

**Früherkennungsuntersuchung von
Sehstörungen bei Kindern bis zur
Vollendung des 6. Lebensjahres**

Berichtsplan

Auftrag S05-02
Version 2.0
Stand: 21.08.2007

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstands zur Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

15.03.2005

Interne Auftragsnummer:

S05-02

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Dillenburger Straße 27
51105 Köln

Telefon: +49 (0) 221-35685-0

Fax: +49 (0) 221-35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

Zu allen Dokumenten, auf die via Internet zugegriffen wurde und die entsprechend zitiert sind, ist das jeweilige Zugriffsdatum angegeben. Sofern diese Dokumente zukünftig nicht mehr über die genannte Zugriffsadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Schlagwörter: Sehscreening, Amblyopie, Sehschwäche, Schielen, Refraktion, Systematische Übersicht

Der vorliegende Berichtsplan soll wie folgt zitiert werden:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres. Berichtsplan S05-02 (Version 2.0). Köln: IQWiG; 2007.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	iii
Abkürzungsverzeichnis.....	iv
1 Hintergrund	1
2 Ziel der Untersuchung	4
3 Projektablauf	6
3.1 Verlauf des Projekts.....	6
3.2 Dokumentation der Änderungen des Berichtsplans	6
4 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	8
4.1 Population	8
4.2 Interventions- und Vergleichsbehandlung.....	8
4.3 Zielgrößen	8
4.4 Studientypen	9
4.5 Sonstige Studiencharakteristika	10
4.6 Ein- und Ausschlusskriterien	10
5 Informationsbeschaffung.....	12
6 Informationsbewertung	14
7 Informationssynthese und –analyse.....	15
7.1 Meta-Analyse	15
7.2 Sensitivitätsanalyse.....	15
7.3 Subgruppenanalyse	15
8 Literaturverzeichnis.....	16

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DOR	Diagnostische Odds Ratios
EMBASE	Excerpta Medica Database
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-I-N	Guidelines International Network
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
NHS EED	NHS Economic Evaluation Database
ÖGD	Öffentlicher Gesundheitsdienst
PSYCHINFO	Psychological Information
PSYINDEX	Psychologischer Index
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
SGB V	Fünftes Sozialgesetzbuch
Social SciSearch	Social Science Search
STARD	Statement for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung vom 15.03.2005 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstands zur Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Sehscreening für Kinder) zu beauftragen. Dem vorliegenden Auftrag liegt ein Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) vom 04.01.2005 auf Überprüfung der Erfüllung der gesetzlichen Kriterien gem. §25 Abs.3 SGB V zur Einführung einer Kinderuntersuchung gemäß §26 SGB V zur Früherkennung von Sehstörungen vor. Das Ziel ist die Einführung dieser Früherkennungsuntersuchung in die "Richtlinien des Bundesausschusses zur Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres" (Kinder-Richtlinien). Die Auftragskonkretisierung erfolgte schriftlich am 07.10.2005, gefolgt von einer Erläuterung der Konkretisierung mit der zuständigen Themengruppe des G-BA am 14.12.2005. Die Voraussetzungen für die Beauftragung von externen Sachverständigen waren am 21.06.2006 gegeben.

Die Häufigkeit von Sehminderungen durch Refraktionsfehler im Kindesalter wird in Deutschland auf ca. 15-30% geschätzt [1]. Die Datenlage auf Bevölkerungsebene ist in Deutschland nicht ausreichend, da u. a. Sehschärfebestimmungen in den Schuluntersuchungen des Öffentlichen Gesundheitsdiensts (ÖGD) nicht methodisch einheitlich erfolgen. Neben den Brechungsfehlern (Hyperopie [Weitsichtigkeit], Myopie [Kurzsichtigkeit], Astigmatismus [Hornhautverkrümmung]), die durch eine Brille in der Regel korrigierbar sind, spielt im Kindesalter die Entdeckung von Amblyopie, d.h. ein Funktionsdefizit in Form einer Sehschärfenminderung durch eine Entwicklungsstörung, eine große Rolle. Die geschätzte Prävalenz beträgt im Kindesalter 1-5% [1]. In Norddeutschland zeigte eine Untersuchung an 830 Kindern im Alter von sechs Jahren, dass 1,9% der Nicht-Schielenden eine Amblyopie aufweisen [2]. Unter den Schielenden ist in 60-70% der Fälle mit einer einseitigen Amblyopie zu rechnen [2]. Ein manifestes Schielen fiel in einer Studie aus Deutschland an ca. 4.000 Kindergartenkindern bei 4,5% der Kinder auf [3]. Die Amblyopie stellt damit zahlenmäßig ein wichtiges Problem für das Gesundheitswesen dar, das in der Kindheit erworben wird, ein Leben lang besteht und mit einer Funktionseinschränkung und Minderung der Lebensqualität [4] verbunden ist.

Nach Bangerter spricht man von einer leichten Amblyopie bei Sehschärfewerten von 0,8 – 0,4, von mittelgradiger bei Werten von 0,3 – 0,1 und von hochgradiger Amblyopie bei Werten < 0,1. Diese Angaben beziehen sich auf Sehschärfepförfverfahren nach dem Snellen-Prinzip (Einzeloptypen) bei Vorschulkindern [5]. Zur Bestimmung eines Schwellenwerts muss die physiologische Entwicklung der Sehschärfe für Einzel- und/oder Reihensehzeichen berücksichtigt werden. Generell besteht bei Unterschreitung der altersgemäß zu erwartenden Normsehschärfe um mehr als eine dekadische logarithmische Stufe Amblyopieverdacht (die altersgemäß zu erwartende Normsehschärfe ist unter <http://www.augeninfo.de/leit/leit26a.pdf> einzusehen) [6].

Die Ursachen für die Entwicklung einer Amblyopie sind vielfältig. Sie umfassen unter anderem optische - insbesondere einseitige - Brechungsfehler (Ametropien), Anisometropie (unterschiedliche Fehlsichtigkeit am rechten und linken Auge), häufig Strabismus (Schielen), kongenitales Glaukom (angeborene Erhöhung des Augeninnendrucks), infantile Katarakt (kindliche Linsentrübung) und kongenitale Ptosis (angeborene Lidanomalien). Die Prävalenz von einseitiger Amblyopie bei der Einschulung wird in Mitteleuropa auf insgesamt ca. 6% geschätzt, davon ca. 50% durch Strabismus und etwas unter 50% durch Anisometropie oder Ametropie verursacht [6].

Für Früherkennungsuntersuchungen stehen verschiedene diagnostische Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Hinzu kommt, dass die Untersuchungen nicht methodisch einheitlich erfolgen (z.B. unterschiedliche Sehtafeln bzw. Sehtestgeräte) und von verschiedenen Personengruppen im Gesundheitssystem ausgeführt werden (z.B. Kinderarzt, Krankenschwester, Orthoptist und Ophthalmologe). Sehscreening-Programme bei Vorschulkindern umfassen in der Regel eine monokulare, altersangepasste Sehschärfepfung (z.B. Snellen E-Haken, Sheridan Gardiner Test, Lea-Test oder Preferential Looking [dabei werden den Kindern Streifenmuster unterschiedlicher Auflösung dargeboten, der Untersucher schließt aus der Blick- oder Kopfbewegung des Kindes, ob das Streifenmuster differenziert werden konnte]) und die Untersuchung der Augenstellung mit dem Abdeck (Cover)-Test. Zusätzlich erfolgen zumeist ein Nahsehtest, Konvergenztest, Prismenstest, eine Untersuchung des Binokularsehens mit dem Stereo-Test und eine Untersuchung der Augenbeweglichkeit sowie der Kopfposition.

Gegenwärtig werden von Orthoptisten und Ophthalmologen routinemäßig folgende Untersuchungen durchgeführt: Prüfung der Augenstellung (Hornhautreflextest, Abdecktest), Reaktion auf einseitige Okklusion, Stereosehen (z. B. Lang-Test, TNO-[Rot-Grün-Brillen]-Test, Titmus-Test, Visus (Preferential Looking-Methode, Formen-Wiedererkennungstest [z. B. Lea-Test, Sheridan-Gardiner-Test], Einzeloptotypen-Tests [z. B. Landolt-Test, E-Haken-Test], Reihenoptotypen-Tests [z. B. Haase-Test, Zahlen-Test), Refraktion (orientierende Skiaskopie bei Erstvorstellung sowie ggf. später Skiaskopie in Zykloplegie), Retinale Fixation (Visuskop-Stern-Untersuchung), morphologische Untersuchung (vordere Augenabschnitte, Lider, Fundus). Diese Untersuchungen können bzw. sollen je nach Alter und Entwicklungsstand der Kinder modifiziert werden.

Flächendeckende Screening-Programme zu kindlichen Sehstörungen sind laut einer Studie zu kindlichen Screening-Programmen im internationalen Bereich weltweit in vielen Ländern, wie beispielsweise in Schweden, etabliert. Innerhalb der Europäischen Union wird in mindestens zehn Ländern ein national einheitliches Screening-Programm durchgeführt [7]. Die Studie zeigt jedoch auch, dass Industrieländer wie die USA, Kanada, Belgien und die Schweiz noch über kein einheitliches Screening-Programm verfügen. Die Validität der Sehscreening-Programme bei Vorschulkindern wurde zudem durch die World Health Organization in Frage gestellt. Vor allem in Ländern mit beschränkten finanziellen Mitteln, fehlender Ausbildung,

eingeschränkter staatlicher Unterstützung und mangelnder Allgemeinbildung sei das Scheitern eines Screening-Programms oft vorprogrammiert [8].

In Deutschland werden Früherkennungsuntersuchungen der visuellen Entwicklung derzeit durch die Kinder- und Allgemeinärzte durchgeführt. Es hat sich gezeigt, dass die frühzeitige Erkennung einer Sehschwäche durch das bisherige Vorsorgeuntersuchungsprogramm (U-Programm) nicht ausreichend gewährleistet scheint. Die rückgemeldeten Verdachtsdiagnosen für Strabismus werden mit 0,7% (bei einer geschätzten Prävalenz von ca. 6%) und für Refraktionsfehler mit 0,2% (bei einer geschätzten Prävalenz von mindestens 10%) angegeben [9]. Eine gemeinsame Aktion des Berufsverbands der Ärzte für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Deutschlands e.V. und des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands e.V. empfiehlt - ähnlich wie die ophthalmologische Abteilung der American Academy of Pediatrics [10] - bei Verdacht auf Augenerkrankungen eine sofortige augenärztlich-orthoptische Vorstellung in jedem Alter [11]. Frühgeborene sowie Kinder mit familiärer Belastung sollten wegen des deutlich erhöhten Amblyopierisikos frühzeitig, d.h. bis zum Ende des ersten Lebensjahres, augenärztlich untersucht werden. Desweiteren wird empfohlen, dass alle übrigen Kinder zur frühzeitigen Entdeckung von kleinwinkligem Schielen oder optischen Brechungsfehlern mit 24-36 Monaten in Deutschland untersucht werden.

Sehscreening-Programme können wie andere medizinische Interventionen auch unerwünschte Wirkungen entfalten, hauptsächlich durch falsch-positive Testergebnisse beziehungsweise eine Übertherapie, z.B. in Gestalt einer überflüssigen Brillenverordnung und unnötigen Überweisung an Spezialisten [12]. Theoretisch vorstellbar ist auch ein "Labeling"-Effekt, das heißt, eine Einschränkung der Kinder allein durch das Vergeben einer Diagnose, ohne dass eine solche Einschränkung objektiv begründbar wäre [13].

Gemäß den Kriterien zur Bewertung von Screening-Maßnahmen des UK National Screening Committee [14] sind insbesondere die Effektivität und die Güte der Screening-Tests sowie die Effektivität einer frühen im Vergleich zu einer späten Intervention wesentlich und werden im Rahmen des vorliegenden Auftrags bearbeitet (siehe Kapitel 2., Ziel der Untersuchung). Aus den genannten möglichen Einschränkungen der Lebensqualität, weiteren Beeinträchtigungen und Komplikationen durch das Sehscreening selbst und/oder die Behandlung leiten sich die in Abschnitt 3.3 aufgeführten Therapieziele ab.

2 Ziel der Untersuchung

Hauptziel der vorliegenden Untersuchung ist die

- Nutzenbewertung einer Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen für Kinder bis zum 6. Lebensjahr im Sinne eines Universellen Sehscreenings hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele.

Der Nutzen eines Universellen Sehscreenings lässt sich am besten durch einen direkten Vergleich mit einem Vorgehen ohne Screening oder mit einem Vergleich unterschiedlich intensiver Screeningstrategien beurteilen. Bei unzureichender Beweislage wird jedoch auch ein sequentielles hierarchisches Vorgehen als sinnvoll angesehen. So werden bei unzureichender Evidenz für die Effektivität der Screening-Maßnahme als Ganzes die einzelnen Screeningbausteine (Verfahren zur Behandlung von Sehstörungen und diagnostische Verfahren) getrennt bewertet. Besteht hinreichende Evidenz für den Nutzen einer frühen im Vergleich zu einer späten Behandlung und können Sehstörungen darüber hinaus in dem relevanten Altersbereich adäquat diagnostiziert werden, so wird dies ebenfalls als Beleg für die Effektivität des Screenings bewertet. Aus diesen Überlegungen lassen sich folgende Teilziele ableiten:

Teilziel 1: Bewertung der Effektivität von Screening-Programmen

- 1a Vergleichende Nutzenbewertung eines Universellen Sehscreenings mit einem Vorgehen ohne Screening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte
- 1b Vergleichende Nutzenbewertung unterschiedlich intensiver Screeningstrategien untereinander hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte
- 1c Vergleichende Nutzenbewertung unterschiedlicher Behandlungszeitpunkte (früh versus spät) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte

Gegebenenfalls lässt sich die relative Effektivität einer frühen im Vergleich zu einer späten Intervention (Teilziel 1c) durch indirekte Evidenz bewerten. Das heißt, werden z.B. zwei ähnliche Interventionsstudien identifiziert, die einen identischen Behandlungsvergleich bei Kindern unter zwei Jahren (Studie 1) und bei Kindern über zwei Jahren (Studie 2) betrachten, kann der relative therapeutische Effekt von Studie 1 im Vergleich zu Studie 2 für verschiedene Altersgruppen bestimmt werden. Zusätzlich kann, in Abhängigkeit von der Ähnlichkeit der Studien-Population und Behandlungsmethode, die relative Effektivität von früher versus später Intervention evaluiert werden.

Teilziel 2: Bewertung der internen und externen Validität spezieller Screeningverfahren

- 2a Bewertung der diagnostischen Gütekriterien (z.B. Sensitivität/Spezifität, Likelihood Ratios) und der Vorhersagewerte der eingesetzten Untersuchungsverfahren
- 2b Vergleichende Bewertung der Eignung der relevanten Untersuchungsverfahren in einem Screeningsetting (z.B. Akzeptanz, Durchführbarkeit bei Kleinkindern, zeitlicher Aufwand, Einfluss von Untersucher/Setting, Konsequenzen unterschiedlicher Testgütekriterien)

3 Projektablauf

3.1 Verlauf des Projekts

Ein erster Berichtsplan (Version 1.0) wurde am 16.08.2006 publiziert und am 06.07.2007 durch ein Amendment ergänzt. Zum Berichtsplan (inkl. des Amendments) konnten bis zum 03.08.2007 Stellungnahmen eingereicht werden. Die Stellungnahmen sind in einem gesonderten Dokument („Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan“) im Internet veröffentlicht. Die vorliegende Version 2.0 des Berichtsplans ist die zum Zeitpunkt der Veröffentlichung aktuelle Version. Sie beinhaltet auch die Änderungen, die sich durch die Stellungnahmen ergeben haben.

Die vorläufige Bewertung des IQWiG wird in einem Vorbericht veröffentlicht. Der Vorbericht wird zusätzlich einem externen Review unterzogen. Im Anschluss an die Veröffentlichung des Vorberichts erfolgt eine Anhörung zum Vorbericht mittels schriftlicher Stellungnahmen, die sich u .a. auch auf die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung beziehen können. Relevante Information aus der Anhörung können in die Nutzenbewertung einfließen. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt.

Nach der wissenschaftlichen Erörterung wird das IQWiG einen Abschlussbericht erstellen. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später im Internet veröffentlicht.

3.2 Dokumentation der Änderungen des Berichtsplans

Der vorliegende Berichtsplan enthält die mit Amendment 1 eingeführten Änderungen. Durch das Stellungnahmeverfahren zur Version 1.0 des Berichtsplans sowie zu den Amendments haben sich folgende Änderungen des Berichtsplans ergeben:

- Im Hintergrundteil (Kapitel 1, Seite 2 des Berichtsplans in der Version 1.0, 2. Absatz) erfolgte eine Vervollständigung bei der Beschreibung des Ablaufs der Konkretisierung und eine redaktionelle Änderung bei der Aufzählung der gegenwärtig von Orthopäden und Ophthalmologen routinemäßig durchgeführten Untersuchungen.
- Im Berichtsplan in der Version 1.0 war für den Vergleich frühe versus späte Therapie eine Altersobergrenze von 10 Jahren festgelegt. Angesichts des Auftrages, dass ein Screening bei Kindern in einem Alter bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres bewertet werden soll, erschien die Differenz zwischen 10 und 6 Jahren zu gering, um diesen Aspekt erschöpfend betrachten zu können. Die Altersobergrenze wurde deshalb im Hinblick auf Teilziel 1c auf 18 Jahre erweitert.

- Im Berichtsplan in der Version 1.0 erfolgte die Festlegung auf Studientypen für einen indirekten Vergleich (von früher versus später Behandlung, Teilziel 1c) nicht getrennt von Screeningstudien (Teilziele 1a+b) sowie direkte Vergleichsstudien (von früher versus später Behandlung) und damit nicht eindeutig. Während für Screeningstudien und direkte Vergleichsstudien auch nichtrandomisierte Interventionsstudien eingeschlossen werden sollten, war dies für Studien, die ggf. für einen indirekten Vergleich herangezogen werden sollten, nicht der Fall. Es wurde deshalb spezifiziert, dass für einen Vergleich (Teilziel 1c) nur randomisierte Studien akzeptiert werden, bei denen die wesentlichen Studiencharakteristika bis auf das Alter der eingeschlossenen Kinder vergleichbar sind.
- Die Zielgrößen wurden in der Version 2.0 nunmehr ohne Effektrichtung angegeben. Darüber hinaus wurden „psychosoziale Beeinträchtigungen“ und „emotionale Beeinträchtigungen“ unter „gesundheitsbezogener Lebensqualität“ zusammengefasst. Außerdem wurde festgelegt, dass Daten zur Beeinflussung amblyogener Risikofaktoren ergänzend dargestellt werden.

4 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Nachfolgend sind die Kriterien genannt, die Voraussetzung für den Einschluss einer Studie in den vorliegenden Bericht sind (Einschlusskriterien) oder zu einem Ausschluss aus der weiteren Bewertung führen (Ausschlusskriterien).

4.1 Population

Eingeschlossen werden Studien von Kindern aus der Gesamtbevölkerung bis zur Vollendung des sechsten Lebensjahres (Vorschulkinder). Studien von Kindern mit Risikofaktoren (z.B. Diabetes, Legasthenie, Taubheit oder kongenitalen Krankheiten) und/oder organischen Augenkrankheiten (z.B. kongenitales Glaukom, Katarakt, Retinoblastom, Frühgeborenenretinopathie und andere angeborene Anomalien der Augen oder der Sehbahn) werden nicht berücksichtigt.

Im Hinblick auf Teilziel 1c (siehe Kapitel 2) für die Bewertung der Effektivität einer frühen gegenüber einer späten Behandlung werden auch Studien mit älteren Kindern und Jugendlichen bis zu einem Alter von 18 Jahren eingeschlossen.

4.2 Interventions- und Vergleichsbehandlung

Aus den in Kapitel 2 definierten Teilzielen ergeben sich folgende Vergleiche:

Teilziel 1:

- 1a+b Vergleich eines Universellen Sehscreenings mit einem Vorgehen ohne Screening oder ein Vergleich unterschiedlich intensiver Screeningstrategien.
- 1c Vergleich einer Behandlung der Sehstörung in einem frühen (respektive späten) Alter mit einer anderen Behandlung in einem frühen (respektive späten) Alter oder Vergleich ein- und derselben Behandlung in einem frühen bzw. späten Alter.

Teilziel 2:

- 2a+b Die zu prüfenden Interventionen sind Augentests, mit denen sich eine Amblyopie, eine verminderte Sehschärfe, Refraktionsfehler und/oder ein Strabismus aufdecken lassen; die Vergleichsintervention stellt die in der jeweiligen Studie verwendete Referenzmethode (Goldstandard) dar.

4.3 Zielgrößen

Für die Untersuchung werden folgende Zielgrößen verwendet, die eine Beurteilung patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen:

- Gesundheitsbezogene Lebensqualität (beispielsweise emotionale Beeinträchtigungen, psychosoziale Beeinträchtigungen wie soziale Isolation, Selbstkonzeptentwicklung)
- Sehvermögen
- Kognitive und bildungsrelevante Benachteiligung (zum Beispiel Schulversagen, fehlende Ausbildungsmöglichkeiten)
- „Screening-/Diagnosenebenwirkungen“, z.B. durch falsch-positive/falsch-negative Testergebnisse (beispielsweise Ängstlichkeit der Eltern, Übertherapie) oder „Labeling“
- Unerwünschte Behandlungsfolgen (zum Beispiel physische Folgen eines frühen/späten Eingriffs)

Daten zur Beeinflussung relevanter amblyogener Risikofaktoren (wie Strabismus und Refraktionsfehler) werden ergänzend dargestellt.

Als Zielgrößen für die Untersuchung von Teilziel 2 gelten diagnostische Gütekriterien (Sensitivität, Spezifität, Likelihood Ratios, diagnostisches Odds Ratio) und positive und negative Vorhersagewerte.

4.4 Studientypen

Teilziel 1:

Randomisierte kontrollierte Studien liefern für die Bewertung des Nutzens einer Screening-Maßnahme die zuverlässigsten Ergebnisse, da sie – sofern methodisch adäquat und der Fragestellung angemessen durchgeführt – mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für den zu erstellenden Bericht werden neben randomisierten kontrollierten Studien jedoch auch nicht-randomisierte Interventionsstudien sowie kontrollierte Kohortenstudien als valide angesehen, allerdings nur, wenn sie unterschiedliche Kollektive zu einem parallelen Zeitpunkt betrachten oder wenn Kollektive in vergleichbarem Altersbereich und mit vergleichbaren Nebenbedingungen (z.B. Begleitbehandlungen) einander gegenübergestellt werden. Weiterhin müssen ausreichend statistische Daten zu Baseline-Charakteristiken über beide Gruppen vorliegen. Durchschnittswerte werden berücksichtigt, wenn sie ausreichende Informationen liefern, um die Unsicherheit des Hauptergebnisses zu bewerten. Für einen indirekten Vergleich (Teilziel 1c) werden jedoch nur randomisierte Studien akzeptiert, bei denen die wesentlichen Studiencharakteristika bis auf das Alter der eingeschlossenen Kinder vergleichbar sind.

Falls für die Bewertung von Teilziel 1c eine Annäherung durch indirekte Evidenz nicht durchführbar ist, werden Fallserien und Querschnittsstudien, die Informationen über den Einfluss des Alters auf den Therapieerfolg geben, mit in die Analyse einbezogen. Da diese Studien nur Korrelationsdaten liefern, sind die Ergebnisse anfällig für Bias. Es werden deshalb nur Stu-

dien ausgewählt, die mindestens drei wesentliche Störgrößen (Confounding-Factors) in der Auswertung in adäquater Weise berücksichtigen, und die über die Intervention eindeutig Auskunft geben.

Teilziel 2:

Um in den Bericht aufgenommen zu werden, muss jede einzelne Untersuchungsmethode mit einer Standardmethode verglichen werden, und es müssen ausreichend Daten vorhanden sein, um eine Vierfeldertafel erstellen zu können. Wenn eine Studie mehr als eine Untersuchungstechnik evaluiert, aber nur ausreichend Daten für eine Vierfeldertafel vorhanden sind, dann werden nur Daten zu dieser Untersuchungstechnik in die Übersichtsarbeit eingeschlossen.

4.5 Sonstige Studiencharakteristika

Eine weitere Eingrenzung der in die Nutzenbewertung eingehenden Studien ist nicht vorgesehen.

4.6 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Nutzenbewertung werden alle Studien einbezogen, die alle nachfolgenden Einschlusskriterien und keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllen.

Für Teilziel 1 werden folgende Ein- und Ausschlusskriterien definiert:

Einschlusskriterien für Teilziel 1	
E1a	Kinder aus der Gesamtbevölkerung bis zur Vollendung des sechsten Lebensjahres für Teilziel 1a+b
E1b	Kinder und Jugendliche bis zu einem Alter von 18 Jahren (zum Evaluierungszeitpunkt) für Teilziel 1c
E2a	Universelles Sehscreening für Teilziel 1a+b, wie in Abschnitt 4.2 definiert
E2b	Interventionen im Hinblick auf eine Sehstörung für Teilziel 1c, wie in Abschnitt 4.2 definiert
E3	Zielgrößen, die sich aus den in 4.3 formulierten Therapiezielen ergeben
E4	Studientypen, wie in Abschnitt 4.4 definiert

Ausschlusskriterien für Teilziel 1	
A1	Kinder ohne Sehstörung für Teilziel 1c
A2	Tierexperimentelle Studien
A3	Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A4	Keine Volltext-Publikation verfügbar Als Volltext-Publikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichtes an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichtes über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [15] und im Falle nicht randomisierter Studien vergleichbaren Standards genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.

Für Teilziel 2 werden folgende Ein- und Ausschlusskriterien definiert:

Einschlusskriterien für Teilziel 2	
E1	Kinder aus der Gesamtbevölkerung bis zur Vollendung des sechsten Lebensjahres
E2a	Sehtests, wie in Abschnitt 4.2 definiert
E2b	Jeglicher Referenztest
E3	Angaben zu diagnostischen Gütekriterien beziehungsweise Angaben, aus denen eine Ableitung von Gütekriterien erfolgen kann (z.B. Vierfeldertafeln)
E4	Studientypen, wie in Abschnitt 4.4 definiert
Ausschlusskriterien für Teilziel 2	
A1	Tierexperimentelle Studien
A2	Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A3	Keine Volltext-Publikation verfügbar Als Volltext-Publikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichtes an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichtes über die Studie, der den Kriterien des STARD-Statements [16] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.

5 Informationsbeschaffung

Die Suche nach relevanten Studien wird in folgenden Quellen durchgeführt:

Quelle	Kommentar
Bibliographische Datenbanken	Suche in folgenden Datenbanken: <ul style="list-style-type: none"> • EMBASE • MEDLINE • Cochrane CENTRAL • CINAHL • PSYCHINFO • PSYINDEX • Social SciSearch • Medion
Hersteller	Anfrage an Hersteller von Screeninggeräten zur Früherkennung von Sehstörungen bzgl. publizierter und nicht publizierter Studien. Notwendige Voraussetzung für die Berücksichtigung bislang nicht publizierter Daten: (a) Die Daten sind nachweislich unter Berücksichtigung der generellen methodischen Standards entstanden. (b) Der Hersteller stimmt der Veröffentlichung im Rahmen des Institutsberichts zu.
Unterlagen des G-BA	Alle Unterlagen aus den Stellungnahmen an den G-BA werden zur Identifizierung relevanter Literatur berücksichtigt.
Sonstiges	Suche in den Literaturverzeichnissen relevanter systematischer Übersichten und HTA-Berichte; Identifizierung dieser Quellen mittels Suche in EMBASE, MEDLINE und der Cochrane Library (CDSR, DARE, NHS EED, HTA). Suche in den Literaturverzeichnissen relevanter evidenzbasierter Leitlinien, Identifizierung dieser Quellen mittels Suche in EMBASE, MEDLINE und Guidelines International Network (G-I-N). Suche in Studienregistern der Hersteller, sofern verfügbar. Ggf. Kontaktaufnahme mit Sachverständigen / Experten / Fachgesellschaften. Ggf. Kontaktaufnahme mit Autoren einzelner Publikationen, z.B. zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten.

Im Anschluss an die Veröffentlichung des Vorberichts erfolgt eine schriftliche Anhörung mittels schriftlicher Stellungnahmen, die sich u.a. auch auf die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung beziehen können. Relevante Information aus dieser Anhörung können in den Bericht einfließen.

6 Informationsbewertung

Die Dokumentation der Studiencharakteristika und -ergebnisse erfolgt anhand von standardisierten Dokumentationsbögen. Bei Bedarf werden die standardisierten Dokumentationsbögen der aktuellen Studienlage angepasst.

Die Qualitätsbewertung der diagnostischen Studien wird mit Hilfe von QUADAS durchgeführt [17]. Dieses Instrument kann bei Bedarf an die Fragestellung angepasst werden.

7 Informationssynthese und –analyse

Die Informationen werden einer Informationssynthese und –analyse, wenn möglich unter Zuhilfenahme der unten beschriebenen Werkzeuge, unterzogen. Darüber hinaus erfolgt eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen.

Für diagnostische Tests sollen die Spannbreite der Sensitivität, Spezifität und Likelihood Ratios (von positiven und negativen Testergebnissen) berechnet und diskutiert werden, sowie gegebenenfalls mögliche Spannbreiten positiver- und negativer prädiktiver Werte, die auf der Basis unterschiedlicher Prävalenzschätzungen abgeleitet werden. Diagnostische Odds Ratios (DOR) werden ebenfalls berechnet.

7.1 Meta-Analyse

Sofern die Studienlage es inhaltlich und methodisch sinnvoll erscheinen lässt, erfolgt eine quantitative Zusammenfassung der Einzelergebnisse im Sinne einer Meta-Analyse. Diese wird gemäß den Methoden des Instituts durchgeführt.

7.2 Sensitivitätsanalyse

Sensitivitätsanalysen sind insbesondere für Studien unterschiedlicher Qualität geplant (s. Kapitel 6).

7.3 Subgruppenanalyse

Subgruppenanalysen sind – soweit durchführbar – für die folgenden Merkmale vorgesehen:

- Alter
- Geschlecht
- Qualifikation der Untersucher

Falls in einer Meta-Analyse eine deutliche Heterogenität beobachtet wird, kann eine Subgruppenanalyse für diejenigen Merkmale, die möglicherweise die Heterogenität erzeugen, sinnvoll sein.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Hohmann A, Haase W. Effektives Seh-Screening kann Amblyopierate senken. *Ophthalmologie* 1993; 90: 2-5.
- [2] Haase W, Mühlig HP. Schielhäufigkeit bei Hamburger Schulanfängern. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1979; 174: 232.
- [3] Schütte E, Groten H, Leymann J, Lizin F. Augenärztliche Reihenuntersuchungen im Kindergarten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1976; 168: 584.
- [4] Neubauer AS, Neubauer S. Kosteneffektivität von Screening auf Amblyopie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005; 222: 110-116.
- [5] Haase W, Gräf M. Amblyopie. In: Kaufmann H. *Strabismus* 2003; 243-318.
- [6] Berufsverband der Augenärzte (BVA). Leitlinie Nr. 26a "Amblyopie" [online]. 2004 [Zugriff am 24. Juli 2006];
gelesen unter: <http://www.augeninfo.de>; 2004.
- [7] Neugebauer A, Reier M, Fricke J, Rüssmann W. Kindliche Sehstörungen-Screeningprogramme im internationalen Vergleich. *Ophthalmologie* 2002; 99: 32-37.
- [8] Reed MJ, Kraft SP. Vision health care providers' attitudes and experiences with pre-school vision screening in Ontario. *Optom Vis Sci* 2004; 81: 548-553.
- [9] Berufsverband der Augenärzte (BVA). Schwere Sehstörungen bei Kindern oft zu spät erkannt - Augenärzte starten Vorsorge-Initiative auf eigene Kosten [online]. 1999 [Zugriff am 24. Juli 2006];
gelesen unter: <http://www.augeninfo.de/presse/9907vor.htm>.
- [10] Policy Statement. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. *Pediatrics* 2003; 111: 902-907.
- [11] Reuscher A. Augenärztliche Vorsorgeuntersuchung im Kindesalter. Gemeinsame Aktion der Berufsverbände der Kinder- und Augenärzte. *Z Prakt Augenheilkd* 2000; 21: 209-210.
- [12] Donahue SP. How often are spectacles prescribed to "normal" preschool children? *J Aapos* 2004; 8: 224-229.
- [13] Bergman AB, Stamm SJ: The morbidity of cardiac nondisease in school children. *N Engl J Med* 1967; 276: 1008-1013.
- [14] UK National Screening Committee. Second Report of the UK National Screening Committee [online]. [Zugriff am 24. Juli 2006];
gelesen unter: <http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/secondreport.pdf>.

- [15] Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 657-662.
- [16] Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PG, Irwig LM et al. The STARD Statement for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy: Explanation and Elaboration. *Clin Chem* 2003; 49: 1-6.
- [17] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 3:25 [online]. 2003 [Zugriff am 24. Juli 2006];
gelesen unter: <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/3/25>.