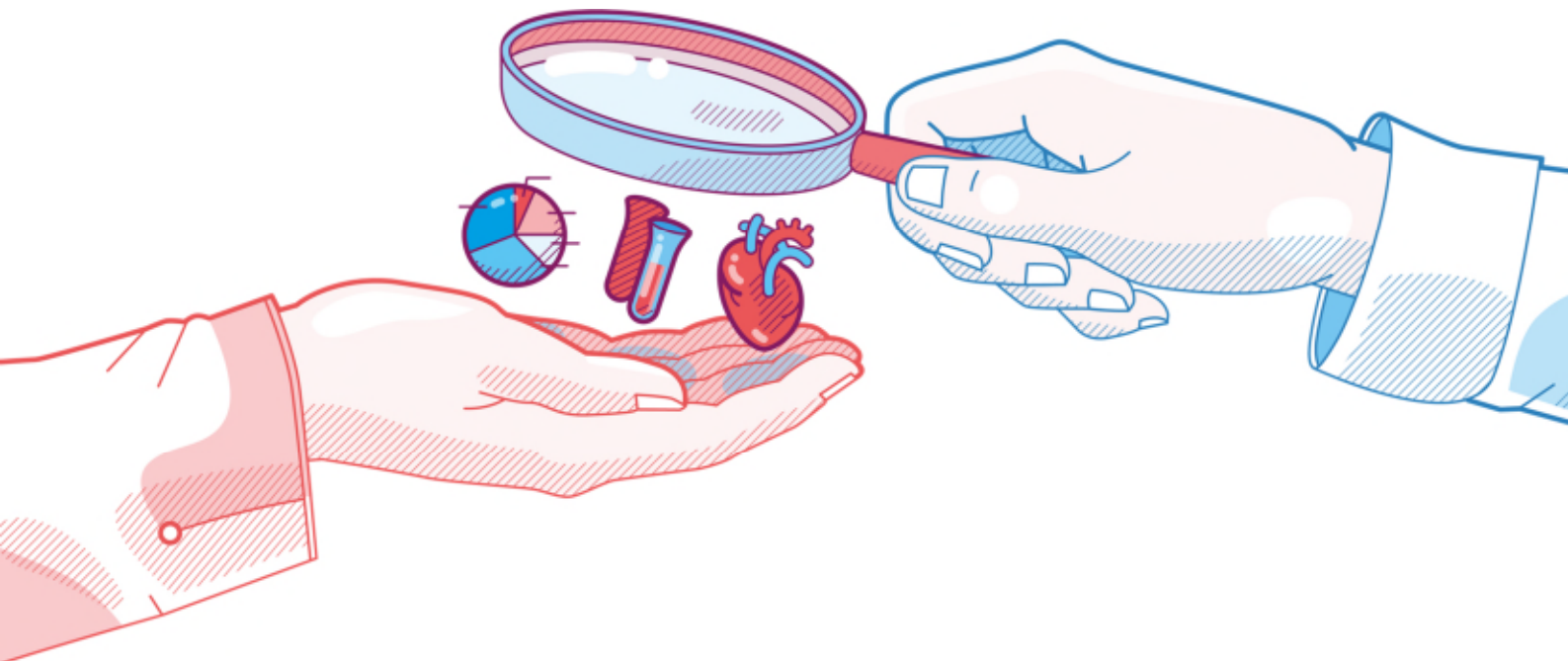


EVIDENZ AUSFÜHRLICH

Optische Kohärenztomographie zur Früherkennung einer neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration



Stand: 11.05.2020

Autor

Dr. Tim Mathes, Köln

Review

Dr. med. Michaela Eikermann

Dr. Silke Thomas, MPH

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

empfohlene Zitierweise:

IGeL-Monitor. Optische Kohärenztomographie zur Früherkennung einer neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD). Essen: Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. (MDS); 2020

Herausgeber

Medizinischer Dienst
des Spitzenverbandes Bund
der Krankenkassen e.V. (MDS)
Theodor-Althoff-Straße 47
D-45133 Essen
Telefon: 0201 8327-0
Telefax: 0201 8327-100
E-Mail: office@mds-ev.de

Internet: <http://www.mds-ev.de>

Gliederung

Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Problemstellung	6
1.1 Epidemiologie	6
1.2 Rationale für die IGeL	6
1.3 Kosten	7
2 Fragestellung	7
3 Recherche	9
3.1 Datum der Recherchen	9
3.2 Ergebnisse der Recherchen	9
4 Datenbasis der IGeL-Bewertung	13
4.1 Relevante Evidenzsynthesen	13
4.2 Relevante Einzelstudien	13
5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden	13
6 Diskussion	14
7 Zusammenfassung	15
8 Empfehlungen aktueller Leitlinien	15
9 Fazit	16
10 Literaturverzeichnis	17
Anhang 1: Im Volltext gesichtete ausgeschlossene Publikationen	19
Anhang 2: Recherchestrategien	20

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten, HTA und RCT zur gesamten Screeningkette.....	10
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten, HTA und RCT zur Therapievorverlagerung.....	11
Abbildung 3: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA zur Testgüte	12

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess.....	9
Tabelle 2: aktuelle Leitlinienempfehlungen.....	15
Tabelle 3: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL.....	16
Tabelle 4: Quellen und Suchstrategie	20

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis - alphabetisch

AMD	Altersbedingte Makuladegeneration
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
GKV	Gesetzlichen Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HTA	Health Technology Assessments
IgEL	Individuelle Gesundheitsleistung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
nAMD	Neovaskuläre altersbedingte Makuladegeneration
OCT	Optische Kohärenztomographie
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie

1 Problemstellung

Durch die Untersuchung des Auges mittels Optischer Kohärenztomographie (OCT) bei symptomlosen älteren Personen sollen frühzeitig Anzeichen, die auf eine mögliche Entstehung einer neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD) hindeuten, erkannt werden. Hierdurch soll erreicht werden, dass „früher“ mit der Therapie begonnen werden kann und so der drohende Sehkraftverlust verhindert oder verzögert werden.

Eine Früherkennung bei Personen ohne Symptome, mit dem Ziel der Einschätzung des Risikos der Entstehung einer nAMD, ist jedoch grundsätzlich von der Frühdiagnostik bei Personen mit Symptomen für eine Erkrankung zu unterscheiden.

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung dieser individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „OCT Untersuchung zur Früherkennung einer neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration“.

1.1 Epidemiologie

Die AMD ist eine vaskuläre Erkrankung der Netzhaut, bei der es im Verlauf der Erkrankung zu zunehmendem Sehverlust kommt, der bis hin zur Erblindung führen kann. Mit 41 % ist die AMD in Deutschland die häufigste Ursache für einen Sehverlust [7]. Die AMD ist weltweit für ca. 8 % aller Erblindungen verantwortlich und ist der häufigste Grund für Erblindung bei älteren Menschen [19].

Unterschieden werden zwei Spätformen, einmal die feuchte (neovaskuläre AMD [nAMD]) und einmal die trockene (nicht-neovaskuläre) AMD [1, 5, 16]. Bei der trockenen AMD sterben im späten Stadium Sinneszellen und Zellschichten ab, wodurch es zu einem langsam voranschreitenden Sehverlust im zentralen Gesichtsfeld bis hin zur Erblindung kommt [16]. Charakteristisch für die feuchte AMD ist die Neubildung von Blutgefäßen unter der Netzhaut, die zu einer Einblutung oder zum Anschwellen der Netzhaut führen können [16].

Die trockene AMD kommt mit 85 % – 90 % häufiger vor und verläuft zumeist langsam. Hingegen verläuft die feuchte AMD schneller und führt häufiger zur vollständigen Erblindung [11].

1.2 Rationale für die IGeL

Für die trockene AMD gibt es bisher keine wirksame Therapie zur Verlangsamung des Sehkraftverlusts [17]. Folglich kann auch eine Therapievorverlagerung und somit eine frühere Erkennung der trockenen AMD keinen patientenrelevanten Nutzen haben. Aus diesem Grund wird in diesem Bericht ausschließlich die Früherkennung auf nAMD betrachtet.

Mit einer OCT-Untersuchung des Auges sollen u. a. pathologische Veränderungen der Netzhautstrukturen erkannt werden, die auf eine nAMD hinweisen. Primär wird die OCT-Untersuchung zur Abklärung bei Symptomen für eine AMD, die bei der Routineuntersuchung des Auges festgestellt werden, eingesetzt [4, 10, 13]. Zu den ersten Symptomen der Erkrankung gehört eine verschwommene und verzerrte Wahrnehmung im Zentrum des Gesichtsfeldes trotz Sehschärfenkorrektur[9]. Neben der Erstdiagnose wird die OCT auch zur Therapiesteuerung eingesetzt [10]. Zur Diagnostik sowie zur

Therapiesteuerung der nAMD kann die OCT seit 2019 zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung abgerechnet werden[8].

Wird eine OCT-Untersuchung zur Früherkennung einer nAMD verwendet, soll das Risiko für die Entstehung einer AMD eingeschätzt werden. Die Verwendung von OCT-Untersuchungen zur Vorhersage einer späteren symptomatischen AMD beruht dabei auf der Vermutung, dass die Veränderung der Gefäße im Auge dem Sehkraftverlust durch die Erkrankung vorausgeht [6]. Zur Früherkennung einer nAMD ist die OCT keine Leistung der Krankenkassen.

Zur Verlangsamung des Krankheitsprogress der nAMD kommen Antikörper gegen sogenannte Vascular Endothelial Growth Factors (VEGFs) zur Therapie in Frage [15]. Falls die OCT-Untersuchung auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer symptomatischen nAMD hindeutet, könnte eine Behandlung mit VEGFs früher begonnen werden und dadurch der mögliche Progress der Erkrankung früher unterbrochen werden.

Die frühe Identifikation von asymptomatischen Personen ohne – abgesehen vom Alter – erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer nAMD ist nur von patientenrelevantem Nutzen, wenn auch die hiermit angestrebte frühere Behandlung im Vergleich zu einer späteren Behandlung der nAMD von patientenrelevantem Nutzen ist. Aus diesem Grund werden in diesem Bericht insbesondere Studien der gesamten Screeningkette (Diagnose mit resultierenden Behandlungsentscheidungen) betrachtet. Dabei handelt es sich um Studien, die ein gescreentes Kollektiv mit einem nicht gescreenten Kollektiv vergleichen.

Weiterhin wird ein Linked-Evidenz-Ansatz angewendet. Hier werden zum einen Studien betrachtet, die den Nutzen einer Therapievorverlagerung betrachten. Dabei handelt es sich um Studien, die Patientinnen und Patienten, die zu einem früheren Zeitpunkt mit Anti-VEGFs (z. B. Krankheitsstadium in welchem noch keine Symptome vorhanden sind) behandelt werden, mit Patientinnen und Patienten, die zu einem späteren Zeitpunkt mit VEGFs behandelt werden, vergleichen. Solche Studien können mit Studien zur Testgüte verknüpft werden. Das Ziel einer OCT-Untersuchung zur Früherkennung einer nAMD ist die Beurteilung des Risikos zur Entwicklung einer nAMD mit Sehkraftverlust. Deswegen werden zudem Studien eingeschlossen, die die Testgüte der OCT-Untersuchungen bezüglich der Prädiktion einer symptomatischen nAMD bei Personen ohne bisherige Anzeichen für eine AMD untersuchen.

1.3 Kosten

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GoÄ) in der Regel über die Ziffern 424 (einfacher Satz: 40,80 €) und zusätzlich ggf. 406 (einfacher Satz: 11,66 €) analog abgerechnet [14].

2 Fragestellung

Es wurden die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen zur gesamten Screeningkette festgelegt:

Population: ältere (≥ 60 Jahre) asymptomatische Personen (insbesondere ohne Sehkrafteinschränkungen mit bestehender Sehhilfe) oder erhöhtes Risiko für eine AMD (z. B. rauchen, Bluthochdruck).

Intervention: OCT-Untersuchung zur Früherkennung einer nAMD

Kontrollintervention: keine Früherkennungsmaßnahme oder andere Früherkennungsmaßnahmen

Endpunkte: Sehvermögen, Schmerzen, Lebensqualität, Einschränkungen in Aktivitäten des täglichen Lebens, Schaden (psychische Belastung, Schäden durch unnötig Behandlungen, unerwünschte Ereignisse)

Studientypen systematische Übersichtsarbeiten von interventionellen Studien mit Kontrollgruppe und randomisierte kontrollierte Studien

Im Falle, dass keine Studien zur gesamten Screeningkette gefunden werden, wird ein Linked-Evidence Ansatz angewendet (s. o.). Für Studien und Evidenzsynthesen zum Vergleich eines früheren Therapiebeginns mit einem späteren Therapiebeginn wurden die folgenden Einschlusskriterien definiert:

Population: ältere (≥ 60 Jahre) asymptomatische Personen (insbesondere ohne Sehkrafteinschränkungen mit bestehender Sehhilfe) oder erhöhtes Risiko für eine AMD (z. B. rauchen, Bluthochdruck).

Intervention: frühere VEGF Behandlung

Kontrollintervention: spätere VEGF Behandlung

Endpunkte: Sehvermögen, Schmerzen, Lebensqualität, Einschränkungen in Aktivitäten des täglichen Lebens, Schaden (psychische Belastung, Schäden durch unnötig Behandlungen, unerwünschte Ereignisse)

Studientypen systematische Übersichtsarbeiten zu interventionellen Studien mit Kontrollgruppe, RCT

Studien der Testgüte der OCT-Untersuchung mussten die folgenden Einschlusskriterien erfüllen:

Population: ältere (≥ 60 Jahre) asymptomatische Personen (insbesondere ohne Sehkrafteinschränkungen mit bestehender Sehhilfe) oder erhöhtes Risiko für eine AMD (z. B. rauchen, Bluthochdruck).

Indextext: OCT-Untersuchung zur Erkennung von Auffälligkeiten der Netzhaut, die auf ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung (Prädiktion) einer nAMD mit Sehverlust hindeuten

Referenztest: nicht eingeschränkt

Endpunkte: Maße der Testgüte

Studientypen: systematische Übersichtsarbeiten

3 Recherche

3.1 Datum der Recherchen

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten, HTA und RCT zur gesamten Screeningkette und Therapievorverlagerung erfolgt am 01.03.2020. Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA zur Testgüte erfolgte am 02.03.2020.

Zusätzlich erfolgte eine fokussierte Leitlinienrecherche am 02.03.2020.

Die zugrundeliegenden Recherchestrategien sind in Anhang 2 dargestellt.

3.2 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten, HTA und RCT zur gesamten Screeningkette wurden 185 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess mit den Ausschlusskriterien (s. Tabelle 2) keine Publikation verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (siehe Abbildung 1).

Durch die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten, HTA und RCT zur Therapievorverlagerung wurden 1502 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Publikation verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (siehe Abbildung 2).

Durch die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten zur Testgüte wurden 513 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Publikation verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (siehe Abbildung 3).

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess

E1	Unpassende Fragestellung
E2	Publikationstyp

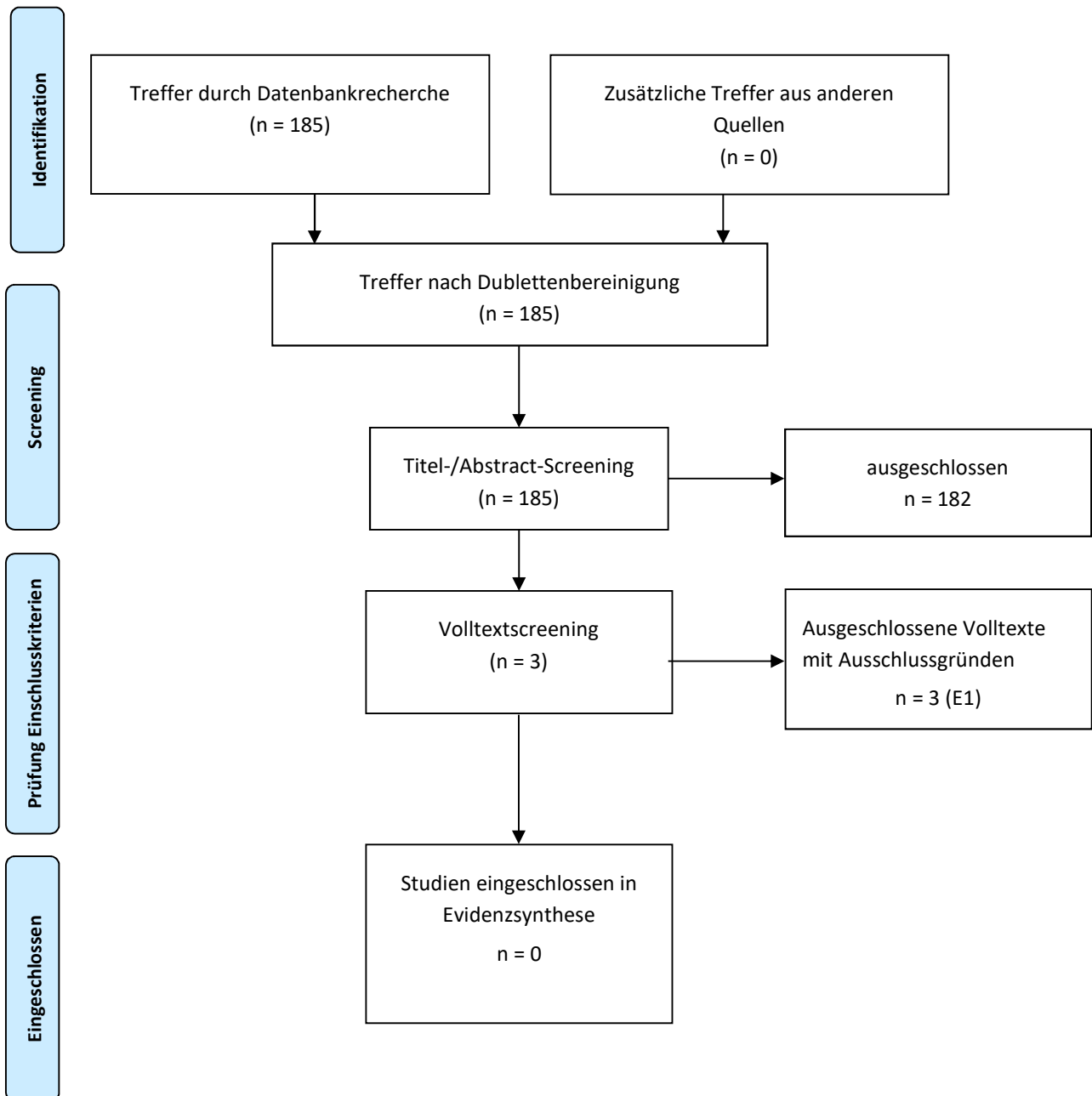
Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten, HTA und RCT zur gesamten Screeningkette

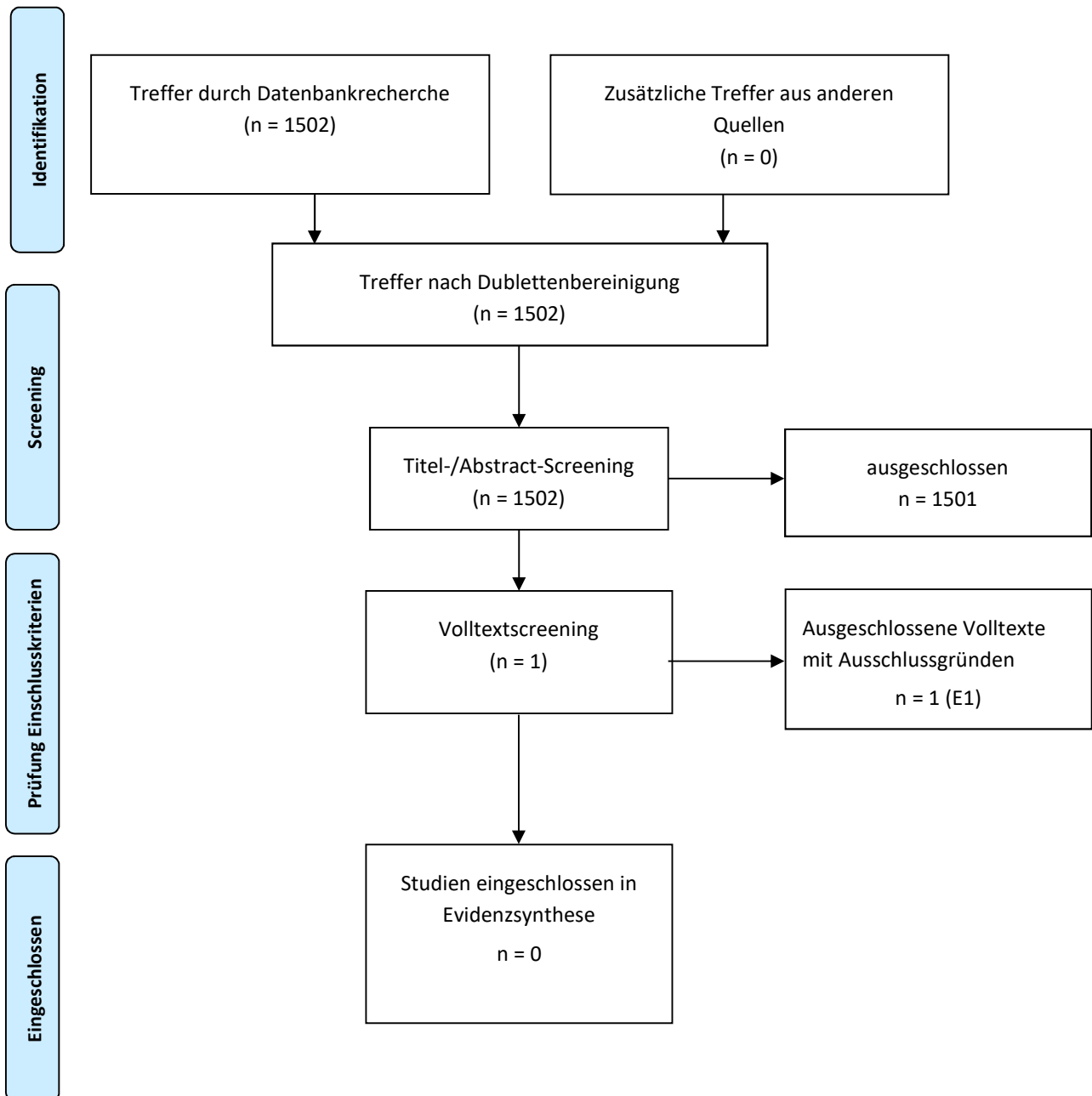
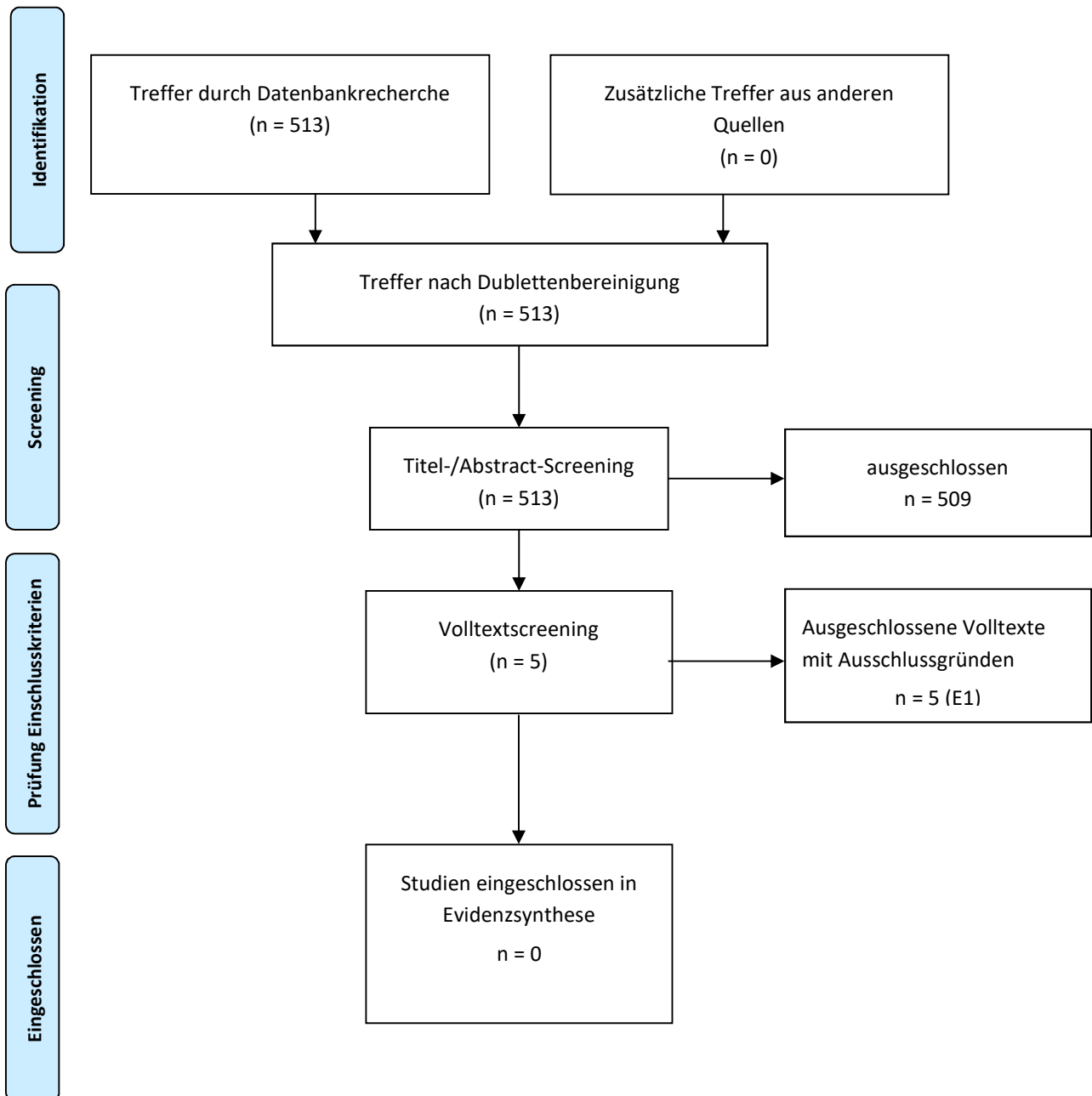
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten, HTA und RCT zur Therapievorverlagerung

Abbildung 3: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA zur Testgüte

4 Datenbasis der IGeL-Bewertung

4.1 Relevante Evidenzsynthesen

Es wurde keine relevante systematische Übersichtsarbeit zur gesamten Screeningkette, Therapievorverlagerung oder Testgüte identifiziert.

4.2 Relevante Einzelstudien

Es wurde keine relevante RCT zur gesamten Screeningkette oder Therapievorverlagerung identifiziert.

5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Es konnten keine relevanten systematischen Übersichtsarbeiten oder RCT zur gesamten Screeningkette, Therapievorverlagerung oder Testgüte identifiziert werden.

Daher leiten wir keine direkten Hinweise auf einen Nutzen oder Schaden der Früherkennung ab.

6 Diskussion

Der GBA hat am 20.12.2018 auf Basis eines HTA-Berichts des Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur OCT für Erstdiagnose und Therapiesteuerung entschieden, dass die OCT zur Diagnostik der nAMD bei Patientinnen und Patienten mit bereits diagnostizierter nAMD, zukünftig für die Krankheitsüberwachung und Therapiesteuerung von der GKV erstattet wird [8, 10]. Ziel dieser Bewertung war daher nicht die Einschätzung des Nutzens der OCT-Untersuchung für Erstdiagnose, Krankheitsüberwachung und Therapiesteuerung, sondern einer Früherkennung auf nAMD mittels OCT von Personen ohne Symptome. Es wurde keine systematische Übersichtsarbeit oder Primärstudie identifiziert, aus der sich direkte Aussagen zum Nutzen oder Schaden einer Früherkennung ableiten lassen.

Alle identifizierten HTAs und systematische Übersichtsarbeiten untersuchen den Nutzen der OCT-Untersuchung bei nAMD ausschließlich im Rahmen der Erstdiagnose, d. h. bei einem vorbestehenden Verdacht für eine nAMD (z. B. Abklärung von Ausfälligkeiten beim Sehtest). Sowohl das IQWiG als auch andere HTA-Agenturen beurteilen die Evidenz für den Nutzen der OCT-Untersuchung im Rahmen der Erstdiagnose als unsicher [10, 12, 13]. Zudem konnten keine HTAs oder systematische Übersichtsarbeiten identifiziert werden, die eine Früherkennung auf AMD mittels OCT untersuchen. Sämtliche HTAs und systematische Übersichtsarbeiten zur Früherkennung auf AMD betrachten entweder die Überprüfung der Sehkraft und/oder Augenuntersuchung mittels Ophthalmoskop [4, 5]. Dass keine HTAs oder systematische Übersichtsarbeiten für die OCT-Untersuchung zur Früherkennung existieren, deutet daraufhin, dass der potentielle Nutzen eines initialen Screening mittels OCT als gering eingeschätzt wird.

Schon beim Einsatz der OCT-Untersuchungen zur Diagnose und zum Monitoring, d. h. bei bereits erkrankten Personen kommt es zu einem nicht unerheblichen Teil falsch positiver Befunde [3, 13]. Da nicht alle Personen, bei denen Hinweise für eine nAMD bei der OCT-Untersuchung festgestellt werden, auch unbedingt patientenrelevante Symptome entwickeln, kann davon ausgegangen werden, dass wenn die OCT-Untersuchung zur Prädiktion einer symptomatischen nAMD verwendet werden würde, die Anzahl der falsch positiven Befunde tendenziell noch größer ist. Aus einer solchen Überdiagnose bzw. in Bezug auf die Prognose falsch positiven Befund können bei diesen Personen Folgeuntersuchung oder u. U. eine Behandlung mit VEGFs resultieren. Eine VEGF-Behandlung von Personen, die niemals Symptome entwickelt hätten, bedeutet dass Personen die keinen Nutzen durch die Therapie haben können, möglichen negativen Folgen ausgesetzt werden. Diese mögliche Überbehandlung ist insbesondere vor dem Hintergrund kritisch zu erachten, dass eine VEGF Behandlung schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen kann und mit einer erheblichen Behandlungslast für die Patientinnen und Patienten einhergeht [2, 17, 18].

7 Zusammenfassung

Es besteht keine direkte Evidenz zum Nutzen oder Schaden einer Frühuntersuchung auf nAMD mittels OCT zur Prävention einer symptomatischen nAMD. Es kann zudem kein patientenrelevanter Nutzen durch eine frühere Therapie nachgewiesen werden. Darüber hinaus gibt es keine systematischen Übersichtsarbeiten zur Testgüte der OCT-Untersuchung bei Personen ohne Anzeichen für eine AMD zur Vorhersage einer symptomatischen nAMD.

8 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Es wurde eine relevante Leitlinie identifiziert. In dieser wird die OCT nicht für den Einsatz bei der routinemäßigen Augenuntersuchung oder zur Erstdiagnose der frühen AMD empfohlen. Die OCT-Untersuchung wird lediglich zur Abklärung bei Verdacht auf eine späte (fortgeschrittene) AMD empfohlen.

Tabelle 2: aktuelle Leitlinienempfehlungen

Leitlinie	Land	Empfehlung
NICE Age-related macular degenerAge-related macular degeneration. NICE guideline.Published: 23 January 2018nice.org.uk/guidance/ng82	England	Offer optical coherence tomography (OCT) to people with suspected late AMD (wet active)

9 Fazit

Die derzeitige Studienlage lässt keine direkte Beurteilung des Nutzens oder Schadens einer Früherkennung auf nAMD mittels OCT bei Personen ohne Anzeichen für eine AMD zu. Es liegen daher keine direkten Hinweise auf einen Nutzen oder Schaden vor. Mit dieser Evidenzlage übereinstimmend empfehlen aktuelle Leitlinien den Einsatz der OCT-Untersuchung ausschließlich zur Abklärung eines bereits bestehenden Verdachts auf nAMD [10].

Beim Einsatz der OCT-Untersuchung zu Früherkennung bei Personen ohne Anzeichen besteht aber das Risiko, dass Personen als behandlungsbedürftig klassifiziert werden, die niemals eine symptomatische nAMD entwickelt hätten. Eine solche Überdiagnose oder in Bezug auf die Prognose falsch positiver Befund kann „unnötige“ Folgeuntersuchungen und ggf. eine „unnötige“ VEGF-Therapie nach sich ziehen. Dieses Risiko einer Überbehandlung ist insbesondere angesichts der möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen und schweren Behandlungslast einer VEGF-Behandlung, als indirekter Hinweis auf einen Schaden einzustufen.

Tabelle 3: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen <i>Keine Studien zum Nutzen einer Früherkennung auf nAMD mittels OCT</i>	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden <i>Hinweise auf indirekten Schaden, auf Grund von möglichen Nebenwirkungen bei Überbehandlung mit VEGFs</i>	tendenziell negativ	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
Belege für Schaden	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>Unklar</i>

Insgesamt bewerten wir die IGeL „OCT zur Früherkennung einer nAMD“ als „tendenziell negativ“

10 Literaturverzeichnis

- [1] Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Altersabhängige Makuladegeneration AMD. 2015. Leitlinie Nr. 21
- [2] Boyle, J., Vukicevic, M., Koklanis, K., Itsiopoulos, C. Experiences of patients undergoing anti-VEGF treatment for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. *Psychol Health Med*, 2015; 20 (3): 296-310
- [3] Castillo, M.M., Mowatt, G., Elders, A., Lois, N., Fraser, C., et al. Optical coherence tomography for the monitoring of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. *Ophthalmology*, 2015; 122 (2): 399-406
- [4] Chou, R., Dana, T., Bougatsos, C., Grusing, S., Blazina, I. Screening for Impaired Visual Acuity in Older Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 2016; 315 (9): 915-933
- [5] Clarke, E.L., Evans, J.R., Smeeth, L. Community screening for visual impairment in older people. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018; 2 Art. No.: CD001054
- [6] Ferrara, D., Silver, R.E., Louzada, R.N., Novais, E.A., Collins, G.K., et al. Optical Coherence Tomography Features Preceding the Onset of Advanced Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017; 58 (9): 3519-3529
- [7] Finger, R.P., Fimmers, R., Holz, F.G., Scholl, H.P.N. Prevalence and causes of registered blindness in the largest federal state of Germany. *Br J Ophthalmol*, 2011; 95 (8): 1061-1067
- [8] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Optische Kohärenztomographie (OCT) zur Diagnostik und Therapiesteuerung der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD) und des Makulaödems im Rahmen der diabetischen Retinopathie (DMÖ) 2018. letzter Zugriff: 16.01.2019. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/3628/>
- [9] Goodman, D.M., Parmet, S., Lynn, C., Livingston, E.H. Age-related macular degeneration. *JAMA*, 2012; 308 (16): 1702
- [10] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Optische Kohärenztomografie bei neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration sowie beim Makulaödem im Rahmen der diabetischen Retinopathie. 2017. IQWiG-Berichte – Nr. 507, Abschlussbericht Version 1.1.
- [11] Jager, R.D., Mieler, W.F., Miller, J.W. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2008; 358 (24): 2606-2617
- [12] Medical Advisory Secretariat Optical coherence tomography for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*, 2009; 9 (13)
- [13] Mowatt, G., Hernandez, R., Castillo, M., Lois, N., Elders, A., et al. Optical coherence tomography for the diagnosis, monitoring and guiding of treatment for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2014; 18 (69)
- [14] n.n. Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ). 2017. letzter Zugriff: 04.04.2018. <http://www.e-bis.de/goae/defaultFrame.htm>
- [15] National Institute for Health and Care Excellence. Age-related macular degeneration. 2018. NG82.

- [16] Robert Koch Institut. GBE-Themenheft Blindheit und Sehbehinderung. 2017. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis.
- [17] Solomon, S.D., Lindsley, K., Vedula, S.S., Krzystolik, M.G., Hawkins, B.S. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev, 2014; 8 Art. No.: CD005139
- [18] Thulliez, M., Angoultant, D., Pisella, P.J., Bejan-Angoultant, T. Overview of Systematic Reviews and Meta-analyses on Systemic Adverse Events Associated With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Medication Use. JAMA Ophthalmol, 2018; 136 (5): 557-566
- [19] Wong, W.L., Su, X., Li, X., Cheung, C.M.G., Klein, R., et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health, 2014; 2 (2): e106-e116

Anhang 1: Im Volltext gesichtete ausgeschlossene Publikationen

Systematische Übersichtsarbeiten

Castillo, M.M., et al., Optical coherence tomography for the monitoring of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. *Ophthalmology*, 2015. 122(2): p. 399-406.

Chou, R., et al., Screening for Impaired Visual Acuity in Older Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*, 2016. 315(9): p. 915-33.

Clarke, E.L., J.R. Evans, and L. Smeeth, Community screening for visual impairment in older people. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 2: p. Cd001054.

Medical Advisory Secretariat, Optical coherence tomography for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*, 2009. 9(13): p. 1-22.

Mowatt, G., et al., Optical coherence tomography for the diagnosis, monitoring and guiding of treatment for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2014. 18(69): p. 1-254.

Muether, P.S., et al., Delay between medical indication to anti-VEGF treatment in age-related macular degeneration can result in a loss of visual acuity. *Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie [Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology]*, 2011. 249(5): p. 633-637.

Anhang 2: Recherchestrategien

Tabelle 4: Quellen und Suchstrategie

Datenbanken / Webseiten	Suchstrategie / Suchbegriffe
PubMed:	<p><u>Systematische Übersichtsarbeiten und RCT zur gesamten Screeningkette</u></p> <p>("macular degeneration"[mesh] OR "macular degeneration"[tiab] OR AMD[tiab])AND ("Early Diagnosis"[Mesh] OR screening[tiab])AND (("Meta-Analysis" [pt] OR "Meta-Analysis as Topic" [mh] OR "meta analysis" [tiab] OR metaanalysis [tiab] OR "systematic review"[tiab] OR "systematic literature review" [tiab] OR ("selection criteria" [tiab] OR "inclusion criteria"[TIAB] OR "data extraction"[tiab] AND (review [pt] OR review[tiab]))) OR (Randomized Controlled Trial [Publication Type]))</p> <p><u>Systematische Übersichtsarbeiten und RCT zur Therapievorverlagerung</u></p> <p>("macular degeneration"[mesh] OR "macular degeneration"[tiab] OR amd[tiab]) AND ("Vascular Endothelial Growth Factors"[Mesh] OR "Endothelial Growth Factor"[tiab] OR "Endothelial Growth Factors"[tiab] OR vegf[tiab]) AND (("Meta-Analysis" [pt] OR "Meta-Analysis as Topic" [mh] OR "meta analysis" [tiab] OR metaanalysis [tiab] OR "systematic review"[tiab] OR "systematic literature review" [tiab] OR ("selection criteria" [tiab] OR "inclusion criteria"[TIAB] OR "data extraction"[tiab] AND (review [pt] OR review[tiab]))) OR (Randomized Controlled Trial [Publication Type]))</p> <p><u>Systematische Übersichtsarbeiten zur Testgüte</u></p> <p>("tomography, optical coherence"[mh] OR "optical coherence tomography"[tiab] OR OCT[tiab]) AND ("Meta-Analysis" [pt] OR "Meta-Analysis as Topic" [mh] OR "meta analysis" [tiab] OR metaanalysis [tiab] OR "systematic review"[tiab] OR "systematic literature review" [tiab] OR ("selection criteria" [tiab] OR "inclusion criteria"[TIAB] OR "data extraction"[tiab] AND (review [pt] OR review[tiab]))) OR (("tomography, optical coherence"[mh] OR "optical coherence tomography"[tiab] OR OCT[tiab]) AND (screening[tiab] OR "early diagnosis"[mh] AND (Randomized Controlled Trial [Publication Type] NOT ((Comment[Publication Type] OR Letter[Publication Type] OR Editorial [Publication Type]) OR (animals[MeSH] NOT (animals[MeSH] AND humans[MeSH])))))</p>
Cochrane Library (Cochrane Database of systematic	<p><u>Systematische Übersichtsarbeiten und RCT zur gesamten Screeningkette</u></p>

Datenbanken / Webseiten	Suchstrategie / Suchbegriffe
reviews, DARE/HTA; CENTRAL):	<p>#1 (macular degeneration OR AMD): ti,ab,kw #2 (macular degeneration):mesh descriptor #3 (screening): ti,ab,key #4 (Early Diagnosis) :mesh descriptor #5 (#1 OR #2) AND (#4 OR #5)</p> <p><u>Systematische Übersichtsarbeiten und RCT zur Therapievorverlagerung</u></p> <p>#1 (macular degeneration OR AMD): ti,ab,kw #2 (macular degeneration):mesh descriptor #3 (Vascular Endothelial Growth Factors OR VEGF): ti,ab,kw #4 (Vascular Endothelial Growth Factors) :mesh descriptor #5 (#1 OR #2) AND (#4 OR #5)</p> <p><u>Systematische Übersichtsarbeiten zur Testgüte</u></p> <p>#1 Tomography, Optical Coherence[mh]</p> <p>#2 (OCT): ti, ab,kw</p> <p>#3 #1 OR #2</p>