auf und sind nicht die Folge einer anderen Augenerkrankung. Sekundäre Glaukome entstehen infolge anderer Augenerkrankungen, Verletzungen oder als unerwünschte Folge einer Therapie. Beide Glaukomformen werden je nach Zustand des Kammerwinkels weiter unterteilt.

- Offenwinkelglaukome zeichnen sich durch einen offenen Kammerwinkel (90% der Glaukome bei Hellhäutigen).
- Beim Winkelblockglaukom ist Kammerwinkel durch die Irisbasis verlegt und der Kammerwasserabfluss hierdurch blockiert (6.-8. Lebensdekade, 5% der Glaukome in Europa, zu 50% der Glaukome bei Eskimos und Asiaten) (GREHN 2012).

Tabelle 2 veranschaulicht Glaukomformen und deren Unterformen.

Tabelle 2. Glaukomformen

Glaukomformen		
Primäre Glaukome	POWG (Syn.: Glaucoma chronicum simplex)	- POWG mit hohem IOP - POWG mit normalem IOP
	Winkelblockglaukome	- akuter Glaukomanfall -Glaukoma chronicum kongestivum
Sekundäre Glaukome	Offenwinkelglaukome	Beispiele: Pseudoexfoliationsglaukom Pigmentdispersionsglaukom
	Winkelblockglaukome	
Kongentale/ juvenile Glaukome		

Legende: POWG: Primäres Offenwinkelglaukom, IOP: Intraocular Pressure

Es gibt keine definierten Stadien von Glaukom. Man beurteilt oft Glaukome nach Stadien des Gesichtsfeldausfalls oder der Pappillenschädigung.

In der Abbildung 2 ist die prozentuelle Verteilung der Glaukomunterformen dargestellt. Die Abbildung 3 stellt die Anteile des POWG mit erhöhtem IOP und mit normalen IOP innerhalb der Gruppe POWG dar.

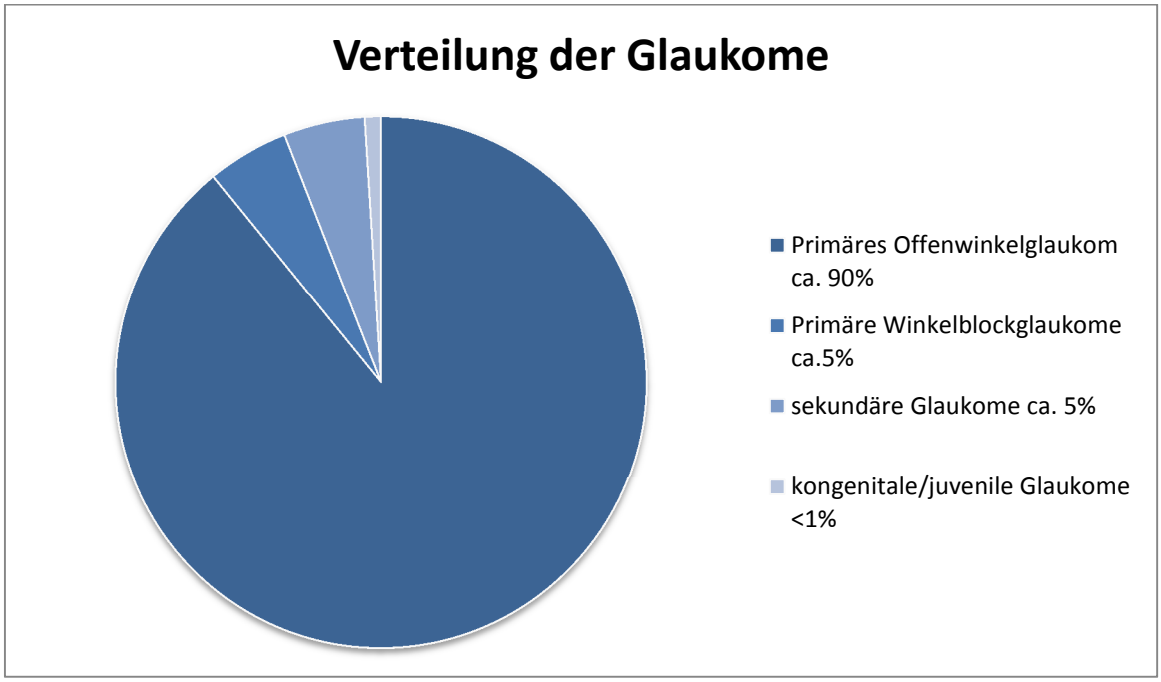

Abbildung 2. Die prozentuelle Verteilung der Glaukomformen (in Anlehnung an Pfeiffer 2001, Lang 2008, Gerste 2008).

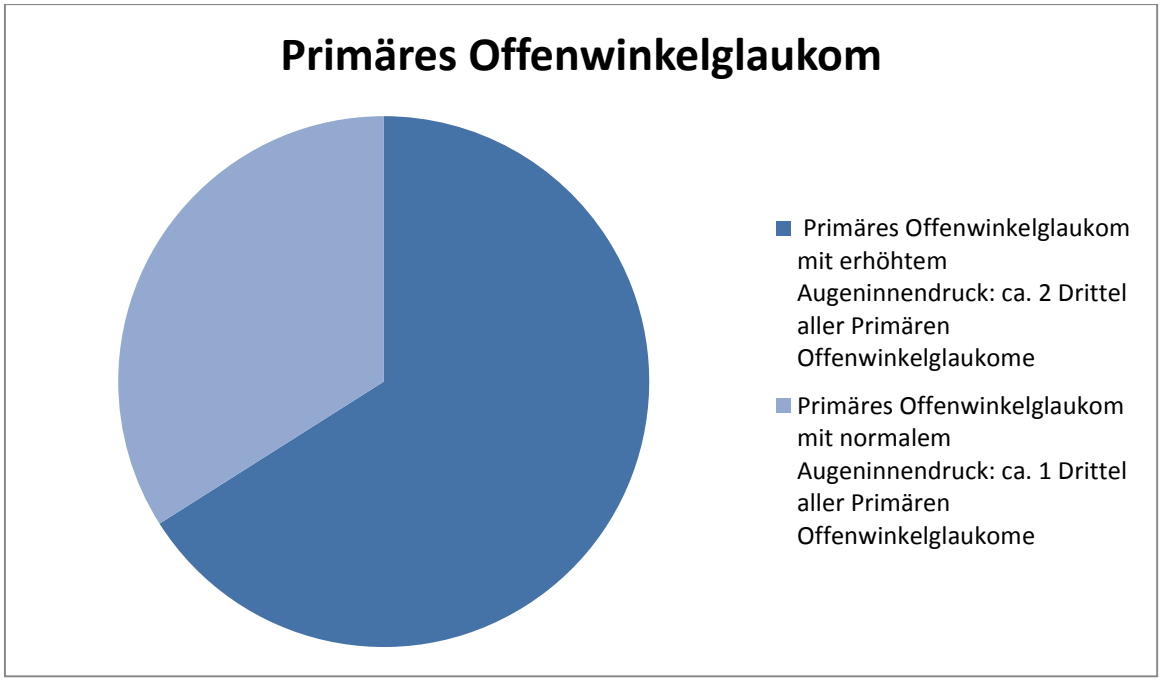

Abbildung 3. Prozentuelle Verteilung Primärer Offenwinkelglaukome mit erhöhtem und mit normalem Augeninnendruck (in Anlehnung an Laube et al. 2014).

POWG ist mit 90% die größte Unterform der Glaukome (GERSTE 2008). Sie tritt meistens schleichend ein und könnte durch ein sinnvolles Screening vorgebeugt werden. Die Abbildung 3 macht klar, dass nur 2 Drittel aller POWG, und damit ca. 60 Prozent aller Glaukome einen erhöhten Augeninnendruck aufweisen. Das bedeutet auch dass 1 Drittel aller POWG, d.h. ca. 30 Prozent aller Glaukome, keinen erhöhten Augeninnendruck aufweist und damit nicht durch Tonometrie erkannt werden kann.

Offenwinkelglaukom

In der Regel ist Offenwinkelglaukom eine langsam progrediente, meist beidseitige Erkrankung der älteren Menschen. Mikroskopisch ist ein offener Kammerwinkel ohne Synechien zu sehen. Im Unterschied zu Winkelblockglaukom verursachen hier der minimal bis mäßig chronisch erhöhte Augeninnendruck keine Schmerzen.

Normaldruckglaukom

Bei Normaldruckglaukom finden sich glaukomtypische Schäden an der Papille und Gesichtsfelddefekte bei Augeninnendruckwerten, die ohne Therapie immer unter 21mmHg, also unterhalb der statistischen Norm liegen. Man muss annehmen, dass eine besondere Vulnerabilität der Optikusfasern und der Lamina cribrosa vorliegt und der Sehnerv bereits durch Augeninnendrücke geschädigt wird, die statistisch als normal gelten.

Winkelblockglaukom

Winkelblockglaukom zeichnet sich durch einen sehr hohen und dadurch schmerzhaften Anstieg des IOP bis 50-70mmHg und kann akut, intermittierend oder chronisch auftreten. Das ist ein absoluter Notfall in der Augenheilkunde, denn durch immensen IOP-Anstieg werden die Nervenzellen rasch zerstört. Als operative Therapie bietet sich (Laser)Iridektomie an.

Kongenitales Glaukom (Hydrophtalmus, Buphtalmus)

Kongenitales Glaukom tritt sehr selten auf, bei ca. 1:20.000 Geburten (PFEIFFER 2001) und kann sich bereits während der Schwangerschaft entwickeln und bei Geburt vorhanden sein, aber auch in den ersten Lebensjahren entstehen. Das kindliche Auge reagiert auf einen erhöhten Augeninnendruck meist bei Abflussbe-

hinderung mit Wachstum. Die Leitsymptome sind großer Hornhaut-Durchmesser (Buphthalmus), Epiphora (das Auslaufen von Tränenflüssigkeit über die Lidränder) und eine verstärkte Blendempfindlichkeit und Vergrößerung des gesamten Augapfels des Kindes.

Sekundärglaukome

Die Sekundärglaukome entstehen im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen, Verletzungen oder mit der Therapie. Dabei kommt es entweder zu Verstopfung des Kammerwinkeldurchflusses durch Zellen, Blut, Pigment, Eiweiß, oder zu Verlegung des Kammerwinkels durch Synechien, Narben, oder zu Verlegung des Kammerwasserabflusses von der hinteren zur vorderen Augenkammer z.B. bei Linsenluxation.

Sekundärglaukome bei Kindern sind sehr selten und können ein Hinweis auf eine Systemerkrankung wie z.B. Stoffwechselerkrankung, Chromosomenabberation, Phakomatosen (neuroektodermale und mesenchymale Dysplasien, wie z.B. Sturge-Weber-Syndrom, Neurofibromatose, Angiomatosis Hippel-Lindau) und tuberöse Sklerose (Morbus Bourneville) sein.

1.2.7 Substanzen der Glaukomtherapie

Medikamentös lassen sich Glaukome durch viele Präparate behandeln: Prostaglandinanaloga, Betablocker, Karboanhydrasehemmer, Sympathomimetika, Parasympathomimetika (Cholinergika, Miotika), Osmotika als Mono- oder Kombinationstherapie. Meist werden diese Medikamente topisch am Auge angewandt. Dennoch können diese Medikamente gravierende lokale und systemische Nebenwirkungen haben, da sie zu 80% über Nasenschleimhaut resorbiert werden (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2013). Starke Miosis mit gestörter Dunkeladaptation bei der Anwendung der Parasympathomimetika macht nachtfahruntauglich. Betablocker können Bradykardien, Bradyarrhythmien, Blutdrucksenkungen, Asthmaanfälle hervorruffen oder sogar AV-Block II. Grades bis zum AV-Block III. Grades verstärken. Hohe Allergierate, trockenes Auge, Entzündungsreaktionen stehen auch auf der langen Liste der Nebenwirkungen der Augentropfen. Konservierungsstoffe wie Benzalkoniumchlorid (BAC), dessen eigentliche Aufgabe ist zu verhindern, dass mit dem Präparat Krankheitserreger ins Au-

ge gelangen, können zu chronischer Entzündung der Augenoberfläche führen (DOG 2013).

1.2.8 Untersuchungsmethoden bei Glaukom

Es gibt mehrere Methoden, die für Glaukomscreening und/oder Glaukomdiagnostik angewandt werden.

1.2.8.1 Augeninnendruckmessung (Tonometrie)

Tonometrie ist sehr einfache und schnelle Methode den IOP zu messen. Es ist möglich den IOP durch Palpation zu schätzen. Die Methode ist sehr grob und sehr subjektiv. Bei der am häufigsten eingesetzten Methode Applanationstonometrie (Abplattungs-Druckmessung) nach GOLDMANN wird Hornhaut nach Tropfanästhesie mit einem Messkörper abgeplattet, was umso mehr Druck erfordert, je härter der Augapfel ist. Bei diesem Verfahren besteht die Gefahr der Keimübertragung z.B. bei Konjunktivitis.

Bei Nonkontakt-Tonometrie wird die Verformung der Hornhaut gemessen, die ein Luftstoss definierter Stärke auf der Hornhaut hinterlässt.

Durch Tonographie werden das Abflussvermögen und die Größe des Abflusswiderstandes gemessen, indem man die Geschwindigkeit und das Ausmaß des Druckabfalls nach minutenlanger Okulopression über den Schlemm-Kanal oder nach dem Aufsetzen eines Tonometers auf die Kornea beurteilt.

Impressionstonometrie nach SCHIÖTZ wird am liegenden Patienten durchgeführt, die Hornhaut wird nach einer Tropfanästhesie mit einem Stift besimmter Schwere eingedellt. Der Patient muss nach oben schauen. Die Methode kann bei abnormer Rigidität (Starrheit) der gedehnten äußeren Augenhülle fehlerhaft sein.

Dynamischer Konturtonometer ist ein digitales Messgerät zur Bestimmung IOP, welches der natürlichen Geometrie der Hornhaut angenähert wird und von den biomechanischen Eigenschaften und der Wölbung der Hornhaut unabhängig ist.

Ballistische Tonometrie (Rebound-Tonometrie) basiert auf der Rebound-Methode, bei der ein sehr leichter Messgeber das Auge nur kurz und sehr sanft berührt, ohne einen Lidschlussreflex auszulösen. Dabei ist keine Anästhesie nötig.

Bei Tagesdruckkurven wird der Augeninnendruck 24-stündig alle 2 bis 3 Stunden gemessen, was von großer Rolle besonders bei Überprüfung einer drucksenkenden medikamentösen Therapie ist.

Selbsttonometrie ist eine Alternative den IOP zu Hause zu messen und basiert auf dem Prinzip der Applanationsprinzip nach GOLDMANN.

1.2.8.2 Ophthalmoskopie und bildgebende Verfahren der Papille

Typisch für Glaukom ist eine glaukomatöse Exkavation der Papille, die auf einer Optikusatrophie (glaukomatöser Neuropathie) beruht. Sie ist anfänglich von einer physiologischen Exkavation nur schwer zu unterscheiden. Um den Sehnervkopf bildet sich mit der Zeit ein aderhautatrophischer Ring (parapapilläre chororetinale Atrophie, Halo glaucomatosus). Später kann es zur kontinuierlichen Abnahme der Fläche des neuroretinalen Randsaumes kommen. Der Gefäßstamm der retinalen Zentralgefäße ist dezentriert, die Gefäße verlaufen am Papillenrand bogenförmig oder sogar abgeknickt.

Die fundoskopische Papillenbeurteilung an der Spaltlampe ist eine subjektive Methode. Aufgrund der hohen physiologischen Variabilität der Papillenmorphologie ist die Diagnose einer glaukomatösen Papillenschädigung oft schwierig.

Die Strukturen der Papille wie etwa die Exkavation oder der neuroretinale Randsaum sind von der absoluten Papillengröße abhängig. Einerseits kann die Exkavation bei einer großen Papille (>3 mm^2) entsprechend groß sein, ohne dass eine pathologische Ausdünnung des neuroretinalen Randsaums und damit eine glaukomatöse Schädigung vorliegt. Andererseits kann bei einer kleinen Papille (<2 mm^2) schon bei kleiner Exkavation ein ausgeprägter Glaukomschaden bestehen, der dann übersehen werden kann (HOFFMANN 2009).

Das Cup-to-Disc-Ratio (Verhältnis Exkavation zu Papillendurchmesser) ist ein Maß in der Augenheilkunde, um das Fortschreiten des Glaukoms zu beurteilen. An der Austrittsstelle der Gefäße aus der Papille befindet sich eine Vertiefung, die physiologische Exkavation. Von der Farbe ist diese Vertiefung heller als die übrige Papille. Die Größe der Exkavation ist der Papille proportional, das Cup-to-Disc-Ratio beträgt normalenweise bis zu 0,3 (SACHSENWEGER 2003).

Die Fotografie von Papille, bzw. Nervenfasern, dient der Festhaltung des aktuellen Befundes zum späteren Vergleich.

Die konfokale Scanning-Laser-Tomografie dient einer dreidimensionalen Vermessung des Sehnervenkopfes mit quantitativer Bestimmung von Papillengröße und Papillenrandsaum (HRT).

Die Scanning-Laser-Polarimetrie (GDx) und die optische Kohärenztomografie (OCT) messen die Schichtdicke und topologische Verteilung der Nervenfasern im Papillenbereich. Polarimetrie funktioniert, indem Polarisation des von der Nervenfaserschicht zurückfallenden Lichts geändert wird.

Der Retinalthicknessanalyzer (RTA) ermöglicht die Messung der gesamten Netzhautdicke.

Die Exkavation (Aushölung) der Papille ist für das Glaukom pathognomonisch. Die Exkavation beginnt meist bevor es zu einer Einschränkung des Gesichtsfeldes kommt. Daher ist durch Ophtalmoskopie der Papille eine Frühdiagnose möglich.

1.2.8.3 Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie)

Perimetrie dient zur Bestimmung des Gesichtsfeldes und ist für Diagnose und Verlaufskontrolle unentbehrlich. Da das Auge Gesichtsfeldeinbußen häufig sehr gut kompensieren kann, merkt der Betroffene Gesichtsfeldausfälle, wenn das zentrale Gesichtsfeld ausfällt. Meist wird das Kugelperimeter nach GOLDMANN verwendet. Die Kampimetrie ist die Untersuchung des zentralen Gesichtsfeldes bis 30° an planen dunklen Flächen.

Stadien der Gesichtsfeldeinschränkungen:

1. relatives parazentrales Skotom (wird von Patienten nicht bemerkt)
2. isoliertes absolutes parazentrales Skotom (wird von Patienten nicht bemerkt)
3. absolutes Skotom mit Erblindung zum blinden Fleck
4. Sektorscotom
5. Ausfall bis auf eine zentrale Gesichtsfeldinsel und einen peripheren Rest (der Patient kann zwar noch lesen, hat aber Behinderung beim Laufen)
6. Ausfall der zentralen Sehschärfe.

1.2.8.4 Kammerwinkeluntersuchung (Gonioskopie)

Gonioskopie wird zur Beurteilung der Strukturen und der Weite des Kammerwinkels am anästhesierten Auge durchgeführt. Das Verfahren ist von klinischer Bedeutung, da ein enger Kammerwinkel mit einem erhöhten Risiko für die Ausbildung eines akuten Glaukomanfalls oder eines chronischen Engwinkelglaukoms einhergeht. Bei Asiaten sowie bei Menschen mit höherer Weitsichtigkeit und/oder Katarakt ist der Kammerwinkel oft enger. Außerdem ist Gonioskopie leider durch Subjektivität geprägt (QUEK et al. 2011).

1.2.8.5 Sonstige diagnostische Methoden

Sonstige diagnostische Maßnahme für Glaukom sind Untersuchung der Kontrast-, Bewegungs- und Flickerwahrnehmung, Frequency-Doubling-Test, Blau-Gelb-Perimetrie, Rauschfeldkampimetrie, Musterelektroretinigramm u. a. Sie fanden jedoch keinen Eingang in die tägliche Routine.

1.2.9 Okuläre Hypertension (OHT)

Alleinige Augeninnendruckerhöhung oberhalb der statistischen Norm, also über 21mmHg, bei der weder eine Papillenschädigung noch eine Gesichtsfeldeinschränkung vorliegt, wird als okuläre Hypertension bezeichnet. Definitionsgemäß ist die okuläre Hypertension also kein Glaukom. GREHN (2012) schreibt, dass das Risiko einer Glaukomentwicklung bei OHT pro 5 Jahre 10 Prozent beträgt.

„Die frühere Gleichsetzung „Glaukom = erhöhter Augeninnendruck“ ließ keinen Platz für den Begriff der okulären Hypertension“, schreiben HOMMER und RESCH (2007, S.114). Heutzutage ist es gut vorstellbar, dass OHT unbehandelt bleiben darf, denn nicht jede Person mit OHT entwickelt ein Glaukom.

Gegen die Therapie der OHT spricht die Tatsache, dass in diesem Stadium weder ein funktioneller noch morphologischer Schaden vorliegt (HOMMER u. RESCH 2007). Außerdem haben auch moderne Antiglaukomatosa moderate lokale und/oder systemische Nebenwirkungen, die abzuwägen sind. KASS et al. (2002) vertritt den Standpunkt, dass nicht alle Patienten mit dem Borderline- oder erhöhten IOP eine medikamentöse Therapie erhalten sollten. Laut HOMMER UND RESCH (2007) sollte der Beginn der Behandlung für Patienten mit erhöhtem Augeninnen-

druck in Erwägung ziehen, die ein moderates oder hohes Risiko für die POAG-Entwicklung haben.

Die Wahrscheinlichkeit, dass sich aus einer okulären Hypertension ein Glaukom entwickelt, ist bei Vorliegen folgender Risikofaktoren erhöht: hoher (>25mmHg) Augeninnendruck, Glaukomschaden am anderen Auge, große Papillenexkavation (mehr als 60% der Papillenfläche), Seitendifferenz der Papillenexkavation (mehr als 20% der Papillenfläche), dünne zentrale Hornhautdicke (< 500µ), höheres Lebensalter (>70 Jahre), Myopie>-5dpt, Glaukom bei Blutsverwandten1.Grades, Streifenblutung am Papillenrand, Nachweis des Pseudoexfoliationsmaterials auf der Linse oder Nachweis einer Pigmentdispersion, schwarze Hautfarbe, schwere kardiovaskuläre Vorerkrankungen, niedriger Blutdruck. Nicht jeder dieser Risikofaktoren hat das gleiche Gewicht. Das Zusammentreffen mehrerer Faktoren erhöht das Risiko einer Glaukomschädigung.

Laut GREHN (2012) veranlasst das Vorhandensein von Risikofaktoren zum Therapiebeginn bereits in einem Druckbereich von 21-25mmHg auch ohne Gesichtsfeldschaden.

1.3 Glaukomscreening

Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) empfiehlt ab dem 40. Lebensjahr alle drei Jahre und ab dem 65. Lebensjahr alle zwei bis drei Jahre eine Untersuchung des Sehnerven und des Augeninnendrucks). Es gibt mehrere Hinweise, dass bei IGeL-Leistungen eher das wirtschaftliche Interesse im Vordergrund steht. Die medizinische Notwendigkeit ist zweitrangig. Oft werden Individuelle Gesundheitsleistungen vor allem Menschen mit höheren Einkommen angeboten (FRICKE 2012). Bei dem Glaukom-Screening kommen verschiedene Diagnoseverfahren zur Anwendung. Meist wird eine Kombination folgender Untersuchungen angeboten:

- Messung des Augeninnendrucks,
- Spiegelung des Augenhintergrunds,
- Beurteilung des Sehnervenkopfes (Papille) und
- Beurteilung der Nervenfaserschicht.

1.4 Prävention

1.4.1 Bedeutung und Aufgaben der Prävention

Prävention ist ein Oberbegriff für die Gesamtheit von Maßnahmen, die zur Vermeidung, Verzögerung des Auftretens oder Verringerung der Folgen von Krankheiten bzw. Gesundheitsstörungen dienen. Die Prävention zielt dabei auf Risikogruppen ab, bei denen ein Ereignis, wie zum Beispiel eine Krankheit, erwartet, erkennbar oder bereits eingetreten ist (CLEVER 2012).

In dieser Arbeit wird Prävention von der Gesundheitsförderung abgegrenzt, die sich nach dem Konzept der WHO mit der Stärkung der gesundheitlichen Ressourcen und Potentiale des Einzelnen sowie der Gesellschaft beschäftigt. Ziel der Gesundheitsförderung sind entweder Stärkung der eigenen Schutzfaktoren vor gesundheitlichen Belastungen oder eine gesündere Gestaltung der Lebenswelten.

Primärprävention zielt darauf ab, ein Neuauftreten einer Erkrankung zu verhindern. Die Primärprävention richtet sich an Risikogruppen, Gesunde und Personen ohne Krankheitssymptome (wie z.B bei Schutzimpfungen).

Sekundärprävention soll eine Früherkennung von Erkrankungen vor dem Auftreten der Symptome ermöglichen, sodass eine weitere Progression möglichst verhütet oder verringert werden kann. Mammographie im Rahmen des Brustkrebsfrüerkennung wäre ein Beispiel für sekundäre Prävention. Sekundärprävention richtet sich an Risikogruppen, das heißt an Gruppen mit erhöhter Gefährdung (HALLMANN et al. 2007). Die Sekundärprävention unterscheidet sich von der Primärprävention durch die Existenz einer diagnostizierbaren Erkrankung. Die Primärprävention ist sinnvoll, wenn bei einer Gruppe mit erhöhtem Risiko, diese Erkrankung zu bekommen, die Entstehung der Erkrankung verhindert wird. Bei der Sekundärprävention ist bereits ein Frühstadium der Erkrankung nachweisbar.

Tertiärprävention hat zum Ziel die Verhütung von Krankheitsprogression bzw. Rückfällen durch z.B. Rehabilitationsmaßnahmen und andere Folgebehandlungen.

Die folgende Tabelle gibt einen vergleichenden Überblick über die Bereiche Prävention und Gesundheitsförderung.

Tabelle 3. Übersicht Gesundheitsförderung und Phasen der Prävention (in Anlehnung an HURRELMANN 2000)

	Primärprävention	**Sekundärprävention**	**Tertiär-prävention**	**Gesundheits-förderung**
Interventions-zeitpunkt	Erkennbare Risikofaktoren	Frühstadium einer Krankheit	Krankheitsfolgen	Gesundheit
Ziel	Gesundheitserhaltung durch Verhütung spezifischer Krankheiten und Risikoschutz	Vorsorge bzw. Erkennung von Krankheiten im Frühstadium sowie Einleitung effektiver Interventionsmaßnahmen (Behandlung) mit dem Ziel, die Krankheit auszuheilen oder zum Stillstand zu bringen	Verhütung von Krankheitsverschlechterung und Rückfällen sowie Vermeidung von Folge- und Begleiterkrankungen	Förderung der Gesundheit durch Stärkung der Ressourcen, Verhütung der Entstehung von Krankheiten
Zielgruppe	(Noch) Gesunde, potenzielle Risikogruppen	(scheinbar) Gesunde/ bereits erkrankte Personen	Bereits Erkrankte, die entsprechend behandelt werden, von Behinderung Bedrohte	Gesamtbevölkerung
Beispiele	Schutzimpfungen, Vitamin-D-Prophylaxe, Fluorid-Prophylaxe, Anti-Raucher-Kampagnen, Programme zur gesunden Ernährung und Stressbewältigung	Krebsvorsorge, Früherkennungsuntersuchungen, Screenings	Kur- und Heilbehandlungen, Palliativpflege	Betriebliche Gesundheitsförderung als Organisationsentwicklung, gesundheitsfördernde Schule, gesundheitsfördernde Kindergärten
Beispiele bezogen auf Glaukom	Ernährungsberatung, jegliche Art von Aufklärungskampagnen	Glaukomscreening (Sehfeldausfälle, Papillenveränderungen)	Medikation, Verlaufskontrolle	Grünanlagen, Attraktivität der Bewegung und gesunder Ernährung

Gesundheitsförderung unterscheidet sich von der Primärprävention lediglich durch die Zielpopulation. Während sich die Gesundheitsförderung an alle Gesunden richtet, richtet sich die Primärprävention an die Population mit erkennbaren Risikofaktoren.

Manche Autoren verwenden auch den Begriff der quartärer Prävention. Quartäre Prävention wäre die Prävention unnötiger medizinischer Interventionen (KUEHLEIN et al. 2010). Unnötige Interventionen sind m. E. in allen Phasen der Prävention möglich, sodass ich es nicht für angebracht halte, quartäre Prävention als eine selbständige Phase abzusondern.

1.4.2 Besondere Aspekte der Früherkennung

Ziel der Sekundärprävention besteht in der Erkennung eines sehr frühen Stadiums oder einer bereits bestehenden Erkrankung. Die Früherkennung führt im Falle eines Verdachts auf eine Erkrankung unmittelbar zu einer weiteren Diagnostik und eventuell einer Therapie. Es ist kaum vorstellbar, dass ein Patient, bei dem vom Augenarzt ein erhöhter IOP festgestellt wurde, ohne weitere Abklärung nach Hause entlassen wird.

Bei der Durchführung von Früherkennungsuntersuchungen müssen immer Vor- und Nachteile abgewogen werden. Es gibt keinen idealen Screeningtest mit 100% Sensitivität und 100% Spezifität. Das heißt, es wird immer übertherapierte und untertherapierte Patienten geben.

Die Patienten haben das Recht zu erfahren, dass es unter Ärzten keine Einigkeit gibt, ob Glaukom-Screening sinnvoll ist.

1.5 Klinische Ökonomik

Klinische Ökonomik ist definiert als Lehre über Anwendung der ökonomischen Prinzipien in der Gesundheitsversorgung und ist primär für Mediziner und Pflegepersonal konzipiert (PORZSOLT 2011b).

Klinische Ökonomik setzt Verständnis medizinischer Zusammenhänge voraus: Prävention, Diagnostik und Therapie, die Problematik eines Höchstbetrages zu Lösung eines Gesundheitsproblems, die Benachteiligung derer, die Solidarität mehr als andere in Anspruch nehmen, das Prinzip der Vorrangigkeit der individuellen Bedürfnisse des Kranken gegenüber der Bedürfnisse der Gesellschaft, den Entscheidungsfreiraum des Arztes über Verwendung eines zugewiesenen Budgets (PORZSOLT 2011b, PORZSOLT et al. 2012a).

Zu den Aufgaben der klinischen Ökonomik gehören Analyse der Interventionen, Bewertung der internen und externen Validität der Studien, Berücksichtigung der ethischen Prinzipien etc.

Gesundheitsökonomie und Klinische Ökonomik dürfen nicht gleichgesetzt werden. Zwischen beiden Lehren gibt es gravierende Unterschiede in den Zielen, Methoden etc. Diese Unterschiede sind in der Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4. Unterschiede zwischen Gesundheitsökonomie und klinischer Ökonomik (in Anlehnung an PORZSOLT 2011b)

	Gesundheitsökonomie	**Klinische Ökonomik**
Ziel	Vergleich von Kosten und Konsequenzen alternativer Handlungsmöglichkeiten	Darstellung des erzielten Gewinns für den Patienten und die Solidargemeinschaft
Primäre Zielparameter	Monetäre Kosten (Ökonomie)	Quantität u Qualität des Lebens (Medizin)
Erforderliche Ausbildung	Wirtschaftswissenschaften in Theorie oder Praxis	Klinische Epidemiologie und Facharzt für beliebiges Arbeitsgebiet
Arbeitsfeld	Hypothetisches Modell	Klinische Studie
Methoden, Beispiele	Kosten-Vergleichs-Analyse Kosten-Effektivitäts-Analyse Kosten-Nutzwert-Analyse Kosten-Nutzen-Analyse	Number Needed to Treat Likelihood Ratio Health-related Quality of Life Quality of Well-Being
Bedarf	Ist entbehrlich, wenn die verfügbaren Ressourcen (Geld) quasi unbegrenzt zur Verfügung stehen.	Ist nirgends entbehrlich, weil zwischen nicht-monetären Werten abgewogen wird.

„Das Ziel der Klinischen Ökonomik ist erreicht, wenn eine optimale Lösung jedes Gesundheitsproblems mit den geringsten Belastungen für die betroffenen Patienten oder die betroffenen Bürger herbeiführt werden kann“ (PORZSOLT 2011b, S.19).

Für die Ökonomen stehen die monetären Kosten der Gesundheitsleistungen im Mittelpunkt, für einen Arzt der nach Prinzipien der klinischen Ökonomik handelt, ist der Nutzen für den Patienten ausschlaggebend. Natürlich darf der Arzt auch eigenen Verdienst als sekundäres Ziel haben, aber er darf auf keinen Fall primäre Ziele (Wohl der Patienten) mit den sekundären (eigener Verdienst) verwechseln.

In der Tabelle 5 sind die primären und die sekundären Ziele eines Arztes und eines Pharmavertreters anschaulich gemacht.

Tabelle 5. Ziele des Arztes und des Pharmavertreters.

	Primäres Ziel	**Sekundäres Ziel**
Pharmazeutisches Unternehmen	Produkte entwickeln und verkaufen	Gesundheit erhalten/ herstellen
Arzt	Gesundheit erhalten/ herstellen	Einkünfte generieren, für sich selbst oder für eigenes Unternehmen

Die Studien zur Bewertung der diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen werden nicht immer von den Ärzten oder genauer gesagt von den am Nutzen des Patienten interessierten Personen durchgeführt. Deshalb sieht die klinische Ökonomik als eine ihrer Aufgaben die Validität der Studien zu bewerten um den Nutzen dieser Maßnahmen zu beurteilen.

1.6 Fragestellung/Zielsetzung der Arbeit

1.6.1 Problemdefinition

Für eine umfassende Beantwortung der Frage, ob die Durchführung von Glaukomscreening an gesunder Population zu vertreten ist, sind neben gesicherten Daten zur Prävalenz der Glaukome und Krankheitsverlauf sowie evidenzbasierte Aussagen über Effektivität von Glaukomscreening an gesunder Population notwendig.

Es ist wichtig, dass nur die Studien zu Glaukomscreening untersucht werden, die tatsächlich unter den Bedingungen durchgeführt wurden, unter welchen Glaukomscreening stattfinden soll: es müssen scheinbar gesunde Probanden daran teilnehmen. Die Studien an diagnostizierten Glaukompatienten bringen keine klare Aussage über Effektivität des Screenings, denn die Prävalenz der Erkrankung unterscheidet sich erheblich in der kranken Population von der in der Population der subjektiv Gesunden.

1.6.2 Ziele der Arbeit

Mit Hilfe dieser Arbeit soll ein Beitrag zur Verbesserung der Früherkennung von Glaukom geleistet werden im Sinne der Feststellung, ob die vorhandenen Studien

zu Glaukomscreening valide sind. Denn nur anhand der validen Studien kann festgestellt werden, ob Glaukomscreening seine Zwecke erfüllt. Das hat nicht nur Vorteile für den Patienten, weil unnötige kostenintensive Untersuchungen vermieden werden können, sondern auch für das Gesundheitswesen bezüglich Kosten und Organisation.

Vorliegende Arbeit soll die Frage klären, ob die Studien zu Glaukomscreening nachweisen, dass das Screening für Glaukom die Rate der Sehbehinderungen einschließlich Erblindungen reduzieren kann.

Hierzu orientiere ich mich in der Arbeit an folgenden Fragestellungen:

1. Welche Endpunkte sind für das Glaukomscreening sinnvoll?
2. Welche Laufzeit soll die Glaukomscreningstudie betragen?
3. Welche Intervalle des Glaukomscreenings sind angebracht?
4. Was ist Goldstandard des Glaukomscreenings?

Die Arbeit befasst sich außerdem mit ökonomischem und ethischem Aspekt des Glaukomscreenings.

2.Methoden

Um eine ausgewogene Literaturübersicht zu dem Thema der Validität von wissenschaftlichen Studien zum Glaukomscreening anbieten zu können, orientiert sich vorliegende Dissertation an der Methodik eines systematischen Literaturreviews. „Unter einem Systematischen Review (Synonym: Systematische Übersicht) versteht man den schriftlichen Bericht über das Ergebnis einer Sekundärforschung, bei der zu einer klar formulierten Frage alle verfügbaren Primärstudien systematisch und nach expliziten Methoden identifiziert, ausgewählt, kritisch bewertet, die Ergebnisse extrahiert und deskriptiv oder mit statistischen Methoden quantitativ (Meta-Analyse) zusammengefasst werden“ (Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin 2014). In der aktuellen Arbeit kann Meta-Analyse nicht angewendet werden, da die Studien qualitativ bewertet werden.

Die individuelle wissenschaftliche Qualität der einzelnen Studien soll möglichst objektiv dargestellt und beurteilt werden. Für diesen Zweck hat sich der standartisierte USP-Fragebogen („usability of scientific publication“) als hilfreich erwiesen. Hierzu wird erstens eine systematische Literatursuche wie im Kapitel 2.1 beschrieben, durchgeführt. Es werden alle Vorkehrungen getroffen, um alle Studien zu finden, die zu der speziellen Fragestellung durchgeführt worden sind. Zum Beispiel wurde die Literatursuche in mehreren Datenbanken durchgeführt. Des Weiteren wurde in den Literaturverzeihnissen von den gefundenen Studien und Artikeln und mittels Suchmaschinen im Internet recherchiert worden.

Die auf oben beschriebene Weise wurden Studientitel und Zusammenfassungen ermittelt. In einem weiteren Schritt wurden die Volltexte gemäß definierter Kriterien selektiert.

2.1.Literaturrecherche

Es wird eine systematische Literatursuche in 4 Datenbanken HTA, MEDLINE, EMBASE und Cochrane Library durchgeführt. Die Abfrage erfolgte im Januar 2013. Allen Literaturhinweisen zur Thematik in den derart identifizierten Studien wurde ebenfalls nachgegangen.

Die Suche wurde mit folgenden Fachbegriffen „Glaukom“, „Screening“, „Vorsorgeuntersuchung“, „Screeningtest“, „Tonometrie“, „Augeninnendruck“ sowie auch mit

ihren Entsprechungen in der englischen Sprache („glaucoma“, „screening“, „screening test“, „tonometry“, „intraocular pressure“) in verschiedenen Kombinationen dieser Schlüsselwörter durchgeführt. Letztendlich diente die Auswahl der Schlüsselbegriffe einer möglichst genauen Eingrenzung der Suchergebnisse auf Studien und Artikel zum Glaukomscreening.

Die Suche wurde mit Hilfe des Datenbank-Infosystems (DBIS) des Kommunikations- und Informationszentrum der Universität Ulm umgesetzt. DBIS ist ein kooperatives Datenbank-Infosystem zur Nutzung wissenschaftlicher Datenbanken. Es wurde von der Universitätsbibliothek Regensburg entwickelt und bietet eine Übersicht von nach Fächern geordneten Datenbanken.

Inzwischen ist in DBIS der Datenbankbestand von 200 deutschen Bibliotheken verzeichnet. Jede Bibliothek hat Zugriff auf die eigenen lizenzierten Datenbanken und auf die zusätzlichen (ca. 2700) freien Datenbanken. Datenbanken sind Datensammlungen, deren Inhalte über eine Suchfunktionalität gezielt durchsucht werden können. In der Regel werden die Inhalte von Datenbanken nicht über Internetsuchmaschinen abgesucht. Die frei zugänglichen Texte wurden durch das DBIS heruntergeladen, die nicht frei zugänglichen Artikel wurden per Fernleihe der Universitätsbibliothek Ulm bestellt.

2.2.Selektionskriterien

Das wichtigste Einschlusskriterium bei der Suche nach Studien zu Glaukomscreening war das Vorhandensein der Suchbegriffe/Schlüsselwörter (siehe Kapitel 2.1) im Titel und/oder in der Zusammenfassung der Studie.

Originalartikel, welche nicht in englischer oder deutscher Sprache verfasst wurden und Artikel, deren Thema sich nicht mit dem Glaukom in Zusammenhang mit Screening befasste, wurden ausgeschlossen. Die geeigneten Volltextartikel wurden durch die Verfasserin dieser Dissertation gelesen und ausgewertet. Von der Analyse ausgeschlossen wurden die Reviews, HTA-Berichte, systematische Übersichtsarbeiten, ökonomische Volltexte, Kongresspräsentationen, Kommentare, tierexperimentelle Studien, epidemiologische Studien, Duplikate, Zusammenfassungen ohne Volltext sowie Studien mit Probanden, bei denen ein Glaukom schon diagnostiziert wurde.

2.3 Bewertung der Studienqualität mit USP-Instrument

Alle Studien werden mit dem standardisiertem USP-Fragebogen „usability of scientific publication“ (PORZSOLT et al. 2012b) bewertet. Das USP-Instrument wurde zur Bewertung der inneren und äußeren Validität entwickelt und beinhaltet 11 Fragen:

Fragen zur Prüfung der Kriterien

1. Sind die Ziele und Endpunkte der Studie benannt?
2. Wurde das ideale Studiendesign gewählt?
3. Sind die Risiken der Studienpopulationen ähnlich?
4. War die Allokation zu den Studiengruppen geheim?
5. Wurde die Untersuchung bei Personen mit definierten Risiken oder bei Personen mit Symptomen durchgeführt?
6. War die Nachbeobachtung lang genug, um aussagekräftige Endpunkte messen zu können?
7. Wurden alle Patienten in die Analyse einbezogen?
8. Ist die angewandte Statistik angemessen?
9. Wurden Interessenkonflikte ausgeschlossen?
10. Halten Sie die Aussage der Studie für valide?
11. Ist der Effekt der Studie klinisch relevant?

Die Antwort auf die Frage 10 ergibt sich aus Antworten auf die Fragen 1 bis 9.

Da die Frage 1 komplex ist und aus 2 Komponenten besteht, werden jeweils 0,5 Punkte für in den Studien benannte Ziele und Endpunkte vergeben. Die Fragen 2 bis 9 werden beim Zutreffen mit 1 Punkt bewertet.

Beim Zutreffen von 1 bis 3,5 Kriterien wird die Studie als nicht valide befunden. Beim Zutreffen von 4 bis 6,5 Kriterien gilt die Studie als eingeschränkt valide, bei 7 bis 9 Kriterien gilt die Studie als valide.

Als klinisch relevant (Frage 11) wird die Studie befunden, wenn die äußere Validität stimmt, das heißt, wenn das Ergebnis der Studie auf die realen Bedingungen übertagbar ist.

2.3.1 Endpunkte der Studien zu Glaukomscreening

Die ausgewählten Studien sollen auf Vorhanden der Endpunkte untersucht werden. Die für das Glaukomscreening angebrachten Endpunkte wären ein totaler oder partieller Verlust der Sehkraft.

Laut der Definition von Sehbehinderung und Blindheit nach deutschem Recht bedeutet ein totaler Verlust der Sehkraft eine Erblindung und ist als Sehrest ≤ 2 % definiert. Das heißt, dass ein Mensch blind ist, wenn er auf dem besser sehenden Auge selbst mit Brille oder Kontaktlinsen nicht mehr als 2 Prozent von dem sieht, was ein Mensch mit normaler Sehkraft erkennt.

Der partielle Verlust der Sehkraft ist als Sehbehinderung mit Sehrest ≤ 30 % definiert. Ein Mensch ist sehbehindert, wenn er auf dem besser sehenden Auge selbst mit Brille oder Kontaktlinsen nicht mehr als 30 % von dem sieht, was ein Mensch mit normaler Sehkraft erkennt. Eine hochgradige Sehbehinderung bedeutet, wenn ein Mensch auf dem besser sehenden Auge selbst mit Brille oder Kontaktlinsen nicht mehr als 5 % von dem sieht, was ein Mensch mit normaler Sehkraft erkennt, Sehrest ≤ 5 %. (Blinden- und Sehbehindertenverein Schleswig-Holstein 2014).

Die Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterscheidet sich von der in Deutschland. Für das Maß der Beeinträchtigung gibt es eine Abstufung der WHO. Das deutsche Sozialrecht übernimmt nur zum Teil die Einteilung der Weltgesundheitsbehörde. Die WHO unterscheidet 5 Grade des Sehkraftverlustes: Grad 1 und 2 stehen für Sehbehinderung, Grad 3 bis 5 für Blindheit. (Bertram 2005). Sehbehinderung nach WHO Grad 1 ist identisch mit Sehbehinderung in Deutschland. Sehbehinderung nach WHO Stufe 2 entspricht in Deutschland der-Bezeichnung "wesentlich sehbehindert". Sehbehinderung nach WHO Stufe 4 wird in Deutschland als Blindheit bezeichnet. Blindheit nach WHO Stufe 5 (medizinisch: Amaurose) steht für fehlende Wahrnehmung von Lichtschein (Blinden- und Sehbehindertenverein Südbaden e.V. 2014).

2.3.2 Laufzeit der Studien zu Glaucomscreenining

Es soll festgestellt werden, welche Laufzeit die ausgewählten Studien zu Glaukomscreening betragen und ob das den Anforderungen an eine Glaukomscreeningstudie gerecht ist.

2.3.3 Intervalle des Glaukomscreenings

Mit dieser Arbeit soll festgestellt werden, ob die ausgesuchten Studien Screeningintervalle beinhalten und ob diese Intervalle empfehlenswert sind.

Man soll die Kinetik der Erkrankung kennen, um beurteilen zu können, welche Screeningintervalle notwendig sein können. Bei schnellen Verläufen einiger Erkrankungen kann es um einige Monate gehen, bei langsamen Verläufen der anderen Erkrankungen können die Intervalle zwischen eigenen Untersuchungen Jahre betragen. Wenn die Kinetik einer Erkrankung unbekannt ist, kann die willkürliche Wahl der Intervalle nicht begründet werden.

2.3.4 Goldstandard des Glaukomscreenings

Es soll die Frage beantwortet werden, ob die Studien zu Glaukomscreening die Goldstandards, also die am besten geeignete Tests zur Detektion eines Glaukoms benutzen.

2.4 Begrifflichkeiten

Es herrscht in der Literatur keine Einigkeit über die Schreibweise des Wortes Glaukomscreening/Glaukom-Screening. Nicht einheitlich werden auch die Wörter Screeningtest/Screening-Test geschrieben. Zum Beispiel präferiert die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft die Schreibweise „Glaukomvorsorge“ (Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zu Glaukomvorsorge, August 2012) aber „Glaukom-Screening“, „Screening-Definition“, „Screening-Voraussetzungen“ (Leitlinie Nr. 15 c. Leitlinien BVA und DOG 2006). Im ihren Artikel „Glaukomscreening und Bedeutung der Pachymetrie in einer ländlichen Region“ (September 2006) benutzt die DOG die Schreibweise „Glaukomscreening“.

In dieser Arbeit wurde die Variante „Glaukomscreening“ übernommen, da diese Schreibweise von der Mehrheit der Autoren (DOG 2005, Pfeiffer 2001) verwendet wird.

Bei anderen Strittigkeiten in Schreibweisen wurde die Variante aus Duden und Medizinlexika als Maßstab genommen.

2.4.1 Definition Validität

Mit Validität (engl. „validity“, Gültigkeit) wird in erster Linie das argumentative Gewicht einer (vornehmlich wissenschaftlichen) Aussage, Untersuchung oder Theorie bezeichnet (ZICH 2010). Validität ist kein dichotomes Kriterium (PORZSOLT 2011a), deshalb wurden auch die Kategorie „eingeschränkt valide Studien“ bei der Analyse mit dem USP-Instrument eingeführt. Die Validität macht Angaben zum Auftreten systematischer Fehler in der Studie und erlaubt eine Aussage über die Güte eines Screeningverfahrens.

Innere Validität bezeichnet das Ausmaß, mit dem die Ergebnisse einer Studie den „wahren“ Effekt einer Intervention/Exposition wiedergeben, d. h. frei von systematischen Fehlern (Bias) sind. Die innere Validität beruht auf der Integrität des Studiendesigns und ist Voraussetzung für die Anwendbarkeit der Studienergebnisse in der Routineversorgung. Die Externe Validität beschreibt die Übertragbarkeit von Studienergebnissen auf die Patienten in der Routineversorgung, d. h. auf Patienten, die nicht an der Studie teilgenommen haben (ÄZK 2014).

Bei guten Messinstrumenten sind die Messwerte unabhängig vom Messenden, dieses Gütekriterium heißt Objektivität oder Beobachterübereinstimmung. Gute Messinstrumente liefern zuverlässig von denselben Objekten dieselben Messwerte, dieses Kriterium heißt Reliabilität oder Reproduzierbarkeit. Validität ist ein Maß dafür, ob die bei der Messung erzeugten Daten wie beabsichtigt die zu messende Größe repräsentieren. Nur dann können die Daten sinnvoll interpretiert werden. Die Validität wird durch Experten-Schätzung festgelegt. Die Gütekriterien bauen aufeinander auf; ohne Objektivität keine Reliabilität, ohne Reliabilität keine Validität (STANGL 2014).

3.Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Literatursuche

Vier Datenbanken (HTA, MEDLINE, EMBASE und Cochrane Library) wurden nach Studien zum Glaukomscreening durchsucht. Die Suche wurde wiederrum mit Fachbegriffen („Glaukom“, „Screening“, „Vorsorgeuntersuchung“, „Screeningtest“, „Tonometrie“, „Augeninnendruck“ und ihren englischen Entsprechungen „glaucoma“, „screening“, „screening test“, „tonometry“, „intraocular pressure“) in verschiedenen Kombinationen durchgeführt. Die Durchführung und die Ergebnisse der Literatursuche werden in Abbildung 4 veranschaulicht.

Eine Gesamtsumme von 605 Treffern wurde gefunden. Originalartikel, die nicht in englischer oder deutscher Sprache verfasst wurden und Artikel, deren Thema sich nicht mit dem Glaukomscreening befasste, wurden ausgeschlossen.

72 geeignete Volltextartikel wurden durch die Verfasserin der Arbeit gelesen und bewertet. Es wurden 10 Duplikate festgestellt. 10 Arbeiten mussten ausgeschlossen werden, da in diese Studie Patienten mit diagnostiziertem Glaukom aufgenommen wurden. Drei HTA-Berichte und systematische Übersichtsarbeiten wurden ebenfalls ausgeschlossen (siehe Tabelle 6). Außerdem wurden vier Cost-effectiveness-Studien ausgeschlossen (siehe Tabelle 7). Drei epidemiologische Studien wurden identifiziert und ausgeschlossen. Die weiteren 42 ausgeschlossenen Studien haben sich nicht mit Glaukomscreening, sondern eher mit Glaukomtherapie befasst.

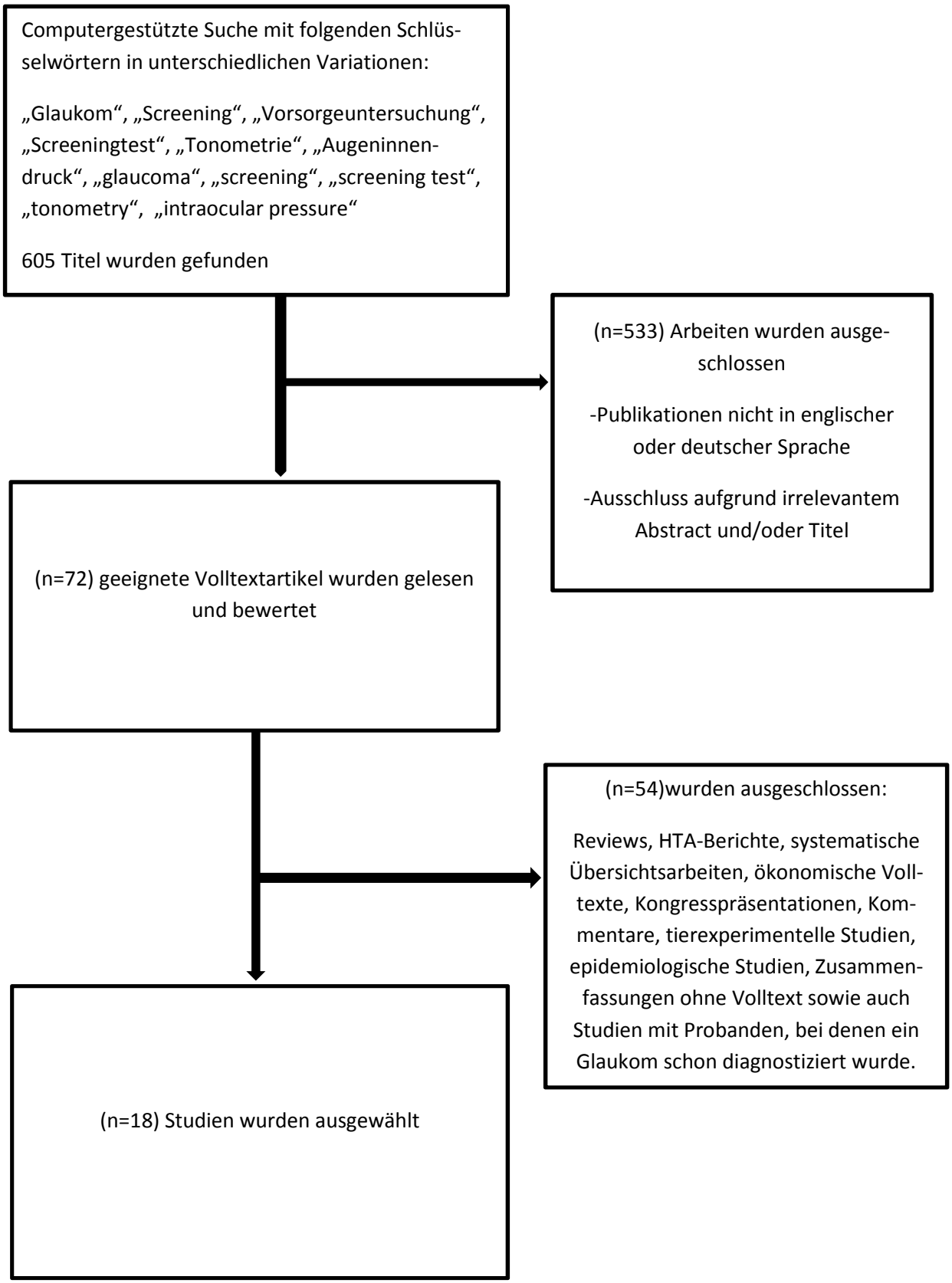

Abbildung 4. Flow-Diagramm der Literaturreherche zu Glaukomscreening, Abfrage im Januar 2013.

Tabelle 6. Health-Technology-Assessment-Berichte und systematische Übersichtsarbeiten zu Glaukomscreening.

Titel
1. Fleming C, Whitlock E, Beil T, Smit B: Primary Care Screening for Ocular Hypertension and Primary Open-Angle Glaucoma. (2005)
2. Antony K, Genser B, Fröschl B: Erkennungsgüte und Kosteneffektivität von Screeningverfahren zur Erfassung von primären Offenwinkelglaukomen. (2007)
3. Burr JM, Mowatt G, Hernández R, Siddiqui MA, Cook J, Lourenco T, Ramsay C, Vale L, Fraser C, Azuara-Blanco A, Deeks J, Cairns J, Wormald R, McPherson S, Rabindranath K, Grant A: The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. (2007)

Tabelle 7. Cost-effectiveness-Studien zu Glaukomscreening

Titel
1. Peeters A, Schouten JSAG, Webers CAB, Prins MH, HendrikseF , Severens JL: Cost-effectiveness of early detection and treatment of ocular hypertension and primary open-angle glaucoma by the ophthalmologist. (2008)
2. Vaahtoranta-Lehtonen H, Tuulonen A, Aronen P, Sintonen H, Suoranta L, Kovanen N, Linna M, La E, Malmivaara A: Cost effectiveness and cost utility of an organized screening programm for glaucoma. (2007)
3. Tuck MW, Crick RP: The cost-effectiveness of varios modes of screening for primary open angle glaucoma. (1997)
4. Hitzl W, Ortner C, Hornykewycz K, Grabner G, Reitsamer HA: Resource and costs for a glaucoma screening program in Austria: An 8-year review. A cost consequence analysis based on the Salzburg-Moorfeld Collaborative Glaucoma Study. (2006)

Nach der Selektion entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 2) sind 18 Studien geblieben. Tabelle 8 präsentiert das Endergebnis der Literatursuche.

Tabelle 8. 18 selektierte Studien zu Glaukomscreening, Abfrage im Januar 2013.

Studien
1. De Vries MM, Stoutenbeek R, Muskens RPHM, Jansonius NM: Glaucoma screening during regular optician visits: The feasibility and specificity of screening in real life. (2012)
2. Harper R, Reeves BC: Glaucoma screening: The importance of combining test data. (1999)
3. Hollo G, Follmann P, Pap G: A clinical evaluation of XPERT NCT (Reichert) for glaucoma screening by optometrists. (1992)
4. Jackson C, Bullock J, Pitt M, Keogh J, Glasson W, Hirst L: Screening for glaucoma in a Brisbane general practice - The role of tonometry. (1995)
5. Kashiwagi K, Tokunaga T, Iwase A, Yamamoto T, Tsukahara S: Usefulness of peripheral anterior chamber depth assessment in glaucoma screening. (2005)
6. Kumar S, Giubilato A, Morgan W, Jitskaia L, Barry C, Bulsara M, Constable IJ, Yogesan K: Glaucoma screening: Analysis of conventional and telemedicine-friendly devices. (2007)
7. Newman DK: Glaucoma screening by optometrists: Positive predictive value of visual field testing. (1998)
8. Nolan WP, Baasanhu J, Undraa A, Uranchimeg D, Ganzorig S, Johnson GJ: Screening for primary angle closure in Mongolia: A randomised controlled trial to determine whether screening and prophylactic treatment will reduce the incidence of primary angle closure glaucoma in an east Asian population. (2003)
9. Preussner P, Gromann A, Ngounou F, Kouogan G, Tamon J: Glaucoma screening in Western Cameroon. (2009)
10. Robin TA, Muller A, Rait J, Keeffe JE, Taylor HR, Mukesh BN: Performance of community-based glaucoma screening using frequency doubling technology and Heidelberg retinal tomography. (2005)
11. Sponsel WE, Ritch R, Stamper R, Higginbotham EJ, Anderson DR, Wilson MR, Zimmerman TJ: Prevent Blindness America visual field screening study. The Prevent Blindness America Glaucoma Advisory Committee. (1995)
12. Thapa SS, Kelley KH, Rens GV, Paudyal I, Chang L: A novel approach to glaucoma screening and education in Nepal. (2008)
13. Tielsch JM, Katz J, Singh K, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Sommer A: A population-based evaluation of glaucoma screening: The Baltimore Eye Survey. (1991)
14. Toth M, Kothy P, Hollo G: Accuracy of scanning laser polarimetry, scanning laser tomography, and their combination in a glaucoma screening trial. (2008)
15. Toth M, Kothy P, Vargha P, Hollo G: Accuracy of combined GDx-VCC and matrix FDT in a glaucoma screening trial. (2007)
16. Vistamehr S, Shelsta HN, Palmisano PC, Filardo G, Bashford K, Chaudhri K, Forster SH, Shafranov G, Bruce Shields M: Glaucoma screening in a high-risk population. (2006)
17. Yamada N, Chen PP, Mills R P, Leen MM, Stamper RL, Lieberman MF, Xu L, Stanford DC: Glaucoma screening using the scanning laser polarimeter. (2000)
18. Yip JLY, Foster PJ, Uranchimeg D, Javzandulam B, Javzansuren D, Munhzaya T, Lee PS, Baassanhuu J, Gilbert CE, Khaw PT, Johnson GJ, Nolan WP: Randomised controlled trial of screening and prophylactic treatment to prevent primary angle closure glaucoma. (2010)

Es wurde die Literaturrecherche mit dem Ziel durchgeführt, eine Aussage über die grundlegenden Aspekte des Glaukomscreening zu finden.
Es wurden nur 2 randomisierte kontrollierte Studien gefunden. Viele ausgeschlossene Studien hießen zwar Studien zum Glaukomscreening, untersuchten aber Folgen der Therapie einer diagnostizierten Glaukomerkrankung.
Es gibt zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen zum Thema Glaukomscreening, nun widersprechen sie sich oft, so dass es sehr schwierig ist, sich über das Thema einen Überblick zu verschaffen.
Das Ergebnis der Literaturrecherche zum Glaukomscreening erscheint äußerst ernüchternd. Es ist nicht nachvollziehbar, dass zu einem wichtigem Gesundheitsproblem nur vergleichsweise sehr wenig verwendbare Literatur vorliegt, die einen Zusammenhang zwischen dem Glaukomscreening und dem Entstehen eines Glaukoms beschreibt.
Es zeigte sich bereits bei der Literaturrecherche, dass zum Thema Glaukomscreening noch ein immenser wissenschaftlicher Forschungsbedarf besteht.

3.2. Bewertung der ausgewählten Studien mit dem USP-Instrument

Die 18 Studien, die im Kapitel 3.2 als Endergebnis der Literatursuche genannt sind, wurden mit dem USP-Instrument auf innere und äußere Validität geprüft.

Ausführliche Analyse der Studien ist im Anhang zu finden.

Frage Nr.1 des USP-Instrumentes: „Sind die Ziele und Endpunkte der Studie benannt?“

Endpunkte wurden nur in 2 Studien genannt (YIP et al. 2010, NOLAN et al. 2003). Angemessene Ziele gab es in 15 Studien (DE VRIES et al. 2012, HARPER et al. 1999, JACKSON et al. 1995, KASHIVAGI et al. 2005, KUMAR et al. 2007, NEWMAN 1998, NOLAN et al. 2003, PREUSSNER et al. 2009, SPONSEL et al. 1995, TIELSCH et al. 1991, TOTH et al. 2008, TOTH et al. 2007, VISTAMEHR et. al. 2006, YAMADA et al. 2000, YIP et al. 2010).

Frage Nr.2 des USP-Instrumentes: „Wurde das ideale Studiendesign gewählt?“

Ideales Studiendesign wurde nur in 2 Studien gewählt (YIP et al. 2010, NOLAN et al. 2003). Die beiden genannten Studien sind RTCs.

Frage Nr.3 des USP-Instrumentes: „Sind die Risiken der Studienpopulationen ähnlich?“

Nur in 2 Studien waren die Risiken in Interventions- und Kontrollgruppen gleich (YIP et al. 2010, NOLAN et al. 2003), diese 2 Studien sind RTCs.

Frage Nr.4 des USP-Instrumentes: „War die Allokation zu den Studiengruppen geheim?“

In keiner der untersuchten Studien war die Allokation zu den Studiengruppen geheimgehalten.

Frage Nr.5 des USP-Instrumentes: „Wurde die Untersuchung bei Personen mit definierten Risiken oder bei Personen mit Symptomen durchgeführt?“

In 11 Studien wurde die Untersuchung bei Personen mit definierten Risiken oder bei Personen mit Symptomen durchgeführt (DE VRIES et al. 2012, HARPER et al. 1999, JACKSON et al. 1995, KASHIVAGI et al. 2005, KUMAR et al. 2007, NOLAN et al. 2003, ROBIN et al. 2005, TIELSCH et al. 1991, TOTH et al. 2008, VISTAMEHR et. al. 2006, YIP et al. 2010).

Frage Nr.6 des USP-Instrumentes: „War die Nachbeobachtung lang genug, um aussagekräftige Endpunkte messen zu können?“

Ausreichend lange Nachbeobachtung wurde nur in 2 RTCs (YIP et al. 2010, NOLAN et al. 2003) festgestellt.

Frage Nr.7 des USP-Instrumentes: „Wurden alle Patienten in die Analyse einbezogen?“

Nur in 11 Studien wurden alle Patienten analysiert (HARPER et al. 1999, Hollo et al. 1992, KASHIVAGI et al. 2005, NOLAN et al. 2003, PREUSSNER et al. 2009, ROBIN et al. 2005, THAPA et al. 2008, TIELSCH et al. 1991, TOTH et al. 2007, VISTAMEHR et. al. 2006, YIP et al. 2010)

Frage Nr.8 des USP-Instrumentes: „Ist die angewandte Statistik angemessen?“

In 15 Studien wurde angemessene Statistik angewandt (HARPER et al. 1999, JACKSON et al. 1995, KASHIVAGI et al. 2005, KUMAR et al. 2007, NEWMAN 1998, NOLAN et al. 2003, PREUSSNER et al. 2009, ROBIN et al. 2005, THAPA et al. 2008, TIELSCH et al. 1991, TOTH et al. 2008, TOTH et al. 2007, VISTAMEHR et. al. 2006, YAMADA et al. 2000, YIP et al. 2010).

Frage Nr.9 des USP-Instrumentes: **„Wurden Interessenkonflikte ausgeschlossen?“**

In allen ausgewählten Studien (DE VRIES et al. 2012, HARPER et al. 1999, HOLLO et al. 1992, JACKSON et al. 1995, KASHIVAGI et al. 2005, KUMAR et al. 2007, NEWMAN 1998, NOLAN et al. 2003, PREUSSNER et al. 2009, ROBIN et al. 2005, SPONSEL et al. 1995, THAPA et al. 2008, TIELSCH et al. 1991, TOTH et al. 2008, TOTH et al. 2007, VISTAMEHR et. al. 2006, YAMADA et al. 2000, YIP et al. 2010) konnten keine Interessenkonflikte nachgewiesen oder vermutet werden.

Frage Nr.10 des USP-Instrumentes: **„Halten Sie die Aussage der Studie für valide?“**

Nur 2 Sudien (YIP et al. 2010, NOLAN et al. 2003), die beide RTCs sind, konnten als valide bezeichnet werden, weil sie 7 bis 9 Kriterien der ersten 9 Fragen erfüllt hatten.

Frage Nr.11 des USP-Instrumentes: „Ist der Effekt der Studie klinisch relevant?“

Nur eine Studie (YIP et al. 2010) konnte als klinisch relevant genannt werden.

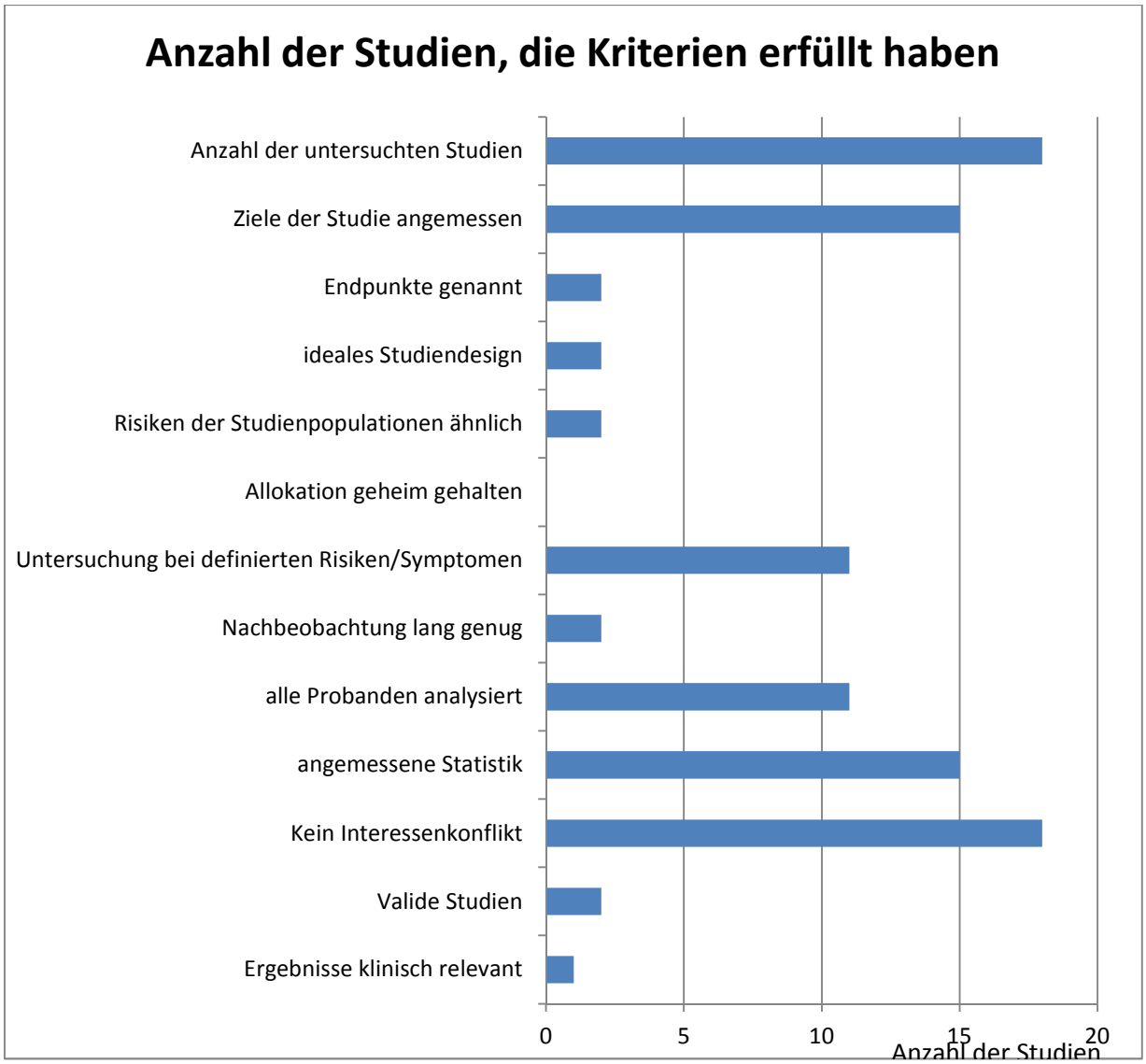

Abbildung 5. Anzahl der Studien, die die Kriterien des Usability-of-scientific-publication-Fragebogens erfüllt haben.

Einteilung der Studien in valide, eingeschränkt valide und nicht valide Studien:

Beim Zutreffen von 1 bis 3,5 Kriterien wird die Studie als nicht valide befunden. Beim Zutreffen von 4 bis 6,5 Kriterien gilt die Studie als eingeschränkt valide, bei 7 bis 9 Kriterien gilt die Studie als valide.

Tabelle 9. Punktzahl für jede ausgewählte Studie zu Glaukomscreening je Frage des Usability-of-scientific-publication-Fragebogens.

Studie	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage5	Frage 6	Frage 7	Frage 8	Frage 9	Frage 10	Frage 11	Punkte
1. De Vries et al. 2012	1/2	0	0	0	1	0	0	0	1	nicht valide	nein	2 1/2
2. Harper et al. 1999	1/2	0	0	0	1	0	1	1	1	eingeschr. valide	nein	4 1/2
3. Hollo et al. 1992	0	0	0	0	0	0	1	0	1	nicht valide	nein	2
4. Jackson et al. 1995	1/2	0	0	0	1	0	0	1	1	nicht valide	nein	3 1/2
5. Kashivagi et al. 2005	1/2	0	0	0	1	0	1	1	1	eingeschr. valide	nein	4 1/2
6. Kumar et al. 2007	1/2	0	0	0	1	0	0	1	1	nicht valide	nein	3 1/2
7. Newman 1998	1/2	0	0	0	0	0	0	1	1	nicht valide	nein	2 1/2
8. Nolan et al. 2003	**1**	**1**	**1**	**0**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**valide**	**nein**	**8**
9. Preussner et al. 2009	1/2	0	0	0	0	0	1	1	1	nicht valide	nein	3 1/2
10. Robin et al. 2005	0	0	0	0	1	0	1	1	1	eingeschr. valide	nein	4
11. Sponsel et al. 1995	1/2	0	0	0	0	0	0	0	1	nicht valide	nein	1 1/2
12. Thapa et al. 2008	0	0	0	0	0	0	1	1	1	nicht valide	nein	3
13.Tielsch et al. 1991	1/2	0	0	0	1	0	1	1	1	eingeschr. valide	nein	4 1/2
14. Toth et al. 2008	1/2	0	0	0	1	0	0	1	1	nicht valide	nein	3 1/2
15. Toth et al. 2007	1/2	0	0	0	0	0	1	1	1	nicht valide	nein	3 1/2
16.Vistamehr et. al. 2006	1/2	0	0	0	1	0	1	1	1	eingeschr. valide	nein	4 1/2
17. Yamada et al. 2000	1/2	0	0	0	0	0	0	1	1	nicht valide	nein	2 1/2
18. Yip et al. 2010	**1**	**1**	**1**	**0**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**valide**	**ja**	**8**
Gesamt	Ziele: 15 Endpnkte:2	2	2	0	11	2	11	15	18	nicht valide: 11 eing.valide: 5 valide: 2	Nein:17 Ja: 1	

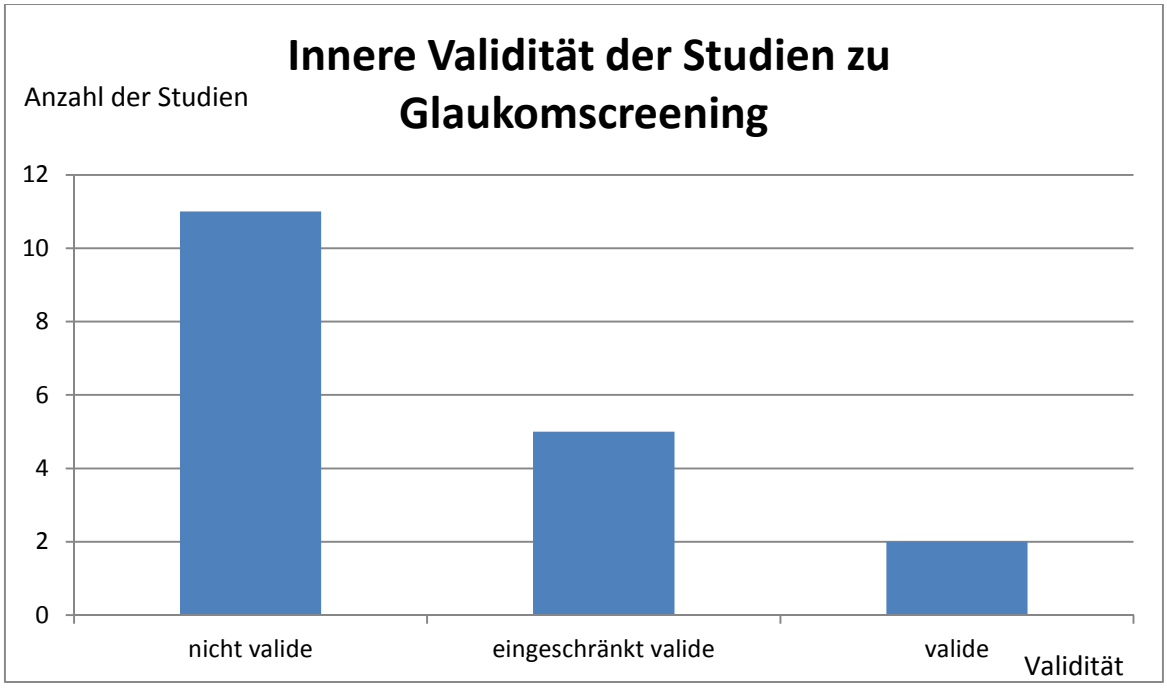

Abbildung 6. Einteilung der untersuchten Studien zu Glaukomscreening in nicht valide, eingeschränkt valide und valide Studien.

Folgende Studien erhielten den höchsten Grad an Validität: Nolan et al. 2003, Yip et al. 2010. Es muss erwähnt werden, dass diese beide Studien RTCs sind.

3.2.1 Endpunkte für das Glaukomscreening

Die Endpunkte des Glaukomscreenings Sehbehinderung oder Erblindung wurden in 2 Studien (Nolan et al. 2003, Yip et al. 2010) benannt, welche auch vom Studientyp RTCs sind. Der Erfolg der untersuchten 16 (entspricht etwa 88,9%) Studien kann nicht beurteilt werden, da keine Endpunkte vor dem Beginn der Studie festgelegt wurden.

3.2.2 Laufzeit der Glaukomscreningstudien

Nur die zwei RTCs von Nolan et al. (2003) und Yip et al. (2010) haben eine Nahbeobachtung beinhaltet von jeweils 5 und 6 Jahren. Die anderen Studien hatten keine ausreichend lange Nachbeobachtung durchgeführt.

3.2.3 Intervalle des Glaukomscreenings

In keiner der ausgesuchten 18 Studien wurden die Probanden im Intervall gescreent. So dass auch kein Urteil über Nutzen und Notwendigkeit des Intervallscreeneengs für Glaukom gefällt werden kann.

3.2.4 Goldstandard des Glaukomscreenings

Die untersuchten Studien haben keine einheitlichen Tests zu Glaukomscreening angewendet.

Bedauernd ist festzustellen, dass die Augeninnendruckmessung von vielen Studien als Goldstandard angewendet wird, um die anderen Methoden zu überprüfen. Die Autorin der vorliegenden Arbeit vertritt die Meinung, dass es unzulässig ist. Der erhöhte Augeninnendruch definiert das Glaukom als Erkrankung nicht und deshalb darf nicht in Glaukomvorsorgeuntersuchungen als Goldstandarduntersuchung angewendet werden.

4. Diskussion

Durch Glaukomscreening sollen Erblindungen und Sehbehinderungen aufgrund eines Glaukoms verhindert werden. In der Literatur wird die Bedeutung des Glaukomscreenings kontrovers diskutiert. Viele Studien untersuchen verschiedene Methoden zu Glaukomscreening einzeln und in Kombinationen. Laut HIRNEIß et al. (2010) ergeben alleine neun verschiedene Tests prinzipiell 511 Kombinationsmöglichkeiten. Es ist unmöglich rein technisch und auch finanziell alle diese Kombinationsmöglichkeiten in einer Studie an der entsprechenden Probandenzahl auszutesten, um zur bestmöglichen Variante des Glaukomscreenings zu kommen. Die Autorin der Dissertation vertritt die Meinung, dass man an der Definition des Glaukoms ansetzen soll. Denn die Überlegung, welche Tests für Glaukomscreening geeignet sind, basiert darauf, was wir unter dem Glaukom verstehen. Es reicht nicht aus, Risikofaktoren einer Erkrankung zu messen, um eine Prognose aufzustellen und eine Behandlung anzufangen.

Es müssen die Frühindikatoren des Glaukoms benannt werden, die zum einen gemessen und zum anderen die Einleitung einer Intervention begründen, die letztlich dazu beiträgt, ein Auftreten des klinischen Problems zu verhindern. Es ist sinnvoll, morphologische Veränderungen der Papille und funktionelle Ausfälle hinsichtlich des Sehfeldes als Früherkennung des Glaukoms zu verwenden. In dieser Arbeit werden die Mängel an Studien zu Glaukomscreening identifiziert, die die Validität der Studien zu Glaukomscreening beeinträchtigen.

4.1 Diskussion der unmittelbaren Ergebnisse der Dissertation

Es gibt eine große Menge an Studien zu Glaukomscreening (siehe Kapitel 3.1), aber nur ein winziger Anteil dieser Studien entspricht den Anforderungen an eine Studie zu Glaukomvorsorge. Der Großteil der Studien hat Glaukompatienten als Probanden eingeschlossen. Dadurch entspricht die Prävalenz der Glaukome in der Studie nicht der Prävalenz der Glaukome in der Population. Das ist sehr wichtig, denn die prädiktiven Werte eines Tests sind von der Prävalenz der Erkrankung abhängig (BENDER U. LANGE 2007). Wenn die Studien Glaukompatienten einschließen, ist die Prävalenz der Glaukome in der Studienpopulation hoch. Auf diese Weise wird der positiv prädiktive Wert (PPW) eines Tests künstlich erhöht.

Es wurden nur zwei RTCs identifiziert (YIP et al. 2010, NOLAN et al. 2003), in denen die Risiken in den verglichenen Studienpopulationen ähnlich waren. Der Versuch, Risiken in den Studienpopulationen auszugleichen ermöglicht, den Effekt einer Intervention zu beurteilen. Das heißt, der Erfolg der Maßnahmen in den übrigen 16 Studien gegenüber den nicht untersuchten Patienten kann nicht beurteilt werden.

Die Studien von YIP et al. (2010) und NOLAN et al. (2003) sind die einzigen identifizierten Studien, in denen genügende Nachbeobachtung durchgeführt wurde. In anderen 16 Studien wurde keine Nachbeobachtung durchgeführt. Eine Nachbeobachtung sollte nicht nur in der Interventionsgruppe, sondern auch bei den Vergleichspersonen erfolgen. Z. B. kann in einem Fragebogen nochmals um Angaben zur gesundheitlichen Situation der Probanden (z.B. zu Lebensqualität etc.) gebeten werden. Denn es ist durchaus nicht ausgeschlossen, dass die Gruppe ohne Intervention gleiche oder sogar bessere Ergebnisse erzielen kann.

Die Untersuchung ergab, dass 3 von 18 Studien keine adäquaten Statistiken besitzen. Entweder konnten die Schlussfolgerungen der Studien durch Statistik nicht belegt werden oder die Ergebnisse konnten mit den Statistiken nicht anschaulich gemacht werden. Von der Statistik einer Studie wird eine objektive Repräsentation gesammelter Daten erwartet. Erst wenn die Statistik für die Fragestellung relevante Informationen liefert, wird sie zu einem brauchbaren Ergebnis. Wenn die bestimmten Daten statistisch verknüpft sind, müssen nicht zwangsläufig Zusammenhänge daraus gebildet werden. Durch falsche Interpretation der Daten können falsche Belege gefunden werden, wenn die eine oder andere Information weggelassen wird oder falls die Daten ins falsche Umfeld gesetzt werden. Die Statistiken sollen objektiv (unabhängig vom Standpunkt des Statistikerstellers), reliabel (verlässlich), valide (gültig), signifikant (bedeutend) und relevant (wichtig) sein.

In keiner der untersuchten 18 Studien wurden Interessenkonfflikte explizit beschrieben. Manche Autoren haben sich schriftlich davon distanziert, bei den übrigen Autoren bestand kein Verdacht, dass sie durch Medizintechnikunternehmen unterstützt wurden. Interessenkonflikt in den medizinischen Publikationen besteht, wenn die privaten Interessen mit Verpflichtungen gegenüber der Wissenschaft, dem Leser und der Gesellschaft verwechselt werden (FERRIS u. FLETCHER 2010).

Es gibt eine Anzahl möglicher Iteressenkonflikte, z. B. Bevorzugung kommerzieller Aspekte. In der Medizin und Forschung können durch Unterstützung von Pharma- und Medizintechnikunternehmen in Interessenkonflikte kommen (JELINEK u. NEATE 2009). Oft bedeutet dies, dass jemand persönlich von den Entscheidungen in seinem Beruf profitiert. Der persönliche Gewinn ist nicht unbedingt Geld, es könnten auch Fortschritte in der Karriere des Einzelnen oder einer Organisation sein, zum Beispiel Erfolg einer Zeitschrift für einen Verleger oder das Publizieren des Artikels eines Forschers (YOUNG 2009). Um die Transparenz zu erhöhen, ob Interessenkonflikte bestehen, müssen diese in wissenschaftlichen Publikationen explizit angegeben werden.

Ein Interessenkonflikt ist nicht zwangsläufig ein Bias oder Nachteil der Studie. Denn sonst würde kein Kardiologe eine Studie in Kardiologie machen dürfen und kein Urologe in der Urologie, denn die beiden sind am Erfolg der Studien interessiert uns somit der Interessenkonflikt bestehen würde. Die Studien zu Glaukomscreening dürfen und sollen durchaus von Augenärzten durchgeführt werden. Es müssen aber nur die Augenärzte sein, die nicht von der Einführung der überflüssigen Untersuchungen profitieren.

In den Studien von DE VRIES et al. (2012), JACKSON et al. (1995), KUMAR et al. (2007), NEWMAN (1998), TOTH et al. (2008), YAMADA et al. (2000) wurden einzelne Probanden oder Bilder nach der Untersuchung vor der Auswertung ausgeschlossen. Zum Beispiel in der Studie von TOTH et al. (2008) wurden die Bilder mit schlechter Qualität nicht ausgewertet, so wird es am Ende präsentiert, als ob die Geräte (HRT, GDx-VCC) stets gute Bilder produzieren. Das heißt, schlechte Ergebnisse des Tests wurden verschwiegen. Wenn wir nur einen Teil der Daten auswerten, dann ist Ergebnis nur zum Teil beurteilbar (PORZSOLT 2011a).

In den Studien, die analysiert wurden, fand keine Verblindung statt. Es lässt sich diskutieren, wie lange eine Verblindung überhaupt bestehen kann. SCHULGEN und SCHMOOR (2008) schreiben: „Randomisation und Verblindung sind zwei wesentliche Prinzipien in klinischen Studien, um Verzerrungen und Verfälschungen des Therapievergleichs vorzubeugen“. Dieser Satz lässt sich auch auf Screening beziehen. Verblindung existiert nur zum Zeitpunkt der Randomisation (PORZSOLT 2011a). Verblindung soll das bewusste Vorenthalten der Information über die Identität eines Probanden sein.

Es wurde eine hochqualitative Studie (YIP et al. 2010) mit einem Follow-up von 6 Jahren zu Winkelblockglaukom identifiziert, die besagt, dass operative und medikamentöse Prävention keine Reduktion der Inzidenz von Winkelblockglaukom bewirkt. Auch wenn die Winkelblockglaukome nur eine kleine Untergruppe von Glaukomen ist, ist es ein Anlass anzunehmen, dass Glaukomscreening und präventive Behandlung von Offenwinkelglaukom nicht sinnvoll ist.

4.2 Goldstandard für Glaukomscreening

Die Diagnostik des Glaukoms dient neben der Abklärung der genauen Glaukom-Entität (POWG oder ACG) und der daraus abzuleitenden Therapie vor allem der Objektivierung einer eventuell bereits vorliegenden Schädigung des Nervus opticus und der Sehfeldausfälle. Glaukomtypische Sehnervkopfveränderungen und glaukomtypischer Gesichtsfeldausfall definieren das Glaukom. Die Tabelle 10 im Anhang (S. 78) stellt die Goldstandards in der Diagnostik des Glaukoms und Interpretation der Ergebnisse des Glaukomscreenings dar.

Das Vorliegen von beiden Kriterien würde Glaukomerkrankung nachweisen und das Fehlen von beiden Kriterien würde die Krankheit ausschließen. Das Vorhandensein von nur einem von beiden Parametern würde den Verdacht auf Glaukom bedeuten. Dies würde eintreten, wenn z.B. nur glaukomtypische Sehnervkopfveränderungen ohne glaukomtypische Gesichtsfeldausfälle vorhanden sind, oder glaukomtypische Gesichtsfeldausfälle ohne glaukomtypische Sehnervkopfveränderungen vorliegen. Zu bemerken ist, dass es durchaus Situationen gibt, in denen man nicht sicher von einem Glaukom ausgehen kann.

Viele Studien nehmen Tonometrie als Goldstandard (HOLLO et al.1992, JACKSON et al. 1995), die kein Goldsatandard sein kann, da sie weder Gesichtsfeldausfälle noch Sehnervschaden aufdecken kann. Der wirkliche Goldstandard wäre z.B. in diesem Fall die Perimetrie (Objektivierung der Gesichtsfeldausfälle) und die Untersuchung des Augenhintergrundes (Fundoskopie, Beurteilung der Sehnervenpapille und des Sehnervs). Das Problem besteht darin, dass in frühen Stadien des Glaukoms der Patient keine Gesichtsausfälle und die Sehnervpapille keine starken morphologischen Veränderungen hat. Die Perimetrie ist zudem sehr von der Mitarbet des zu Untersuchenden abhängig (HEIDER 2011), Müdigkeit des Patienten

oder überflüssiger Ehrgeiz des Untersuchers bringen viele falsch positive oder falsch negative Ergebnisse mit sich.

Die Autorin der Arbeit kommt zur Schlussfolgerung, dass die Tests, die glaukomtypischen Gesichtsfeldausfälle und die für das Glaukom typischen Sehnervkopfveränderungen untersuchen, als fester Bestandteil in die Vierfeldertafel (DU PREL u. MUTTRRAY 2011) zur Berechnung der Sensitivität, Spezifität und des positiven und negativen prädiktiven Wertes (PPW und NPW) der Screeningtests für Glaukom gehören.

Die Entscheidung über die Einführung eines Screening-Programms hängt von der Verfügbarkeit geeigneter und diagnostischer Tests und deren Kosten, der Prävalenz und der Prognose der Erkrankung, der Verfügbarkeit von wirksamer Behandlung und dem Potential eines Tests, Schaden zu verursachen (GILBERT 2001).

4.3 Ideales Design für Glaukom-Screening-Studie

In der vorliegender Arbeit wurde die interne und externe Validität von 18 Studien zu Glaukomscreening untersucht. Durch Einschluss- und Ausschlusskriterien wurde der Versuch unternommen, nur die Studien mit guter externer Validität auszuwählen. Das heißt, dass auch hoch qualitative Studien an Glaukompatienten ausgeschlossen wurden, da die Ergebnisse dieser Studien nicht die Realität bei Glaukomscreening einer gesunden Gesamtpopulation abbilden. In der aktuellen Arbeit konnten nur zwei randomisiert kontrollierte Studien (YIP et al. 2010, NOLAN et al. 2003) festgestellt werden. Die restlichen 16 nicht-kontrollierten klinischen Studien haben sehr schlechte interne Validität, so dass die Studienergebnisse alleine aus diesem Grund nicht klinisch relevant sind.

Heutzutage ist die randomisiert kontrollierte Studie (engl. Randomised Controlled Trial, RCT) der Goldstandard, um den Erfolg einer Intervention nachzuweisen, sei es Therapie, Screening oder Diagnostik. Es ist nur dann möglich die Wirksamkeit der Früherkennung nachzuweisen, wenn wir außer der Interventionsgruppe auch eine Kontrollgruppe untersuchen. bei gleicher Fragestellung Der Effekt einer Maßnahme in nicht randomisierten Studien kann deutlich höher geschätzt werden als

in nicht randomisierten Studien. Obwohl der RCT die bestmögliche Methodik zur Bestimmung der Effektivität einer Intervention gilt, bedeutet es jedoch nicht, dass die Ergebnisse aller als RTC bezeichneter Studien unkritisch übernommen werden dürfen (MAD et al. 2008). Gutes Beispiel dafür sind beide RCTs von YIP et al. (2010) und NOLAN et al. (2003): beide sind valide, aber nur ein davon ist klinisch relevant

Ein hochqualitativer RTC für Glaukomscreening braucht ein Studienprotokol mit Zielen der Studie, Ein- und Ausschlusskriterien, allen Arbeitsschritten inklusive Durchführung und Auswertung. Die Endpunkte sollen unbedingt definiert werden, weil sie auch die Laufzeit einer Studie definieren. Für Glaukomscreening eignet sich disease specific mortality als Endpunkt nicht, weil Glaukom im Gegenteil zu einer Tumorerkrankung nicht unmittelbar zum Sterben führt. Deshalb wäre Erblindung oder Visusminderung ein adäquater Endpunkt für einen RTC zu Glaukomscreening. Andererseits sollte man sich auf die Risiko-Gruppe begrenzen. Bei Glaukomscreening sollte die Altersgruppe ab 45 Jahren eingeschlossen werden, weil ab diesem Alter die Prävalenz der Glaukomerkrankungen steigt (siehe Abbildung 1. Prävalenz des Offenwinkelglaukoms nach dem Lebensalter (WANG et al.1997).

Es sind mehrere Risikofaktoren für Glaukomentstehung bekannt (siehe Kapitel 1.2.4). Es würde sich kompliziert gestalten, wenn wir nach allen Risikofaktoren randomisieren würden, z.B. auch nach Hautfarbe, kardiovaskulären Erkrankungen etc. Unser Vorschlag wäre, dass die Probanden nur nach Alter und Geschlecht randomisieren werden, die anderen Risikofaktoren sollen trotzdem in der Anamnese erfasst werden. Computer-generierte Randomisation sollte auswärts erfolgen. Die zufällige Zuteilung sollte auch nicht absehbar sein. Das heißt nicht nach dem Prinzip „jeder Zweite wird in die Interventionsgruppe aufgenommen“ oder nach dem Geburtsdatum. Auf diese Weise würde man Selektionsbias vermeiden.

Die meisten Studien wurden über einen relativ kurzen Zeitraum durchgeführt, so dass die Frage, ob das Glaukomscreening die Erblindungen oder Sehbehinderung verhindern kann, gar nicht beantwortet werden konnte. Die Studien zu Glaukomscreening haben deshalb keine Endpunkte benennen können. Es geht aus mehreren Lehrbüchern hervor, dass sich ein Glaukom innerhalb von 5 bis 8 Jahre

entwickeln kann, und es gibt Studien, die in diesem Zeitraum eine Glaukomentstehung beobachtet hatten (AREND u. REDBRAKE 2005). Andererseits fanden die Studien mit kürzerer Laufzeit keinen signifikanten Unterschiede in der Gesichtsfeldprogression (Collaborative initial glaukoma treatment study (AREND u. REDBRAKE 2005). So wird es für nötig gehalten, dass eine Studie zu Glaukomscreening mindestens 5 Jahre laufen soll.

4.3.1 „Intent to treat“ und “Per Protocol” Analyse

Die Patienten, die aus die Studie aus ungewissen Gründen nicht beenden, sollen immer erfasst werden. „Intention to treat“ Analyse würde die in der Realität zu erwarteten Effekte wiederspiegeln, da in der Praxis nicht alles reibungslos also nicht „Per Protocol“ abläuft (MAD et al. 2008). Informed consent sollte auch in der Kontrollgruppe stattfinden, weil nur die aufgeklärten Patienten aus der Studie aussteigen können. Studienprotokoll soll die Einladung der Probanden definieren. Einschlusskriterium wäre das Alter ≥45 Jahre und das Ausschlusskriterium wäre Glaukom in der Vorgeschichte. Die Probanden, die in die Kontrollgruppe eingeschlossen werden sollen, müssen auch umgehend aufgeklärt werden (Informed consent). Randomisation soll nach Alter und Geschlecht erfolgen. Das Erfassen der Risikofaktoren (kardiovaskuläre Erkrankungen, positive Familienanamnese etc.) sollte stattfinden. Doppelte Verblindung wäre empfehlenswert. In der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe sollte Goldstandardscreeningtest durchgeführt werden, damit die Verblindung aufrechterhalten bleibt. Als Goldstandarduntersuchung empfehlen wir Papillen- und Sehfelduntersuchung. Nachbeobachtungszeit von mindestens 5 Jahren wäre angemessen. Es sollte ermöglicht werden, die Patienten aus Kontrollgruppe, die an zusätzlichen Untersuchungen oder Behandlungen teilnehmen, zu erfassen. Intent to treat solle stattfinden.

4.4 Endpunkte einer Studie

Unter 18 ausgewählten Studien in der vorliegenden Arbeit sind nur 2 Studien (NOLAN et al. 2003, YIP et al. 2010), in denen die Endpunkte definiert sind. Jede Studie soll das primäre (erstrangige) Ziel definieren. Am Beispiel des Glaukomscreenings sollte es Verhinderung der Inzidenz von Glaukom, Verzögerung des Zeitpunktes der Erkrankung an Glaukom oder Ähnliches sein. Die Ziele der Früherkennung

sollen im Vordergrund stehen. Die Tests, die in Studien untersucht werden, stellen das Mittel dar, um diese Ziele umzusetzen.

Am primären Endpunkt kann festgestellt werden, ob die angewendeten Maßnahmen (im Allgemeinen eine medizinische Behandlung) erfolgreich waren (National Cancer Institute 2013). Bei Krebserkrankungen kann die Überlebensrate oder Rezidivrate als primärer Endpunkt definiert werden. In der Studie sollten diese Parameter bei der Interventionsgruppe mit denen der Kontrollgruppe verglichen werden.

Für die aktuelle Arbeit bedeutet das, dass der Erfolg der untersuchten 16 (88,9%) Studien nicht beurteilt werden kann, da sie keine Endpunkte vor dem Beginn der Studie festgelegt hatten.

Die untersuchte Sensitivität oder Spezifität eines Tests kann keine Aussage über den Erfolg oder Misserfolg einer kompletten Screeningmaßnahme liefern. Angenommen, dass allen Probanden der systemischen Blutdruck nach Riva-Rocci-Methode gemessen wäre: auch wenn in diesem Fall die Messungen eine hohe Treffsicherheit erzielt hätten, würde diese Methode wahrscheinlich weder Glaukominzidenz senken, noch Sterberate vermindern.

An diesem Beispiel möchte zum Ausdruck gebracht werden, dass die Studien ohne definierte Endpunkte nicht ausreichen, um den Effekt einer Intervention, sei es Screening oder Therapie, vollständig zu beurteilen.

Im Falle des Glaukoms wird als Endpunkt nicht die Sterberate, sondern Sehverschlechterung, Papillenbildveränderung, Erblindung, Lebensqualitätsverschlechterung bestimmt, da es kaum zu erwarten ist und keine Hinweise in der Literatur gefunden wurden, dass Sehbehinderungen massiv Sterberate erhöhen.

4.5 Screening-Bias und Möglichkeiten, Bias zu vermeiden

Bias oder Verzerrungen sind die systematischen Abweichungen der Schätzung eines Effekts aus Studiendaten vom wahren Effekt (IQWIG 2011). Es gibt etwa 80 verschiedene Formen der Bias. „Die häufigsten Bias-Formen, welche die interne Validität einer Studie kompromittieren können, sind selection bias, performance

bias, attrition bias und detection bias. Die externe Validität einer Studie wird durch den sampling bias beeinflusst“ (PORZSOLT 2013, S.22).

Laut PORZSOLT (2013) lassen sich also 5 Hauptgruppen der Bias aufstellen, die in den Studien vorkommen können und die Qualität der Studie vermindern oder die Ergebnisse verfälschen können:

1. Sampling bias (externe Validität)
2. Selection bias (interne Validität)
3. Performance bias (interne Validität)
4. Attrition bias (interne Validität)
5. Detection bias (interne Validität)

Ein Sampling Bias (Stichprobenbias) entsteht, wenn die Ergebnisse von Probanden nicht auf die Gesamtheit übertragen werden. Das heißt es war eine falsche Stichprobe gewählt, die die gesamte Population nicht repräsentiert. Um den Sampling Bias zu vermeiden, ist es wichtig für die Studie nur das Spektrum an Probanden zu wählen, an welches die Intervention später sich richten soll. Dieser Bias beeinträchtigt externe Validität der Studie und kann eine Studie klinisch nicht relevant machen, da die Ergebnisse nicht auf Zielpopulation übertragen werden können. Small group sample ist eine Untergruppe von dem Sampling Bias und ist eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund einer zu kleinen Stichprobe.

Selektion Bias ist die Verzerrung der Schätzwerte durch die Art der Auswahl der Individuen aus der Population. Er entsteht durch die Verletzung der Zufallsprinzipien bei Stichprobenziehungen, d.h. bei Zuteilung der Patienten zu den Interventionsgruppen (IQWIG 2011).

Performance Bias bedeutet, dass gewisse Patienten im Rahmen einer Studie mehr Information, eine bessere medizinische Versorgung erhalten, engmaschiger überwacht oder zusätzlich unterstützt werden. Ein Performance Bias kann z.B. zustande kommen, wenn das Studienpersonal nicht verblindet ist und Patienten in einer Gruppe (bewusst oder unbewusst) eine bessere medizinische Versorgung bekommen. Also werden hier die Beobachtungs- und/oder Behandlungsgleichheit nicht eingehalten (IQWIG 2011). Eine Untergruppe von Performance Bias ist information bias. Information bias entsteht, wenn einem Probandenteil ein Teil der Informationen vorenthalten wird und die anderen Probanden diese Information

bekommen. Lösung ist die doppelte Verblindung und striktes Studienprotokoll. Detection Bias entsteht, wenn bestimmte Patienten im Rahmen einer Studie genauer untersucht und beobachtet werden hinsichtlich eines Outcomes. Eine Verletzung der Beobachtungsgleichheit kann zu dieser Verzerrung führen. Detection Bias entsteht, wenn das Bewerten des Outcomes von der Gruppenzugehörigkeit beeinflusst wird.

Attrition Bias entsteht durch Nichteinhalten des Protokolls und vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie Es kann sein, dass eine Gruppe sich weniger als die andere an das Protokoll hält oder dass ihre Teilnehmer vermehrt aus der Studie ausscheiden. Um diese Verzerrung zu vermeiden, soll das Intent-to-treat-Prinzip eingesetzt werden. Das Intent-to-treat-Prinzip besagt, dass alle randomisierte Probanden in der Analyse berücksichtigt werden sollen, und zwar in der durch die Randomisierung zugeordneten Gruppe, auch wenn Protokollverletzungen stattgefunden haben (IQWIG 2011). Eine Protokollverletzung wäre z.B. ein vorzeitiges Ausscheiden der Patienten aus der Studie oder eine Intervention gegen Protokollregel.

„Bei der Untersuchung von Screeningprogrammen besteht die Gefahr, dass durch eine Vorverlagerung der Diagnose eine nur scheinbare Verlängerung der Überlebenszeit beobachtet wird, die jedoch in Wahrheit auf nicht vergleichbare Anfangszeitpunkte zurückzuführen ist (Lead Time Bias)“ (IQWIG 2011, S.145). Dieser Bias ist ein allgemeines Problem aller Screeningsprogramme.

Eine verlängerte Überlebenszeit, oder im Falle des Glaukoms eine Hinauszögerung der Erblindung kann ebenso vorgetäuscht werden, wenn eine Screeningmaßnahme bevorzugt milder oder langsamer verlaufende Frühformen einer Krankheit erkennen kann (Length Bias) (PORZSOLT 2011a).

Manche Bias lassen sich nicht vollständig vermeiden. Es ist sinnvoll trotzdem sie zu benennen. Den besten Schutz vor Bias in Studien stellt der RTC dar. Die Durchführung der Randomisierung verhilft dazu, die Wirksamkeit einer Intervention, z.B. des Screenings, zu beurteilen.

4.6 Diagnostik und Screening

Diagnostik und Screening haben viel Gemeinsames: beides erfordert einer Aufklärung, denn auch anscheinend harmlose Diagnostik kann sowohl den Gesunden als auch den Kranken schaden. Die Unterschiede zwischen Screening und Diagnostik sind nicht immer klar erkennbar, denn in der Praxis vermischen sie sich oft und werden in der Literatur nicht deutlich voneinander abgegrenzt. In der Tabelle 11 (siehe Anhang) sind die wichtigsten Unterschiede zwischen Screening und Diagnostik zusammengefasst. Wenn man anstatt des Screenings sofort die Diagnostik betreibt, werden erhebliche Ressoursen verschwendet.

Die Zielpopulation des Screenings sind die Personen mit einem Risikoprofil, aber ohne Symptome einer Erkrankung. Diagnostik wird dagegen betrieben, wenn schon ein begründeter Verdacht auf eine Erkrankung besteht, d.h. wenn die Patienten Symptome einer Erkrankung entwickelt haben.

Beim Screening wird in der Regel ein Test angewendet, in der Diagnostik wird ein ganzes Spektrum an Untersuchungsmethoden angewendet, bis eine Diagnose ausgeschlossen oder bestätigt ist. Das Ergebnis des Screenings ist ein Verdacht auf eine Erkrankung, der durch weitere diagnostische Maßnahmen bestätigt oder ausgeschlossen werden kann. Das Ergebnis der Diagnostik ist eine endgültige Diagnose. Ein Beispiel für das Screening ist Mammographie: es kann nur einen Verdacht auf maligne Raumforderung erhoben werden. Die Diagnose Mamma-Carzinom kann aber durch Histologie, eine diagnostische Maßnahme, sichergestellt werden.

Screeningtests sollen kostengünstig sein, leicht anwendbar und nebenwirkungsarm. Es soll aber auch gleichzeitig erwähnt werden, dass alleine anhand der niedrigen Kosten nicht über Eignung einer Methode für das Screening entschieden werden darf. Für das Gesundheitssystem ist die Früherkennung mit kostengünstigen tragbaren Geräten durch Studenten oder Optiker kostensparend. Deshalb wird auch oft Augeninnendruckmessung als Goldstandard im Glaukomscreening angeboten, da diese Methode nicht sehr kostenintensiv ist und von Nicht-Ärzten ausgeführt werden kann.

Oft wird eine Diagnostik statt Screening betrieben. Gleiche Tests können durchaus für Früherkennung und Diagnostik benutzt werden, aber die Intention/ das Kon-

zept ist anders. Aktuelle Kosten-Nutzwert-Analysen kommen zum Ergebnis, dass ein flächendeckendes Screening der Gesamtbevölkerung nicht kosteneffizient ist. Ein Screening von Risikogruppen kann aber durchaus kosteneffizient sein (HIRNEIß et al. 2010). Screeningprogramme, die Screeningkriterien nur teilweise erfüllen, generieren die Diagnosen, die auch nur teilweise verlässlich sind.

4.7 Ethische Aspekte des Glaukomscreenings

Für alle medizinischen Interventionen gelten vier Prinzipien von „good clinical practice“:

-Patienten-Autonomie respektieren,

-wohltuen,

-nicht schaden und

-gerecht handeln (SCHROEDER-KURTH 2002).

Patienten-Autonomie respektieren, heißt ihn ausführlich über Vorteile und Risiken einer Intervention aufzuklären, aber auch seine Entscheidung zu akzeptieren und keine überflüssigen Leistungen aufzuzwingen.

M.E. kann nur eine unabhängige Person gerecht handeln. Es kann nicht erwartet werden, dass ein Apotheker (dessen primäres Ziel ist, seine Produkte zu verkaufen) völlig unabhängig einen Kunden über Notwendigkeit des Screeningtests beraten wird. Deshalb kann das Screening genauso wie Therapie nur durch ärztliches Personal akzeptiert werden.

4.7.1 Ethik in der Realität

2012 stellte das Wirtschaftsministerium Finanzmittel für Seminare bereit, in denen Ärzte lernen, wie sie den Patienten extra zu zahlende Leistungen schmackhaft machen. Die Verkaufstrainings für die IGeL-Leistungen wurden vom Bundesamt für Wirtschaft und Ausfuhrkontrolle (BAFA) gefördert. Ziel dieser Trainings war, den Unternehmen Hilfestellungen bei wirtschaftlichen und finanziellen Fragen zu geben, damit auch die Ärzte sich am freien Markt behaupten könnten. Das Volumen der Extra-Leistungen lag im Jahr 2010 bei 1,5 Milliarden Euro. Demnach wurde mehr als jedem vierten Versicherten (28,3 Prozent) innerhalb eines Jahres eine medizinische Leistung auf Privatrechnung verkauft (DPA 2012).

Es ist nicht zu übersehen, dass den Ärzten durchaus Möglichkeit gegeben wird, den Patienten nicht nur medizinisch sinnvolle Leistungen anzubieten, sondern auch für die oft überflüssigen Leistungen zu werben, wenn es finanzielle Profite mit sich bringt.

4.8 Gefühlte Sicherheit

Sicherheit bezeichnet einen Zustand, der frei von Risiken oder Gefahren ist. Sicherheit besteht aus zwei Komponenten: der ”gefühlten” Sicherheit, die psychometrisch gemessen werden kann und der “realen” Sicherheit, die zwar nicht messbar ist, aber definiert werden kann (PORZSOLT 2011a). „Gefühlte Sicherheit ist ein menschliches Grundbedürfnis und damit Teil unserer Lebensqualität. Sie wird durch Informationen und Vertrauen beeinflusst, bindet Ressourcen und kann objektivierbare Risiken reduzieren oder steigern“ (KUBENZ u. LIEGL 2012).

Die gefühlte Sicherheit ist das Ergebnis der Abwägung von Chancen und Risiken. Durch die Wahrnehmung und Interpretation von Signalen gestaltet sich für den Einzelnen die Qualität der gefühlten Sicherheit, die dann die alltäglichen Entscheidungen maßgeblich bestimmt.

Die Entscheidungen im Alltag werden überwiegend durch die gefühlte, psychologisch wahrgenommene Sicherheit als durch die objektive Sicherheit (Reduktion der Risiken) beeinflusst. Die objektive und subjektive Sicherheit stehen aber miteinander in Verbindung und beeinflussen sich gegenseitig (KUBENZ u. LIEGL 2012).

Als Bespiel dazu kann die gefühlte Sicherheit der Straßenverkehrsteilnehmer genannt werden. Die Teilnahme am Straßenverkehr, ob als Fußgänger oder Berufskraftfahrer ist mit erheblichen Risiken verbunden. Im Straßenverkehr verlieren tagtäglich rund zehn Menschen ihr Leben und bis zu 2.000 Verkehrsteilnehmer werden zum Teil schwer verletzt. Trotzdem liegt die gefühlte Sicherheit der großen Mehrheit der Verkehrsteilnehmer wesentlich höher als beispielsweise im objektiv wesentlich sichereren Luftverkehr (KUBENZ u. LIEGL 2012).

PORZSOLT betont, die gefühlte Sicherheit wird psychologisch wahrgenommen und kann durch psychometrische Messungen, z.B. Befragungen, gemessen werden. Die gefühlte Sicherheit wird von Informationen, Vertrauen und Bindungen beein-

flusst. Sie kann dazu beitragen, Risiken zu reduzieren, aber auch diese zu steigern (KUBENZ u. LIEGL 2012).

4.8.1 Glaukomscreening und gefühlte Sicherheit

Durch Glaukomscreening vermag der Arzt dem Patienten die gefühlte Sicherheit zu geben, dass alles Mögliche für die Gesundheit des Patienten/ für sein Wohl gemacht wurde. Doch die objektiven Risiken werden durch Vorsorgeuntersuchung alleine nicht minimiert. Auf jeden Fall fehlen bis jetzt die hochqualitativen Studien, die das Gegenteil beweisen können.

Besonders hohes Risiko besteht bei falsch negativen Ergebnissen des Glaukomscreenings, den Patienten eine gefühlte Sicherheit und Hoffnung zu geben, er sei gesund. Denn es kann sein, dass eine Erblindung bei dieser Gruppe der Patienten schon „im Gange“ ist, aber die Ärzte vermitteln den Eindruck, es bestehe keine Erkrankung.

Das zweite Beispiel für das unethische Verhalten wäre das Zerstören der gefühlten Sicherheit bei Patienten mit falsch positiven Ergebnissen. Die Patienten, die in Wirklichkeit gesund sind, werden überzeugt, dass bei ihnen eine unaufhaltsame progrediente Erkrankung vorliegt, die irgendwann in einer Erblindung enden kann. Diese Gruppe der Patienten wird einer Therapie (in diesem Fall einer Übertherapie) unterzogen.

Ist das Gesundheitssystem bereit, für gefühlte Sicherheit bei bereits Erkrankten Unmengen an Geld auszugeben? Oder die Übertherapie der Gesunden zu finanzieren? Diese Fragen sollten gut überlegt werden, bevor man eine Screeningmethode einführt. Eine Früherkennungmethode ist dann gut, wenn sie möglichst früh die Erkrankung entdeckt und nicht mehr Pseudoerkrankungen generiert.

4.9 Glaukomscreening, Vorteile und Risiken

Trotz der erwarteten dramatischen medizinischen und gesundheitsökonomischen Folgen hat die Prävention in unserer Gesellschaft und in unserem Gesundheitswesen - trotz gegenteiliger verbaler Beteuerungen - nur einen geringen Stellenwert. Nach wie vor investiert das deutsche Gesundheitswesen fast ausschließlich in eine kostenintensive „Reparaturmedizin”, eine sowohl fachlich als auch politisch interdisziplinär ausgerichtete Präventionskultur existiert

bislang nicht. (GRUHL et al. 2008). „Ein noch größeres Problem ist ein weitgehend fehlender Effizienznachweis, insbesondere bei den großen Kampagnen“ (HALLING et al. 2007, S.112).

Was oft vergessen wird, ist die Tatsache, dass die Früherkennung im Falle der positiven Ergebnisse eine Nachuntersuchung mit sich bringt, evtl. mit Einsatz von mehr invasiven Methoden und auch Behandlung (evtl. medikamentös oder chirurgisch).

MARSHALL (1996b) beschreibt 3 Ebenen der Früherkennungskaskade: Screening an sich selbst, Untersuchung der festgestellten Normabweichungen und Management der identifizierter Erkrankungen.

Für Glaukomscreening würden mehrere mögliche Probleme auf den 3 Ebenen entstehen: Verletzung des Auges, systemische Nebenwirkungen der Medikation, Angst usw. Die Tabelle 12 (siehe im Anhang) präsentiert drei Ebenen der Kaskade des Glaukomscreenings.

Das Glaukom hat sehr viele Formen mit unterschiedlicher Pathogenese. Diese Glaukomformen werden unterschiedlich therapiert. Es ist nachvollziehbar, dass auch die Screeningstests für diese unterschiedlichen Krankheiten nicht gleich sein können. Und solange durch die adäquaten Studien kein gegenteiliger Beweis vorliegt, darf man unterschiedliche Erkrankungen nicht gleich screenen. Als Beispiel kann man das Winkelblockglaukom nennen: sein Anteil an Glaukomen ist klein, nur etwa 5 %. Für diese Glaukomform ist die Gonioskopie sehr wichtig. Das von Ophthalmologen angebotene Glaukomscreening beinhaltet jedoch keine Gonioskopie.

4.9.1 Widersprüche des Glaukomscreenings

Per Definition gehört der Augeninnendruck lediglich zu den Risikofaktoren des Glaukoms, genauso wie Alter, dunkle Hautfarbe, positive Familienanamnese etc. Es gibt auch Glaukome ohne Augeninnendruckerhöhung. Dennoch wird bei der Vorsorgeuntersuchung IOP gemessen. Dadurch wird einerseits bis zu einem Drittel aller Glaukome übersehen, wie z.B. im Falle des Normaldruckglaukoms. Andererseits wird ca. 1 Million deutscher Bürger mit okularer Hypertonie (OHT) unterstellt, dass sie in absehbarer Zeit ein Glaukom entwickeln können, was oft zu einer unnötigen Behandlung führt.

In der Regel können sich Patienten keinen Überblick verschaffen, ob Screening Sinn macht. Die meisten sind nicht ausreichend aufgeklärt bzw. nicht informiert und viele sind nicht imstande, die wissenschaftlichen Publikationen zum Thema Glaukom richtig zu beurteilen. Die Patienten sind daher auf eine umfassende Beratung angewiesen.

Viele Krankenversicherungen werben auf ihren Internetseiten für Glaukomscreening, es solle die Erblindungen verhindern. Es gibt jedoch keine Studien, die belegen, dass Glaukomvorsorgeuntersuchung überhaupt auf Dauer Erblindungen verhindern kann. Laut HIRNEIß et al. (2010) haben einzelne Testverfahren für Glaukomscreening und deren Kombination sehr schlechte Sensitivität, dadurch werden viele Glaukompatienten schlicht übersehen. Die Spezifität dieser Maßnahmen ist nicht perfekt und kann viele falsch positive Befunde liefern. In der Tabelle13 (siehe im Anhang) sind Sensitivität und Spezifität einzelner Verfahren zum Glaukomscreening, sowie deren Vorteile und Nachteile dargestellt.

Wenn ein Test wenig sensitiv und wenig spezifisch ist, eignet er sich weder zum Ausschluss noch zum Nachweis einer Erkrankung (PORZSOLT 2011a).

Die Leitlinien von DOG wiedersprechen teilweise sich selbst. So betont z.B. die Leitlinie 15a vom Oktober 2006, dass IOP nur ein Risikofaktor sei, während die Leitlinie 15c ebenfalls vom Oktober 2006 den IOP als ein von drei Kriterien der Glaukomdiagnose sieht (DOG 2013).

Die Studien, die Patienten mit einem diagnostizierten Glaukom einschließen (BURVENICH u. DE CLERCQ 2000), präsentieren kein optimales Studiendesign für eine Vorsorgeuntersuchungstudie. Gebraucht werden Studien, die (scheinbar) gesunde Probanden ab einem bestimmten Alter einschließen.

Die Pflicht zur Informierung des Patienten wird oft vergessen. Die Patienten werden zum einen nicht über Nachteile des Screenings informiert, zum anderen nicht darüber aufgeklärt, dass Screening auch falsch negativ ausfallen kann.

4.10 Glaukomscreening und Kriterien nach Wilson und Jungner

1968 veröffentlichten WILSON und JUNGNER den Bericht über Screening mit dem Titel „Principles and practice of screening for disease“, dessen 10 Kriterien für Screening bis jetzt sehr aktuell sind (ANDERMANN 2008, HIRNEIß 2010):

1) Die Erkrankung soll ein bedeutsames Gesundheitsproblem sein.
2) Die Biologie, der natürliche Verlauf der Erkrankung von der latenten Phase bis zur manifesten Erkrankung, muss weitgehend verstanden sein.
3) Die Erkrankung muss eine identifizierbare Frühphase haben.
4) Die Behandlung im Frühstadium muss wirksamer sein als im Spätstadium.
5) Es muss einen geeigneten Test für die Entdeckung der Frühphase der Erkrankung geben.
6) Der Test muss für die Bevölkerung annehmbar sein.
7) Die Untersuchungsintervalle des Screening-Tests müssen im vor hinein bekannt sein.
8) Einrichtungen (Ressourcen) müssen a priori verfügbar sein, die den erhöhten Versorgungsbedarf, der durch bevölkerungsbasierte Screening-Programme anfällt (wie z.B. definitive diagnostische Untersuchung, Folgebehandlungen), abdecken.
9) Das Risiko eines mit den Screening-Maßnahmen assoziierten physischen und psychischen Schadens muss bewiesenermaßen geringer sein als der Nutzen substantieller/moderater Nettonutzen).
10) Die Kosten müssen in einem annehmbaren Verhältnis zum Gesundheitsnutzen des Programms stehen.

Das Glaukomscreening erfüllt nur 2 von 10 oben genannten Kriterien, sodass es nicht eindeutig für sinnvoll erklärt werden kann. Es ist unumstritten, dass die Folgen von Glaukom und zwar Sehbehinderung oder sogar Erblindung eine schwere Beeinträchtigung der Gesundheit ist. Sowohl bei Offenwinkelglaukom als auch bei Winkelblockglaukom gibt es mehrere Behandlungsalternativen, sowohl medikamentös, als auch operativ. Die Effektivität jeder einzelnen Therapie wird aber unterschiedlich diskutiert (KASS et al. 2002, YIP et al. 2010). Das deutsche Gesundheitssystem macht die Diagnostik und Behandlung von Glaukom möglich, indem

es verschiedene Diagnostikverfahren anbietet. Die Sensitivität und die Spezifität dieser Verfahren sind oft nicht mangelfrei.

Glaukom hat keine erkennbare Latenz- oder Frühstadien, die Krankheit wird meist erst im fortgeschrittenen Stadium vom Erkrankten wahrgenommen, wenn Sehstörungen eintreten (SACHSENWEGER 2003).Glaukom ist eine progrediente Erkrankung, deren Ursachen nicht vollständig geklärt sind, wie z.B. bei Normaldruckglaukom. In der deutschen Augenheilkunde gibt es keine einheitliche Meinung, wie ein Glaukom definiert ist und ab wann Glaukompatienten als solche zählen dürfen. Ein Beispiel dafür ist okuläre Hypertonie: manche Autoren zählen sie zu Glaukom und empfehlen Behandlung, die anderen Autoren meinen, dass Augeninnendruckerhöhung alleine keine Therapie erfordert. Kostenzeffizienz des Glaukomscreenings besteht nur dann, wenn eine Risikogruppe gescreent wird (HIRNEIß et al. 2010). DOG empfiehlt 2-järliche Untersuchungsintervalle. Die Evidenz dieser Empfehlung konnte in der vorliegenden Arbeit nicht begründet werden.

4.11 Glaukomscreening als Igel-Leistung

Für individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) bezahlen gesetzlich Krankenversicherte laut Verbraucherzentrale Hamburg e.V. (2014) rund 1,5 Milliarden im Jahr aus eigener Tasche. Ob Thrombose-Check, Messung des Augeninnendrucks zur Glaukom-Früherkennung, Krebsvorsorge Plus oder Eigenbluttherapie – immer häufiger werben Ärzte in ihrer Praxis für individuelle Gesundheitsleistungen. Diese Leistungen – kurz IGeL – gehören nicht zum Katalog der gesetzlichen Krankenkassen; die Patienten müssen sie aus eigener Tasche zahlen. Das Angebot an solchen zusätzlichen Vorsorge-, Früherkennungs- und alternativen Behandlungsmethoden ist enorm. Doch Patienten können das, was ihnen oft bereits im Wartezimmer in Hochglanz-Broschüren oder per Bildschirm offeriert wird, kaum beurteilen.

Der therapeutische Nutzen der Angebote ist meist zweifelhaft. Trotzdem geben gesetzlich Krankenversicherte rund 1,5 Milliarden Euro pro Jahr dafür aus. Dabei begegnen sie dem kaufmännisch bewussten Arzt nicht auf Augenhöhe. Denn sie können nicht beurteilen, ob die angebotene Leistung eher ihrer Gesundheit oder dem Konto des Arztes dient. Auch hält bislang weniger als die Hälfte der Patienten eine schriftliche Vereinbarung über zusätzliche Privatleistungen in der Hand. Für

jede siebte Sonderbehandlung gibt's nicht einmal eine Rechnung (Verbraucherzentrale Hamburg e.V. 2014).

„In großen Teilen der Bevölkerung und auch bei nicht ausreichend informierten Institutionen herrscht die Vorstellung vor, dass Glaukom mit erhöhtem Augendruck gleichzusetzen sei“ (DOG 2013, S.4).

„Der IGel-Markt ist ein einträgliches Geschäft für Ärzte. Schätzungsweise 1,5 Milliarden Euro trugen Patienten im vergangenen Jahr für IGel-Leistungen in die Arztpraxen. Jeder Vierte hat schon einmal eine solche Extra-Leistung verkauft bekommen. Experten sprechen von einer regelrechten IGel-Industrie mit eigenen Kongressen, Zeitschriften, Seminaren und Beratern“ (LEHN 2012, S.1).

Laut LEHN (2012) wurden in den USA vom Gesundheitsministerium die Kostenübernahme für den PSA-Test auf Prostatakrebs abgeschafft, denn der Test ergab zu viele falsch positive Diagnosen – mit der Folge, dass eine Million Männer sinnlos operiert oder bestrahlt wurden, 5000 von ihnen nach der OP starben und bis zu 70.000 unter schweren Nebenwirkungen litten, zum Beispiel Inkontinenz und Impotenz. Es ist ebenfalls denkbar, dass auch Glaukomscreening sinnlose und gesundheitsschädigende Behandlungen nach sich ziehen kann.

4.12 Augeninnendruck

Der Augeninnendruck ist das Produkt aus Kammerwasserproduktion einerseits und Kammerabfluss andererseits. Die Epithelzellen des Ziliarkörpers produzieren das Kammerwasser, welches dann aus der Hinterkammer durch die elastischen Zonula Zinnii (das Aufhängeapparat der Linse) und durch die Pupille in die vordere Augenkammer fließt. Im Kammerwinkel wird das Kammerwasser durch das Trabekelwerk in den Schlemm-Kanal filtriert und gelangt so durch die Kammerwasservene in den venösen Kreislauf.

Die Steigerung des Augeninnendrucks bei Glaukom entsteht ausschließlich durch Behinderung des Kammerwassersabflusses im Trabekelweg, nicht etwa durch Überproduktion von Kammerwasser. Ursache des Druckanstiegs sind krankhafte Veränderungen des Trabekelwerks. Erhöhter Augeninnendruck ruft langfristig die für das Glaukom typische Exkavation an der Papille hervor: es kommt zu einem

Schwund von Optikusfasern, d.h. von Axonen der retinalen Ganglienzellen (GREHN 2012).

Der IOP-Normbereich ist ganz formal: die in der Allgemeinbevölkerung gemessenen IOP-Werte verteilen sich in der Gaußschen Kurve mit dem Gipfel etwa bei 15,5 mmHg. Man ermittelte den Normbereich, indem ± zwei Standardabweichungen zum Durchschnittswert gerechnet und so die die Werte zwischen 10,5 mmHg und 21 mmHg für Normalwerte erklärt werden (UIHLEIN u. DIETZE 2009). Die Abbildung 7 (siehe im Anhang) stellt Häufigkeitsverteilung des Augeninnendrucks in der Gesamtbevölkerung dar.

Die durchgezogene Linie beschreibt die Verteilung des Augeninnendrucks bei gesunden Augen. Die gestrichelte Linie beschreibt die Verteilung des Augeninnendrucks bei Glaukomaugen. Es ist ersichtlich, dass es beidseits des Grenzwertes sowohl gesunde Augen als auch Glaukomaugen gibt. An der schiefen Verteilung ist zudem offensichtlich, dass es sich bei der Berechnung des Grenzwertes aus dem Mittelwert + 2 Standardabweichung um eine starke Vereinfachung handelt (UIHLEIN U. DIETZE 2009).

PFEIFFER (2001, S.6) schreibt In seinem Buch „Glaukom“: „Dieser Normbereich und die davon abgeleitete Definition, dass der IOD erhöht ist, wenn er über 21 mmHg liegt, ist also willkürlich festgelegt und mit hoher Wahrscheinlichkeit falsch. Genauso gut hätte man sich auch auf nur eine Standardabweichung einigen können. Darüber hinaus ist fast sicher davon auszugehen, dass der Mittelwert von 15,5 mmHg zu hoch ist“. Diese Meinung beruht auf der Tatsache, dass bei Ermittlung des Mittelwertes, auch die IOP-Werte der Patienten mit OHT und mit unerkanntem Glaukom mitberechnet werden. Zu niedrige IOP-Werte, die zu Phthisis bulbi (Schrumpfung und Atrophie des Augapfels) führen, sind extrem selten. So wird der Mittelwert zu hoch eingeschätzt.

Der IOP ist besonders bei den Glaukompatienten von der Körperlage abhängig (TETZ U. SCHWENN 2007). Im Liegen ist der IOP um ca. 4-5 mmHG höher als im Sitzen (SACHSENWEGER 2003). Laut GREHN (2011) unterliegt die Kammerwasserproduktion einem Tag-Nacht-Rhythmus und ist nachts um ca. 40% vermindert, bleibt aber sonst konstant und ist vom tatsächlichen Augeninnendruck weitgehend unabhängig. Der Augeninnendruck unterliegt einer zirkadianen Rhythmik, die

höchsten IOP morgens und die niedrigste Drücke am frühen Nachmittag. Die IOP-Schwankungen korrelieren mit IOP-Höhe und sind am ausgeprägtesten bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (SACCA et al. 1998). Tagesdruckschwankungen bis 5 mmHg und eine Seitendifferenz zwischen rechtem und linkem Auge bis höchstens 3 mmHg gelten als normal. KOHLHAAS (2014) berichtet, dass bei Glaukompatienten es zu Schwankungen des Augeninnendrucks im Tagesverlauf von mehr als 10 mmHg und zu einer Seitendifferenz von mehr als 5 mmHg kommen kann. Diese Schwankungen seien nur durch mehrmaliges Messen des Augeninnendrucks zu unterschiedlichen Tageszeiten nachweisbar. M.E. kann ein Glaukomscreening schon aus dem oben genannten Grund mittels einmaliger Messung von IOP keineswegs diese Veränderungen des Augeninnendrucks im Tagesverlauf detektieren können.

QURESHI et al. (1999) berichtet, dass IOP sogar jahreszeitlich schwankt, der mittlere IOP sei im Winter um 2,9 mmHG höher als im Sommer. Ein erhöhter Augeninnendruck ist aber erst dann als krankhaft anzusehen, wenn er eine Schädigung des Sehnervs hervorruft. Das wird am Beispiel von OHT deutlich, denn in diesem Fall liegt zwar erhöhter IOP vor, die Schädigung des Sehnervs fehlt aber. Erst wenn mehr als 200.000-300.000 der 1,1 Millionen Axone geschädigt sind, treten Symptome in Form Gesichtsfeldsaufalls auf (GREHN 2012). Allerdings sind zuweilen auch andere Schädigungsmechanismen als die Augendrucksteigerung für eine Exkavation der Papille verantwortlich.

4.13 Schlussfolgerung

Es wurden mehrere Mängel und systematische Fehler in den untersuchten Studien zu Glaukomscreening festgestellt, wie z.B. falsche Goldstandards, fehlende Endpunkte usw, die Validität der Studien deutlich beeinträchtigen, was auch unmöglich macht, Nutzen des Glaukomscreenings umfassend zu beurteilen.

Die Endpunkte einer Studie zum Glaukomscreening sind Erblindung oder Sehverlust aufgrund des Glaukoms. Die meisten Studien zum Glaukomscreening besitzen falsche Endpunkte, wie zum Beispiel Augeninnendruck, der eigentlich nur ein Risikofaktor für Glaukomentstehung ist. Solche Studien sind nicht im Stande, zu

beweisen, ob die Screeningmaßnahmen Erblindung oder Sehbehinderung vorbeugen können.

Da jede Krankheit ihren eigenen zeitlichen Verlauf hat, soll das Screening für diese Krankheit sich auf diesen zeitlichen Verlauf orientieren. Das bezieht sich auch auf die Dauer der Studien zu Screeningmaßnahmen. Der Verlauf des Glaukoms ist sehr individuell. Trotzdem ist es wichtig eine bestimmte Laufdauer für die Screeningstudie zu definieren. Sonst kann die Frage, ob das Glaukomscreening die Erblindungen oder Sehbehinderung verhindern kann, gar nicht beantwortet werden.

Anhand der untersuchten Studien kann keine Empfehlung für Screeningintervalle ausgesprochen werden, denn keine Daten vorhanden sind, die diese Empfehlung stützen würden.

Goldstandardtests des Glaukomscreenings sollen die Parameter überprüfen, die Glaukom als eine Erkrankung definieren. Die wären hier glaukomtypischer Gesichtsfeldausfall und glaukomtypische Sehnervkopfveränderungen. Diese Parameter sind durch die alleinige Augeninnendruckmessung nicht messbar. Durch alleinige Messung des Augeninnendrucks übersieht man die Gruppe der Normaldruckglaukome, die mindestens ein Drittel der Offenwinkelglaukome beträgt und erfasst andererseits Okuläre Hypertension, die nicht zu Glaukomen zählt. Deshalb ist die Tonometrie als Goldstandardmethode im Screening für Glaukom nicht ausreichend geeignet.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es zu klären, ob die Studien zu Glaukomscreening nachweisen, dass das Glaukomscreening die Rate der Sehbehinderungen einschließlich Erblindungen reduzieren kann. Die Prüfung der Validität der wissenschaftlichen Studien zu Glaukomscreening erfolgte unter Beachtung folgender Aspekte: Endpunkte des Glaukomscreenings, Laufzeit einer Glaukomscreeningsstudie, Screeninguntervalle und Goldstandards des Glaukomscreenings.

18 Studien zu Glaukomscreening, die Patienten ohne ein diagnostiziertes Glaukom einschließen, wurden nach festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien identifiziert und ausgewählt. Die Qualität der Studien wurde mit Hilfe des Usability-of-scientific-publication-Fragebogens bewertet. Lediglich 2 von 18 Studien konnten als valide bezeichnet werden. Der Erfolg des Glaukomscreenings in den übrigen 16 Studien konnte nicht beurteilt werden, da mehrere Kriterien des Usability-of-scientific-publication-Fragebogens nicht erfüllt waren.

Zusammenfassend lässt sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit festhalten, dass es nur wenige tatsächliche Studien zu Glaukomscreening gibt. Davon besitzt nur ein kleiner Anteil der Studien alle Merkmale einer validen Studie, die zur Beurteilung einer Maßnahme, in unserem Falle des Glaukomscreenings, geeignet sind. Es wird generell angenommen, dass nur randomisierte kontrollierte Studien in der medizinischen Forschung Erfolg oder Misserfolg einer Intervention belegen können. Solche Studien können den Erfolg oder Misserfolg der Screeningmaßnahmen in der Interventionsgruppe im Vergleich zum Ausbleiben dieser Maßnahme in der Kontrollgruppe nachweisen.

Aus den Ergebnissen der Arbeit lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

1. Definition des Glaukoms ist nicht einheitlich.

2. Endpunkte des Glaukomscreenings sind häufig nicht korrekt. Es wird ein Risikofaktor (Augeninnendruck) statt der tatsächlichen Endpunkte (Erblindung oder Sehbehinderung) gemessen.

3. Wenn die Definition nicht einheitlich ist und die Endpunkte variabel sind, kann der Nutzen des Screenings nicht nachgewiesen werden.

4. Um den Erfolg des Screenings (sowie eventuell notwendiger weiterer Diagnostik und Therapie) nachzuweisen, ist eine einmalige Untersuchung nicht ausreichend.

5. Für eine umfassende Beantwortung der Frage, ob die Studien zum Glaukomscreening nachweisen, dass das Screening für Glaukom die Rate der Sehbehinderungen einschließlich Erblindungen reduzieren kann, fehlen aussagekräftige Studien.

Entscheidend ist letztendlich, ob durch das Screening die Rate der Sehbehinderungen oder Erblindungen gesenkt werden kann und ob diese Reduktion tatsächlich ein Effekt des Screening oder durch die Selektion einer Subgruppe bedingt ist. Die aussagekräftigen validen Daten können nur erhalten werden, wenn die Definition es Glaukoms einheitlich ist, der Endpunkt klar definiert ist, die Beobachtung ausreichend lang ist, um den festgelegten Endpunkt ausreichend häufig zu erfassen.

.

6. Literaturverzeichnis

1. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V: Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. Bull World Health Organ 86: 317-319 (2008)

2. Antony K, Genser D, Fröschl B: Erkennungsgüte und Kosteneffektivität von Screeningverfahren zur Erfassung von primären Offenwinkelglaukomen. GMS Health Technol Assess 3: 1-115 (2007)

3. Arend K, Redbrake C: Update prospektiver Glaukomstudien. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 222: 807-813 (2005)

4. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Systematischer Review http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinien-glossar/glossar/systematischer-review (15.01.2014)

5. Bender R, Lange S: Die Vierfeldertafel. Dtsch Med Wochenschr 132: 12-14 (2007)

6. Bertram B: Blindheit und Sehbehinderung in Deutschland: Ursachen und Häufigkeit. Der Augenarzt 6: 267-268 (2005)

7. Blinden- und Sehbehindertenverein Schleswig-Holstein e.V.: Definition von Sehbehinderung und Blindheit.
http://www.bsvsh.org/index.php?menuid=101&reporeid=165 (31.01.2014)

8. Blinden- und Sehbehindertenverein Südbaden e.V.: Definition von Blindheit, Sehbehinderung und hochgradiger Sehbehinderung.
www.bsv-suedbaden.org/index.php/definition-sehbehindert.html (25.01.2014)

9. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Timolol Art. 45 Fach- und Gebrauchsinformation. http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/3_nachDerZulassung/aender/pdWS/empfehlungen/timolol.html (23.06.2013)

10. Burr JM, Mowatt G, Hernández R, Siddiqui MA, Cook J, Lourenco T, Ramsay C, Vale L, Fraser C, Azuara-Blanco A, Deeks J, Cairns J, Wormald R, McPherson S, Rabindranath K, Grant A: The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 11: 1-190 (2007)

11. Burvenich H, De Clercq J: The combined IOP and CCT measurement in glaucoma screening. Bull Soc Belge Ophtalmol 276: 15-18 (2000)

12. Clever U: Abschlussbericht der Projektgruppe „Weiterentwicklung der Früherkennung“. Landesärztekammer Baden-Württemberg (Hrsg) (2012 unveröffentlichte Befunde)

13. Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband e.V. (DBSV): Das Zahlen-Dilemma.
http://www.dbsv.org/infothek/zahlen-und-fakten/?style=0%253F promo%253D%2520rss (06.05.2013)

14. De Vries MM, Stoutenbeek R, Muskens RPHM, Jansonius NM: Glaucoma screening during regular optician visits: The feasibility and specificity of screening in real life. Acta Ophthalmol 90: 115-121 (2012)

15. DOG: Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft e.V. zu Glaukomscreening vom 05.04.2005.
http://www.augeninfo.de/patinfo/0504gla.pdf (16.01.2013)

16. DOG: Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft e.V. zu Glaukomscreening 2012.
http://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/08/Glaukomvorsorge-Stand-August-2012.pdf (24.02.2013)

17. DOG/BVA: DOG/BVA-Leitlinien. Detektion des primären Offenwinkelglaukoms (POWG): Glaukom-Screening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose.
http://www.augeninfo.de/leit/leit15c.pdf (20.04.2013)

18. DOG/BVA: DOG/BVA-Leitlinien. Primäres chronisches Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension.
http://www.augeninfo.de/leit/leit15a.pdf (20.04.2013)

19. DPA: Westfälischen Nachrichten vom 30.07.2012: Bundesregierung überprüft Verkaufstrainings für Ärzte.
http://www.wn.de/Welt/Politik/2012/07/Politik-Bundesregierung-ueberprueft-Verkaufstrainings-fuer-Aerzte (25.04.2014)

20. Du Prel J, Muttray A: Validität von Diagnostik- und Screeningstudien. In: Porzsolt F (Hrsg) Grundlagen der Klinischen Ökonomik, Bd 11, 1. Aufl, Die Privatärztlichen Verrechnungsstellen im Verband, Berlin, S. 43-56 (2011)

21. Erb C, Arend O: Neuroprotektion beim Glaukom – weiterhin ein Konzept. In: Erb C (Hrsg) Neuronale Konzepte beim Glaukom. 1. Aufl, Uni-Med, Bremen, S. 12-19 (2005)

22. European Glaucoma Society 2008: Terminology and guidelines for glaucoma
http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines.asp (27.01.2014)

23. Faschinger C: Zur Blindheit. Spektrum der Augenheilkunde 20: 158-163 (2006)

24. Ferris LE, Fletcher RH: Conflict of interest in peer-reviewed medical journals: the World Association of Medical Editors (WAME) position on a challenging problem. Neurosurgery 66: 629-630 (2010)

25. Finger RP, Bertram B, Wolfram C, Holz FG: Blindheit und Sehbehinderung in Deutschland. Leichter Rückgang der Prävalenz. Dtsch Arztebl 27-28: 484-489 (2012)

26. Flammer J: Der Glaukomschaden. In: Flammer J (Hrsg) Glaukom, 2. Aufl, Hans Huber, Bern, S. 23-40 (2001)

27. Fleming C, Whitlock E, Beil T, Smit B: Primary Care Screening for Ocular Hypertension and Primary Open-Angle Glaucoma. Evidence Syntheses 34 (2005)

28. Fricke A: SPD plant "IGeL-Eindämmungsgesetz". http://www.aerztezeitung.de/praxis_wirtschaft/igel/article/807377/spd-plant-igel-eindaemmungsgesetz.html (17.07.2013)

29. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Ein Glaukom-Screening ist nicht sinnvoll. Pressemitteilung vom 05.04.2005. https://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/62/ (23.01.2013)

30. Gerste RD: Ophthalmologie: Wie das Normaldruckglaukom entsteht. http://www.aerzteblatt.de/archiv/61550?src=toc (30.06.2014)

31. Gilbert R, Logan S, Moyer VA, Elliott EJ: Evidence-Based Case Review: Assessing diagnostic and screening tests: Part 1. Concepts West J Med 174: 405 (2001)

32. Gordon MO, Kass MA: The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. Arch Ophthalmol 117: 573 (1999)

33. Graefe A v: Über die Iridektomie bei Glaukom und über den glaukomatösen Prozess. Albrecht von Graefe's Arch Ophthalmol 3: 456 (1857)

34. Grehn F: Glaukom. In: Grehn F (Hrsg) Augenheilkunde, 31. Aufl, Springer, Berlin Heidelberg, S. 315-340 (2012)

35. Grehn F: Glaukom. In: Grehn F (Hrsg) Augenheilkunde, 28. Aufl, Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 333-358 (2003)

36. Grewe R: Zur Geschichte des Glaukoms. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 188: 167-169 (1986)

37. Gruhl U, Hoffmann R, Schwarz P, Landgraf R: Prävention von Typ-2-Diabetes und metabolisch-vaskulärem Syndrom-Konzepte und Strukturen zur praktischen Umsetzung. Der Klinikarzt 37: 574-580 (2008)

38. Halling T: Öffentliche Gesundheit – Staat und Individuum. In: Noack T, Fangerau H, Vögele J: Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin. 1.Aufl, Urban & Fischer, München, S.109-116 (2007)

39. Hallmann H, Holterhoff-Schulte I, Merfert-Diete C: Qualitätsanforderungen in der Suchtprävention. Institut Suchtprävention, Hamm Hannover Mülheim, S.28 (2007)

40. Harper R, Reeves BC: Glaucoma screening: The importance of combining test data. Optometry Vision Sci 76: 537-543 (1999)

41. Heider W: Perimetrie (Gesichtsfelduntersuchung) http://www.apotheken-umschau.de/Diagnose/Perimetrie-Gesichtsfelduntersuchung-12062.html (28.09.2011)

42. Hirneiß C, Niedermaier A, Kernt M, Kampik A, Neubauer A: Gesundheitsökonomische Aspekte des Glaukomscreenings. Der Ophthalmologe 107: 143-149 (2010)

43. Hitzl W, Ortner C, Hornykewycz K, Grabner G, Reitsamer HA: Resource and costs for a glaucoma screening program in Austria: An 8-year review. A cost consequence analysis based on the Salzburg-Moorfeld Collaborative Glaucoma Study. Eur J Ophthalmol 16: 92-9 (2006)

44. Hoffmann E: Neue Möglichkeiten in der Glaukomdiagnostik. Der Ophthalmologe 106: 674-675 (2009)

45. Hollo G, Follmann P, Pap G: A clinical evaluation of XPERT NCT (Reichert) for glaucoma screening by optometrists. Int Ophthalmol 16: 291-293 (1992)

46. Hommer A, Resch H: Okuläre Hypertension. Behandeln: Ja oder Nein? Spektrum der Augenheilkunde 21: 114-117 (2007)

47. Hurrelmann K: Grundlagen der Prävention. Primäre Prävention und Gesundheitsförderung. In: Schlack HG (Hrsg) Sozialpädiatrie, 2. Aufl, Urban & Fischer, München Jena, S. 57-63 (2000)

48. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Allgemeine Methoden. Version 4.0 vom 23.09.2011. https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4_0.pdf (03.09.2013)

49. Jackson C, Bullock J, Pitt M, Keogh J, Glasson W, Hirst L: Screening for glaucoma in a Brisbane general practice - The role of tonometry. Aust N Z J Ophthalmol 23: 173-178 (1995)

50. Jelinek GA, Neate SL: The influence of the pharmaceutical industry in medicine. J Law Med 17: 216-223 (2009)

51. Jonas JB, Gründler AE: Prevalence of diabetes mellitus and arterial hypertension in primary and secondary open-angle glaucomas. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 236: 202-206 (1998)

52. Kashiwagi K, Tokunaga T, Iwase A, Yamamoto T, Tsukahara S: Usefulness of peripheral anterior chamber depth assessment in glaucoma screening. Eye 19: 990-994 (2005)

53. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish I, Richard K, Wilson MR, Gordon MO: The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 120: 701-713 (2002)

54. Kohlhaas M: Glaukom. Der grüne Star. http://www.bundesverband-glaukom.de/index.php?menuid=3&downloadid=11&reporeid=0 (12.02.2014)

55. Kubenz I, Liegl M: Gefühlte sicherheit. Worauf wir unsere Entscheidungen stützen. Tagungsbericht. http://www.hss.de/politik-bildung/themen/themen-2012/gefuehlte-sicherheit.html (07.08.2013)

56. Kühlein T, Sghedoni D, Visentin G, Guervas J, Jamoulle M: Quartäre Prävention–eine Aufgabe für Hausärzte. Primary Care 10: 350-354 (2010)

57. Kumar S, Giubilato A, Morgan W, Jitskaia L, Barry C, Bulsara M, Constable IJ, Yogesan K: Glaucoma screening: Analysis of conventional and telemedicine-friendly devices. Clin Exp Ophthalmol 35: 237-243 (2007)

58. Lang A: Zwanzig Euro schützen vor der Erblindung. http://www.durchblick-gesundheit.de/pub/download/download.php?compid=90131&catid=1183 (21.08.2013)

59. Lang GK: Glaukom. In: Lang GK (Hrsg) Augenheilkunde, 4. Aufl, Georg Thieme Verlag, S. 225-271 (2008)

60. Laube T, Alswede L, Schöler EM, Terbello A: Was ist das: "Grüner Star" oder "Glaukom"? http://www.zentrum-augenheilkunde.de/information/fragen-antworten/zum-gruenen-star.html (30.06.2014)

61. Lehn B: Igel-IndustrieAngebote mit Nebenwirkung. Frankfurter Rundschau vom 29.02.2012. http://www.fr-online.de/wissenschaft/igel-industrie-angebote-mit-nebenwirkungen,1472788,11724330.html (29.01.2013)

62. Lo B: Serving two masters - Conflicts of interest in academic medicine. N Engl J Med 362: 669-671 (2010)

63. Mad P, Felder-Puig R, Gartlehner G: Randomisiert kontrollierte Studien. Wien Med Wochenschr 158: 234-239 (2008)

64. Marshall KG: Prevention. How much harm? How much benefit? 1. Influence of reporting methods on perception of benefits. CMAJ 154: 1493-1499 (1996a)

65. Marshall KG: Prevention. How much harm? How much benefit? 3. Physical, psychological and social harm. CMAJ 155: 169-176 (1996b)

66. Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR: Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains eye study, Australia. Ophthalmology 104: 712-718 (1997)

67. National Cancer Institute: Dictionary of Cancer Terms. Primary endpoint. http://www.cancer.gov/dictionary?CdrID=44163 (19.06.2013)

68. Newman DK: Glaucoma screening by optometrists: Positive predictive value of visual field testing. Eye 12: 921-924 (1998)

69. Nolan WP, Baasanhu J, Undraa A, Uranchimeg D, Ganzorig S, Johnson GJ: Screening for primary angle closure in Mongolia: A randomised controlled trial to determine whether screening and prophylactic treatment will reduce the incidence of primary angle closure glaucoma in an east Asian population. Br J Ophthalmol 87: 271-274 (2003)

70. Obuchowski NA, Graham RJ, Baker ME, Powell KA: Ten criteria for effective screening: their application to multislice CT screening for pulmonary and colorectal cancers. Am J Roentgenol 176: 1357-1362 (2001)

71. Peeters A, Schouten JSAG, Webers CAB, Prins MH, HendrikseF , Severens JL: Cost-effectiveness of early detection and treatment of ocular hypertension and primary open-angle glaucoma by the ophthalmologist. Eye 22, 354–362 (2008)

72. Pfeiffer N: Definition des Glaukoms. http://www.dog.org/dog-glaukom/publikation_definition_glaukom.html (16.01.2013)

73. Pfeiffer N: Ergebnisse der „Ocular hypertension treatment study“ (OHTS). Der Ophthalmologe 102: 230-234 (2005)

74. Pfeiffer N: Glaukom: Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Compliance. Georg Thieme, Stuttgart, S. 6-56 (2001)

75. Porzsolt F: Inhalte der klinischen Ökonomik. In: Porzsolt F (Hrsg) Grundlagen der Klinischen Ökonomik, Bd 11, 1. Aufl, Die Privatärztlichen Verrechnungsstellen im Verband, Berlin, S.35-90 (2011a)

76. Porzsolt F: Verständnis der klinischen Ökonomik. In: Porzsolt F (Hrsg) Grundlagen der Klinischen Ökonomik, Bd 11, 1. Aufl, Die Privatärztlichen Verrechnungsstellen im Verband, Berlin, S.15-34 (2011b)

77. Porzsolt F: Die Risiken der Versorgungsforschung. Monitor Versorgungsforschung 6: 22-24 (2013)

78. Porzsolt F, Bauer K, Henne-Bruns D: Klinische Ökonomik. Der Chirurg 83: 268-273 (2012a)

79. Porzsolt F, Braubach P, Flurschütz P, Göller A, Sailer M, Weiss M, Wyer P: Medical Students Can Help Avoid the Expert Bias in Medicine. Creative Education 3: 1115-1121 (2012b)

80. Preussner P, Gromann A, Ngounou F, Kouogan G, Tamon J: Glaucoma screening in Western Cameroon. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 247: 1671-1675 (2009)

81. Quek DT, Nongpiur ME, Perera SA, Aung T: Angle imaging: Advances and challenges. Indian J Ophthalmol 59: S69 (2011)

82. Quigley HA: Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 80: 389-393 (1996)

83. Qureshi IA, Xiao RX, Yang BH, Zhang J, Xiang DW, Hui JL: Seasonal and diurnal variations of ocular pressure in ocular hypertensive subjects in Pakistan. Singapore Med J 40: 345-348 (1999)

84. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel G, Mariotti S: Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ 82: 844-851 (2004)

85. Robin TA, Muller A, Rait J, Keeffe JE, Taylor HR, Mukesh BN: Performance of community-based glaucoma screening using frequency doubling technology and Heidelberg retinal tomography. Ophthalmic Epidemiol 12: 167-178 (2005)

86. Sachsenweger M: Vorderkammer und Glaukom. In: Sachsenweger M (Hrsg) Augenheilkunde, 2.Aufl, Duale Reihe, Thieme Verlag, S. 210-238 (2003)

87. Schroeder-Kurth TM: Genetisches Screening und Ethik. In: Groß D (Hrsg.) Ethik in der Medizin in Lehre, Klinik und Forschung. Königshausen & Neuman, Würzburg, S. 113-132 (2002)

88. Schulgen G, Schmoor C: Randomisation und Verblindung. In: Schumacher M, Schulgen G (Hrsg): Methodik Klinischer Studien - Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung. Springer, Berlin Heidelberg, S.195-205 (2008)

89. Sponsel WE, Ritch R, Stamper R, Higginbotham EJ, Anderson DR, Wilson MR, Zimmerman TJ: Prevent Blindness America visual field screening study. The Prevent Blindness America Glaucoma Advisory Committee. Am J Ophthalmol 120: 699-708 (1995)

90. Stangl W: Gütekriterien empirischer Forschung. http://arbeitsblaetter.stangl-taller.at/FORSCHUNGSMETHODEN/Guetekriterien.shtml (14.01.2014)

91. Stefan C, Cucea R, Popescu A, Serban MM: Vascular risk factors in glaucoma. Oftalmologia 45: 37-44 (1998)

92. Tetz M, Schwenn O: Glaukom. In: Augustin A (Hrsg) Augenheilkunde, 3. Aufl, Springer, Berlin, S. 309-337 (2007)

93. Thapa SS, Kelley KH, Rens GV, Paudyal I, Chang L: A novel approach to glaucoma screening and education in Nepal. BMC Ophthalmol 8: 21 (2008)

94. Tielsch JM, Katz J, Singh K, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Sommer A: A population-based evaluation of glaucoma screening: The Baltimore Eye Survey. Am J Epidemiol 134: 1102-1110 (1991)

95. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC: Hypertension, perfusion pressure and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. Arch Ophthalmol 113:216-221 (1995)

96. Toth M, Kothy P, Hollo G: Accuracy of scanning laser polarimetry, scanning laser tomography, and their combination in a glaucoma screening trial. J Glaucoma 17: 639-646 (2008)

97. Toth M, Kothy P, Vargha P, Hollo G: Accuracy of combined GDx-VCC and matrix FDT in a glaucoma screening trial. J Glaucoma 16: 462-470 (2007)

98. Tuck MW, Crick RP: The cost-effectiveness of varios modes of screening for primary open angle glaucoma. Ophthalmic Epidemiol 4: 3-17 (1997)

99. Uihlein A, Dietze H: Zur Verlässlichkeit des Glaukomscreenings durch den Augenoptiker/Optometristen, Teil 2. DOZ 12: 50-56 (2009)

100. UK National Screening Commitee: What is screening? http://www.screening.nhs.uk/screening (12.06.2013)

101. Vaahtoranta-Lehtonen H,Tuulonen A, Aronen P, Sintonen H, Suoranta L, Kovanen N, Linna M, La E, Malmivaara A: Cost effectiveness and cost utility of an organized screening programm for glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 85: 508 – 518 (2007)

102. Van Gestel A, Webers CA, Beckers HJ, Peeters A, Severens JL, Schouten JS: Ocular Hypertension and the Risk of Blindness. (Publikation in Vorbereitung) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23524855 (14.04.2013)

103. Verbraucherzentrale Hamburg e.V.: Umfrage zu individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL): Welche Angebote erhalten gesetzlich Krankenversicherte in Arztpraxen. http://aktion.vzhh.de/UNIQ133414026222581/igel-umfrage (23.01.2014)

104. Vistamehr S, Shelsta HN, Palmisano PC, Filardo G, Bashford K, Chaudhri K, Forster SH, Shafranov G, Bruce Shields M: Glaucoma screening in a high-risk population. J Glaucoma 15: 534-540 (2006)

105. Wang JJ, Mitchell P, Smith W: Is There an Association between Migraine Headache and Open-angle Glaucoma? Findings from the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 104: 1714-1719 (1997)

106. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT: Genetic risk of primary open-angle glaucoma: population-based familial aggregation study. Arch Ophthalmol 116: 1640 (1998)

107. Yamada N, Chen PP, Mills R P, Leen MM, Stamper RL, Lieberman MF, Xu L, Stanford DC: Glaucoma screening using the scanning laser polarimeter. J Glaucoma 9: 254-261 (2000)

108. Yip JLY, Foster PJ, Uranchimeg D, Javzandulam B, Javzansuren D, Munhzaya T, Lee PS, Baassanhuu J, Gilbert CE, Khaw PT, Johnson GJ, Nolan WP: Randomised controlled trial of screening and prophylactic treatment to prevent primary angle closure glaucoma. Br J Ophthalmol 94: 1472-1477 (2010)

109. Young SN: Bias in the research literature and conflict of interest: an issue for publishers, editors, reviewers and authors, and it is not just about the money. J Psychiatry Neurosci 34:412–417 (2009)

110. Zich M: Die Validität der Aussagen über die Feminisierung der Gesundheitsversorgung. Med Dissertation, Universität Ulm (2010)

Anhang

Tabelle 10. Goldstandards in Diagnostik des Glaukoms und Interpretation der Ergebnisse.

		Untersuchung von Gesichtsfeld	
		Glaukomtypischer Gesichtsfeldausfall vorhanden	**Glaukomtypischer Gesichtsfeldausfall nicht vorhanden**
Untersuchung von Sehnervkopf-veränderungen	**Glaukomtypische Sehnervkopf-veränderungen vorhanden**	**Diagnose Glaukom gesichert**	**Wahrscheinlich Glaukom**
	Glaukomtypische Sehnervkopf-veränderungen nicht vorhanden	**Wahrscheinlich Glaukom**	**Kein Glaukom**

Tabelle 11. Unterschiede von Screening und Diagnostik im Vergleich.

	Screening	Diagnostik
Zielpopulation	Personen mit Risikofaktoren, aber symptomlos	Personen mit den Symptomen einer Erkrankung
Methode	In der Regel nur einzelner Test	Verschiedene Tests
Ergebnis	Erhebt nur einen Verdacht auf eine Erkrankung	Bestätigt erhobenen Verdacht, endgültige Diagnose
Beispiel	Mammographie	Histologie, Molekularbiologie

Tabelle 12. Schaden auf 3 Ebenen der Kaskade der Glaukomfrüherkennung (in Anlehnung an Marschall 1996b).

Ebene der Früherkennung	**Art des Schadens, Beispiele**
Screeningprozess	**Körperlicher Schaden** Verletzung des Auges Systemische Nebenwirkungen der Augentropfen
	Psychologischer und sozialer Schaden Angst, dass die Ergebnisse der Untersuchung positiv sind. Verlust der Autonomie. Angst, verletzt zu werden. Kosten der Untersuchung. Vermeintliche Sicherheit bei falsch negativem Ergebnis.
Nachuntersuchung der pathologischen Ergebnisse (Diagnostik)	**Körperlicher Schaden** Verletzung des Auges
	Psychologischer und sozialer Schaden Angst vor positiven Testergebnissen
Behandlung nach Feststellung der Erkrankung	**Körperlicher Schaden** Chirurgischer Eingriff. Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie. Therapiebedingte Schmerzen.
	Psychologischer und sozialer Schaden Angst, trotzt Therapie Sehvermögen zu verlieren

Tabelle 13. Testverfahren zum Glaukomscreening (HIRNEIß et al. 2010, S.144)

Test-verfahren	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Hauptvorteile	Hauptnachteile
OP	60 (34–82)	94 (75–99)	Mit geringem apparativem Aufwand eine (?) stereoskopische Beurteilung möglich	Untersucherabhängig
FP	73 (61–83)	89 (50–99)	Objektive Befunddokumentation, auch bei atypischen Papillen	Stereobilder aufwändig, Medientrübung, untersucherabhängig
GAT	46 (22–71)	95 (89–97)	Schnelle Methode	Geringe Sensitivität, Hornhautdickenabhängig
SAP	88 (65–97)	80 (55–93)	Mit SITA schnell, gute Verfügbarkeit	Zeitaufwändig, abhängig von Patientenmitarbeit, oft Kontrollen
FDT	92 (65–99)	94 (73–99)	Portabel, relativ schnell und ökonomisch, verzeiht moderate Refraktionsfehler	Langzeiterfahrung mit Methode noch beschränkt
HRT	86 (55–97)	89 (66–98)	Längere Erfahrung, relativ einfache Bedienbarkeit	Kontourlinie braucht Training, Fehler bei atypischer Papillengröße
OCT	58–89	63–99	Objektive und potenziell sehr genaue reproduzierbare Methode	Hoher apparativer Aufwand, Erfahrung mit Methode noch beschränkt
GDx	24–83	70–97	Objektives Messverfahren mit hoher Aussagekraft	Hoher apparativer Aufwand, Erfahrung mit Methode noch beschränkt
RTA	33–95	55–95	Objektives Messverfahren mit mäßigem Aufwand	Erfahrung mit Methode sehr beschränkt; geringere Genauigkeit als OCT

Legende: OP Ophthalmoskopie – Papille, FP Fotografie – Papille (Nervenfasern), GAT Goldmann-Applanationstonometrie, SAP Perimetrie (standardisiert, automatisiert, Schwelle), FDT Frequency-Doubling Technology, HRT Heidelberg Retinal Tomograph, OCT Optical CoherenceTomography, GDx Vcc Polarimetrische Nervenfaserschichtmessung, RTA Retinal Thickness Analyzer.



Abbildung 7. Häufigkeitsverteilung des Augeninnendrucks in der Gesamtbevölkerung (UIHLEIN U. DIETZE 2009, S. 46).

Studie Nr. 1.

Titel der Arbeit	De Vries MM, Stoutenbeek R, Muskens RPHM, Jansonius N: Glaucoma screening during regular optician visits: The feasibility and specificity of screening in real life.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	1. Februar 2013

Studientyp	Prospective Studie
Untersuchte Tests	Messung des Augeninnendrucks und Frequenzverdopplungs-Perimetrie (FDT)
Anzahl der Teilnehmer	400 Besucher in 4 Optikgeschäften, 352 davon wurden gescreent
Merkmale der Teilnehmer	≥45 Jahre
Sonstiges	“Intent to screen”-Prinzip beachtet
bias	Selection bias
Schlussfolgerung der Studie	Glaukom-Screening beim Optiker war durchführbar, aber die Spezifität des Screening-Protokolls war eher gering.

Nr.	**Fragen**	**Antworten**	**Punkte**
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziel: die Durchführbarkeit und Spezifität eines zweistufigen Glaukomscreenings zu bestimmen. Endpunkte: nicht benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Randomisation, keine Kontrollgruppe	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Ja , Alter ≥ 45 Jahre	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Nein (2 nicht ausgewertet aufgrund missing data)	0
8	Statistik angemessen?	Nein , nur reffered zu hospital sind gut abgebildet	0
9	Interessenkonflikte ausge-schlossen?	Ja. Autoren behaupten, keine Interessenkonflikte zu haben	1
10	Studie valide?	Nein, 2 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr. 2.

Titel der Arbeit	Harper R, Reeves BC: Glaucoma screening: The importance of combining test data.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	1. Februar 2013

Anzahl der Teilnehmer	212 (145 Patienten ohne Glaukom und 67 Fälle mit dem zuvor nicht diagnostizierten Glaukom)
Untersuchte Tests	Exkavation der Papille (direkte Ophthalmoskopie durch einen einzigen Optometristen), Tonometrie (GAT), Gesichtsfeldscreening.
Merkmale der Teilnehmer	≥ 40 Jahre, englischsprachige Patienten, Sehschärfe 6/15 oder besser mindestens an einem Auge; Patienten, bei denen bisher kein Glaukom diagnostiziert wurde und die nicht Glaukomtherapie erhalten haben.
Sonstiges	Informed consent beachtet.
Bias	Work-up bias.
Schlussfolgerung der Studie	Keine ersichtliche Schlussfolgerung.

Nr.	**Fragen**	**Antworten**	**Punkte**
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: Um die Wirksamkeit von Screening-Tests für das primäre Offenwinkelglaukom, sowohl einzeln als auch in Kombination zu bewerten, mit dem Ansatz einer Entscheidungsanalyse. Endpunkte: keine benannt	0.5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe, kein Follow-Up, work-up bias, die Glaukompatienten bildeten die Kontrollgruppe	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Ja, Alter ≥40	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, kein follow-up	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Eingeschränkt valide, 4 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr. 3.

Titel der Arbeit	Hollo G, Follmann P, Pap G: A clinical evaluation of XPERT NCT (Reichert) for glaucoma screening by optometrists.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	1.Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	XPERT^{tm} NCT^{tm} advanced logic pneumotonometer(Reichert) im Vergleich zu GAT
Anzahl der Teilnehmer	2400 NCT Messungen an 300 Augen
Alter der Teilnehmerh	unklar
Merkmale der Teilnehmer	Augen ohne signifikanten Astigmatismus
Sonstiges	Messungen durch Optometristen
Bias	-
Schlussfolgerung der Studie	Die große Mehrheit (mehr als 80%) der NCT Messungen waren höher als GAT-Werte. Die Genauigkeit der IOP-Erkennung war nicht zufriedenstellend, mit Korrektur aber waren die Messungen akzeptabel für das Screening.

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: unklar Endpunkte: keine benannt	0
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe, keine Nachbeobachtung, Ausschluss der Patienten mit Glaukomen unklar	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein, keine Randomisation	0
5	Risiken oder Symptome?	Nein	0
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Nein	0
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Nein, 2 Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr. 4.

Titel der Arbeit	Jackson C, Bullock J, Pitt M, Keogh J, Glasson W, Hirst L: Screening for glaucoma in a Brisbane general practice - The role of tonometry.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	2. Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	Drei Tonometer (Perkins, Schiotz und Tonopen)
Anzahl der Teilnehmer	73 Patienten
Merkmale der Teilnehmer	> 50 Jahre alt
Sonstiges	in 3 Allgemeinmedizinpraxen, GAT als Goldstandard,
Bias	wenn IOP≥21mmHg
Schlussfolgerung der Studie	Keiner der Handtonometer zeigte hohe Präzision in den Händen von drei Ärzten. Auch optimal gemessen war der erhöhte Augeninnendruck allein ein schlechter Prädiktor des Glaukoms. Aus der gescreenten Population zeigten zwei Patienten (3%) milde cup-disc Anomalie, die eine Nachbeobachtung erfordert.

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: (1) eine Ausbildungsmaßnahme in Tonometrie für Hausärzte zu steuern und zu bewerten, (2) die Wirksamkeit von drei Arten von Tonometer (Perkins, Schiotz und Tonopen) in den Händen dieser Hausärzte zu evaluieren, (3) den prädiktive Wert der Tonometrie beim Glaukomscreening in der Population der Besucher einer Allgemeinarztpraxis zu bewerten, (4) die Akzeptanz der Tonometrie für Patienten der Allgemeinarztpraxis zu bewerten Endpunkte: nicht benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Ja, Alter ≥ 50 Jahre	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Nein, 1 ist ausgefallen (recording error)	0
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Eingeschränkt valide, 3 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr.5.

Titel der Arbeit	Kashiwagi K, Tokunaga T, Iwase A, Yamamoto T, Tsukahara S: Usefulness of peripheral anterior chamber depth assessment in glaucoma screening.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	2.Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	Untersuchung der Tiefe der peripheren Vorderekammer in Engwinkelglaukom (ACG)-Screening (Refraktion Prüfung, IOP-Messung bei GAT, Spaltlampenuntersuchung und Fotografie der Papille mit Nonmydriatickamera (Topcon))
Anzahl der Teilnehmer	14779 Probanden
Alter der Teilnehmer	≥40 Jahre
Merkmale der Teilnehmer	Japanische Population
Sonstiges	Informed consent
Bias	-
Schlussfolgerung der Studie	Da die Inzidenz des Verdachts auf ACG mit Abnahme der Tiefe der peripheren Vorderkammer ansteigt, ist beim ACG-Screening auf die Tiefe der peripheren Vorderkammer zu achten.

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziel: den Nutzen de Untersuchung der peripheren Vorderkammer beim ACG in Japanischer Population zu untersuchen Endpoints: nicht benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe, kein Follow-up	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Alter ≥40 Jahre	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Eingeschränkt valide, 4 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr.6

Titel der Arbeit	Kumar S, Giubilato A, Morgan W, Jitskaia L, Barry C, Bulsara M, Constable IJ, Yogesan K: Glaucoma screening: Analysis of conventional and telemedicine-friendly devices.
USP angefordert am	25.Januar 2013
USP bearbeitet am	4.Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	IOP bei Non-Kontakt-Tonometer Pulsair-Easy Eye und mit herkömmlichem GAT, Ophthalmoskopie (für vertikales Cup-to-Disc-Ratio) mit einer digitalen tragbaren nicht mydriatischen Netzhautkamera und mit konventionellen direktem Ophthalmoskop nach Pupillenerweiterung, Telemedizin-freundliche Perimetrie (Gesichtsfeld) mit Humphrey Frequenzverdopplung Technologie (FDT) und herkömmliche Perimetrie mit Humphrey Automated Feld Analyser II.
Anzahl der Teilnehmer	399 Augen von 201 Patienten
Merkmale der Teilnehmer	Ca. 45 Jahre alt
Sonstiges	Nicht-Ärzte als Untersucher
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	Diese Studie zeigt, dass die Bewertungen des Cup-to-Disc-Ratios und des Gesichtsfeldes mit telemedizin-freundlichen Geräten nützliche Werkzeuge im Glaukomscreening sind. Zusammen kombiniert können diese Geräte eine Alternative für herkömmliches Glaukomscreening sein.

Nr.	**Fragen**	**Antworten**	**Punkte**
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: to specify effective combination of telemedicine-friendly devices for glaucoma screening Endpunkte: keine benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Ja, Alter >40 Jahre	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Nein, 3 eyes excluded	0
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Eingeschränkt valide, 3 1/2Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr.7

Titel der Arbeit	Newman D K: Glaucoma screening by optometrists: Positive predictive value of visual field testing.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	5.Februar 2013

Studientyp	Retrospektive Studie
Untersuchte Tests	IOP Messung mit GAT, Ophthalmoskopie und Humphrey Field Analyser
Anzahl der Teilnehmer	86
Merkmale der Teilnehmer	21-93 years
Sonstiges	
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	Gesichtsfelduntersuchung führt derzeit zu unnötigen Überweisungen in die Augenklinik, ohne Zunahme der richtig positiven Testergebnisse. Es ist wichtig, dass die Optometristen Sehfelduntersuchung in Übereinstimmung mit validierter Screening-Methodik durchführen.

Nr.	**Fragen**	**Antworten**	**Punkte**
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: um den positiven prädiktiven Wert (PPV) von Sehfelduntersuchung wie sie derzeit von Augenarzt/ Optometristen praktiziert wird zu beurteilen Endpunkte: nicht benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, retrospektive Studie	0
3	Risiken ähnlich?	---	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Nein	0
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Nein	0
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Nein, 2 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr.8

Titel der Arbeit	Nolan WP, Baasanhu J, Undraa A, Uranchimeg D, Ganzorig S, Johnson GJ: Screening for primary angle closure in Mongolia: A randomised controlled trial to determine whether screening and prophylactic treatment will reduce the incidence of primary angle closure glaucoma in an east Asian population.
USP angefordert am	25.Januar 2013
USP bearbeitet am	5.Februar 2013

Studientyp	RCT
Untersuchte Tests	Messung der Tiefe der vorderen Augenkammer (ACD) mit A-Scan-Ultraschall und des Augeninnendrucks mit Tonopen im Interventionsarm
Anzahl der Teilnehmer	4725 Teilnehmer
Merkmale der Teilnehmer	≥50 Jahre alt
Sonstiges	Alle Probanden hatten eine nicht-mydriatische Papilleuntersuchung, auch im Kontrollarm
Bias	-
Schlussfolgerung der Studie	Diese Studie ist ein weiterer Schritt in Bestimmung, ob Screening und prophylaktische Behandlung des primären Blockwinkelglaukoms der ostasiatischen Bevölkerung die Inzidenz des Glaukoms reduzieren kann.

Nr.	**Fragen**	**Antworten**	**Punkte**
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: die angewandten Methoden und erste Ergebnisse einer prospektiven Studie zu bestimmten, welche untersucht, ob Screening und prophylaktische Behandlung die Häufigkeit von primärem Engwinkelglaukom (PACG) in der Mongolei reduzieren kann Endpunkte: Reduktion der Glaukominzidenz	1
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Ja	1
3	Risiken ähnlich?	Ja	1
4	Allokation geheim gehalten?	Unklar	0
5	Risiken oder Symptome?	Alter ≥50 years	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Ja, 5 Jahre	1
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Ja, 8 Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr.9

Titel der Arbeit	Preussner P -, Gromann A, Ngounou F, Kouogan G, Tamon J: Glaucoma screening in Western Cameroon.
USP angefordert am	25.Januar 2013
USP bearbeitet am	6. Februar 2013

Studientyp	populationsbasierte Studie
Untersuchte Tests	Spaltlampenuntersuchung einschließlich der Untersuchung des Sehnervs mit einem 90D-Objektiv und GAT
Anzahl der Teilnehmer	635 Personen
Merkmale der Teilnehmer	5- bis 90 Jahre alt
Sonstiges	Einwohner aus 6 Dörfern in Kamerun
Bias	-
Schlussfolgerung der Studie	Im Vergleich zu Europa, scheint Glaukomprävalenz in dieser ländlichen afrikanischen Bevölkerung um fast eine Größenordnung höher zu sein.

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: Glaukom-Parameter in der ländlichen Region Afrika zu quantifizieren Endpunkte: keine benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe, keine Randomisation	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Nein	0
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Nein, 3 1/2Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr.10

Titel der Arbeit	Robin T A, Muller A, Rait J, Keeffe J E, Taylor H R, Mukesh B N: Performance of community-based glaucoma screening using frequency doubling technology and Heidelberg retinal tomography.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	3. Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	FDT-Perimetry and HRT-Test
Anzahl der Teilnehmer	659 Probanden
Merkmale der Teilnehmer	≥50 Jahre alt, kein Schlaganfall und kein Glaukom in der Vorgeschichte
Sonstiges	informed consent
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	Durch die kombinierte Untersuchung der Sehschärfe und des Glaukoms in der Familienanamnese mit Frequenzverdopplung-Technologie-Perimetrie und Heidelberg Retina Tomographie, erarbeiteten wir Glaukomscreening-Algorithmus, der eine hohe Sensitivität und Spezifität zum Nachweis von Glaukom in der Allgemeinbevölkerung zeigte.

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Studienziele: undeutlich formuliert. Endpunkte: keine benannt	0
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe, kein Follow-Up, keine Randomisation	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Ja, Alter ≥ 50 years	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Eingeschränkt valide, 4 Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr.11

Titel der Arbeit	Sponsel WE, Ritch R, Stamper R, Higginbotham EJ, Anderson DR, Wilson MR, Zimmerman TJ: Prevent Blindness America visual field screening study. The Prevent Blindness America Glaucoma Advisory Committee.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	7. Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	Henson visual field analyser und Damato-Kampimetrie
Anzahl der Teilnehmer	Unklare Anzahl der Teilnehmer
Merkmale der Teilnehmer	18 bis 69 Jahre alt, gesunde Probanden, Einschlusskriterium: Das Abwesen der Augenkrankheiten oder Glaukoma
Sonstiges	
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	Der Henson Gesichtsfeld Analysator kann mäßig bis stark Krankheit vom normalen Gesichtsfeld mit hoher Sensitivität und Spezifität unterscheiden. Der Damato-Kampimeter erfasst den mittelschweren bis schweren Gesichtsfeldverlust zuverlässig mit einer ziemlich niedrigen False-Positive-Rate. Um die Schwäche des Glaukom-Screenings durch Tonometrie allein zu überwinden, können einige Formen der Sehfelduntersuchung akzeptabel kurz (kostengünstig) und präzise (sensitiv und spezifisch) sein.

Nr.	Questions	Answers	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: Wirksamkeit des Screenings und praktische Verwendung von zwei tragbaren Geräten zu untersuchen, um den mittelschweren bis schweren Gesichtsfeldverlust in der Screeningpopulation festzustellen Endpunkte: keine benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Nein	0
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Unklar	0
8	Statistik angemessen?	Nein	0
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Nein, 1 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr. 12

Titel der Arbeit	Thapa S S, Kelley K H, Rens G V, Paudyal I, Chang L: A novel approach to glaucoma screening and education in Nepal.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	7. Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	Fotographie der Papille, Optical coherence Tomographie, Pachymetrie, FDT-Perimetrie, Humphrey visual field analyser
Anzahl der Teilnehmer	1581
Merkmale der Teilnehmer	Keine genauen Angaben
Sonstiges	In Nepal
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	Dieser facettenreiche Ansatz scheint Personen mit Glaukom erfolgreich zu identifizieren und Behandlung für diejenigen anzubieten, die sich es sonst nicht leisten können. Während mehr Daten benötigt werden, um dieses Modell zu validieren, und zwar in Bezug auf die Wirksamkeit der pädagogischen Aktivitäten, langfristige visuelle Ergebnisse und die Einhaltung der Medikation, kann es ein nützlicher Rahmen für andere Entwicklungsländer mit ähnlich beschränkten Ressourcen sein.

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: nein Endpunkte: keine benannt	0
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Nein	0
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein,keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Nein, 3 Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	nein	

Studie Nr. 13

Titel der Arbeit	Tielsch JM, Katz J, Singh K, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Sommer A: A population-based evaluation of glaucoma screening: The Baltimore Eye Survey.
USP angefordert am	25.Januar 2013
USP bearbeitet am	6.Februar 2013

Studientyp	Population-basierte Studie
Untersuchte Tests	Tonometrie (Applanation), visuelle Felder (Humphrey Field Analyzer oder der Goldmann-Perimeter), Fundusfotographie (der Papille und Makula), Cup-to-Disc-Ratio, engste Randsaumfläche
Anzahl der Teilnehmer	A total of 5.308
Merkmale der Teilnehmer	≥40 years,
Sonstiges	
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	Die Effektivität von aktuellen Techniken zur Glaukomscreening ist begrenzt

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: ein wichtiger limitierender Faktor bei der Beurteilung von alternativen Screeningstrategien ist das Fehlen von hoher Qualität, populationsbasierter Daten, in denen eine vollständige Palette von Messungen, einschließlich visuellen Feldern, an allen Probanden durchgeführt wird. Die Baltimore Eye Umfrage wurde entwickelt, um diese Probleme anzugehen und bot die Möglichkeit, die Screeningverfahren einzeln und in verschiedenen Kombinationen zu bewerten. Endpunkte: keine benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe, Glaukom nicht ausgeschlossen	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Ja, Alter ≥ 40 Jahre	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Eingeschränkt valide, 4 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein, beantwortet die Frage nicht ob Screening sinnvoll ist.	

Studie Nr. 14

Titel der Arbeit	Toth M, Kothy P, Hollo G: Accuracy of scanning laser polarimetry, scanning laser tomography, and their combination in a glaucoma screening trial.
USP angefordert am	25.January 2013
USP bearbeitet am	29. April 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	HRT, GDx-VCC scanning laser polarimetry
Anzahl der Teilnehmer	118 paticipants (218 eyes)
Merkmale der Teilnehmer	30-84 Jahre alt, weiße Population
Sonstiges	informed consent
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	In dieser weißen Screeningspopulation mit relativ hohem Risiko für milde Glaukomschäden war eine Kombination aus verschiedenen GDx-VCC Kriterien für das Glaukomscreening nützlich, aber Kombinationen von HRT Kriterien oder Kombinationen von Kriterien GDx-VCC mit HRT Kriterien waren weniger geeignet für diesen Zweck.

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: um den Nutzen von Scanning-Laser-Polarimetrie (GDx-VCC), Laser-Scanning-Tomographie (Heidelberg Retina Tomograph II) und deren Kombination im Glaukomscreening zu vergleichen Endpunkte: keine benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Alter 30-84 Jahre	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Nein, Bilder mit schlechter Qualität wurden ausgeschlossen	0
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte angemessen?	Ja	1
10	Studie valide?	Nein, 3 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr. 15

Titel der Arbeit	Toth M, Kothy P, Vargha P, Hollo G: Accuracy of combined GDx-VCC and matrix FDT in a glaucoma screening trial.
USP angefordert am	25.Januar 2013
USP bearbeitet am	4.Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	GDx-VCC in Kombination mit M-FDT
Anzahl der Teilnehmer	181 Personen (345 Augen)
Merkmale der Teilnehmer	16-83 Jahre alt, weiße Population
Sonstiges	
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	In einer selbst rekrutierten weißen Population mit relativ hohem Risiko für milde Glaukomschäden kann eine Kombination aus GDx-VCC zusammen mit M-FDT nützlich für das Massen-Glaukomscreening eingesetzt werden

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: den Einsatz von Laser-Scanning Polarimetrie mit variabler Hornhautkompensation (GDx-VCC) und Matrix Frequenzverdopplung Technologie (M-FDT) zu evaluieren, getrennt und in der Kombination Endpoints: keine benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein keine Kontrollgruppe, Glaukom nicht ausgeschlossen	0
3	Risiken ähnlich?	--	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Nein	0
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Nein, 3 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr. 16

Titel der Arbeit	Vistamehr S, Shelsta H N, Palmisano P C, Filardo G, Bashford K, Chaudhri K, Forster S H, Shafranov G, Bruce Shields M: Glaucoma screening in a high-risk population. J.Glaucoma, 15: 534-540 (2006)
USP angefordert am	25.Januar 2013
USP bearbeitet am	5.Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	Sehschärfe, Augeninnendruck mit Tono-Pen und Gesichtsfeld mit Frequenzverdopplung Technologie (FDT)
Anzahl der Teilnehmer	184 Probanden
Merkmale der Teilnehmer	>40 Jahre alt, African Americans
Sonstiges	Ausschlusskriterium: Schwangerschaft
Bias	-
Schlussfolgerung der Studie	In der Studienpopulation erlaubte die Kombination aus einem IOP> 21mmHg und Geschichte des Glaukoms bei einem Verwandten ersten Grades die Identifizierung von einem erheblichen Prozentsatz der Personen mit einem höheren Risiko für chronisches Offenwinkelglaukom, für die ein vollständiges Glaukomscreening indiziert ist.

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: um optimales Screeningprotokoll für Aufdeckung der älter als 40 Jahre Afro-Amerikaner mit einem hohem Risiko von COAG, für die eine vollständige Untersuchung indiziert ist. Endpunkte: keine benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe, Glaukom nicht ausgeschlossen	0
3	Risiken ähnlich?	-	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Ja, >40 Jahre alt, African American	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Eingeschränkt valide, 4 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr. 17

Titel der Arbeit	Yamada N, Chen P P, Mills R P, Leen M M, Stamper R L, Lieberman M F, Xu L, Stanford D C: Glaucoma screening using the scanning laser polarimeter.
USP angefordert am	25.Januar 2013
USP bearbeitet am	5.Februar 2013

Studientyp	Klinische Studie
Untersuchte Tests	Scanning Laser-Polarimetrie (GDx)
Anzahl der Teilnehmer	197 Probanden
Merkmale der Teilnehmer	Alle Altersstufen (Durchschnittsalter 61±13)
Sonstiges	
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	Scanning-Laser-Polarimetrie kann beim Glaukomscreening nützlich sein.

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: die Fähigkeit verschiedener GDx Parameter, Glaukomaugen von normalen Augen in einem öffentlichen Glaukomscreening-Projekt zu unterscheiden Endpunkte: keine benannt	0,5
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Nein, keine Kontrollgruppe	0
3	Risiken ähnlich?	--	0
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Nein	0
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Nein, keine	0
7	Alle Patienten ausgewertet?	Nein, Bilder mit schlechter Qualität waren ausgeschlossen	0
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Nein, 2 ½ Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Nein	

Studie Nr. 18

Titel der Arbeit	Yip J L Y, Foster P J, Uranchimeg D, Javzandulam B, Javzansuren D, Munhzaya T, Lee P S, Baassanhuu J, Gilbert C E, Khaw P T, Johnson G J, Nolan W P: Randomised controlled trial of screening and prophylactic treatment to prevent primary angle closure glaucoma.
USP angefordert am	25. Januar 2013
USP bearbeitet am	5. Februar 2013

Studientyp	RCT
Untersuchte Tests	Ultraschall A-Scan, prophylaktischen Behandlung des primären Winkelblocks (PAC) mit peripherer Laser-Iridotomie (LPI)
Anzahl der Teilnehmer	4597
Merkmale der Teilnehmer	≥50 years
Sonstiges	6 Jahre Nachbeobachtung
Bias	
Schlussfolgerung der Studie	wir waren nicht in der Lage, eine Verringerung der Inzidenz von PACG 6 Jahre nach dem Screening mit CACD <2,53 mm und prophylaktischen Behandlung von PAC zu identifizieren

Nr.	Fragen	Antworten	Punkte
1	Studienziele und Endpunkte benannt?	Ziele: zu bestimmen, ob Screening mit einem Ultraschall-A-Scan und prophylaktischer Behandlung von primären Engwinkel (PAG) mit peripheren Laser-Iridotomie (LPI) das Auftreten von primären Engwinkelglaukom (PagC) in der Mongolei reduzieren kann. Endpunkte: Reduktion der Inzidenz des primären Winkelblockglaukoms (PAGC)	1
2	Ideales Studiendesign gewählt?	Ja	1
3	Risiken ähnlich?	Ja	1
4	Allokation geheim gehalten?	Nein	0
5	Risiken oder Symptome?	Ja, Alter ≥50 Jahre	1
6	Nachbeobachtung ausreichend?	Ja, 6 Jahre	1
7	Alle Patienten ausgewertet?	Ja	1
8	Statistik angemessen?	Ja	1
9	Interessenkonflikte ausgeschlossen?	Ja	1
10	Studie valide?	Ja, 8 Kriterien	
11	Effekt klinisch relevant?	Ja	

Lebenslauf aus Gründen des Datenschutzes entfernt

Lebenslauf aus Gründen des Datenschutzes entfernt