

IQWiG-Berichte – Nr. 301

**Früherkennung von Seh-
störungen bei Kindern bis zur
Vollendung des 6.
Lebensjahres (Folgauftrag
zu Auftrag S05-02)**

Rapid Report

Auftrag: S14-01
Version: 1.1
Stand: 10.06.2015

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Früherkennung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres –
Folgauftrag zu Auftrag S05-02

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

24.10.2014

Interne Auftragsnummer:

S14-01

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang D dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Jos Kleijnen, Kleijnen Systematic Reviews Ltd, York
- Rob Riemsma, Kleijnen Systematic Reviews Ltd, York
- Robert Wolff, Kleijnen Systematic Reviews Ltd, York

Das IQWiG dankt den extern Beteiligten für ihre Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiter des IQWiG¹

- Martina Markes
- Ulrike Lampert
- Fülöp Scheibler
- Sibylle Sturtz

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
Kurzfassung	viii
1 Hintergrund	1
2 Ziel der Untersuchung.....	3
3 Projektbearbeitung.....	4
3.1 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf	4
4 Methoden	5
5 Ergebnisse.....	7
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	7
5.1.1 Bibliografische Literaturrecherche	7
5.1.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von zusätzlichen publizierten und nicht publizierten Studien bzw. Informationen zu relevanten Studien.....	10
5.1.2.1 Systematische Übersichten	10
5.1.2.2 Öffentlich zugängliche Studienregister	10
5.1.2.3 Informationen aus dem Abschlussbericht des Projekts S05-02.....	10
5.1.3 Resultierender Studienpool	10
5.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studie.....	11
5.2.1 Studiendesign und Studienpopulation	12
5.2.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene	12
5.2.3 Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.....	13
5.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten.....	13
5.3.1 Sehschärfe	13
5.3.2 Zusammenfassung der Beleglage	15
6 Diskussion.....	16
7 Fazit.....	20
8 Liste der eingeschlossenen Studien	21
9 Literatur	22
Anhang A – Suchstrategien	24
A.1 – Bibliografische Literaturrecherche	24
A.2 – Suche in Studienregistern	29

Anhang B – Liste der ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgründen	30
Anhang C – Liste der gesichteten systematischen Übersichten	39
Anhang D – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen.....	41

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Studienpool der Nutzenbewertung.....	11
Tabelle 2: Charakteristika der Behandlungsstudie.....	12
Tabelle 3: Verzerrungspotenzial der Behandlungsstudie auf Studienebene	13
Tabelle 4: Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Sehschärfe.....	13
Tabelle 5: Subgruppen (stetige Endpunkte): Sehschärfe nach Alter.....	14

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche und des Literaturscreenings	9
Abbildung 2: Übersicht über die relevanten Studien aus den verschiedenen Quellen der Informationsbeschaffung und daraus resultierender Studienpool (Studien können in mehreren Quellen identifiziert worden sein).....	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ITT	intention to treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)
VZP	Verzerrungspotenzial

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 24.10.2014 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Aktualisierung der Nutzenbewertung der „Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres“ (Auftrag S05-02) beauftragt.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Beantwortung der Frage, ob und gegebenenfalls welche Änderungen des Fazits des Abschlussberichts S05-02 sich aus zwischenzeitlich publizierter Literatur zum Thema dieses Auftrags ergeben.

Methoden

Basis des vorliegenden Rapid Reports ist eine Aktualisierungsrecherche, die den Zeitraum zwischen Januar 2008 und Oktober 2014 umfasste; die Suche nach Evidenz und deren Bewertung erfolgte im Grundsatz nach der gleichen Methodik wie im Auftrag S05-02. Insofern wird an dieser Stelle auf Kapitel 4 des Abschlussberichts verwiesen. Folgende Anpassungen im methodischen Vorgehen wurden vorgenommen:

Beim Fehlen geeigneter Screeningstudien sollte – wie auch im Projekt S05-02 – der Nutzen einer früh(er)en gegenüber einer späte(re)n Intervention anhand von Behandlungsstudien geprüft werden. Anders als im Projekt S05-02 sollte die diagnostische Güte der jeweiligen Screeningtests nur untersucht werden, wenn Behandlungsstudien den Nutzen einer zeitlichen Vorverlagerung der Behandlung gezeigt hätten.

Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der Ergebnis-sicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben. Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar waren, sollten die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst werden. Weitere Anpassungen gab es bei der Suche nach Evidenz entsprechend dem aktuellen Vorgehen der Informationsbeschaffung.

Ergebnisse

Im Rahmen der Aktualisierungsrecherche konnten keine nach Abschluss des Berichts S05-02 publizierten Screeningstudien identifiziert werden. Da auf der Basis von Studien, die die gesamte Screeningkette überprüfen, also keine neue Aussage zum Nutzen des Sehscreenings getroffen werden konnte, wurde der Nutzen anhand von Behandlungsstudien geprüft. Es konnte eine Behandlungsstudie eingeschlossen werden, die nach Abschluss des Berichts S05-02 publiziert wurde und in der der Vergleich einer früh(er)en versus eine spät(er)e Behandlung über Subgruppendaten möglich war. Der patientenrelevante Nutzen bzw. Schaden einer früh(er)en versus spät(er)en Behandlung der Amblyopie konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Die diagnostische Güte der jeweiligen Screeningtests

wurde nicht untersucht, da der Nutzen einer zeitlichen Vorverlagerung der Behandlung über Behandlungsstudien nicht gezeigt werden konnte.

Fazit

Auch die nach Abschluss des Projekts S05-02 zwischenzeitlich publizierten Studien ermöglichen es nicht, für ein Sehscreening im Vorschulalter einen Nutzen abzuleiten. Da keine laufenden Screeningstudien identifiziert werden konnten, sind in absehbarer Zeit auch keine aussagekräftigen neueren Ergebnisse zu dieser Fragestellung zu erwarten.

Schlagwörter: Seh-Screening, Sehstörungen, Nutzenbewertung, Kind, Systematische Übersicht

Keywords: Vision Screening, Vision Disorders, Child, Benefit Assessment, Systematic Review

1 Hintergrund

Mit Datum vom 01.04.2008 hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) nach Beauftragung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) den Abschlussbericht mit der Auftragsnummer S05-02 zur Nutzenbewertung der Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern fertiggestellt und dem Auftraggeber zugeleitet [1].

Hauptziel der dem Abschlussbericht zugrunde liegenden Untersuchung war die Nutzenbewertung einer

- Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen für Kinder bis zum 6. Lebensjahr im Sinne eines universellen Sehscreenings

hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Durch eine möglichst frühzeitige Diagnose und Behandlung einer Sehstörung bzw. amblyogener Risikofaktoren sollen Entwicklungsbeeinträchtigungen eines Kindes und ihre möglicherweise lebenslangen Konsequenzen vermieden oder zumindest vermindert werden. Dementsprechend wurden in der Bewertung 3 Bereiche untersucht:

- Screening: Vergleich von Screeningstrategien (inklusive des Vergleichs gegen kein Screening),
- Behandlung: Vergleich von früh(er)er versus spät(er)er Therapie,
- Diagnostik: diagnostische Güte von Verfahren, die im Screening eingesetzt werden.

Insgesamt konnten 36 Studien identifiziert werden, die unter Vorbehalt belastbare Aussagen zum Nutzen eines universellen Sehscreenings für Kinder im Vorschulalter zuließen. Dabei handelte es sich um 5 vergleichende Screeningstudien, 7 Interventionsstudien (frühe[re] versus späte[re] Behandlung) und 27 Diagnosestudien.

Die Evidenz aus den 5 gefundenen Screeningstudien ergab kein einheitliches Bild: Von den 5 gefundenen Screeningstudien zeigten 2 Studien (darunter 1 RCT) keinen Effekt eines Sehscreenings. Die weiteren 3 nicht randomisierten Studien, die positive Effekte bezüglich des Sehvermögens sahen, wiesen grobe Mängel auf, sodass sich keine Aussagen zum Nutzen oder Schaden des Sehscreenings ableiten ließen. Die Ergebnisse aus den 7 Behandlungsstudien ergaben kein einheitliches Bild. Neben Studien, die den Vorteil einer früh(er)en Behandlung zeigten, gab es auch solche, in denen eine spätere Amblyopiebehandlung in vergleichbarer Weise erfolgreich war. Diese Ergebnisse lassen Zweifel an der häufig genannten Begründung für die Durchführung eines Sehscreenings aufkommen, nämlich dass genau diese früh(er)e Behandlung erforderlich sei. Bei den 27 Diagnosestudien wurden unterschiedliche Testverfahren mit jeweils anderen Referenzverfahren eingesetzt, deren Validität in vielen Fällen fraglich war. Eine Schätzung der Testgüte einzelner Tests oder Testkombinationen war deshalb nicht möglich.

Zum medizinischen Hintergrund des vorliegenden Auftrags sei auf den Abschlussbericht verwiesen. Auszug aus dem Fazit des Abschlussberichts (Zitat in Kursivschrift):

Aus den gefundenen Studien lassen sich unmittelbar keine belastbaren Aussagen ableiten, sodass weder ein Beleg noch ein Hinweis auf den Nutzen eines Vorschulscreenings vorliegen. Dies liegt nicht nur an der geringen Studienzahl, der schlechten Qualität der Studien und den sich widersprechenden Ergebnissen, sondern auch am Fehlen von Untersuchungen zu potenziell schädlichen Aspekten eines Sehscreenings.

Allerdings schließen die fehlenden Effekte aus Vergleichen von unterschiedlich intensiven Sehscreeningprogrammen einen Nutzen nicht grundsätzlich aus, da die Studien nicht die erforderliche Trennschärfe hatten, dementsprechend kleinere Unterschiede aufzudecken. Eine vergleichbare Situation besteht auch im deutschen Gesundheitswesen. Vor dem Hintergrund der gesetzlich verankerten Kinderuntersuchungen zur Früherkennung von Krankheiten (§ 26 SGB V), welche implizit bei 8 von 9 vorgesehenen Untersuchungen das Sehen betreffen, müsste ein Sehscreeningprogramm gegenüber dieser Versorgungsrealität einen (Zusatz-)Nutzen zeigen können. Da auch für ein Sehscreening im Rahmen der U-Untersuchungen keine den formulierten Anforderungen genügende Evidenzbasierung zugrunde liegt, ist in diesem Zusammenhang der Begriff des Zusatznutzens relativ im Sinne eines Vergleichs zur (etablierten) Versorgungsrealität zu sehen. Mittelbar könnten aus der Zusammenführung der Ergebnisse aus Behandlungs- und Diagnosestudien zumindest die notwendigen Voraussetzungen für ein Screeningprogramm abgeleitet werden. Hierzu müsste zum Ersten belegt werden, dass die zeitlich vorverlagerte Behandlung von Sehstörungen (im Vorschulalter) der Behandlung im Schulalter (oder später) überlegen ist, und zum Zweiten müsste gezeigt werden, dass die solchermaßen früh(er) behandelten Kinder mit ausreichender Zuverlässigkeit diagnostiziert werden können, damit der nicht auszuschließende Schaden, der allein durch falsche Diagnosen entstehen kann, nicht den möglichen Nutzen überwiegt. Für keinen der beiden Gesichtspunkte finden sich Belege oder klare Hinweise.

Da die letzte Suche im Rahmen der Literaturrecherche für den Abschlussbericht am 13.01.2008 stattfand, hat der G-BA das IQWiG mit einer Aktualisierung der Recherche und einer Bewertung der seit Januar 2008 zusätzlich verfügbaren Informationen beauftragt. Die Aktualisierung der Nutzenbewertung soll dabei im Grundsatz der Systematik des ursprünglichen Berichts entsprechen, um eine Einheitlichkeit des Verfahrens zu gewährleisten; Gleiches gilt für die Auswertung der ermittelten Evidenz.

2 Ziel der Untersuchung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Beantwortung der Frage, ob und gegebenenfalls welche Änderungen des Fazits des Abschlussberichts S05-02 sich aus zwischenzeitlich publizierter Literatur zum Thema dieses Auftrags ergeben.

3 Projektbearbeitung

Der G-BA hat das Institut mit Schreiben vom 24.10.2014 mit der Aktualisierung der Nutzenbewertung der „Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres“ (Auftrag S05-02) mit der in Kapitel 2 formulierten Zielstellung beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

3.1 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

Version 1.0 im Vergleich zu Version 1.1

Das Zitat des Fazits aus dem Abschlussbericht des Projekts S05-02 wurde gekürzt.

4 Methoden

Basis des vorliegenden Rapid Reports ist eine Aktualisierungsrecherche, die den Zeitraum zwischen Januar 2008 und Oktober 2014 umfasste; die Suche nach Evidenz und deren Bewertung erfolgte im Grundsatz nach der gleichen Methodik wie im Auftrag S05-02. Insofern wird an dieser Stelle auf Kapitel 4 des Abschlussberichts verwiesen [1]. Im Folgenden werden die vorgenommenen Anpassungen im methodischen Vorgehen dargestellt.

Die Fragestellung war im Projekt S05-02 nach einem absteigend hierarchischen Vorgehen bearbeitet worden: Da auf der Basis von Studien, die die gesamte Screeningkette überprüfen, keine klare Aussage zum Nutzen getroffen werden konnte, wurden im Projekt S05-02 neben diesen Screeningstudien auch Behandlungs- und Diagnosestudien herangezogen: Wenn die Behandlungsstudien den Nutzen einer früh(er)en im Vergleich zu einer spät(er)en Behandlung gezeigt hätten und darüber hinaus Diagnosestudien gezeigt hätten, dass amblyogene Sehstörungen oder ihre Risikofaktoren in dem relevanten Altersbereich adäquat diagnostiziert werden können, dann wäre dies als Nutzen für das Screening gewertet worden.

Der Nutzen des Sehscreenings sollte wie im Projekt S05-02 anhand von Studien der gesamten Screeningkette bewertet werden, die entweder unterschiedlich intensive Screeningmaßnahmen oder eine Screeningmaßnahme und eine Strategie ohne Screeningmaßnahme bezüglich patientenrelevanter Endpunkte verglichen [2]. Wenn keine geeigneten Studien zum Screening vorlagen, sollte – wie im Projekt S05-02 – der Nutzen einer früh(er)en gegenüber einer spät(er)en Intervention anhand von Behandlungsstudien geprüft werden. Ideal wäre die direkte Schätzung des Effekts einer früh(er)en im Vergleich zu einer spät(er)en Behandlung innerhalb einer Studie gewesen, in der Kinder in unterschiedlichem Alter versorgt und verglichen wurden. Möglich war jedoch auch die indirekte Schätzung des Effekts einer früh(er)en im Vergleich zu einer spät(er)en Behandlung aus Behandlungsstudien, in denen zunächst der Nutznachweis einer Therapie im Vordergrund stand. Die Rolle des Alters als Effektmodifikator konnte entweder studienübergreifend mit Daten aus 2 unterschiedlichen Studien oder aber studienintern über Subgruppen-Auswertungen erfolgen. Als Voraussetzung für indirekte Vergleiche aus 2 Studien sollten diese vergleichbar hinsichtlich wesentlicher Basischarakteristika der eingeschlossenen Kinder (z. B. Schweregrad der Amblyopie), der durchgeführten Intervention und der untersuchten Zielgrößen sein und – gemäß Fragestellung – lediglich einen Unterschied im (Behandlungs-)Alter der Kinder zeigen. Wegen der Screening-Fragestellung des Projekts wurden nur Behandlungsstudien mit Kindern ohne bereits bekannte Sehprobleme und ohne Vorbehandlung eingeschlossen, da vorbehandelte Kinder tendenziell eher Nonresponder und ältere Kinder sind und somit zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen können.

Die diagnostische Güte der jeweiligen Screeningtests sollte – anders als im Projekt S05-02 – nur dann untersucht werden, wenn Behandlungsstudien den Nutzen einer zeitlichen Vorverlagerung der Behandlung gezeigt hätten. Dieses Vorgehen bedeutet keine Änderung

der Methodik insgesamt, sondern verzichtet lediglich auf einen für die Nutzenbewertung in dieser Konstellation nicht aussagekräftigen Teil der Bewertung.

Die Allgemeinen Methoden, nach denen das Institut Nutzen und Schaden von medizinischen Maßnahmen bewertet [2], haben sich seit Fertigstellung des Projekts S05-02 im Jahr 2008 weiterentwickelt. Daraus folgten Anpassungen sowohl bei der Suche nach Evidenz als auch bei der Bewertung der Evidenz.

Bei der Suche nach Evidenz gab es folgende Anpassungen: Gemäß dem aktuellen Vorgehen der Informationsbeschaffung erfolgte die systematische Literaturrecherche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials); eine Recherche in weiteren im Projekt S05-02 noch verwendeten Datenbanken (z. B. Cinahl und PsycInfo) wurde nicht durchgeführt. Die Suche nach relevanten systematischen Übersichten erfolgte in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments); eine Recherche in NHS EED (NHS Economic Evaluation Database) wurde nicht durchgeführt. Zudem erfolgte im Unterschied zum Projekt S05-02 eine Suche in den öffentlich zugänglichen Studienregistern ClinicalTrials.gov und ICTRP Search Portal. Außerdem wurden die im Projekt S05-02 für einen potenziellen indirekten Vergleich von Studienpaaren identifizierten Behandlungsstudien berücksichtigt. Auf Anfragen an Hersteller von Screeninggeräten und auf eine Suche in den Literaturverzeichnissen von Leitlinien und in Studienregistern von Herstellern wurde vollständig verzichtet. Bei Rapid Reports ist gemäß IQWiG-Methoden kein Stellungnahmeverfahren während der Erstellungsphase vorgesehen [2], sodass Stellungnahmen als potenzielle Informationsquelle entfielen. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die letzte Suche in bibliografischen Datenbanken fand am 10.12.2014 statt. Die letzte Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern fand am 16.12.2014 statt.

Auch bei der Bewertung der Evidenz wurden die in diesem Rapid Report eingesetzten Methoden angepasst. Für die Bewertung des Nutzens des Sehscreenings auf der Basis von Studien der gesamten Screeningkette sollten nur RCTs und vergleichende nicht randomisierte Behandlungsstudien (CCTs) herangezogen werden. Nur diese hätten das Ergebnis der ursprünglichen Bewertung, in die bereits 1 RCT und 1 CCT eingeschlossen waren, möglicherweise verändern können, nicht jedoch Kohortenstudien ohne experimentell zugeordnete Intervention (Beobachtungsstudien). Die Bewertung des Verzerrungspotenzials erfolgte gemäß dem aktuellen Vorgehen [2].

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

5.1.1 Bibliografische Literaturrecherche

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche vom 10.12.2014 nach Studien in den bibliografischen Datenbanken und des Literaturscreenings gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss.

Nach Ausschluss von 559 Duplikaten ergab sich eine Gesamtzahl von 2362 zu screenenden Treffern.

2232 Treffer wurden von beiden Reviewern nach Konsentierung zunächst diskrepanter Einschätzungen übereinstimmend im Rahmen des Titel- und Abstractscreenings als nicht relevant ausgeschlossen. Aus der bibliografischen Literaturrecherche verblieben damit 130 potenziell relevante Treffer, die im Volltext gesichtet wurden. Es handelte sich hierbei um Publikationen sowohl zu Screening- als auch zu Behandlungsstudien. Hiervon wurden 46 Treffer aufgrund fehlender Relevanz ausgeschlossen. 57 weitere im Volltext gesichtete Treffer wurden ausgeschlossen, bei denen es sich um Behandlungsstudien handelte, die sich nicht für einen indirekten Vergleich eigneten. Es konnte keine Publikation mit einem direkten Vergleich einer früh(er)en versus spät(er)en Behandlung innerhalb derselben Studie identifiziert werden. Ein indirekter Vergleich zur Schätzung der Rolle des Alters als Effektmodifikator war in diesen Studien weder studienintern noch studienübergreifend möglich. Für den indirekten Vergleich innerhalb einer Studie (studienintern) fehlten entsprechende Subgruppendaten oder -analysen (Interaktion zwischen Alter und Behandlung) zu patientenrelevanten Endpunkten. Für den studienübergreifenden indirekten Vergleich wurden neu identifizierte möglicherweise relevante Behandlungsstudien gemeinsam mit den 52 randomisierten Studien aus dem Abschlussbericht des Projekts S05-02 (Tabelle 12 in [1]) dahin gehend ausgewertet, ob sich 2 Studien finden ließen, die sich für einen indirekten Vergleich anhand der Daten aus den beiden Studien eignen. Ein solches Studienpaar konnte nicht gefunden werden und damit waren Aussagen zum Alter als Effektmodifikator auch über einen indirekten Vergleich nicht möglich.

Die Zitate der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang B. Bei weiteren 26 Treffern handelte es sich um relevante systematische Übersichten, welche im Hinblick auf relevante Studien gescreent wurden (siehe Abschnitt 5.1.2.1).

Screeningstudien

Kein Treffer erfüllte nach übereinstimmender Einschätzung beider Reviewer die für diesen Bericht definierten Kriterien für den Einschluss von Screeningstudien.

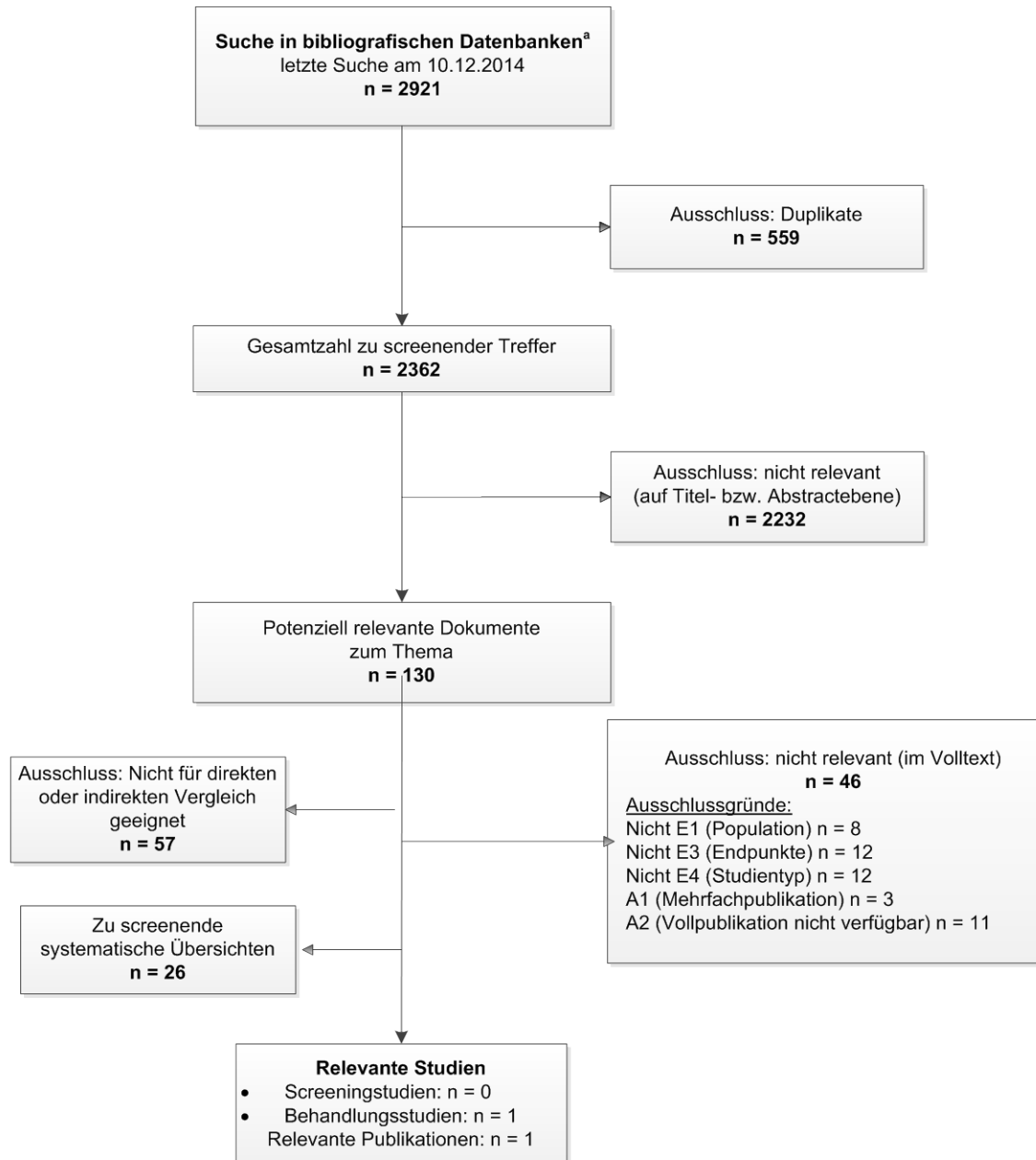
Behandlungsstudien

Behandlungsstudien wurden entsprechend dem absteigend hierarchischen Vorgehen herangezogen, da keine Screeningstudie identifiziert wurde und somit auf der Basis von Studien, die die gesamte Screeningkette überprüfen, keine Aussage zum Nutzen des Sehscreenings getroffen werden konnte.

Nach übereinstimmender Einschätzung beider Reviewer erfüllte 1 Publikation zu 1 Behandlungsstudie die für diesen Bericht definierten Kriterien zum Studieneinschluss für Behandlungsstudien. Es handelt sich hierbei um eine Studie, in der ein Vergleich über Subgruppendaten (Interaktion zwischen Alter und Behandlung) innerhalb einer Studie möglich war.

Diagnosestudien

Die diagnostische Güte der jeweiligen Screeningtests wurde nicht untersucht, da der Nutzen einer zeitlichen Vorverlagerung der Behandlung über Behandlungsstudien nicht gezeigt werden konnte.



a: Die Ergebnisse des Literaturscreenings aus der bibliografischen Literaturrecherche umfassen Publikationen sowohl zu Screening- wie auch zu Behandlungsstudien; beide werden auf der Ebene des Ausschlusses gemeinsam betrachtet; erst bei der Darstellung der eingeschlossenen Studien erfolgt eine Differenzierung zwischen Screening- und Behandlungsstudien.

Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche und des Literaturscreenings

5.1.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von zusätzlichen publizierten und nicht publizierten Studien bzw. Informationen zu relevanten Studien

5.1.2.1 Systematische Übersichten

Screeningstudien

Im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche wurden 5 relevante systematische Übersichten zu Screeningstudien identifiziert. Deren Sichtung ergab keine relevante Publikation bzw. Studie zum Sehscreening bei Kindern.

Behandlungsstudien

Im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche wurden 21 relevante systematische Übersichten zu Behandlungsstudien identifiziert. Deren Sichtung ergab keine Publikation bzw. Studie, in der ein direkter Vergleich einer früh(er)en versus spät(er)en Behandlung innerhalb derselben Studie erfolgte.

Eine Liste der gesichteten systematischen Übersichten findet sich in Anhang C.

5.1.2.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Durch die Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien in den in Kapitel 4 genannten öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden weder relevante Screeningstudien noch relevante Behandlungsstudien (mit einem direkten Vergleich einer früh(er)en versus spät(er)en Behandlung innerhalb derselben Studie) identifiziert.

5.1.2.3 Informationen aus dem Abschlussbericht des Projekts S05-02

Behandlungsstudien

52 randomisierte Studien aus dem Abschlussbericht des Projekts S05-02 wurden gemeinsam mit den 58 Behandlungsstudien aus der vorliegenden Aktualisierungsrecherche ausgewertet. Diese Studien waren im Rahmen des Projekts S05-02 für einen potenziellen indirekten Vergleich anhand der Daten aus 2 Studien ausgewählt worden. Über dieses Vorgehen sollten Paare von Studien gefunden werden, die über einen indirekten Vergleich anhand der Daten aus 2 oder mehr Studien Aussagen zum Alter als Effektmodifikator ermöglichen.

Aus der gemeinsamen Auswertung dieser 52 randomisierten Studien und der Studien aus der aktuellen bibliografischen Recherche wurden keine Studien für einen indirekten Vergleich aus 2 Studien identifiziert.

5.1.3 Resultierender Studienpool

Die nachfolgende Abbildung 2 fasst die Ergebnisse der durchsuchten Quellen zusammen. Für jede Quelle wird die Anzahl der dort als relevant identifizierten Studien dargestellt, wie sie auch in den vorangegangenen Abschnitten beschrieben wurden. Zudem wird dargestellt, wie groß der daraus resultierende Studienpool für die Nutzenbewertung ist.

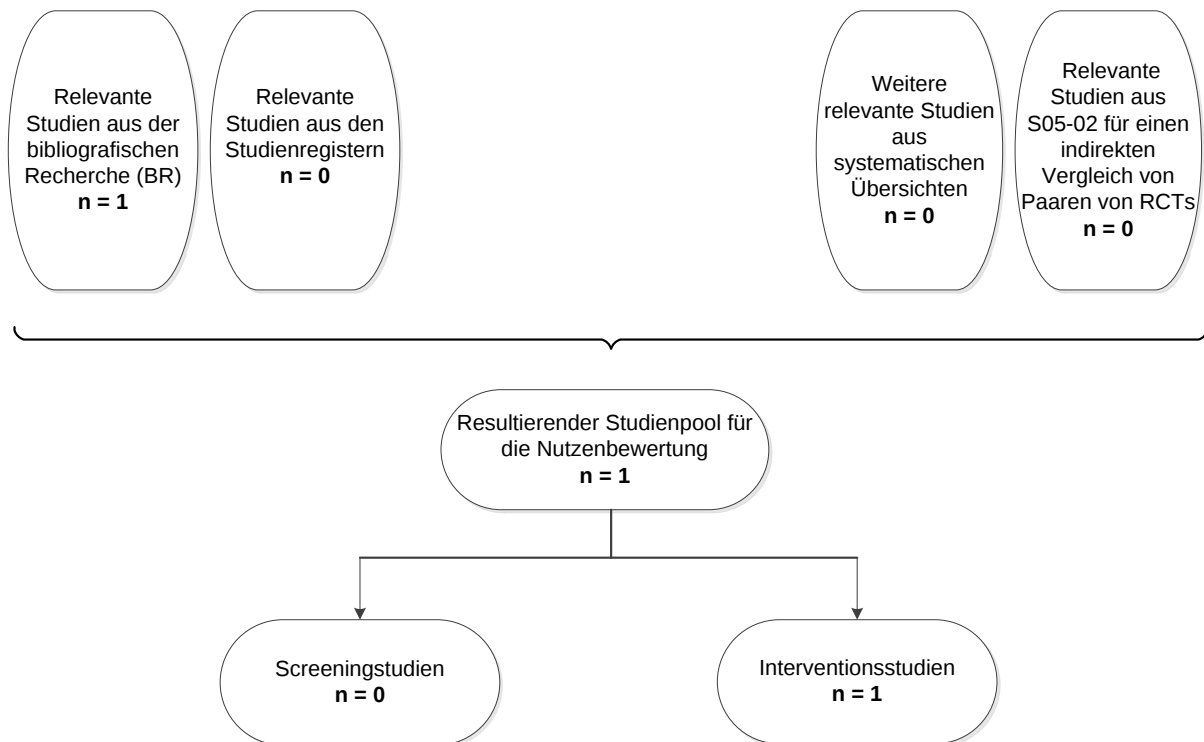


Abbildung 2: Übersicht über die relevanten Studien aus den verschiedenen Quellen der Informationsbeschaffung und daraus resultierender Studienpool (Studien können in mehreren Quellen identifiziert worden sein)

Durch die verschiedenen Suchschritte konnte insgesamt 1 relevante Studie (1 Publikation) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 1).

Tabelle 1: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)
Lam 2011	ja [3]

5.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studie

Bei der in die Bewertung eingeschlossenen Studie handelt es sich um eine Behandlungsstudie, die in 2 chinesischen Studienzentren, dem „Joint Shantou International Eye Center“ an der „Shantou University“ und der „Chinese University of Hong Kong“, durchgeführt wurde. Zwischen Januar 2007 und Dezember 2008 wurden 83 Kinder mit einer unbehandelten, durch Anisometropie verursachten Amblyopie, rekrutiert, um den Effekt der Akupunktur und deren bestmöglichen Zeitpunkt zusätzlich zu einer Versorgung mit Brillengläsern zu bestimmen. Alle eingeschlossenen Kinder erhielten während der Studienlaufzeit von 45 Wochen eine Refraktionskorrektur mittels Brillengläsern. Die erste Gruppe erhielt in den ersten 15 Wochen zusätzlich Akkupunktur. In der zweiten Gruppe wurde die Akkupunktur zwischen Woche 15 und 30 durchgeführt (in der Publikation als Cross-over-Studie bezeichnet). Die Studie war also so konzipiert, dass eine frühe zusätzliche Akupunktur mit einer späteren verglichen

werden sollte. Für diese Fragestellung konnte zu Zeitpunkt 30 Wochen und 45 Wochen jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden (siehe 5.3.1), sodass sich auch die Untersuchung einer möglichen Effektmodifikation durch das Behandlungsalter der Kinder für diese Zeitpunkte erübrigte. Für die 1. Phase der Studie, in der Akupunktur zusätzlich zu einer Refraktionskorrektur durch Brillengläser mit einer Refraktionskorrektur durch Brillengläser allein verglichen wurde (Zeitpunkt 15 Wochen), konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden (siehe 5.3.1), sodass die Untersuchung einer möglichen Effektmodifikation durch das Behandlungsalter der Kinder hier möglich war.

5.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Die eingeschlossene Behandlungsstudie ist eine randomisiert kontrollierte Studie. Im Kontext dieses Rapid Reports wurde die erste Phase betrachtet, in der eine Akupunkturbehandlung zusätzlich zu einer Refraktionskorrektur durch Brillengläser mit einer Refraktionskorrektur durch Brillengläser allein verglichen wurde (siehe Tabelle 2). Die Verbesserung der Sehschärfe wurde für diese Phase für jede der Interventionsgruppen getrennt für verschiedene Altersgruppen berichtet.

Tabelle 2: Charakteristika der Behandlungsstudie

Studie	Indikation	Behandlung vs. Vergleich	N	Endpunkte ^a	Alter bei Beginn d. Behandlung [MW Jahre] (SD)	Follow-up [Wochen]
Lam 2011	Amblyopie	Akupunktur (5x/Woche) + Brillengläser ^b vs.	41	Sehschärfe	5,12 (0,93)	15 ^c
		Brillengläser ^b	42		5,10 (0,96)	
a: Hier werden nur Endpunkte dargestellt, für die Interaktionen berechnet wurden, bzw. für die Subgruppen-Daten berichtet wurden.						
b: Brillengläser mit Refraktionskorrektur						
c: Hier werden nur die Daten für den Zeitraum des Vergleichs Akupunktur + Brillengläser vs. Brillenläser betrachtet						
MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; SD: Standardabweichung; vs.: versus						

5.2.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Das Verzerrungspotenzial dieser Studie wird als hoch eingeschätzt (siehe Tabelle 3). Die Randomisierungssequenz war adäquat und erfolgte ohne Kenntnis der Sehschärfe und des Refraktionsstatus, wobei die Behandlungsnummern der Kinder einer Randomisierungsliste zugeordnet wurden. Dabei bleibt unklar, ob das Allocation Concealment gewährleistet wurde. Die Ärzte und die behandelten Kinder waren gegenüber der Behandlung nicht verblindet.

Tabelle 3: Verzerrungspotenzial der Behandlungsstudie auf Studienebene

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung von Patientinnen	Verblindung von Behandlern	Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte	Fehlen sonstiger Aspekte, die Verzerrungen verursachen können	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
Lam 2011	ja	unklar ^a	nein	nein	ja	ja	hoch
a: unvollständige Angaben							

5.2.3 Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Sehschärfe wird als hoch betrachtet, da sich das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene direkt auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene niederschlägt. Die Endpunkterheber waren verblindet und eine Intention-to-treat-Analyse wurde durchgeführt (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Sehschärfe

Studie	Verblindung der Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunktes	Fehlen sonstiger Aspekte, die Verzerrungen verursachen können	Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt
Lam 2011	ja	ja	ja	ja	hoch ^a
a: Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.					

5.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

5.3.1 Sehschärfe

Für den Vergleich einer zusätzlich zur Refraktionskorrektur angewandten Akupunktur versus keiner zusätzlichen Akupunktur wurde ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verbesserung der Sehschärfe nach 15 Wochen beobachtet ($p = 0,002$). Dieser war zugunsten der Gruppe, die die zusätzliche Akupunktur erhielt.

Nach 30 zw. 45 Wochen zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt bzgl. des unterschiedlichen Zeitpunktes der Akupunkturbehandlung zusätzlich zur Refraktionskorrektur ($p = 0,91$ nach 30 Wochen, $p = 0,96$ nach 45 Wochen).

Für den Zeitpunkt nach 15 Wochen wurden Daten für die Veränderung der Sehschärfe in 4 unterschiedlichen Altersgruppen dargestellt (vgl. Tabelle 5). Für die Interaktion von Alter und Behandlung wurde ein p -Wert von 0,090 aus einer Kovarianzanalyse angegeben [3]. Eine genaue Beschreibung des Modelles erfolgte dabei nicht. Eigene Berechnungen des Effektes unter Verwendung der aggregierten mittleren Verbesserung der Sehschärfe von Baseline in den Subgruppen zeigten für keine der Subgruppen einen statistisch signifikanten Effekt. Die in der Publikation berichtete Interaktion zeigt sich auf Grundlage der aggregierten Daten nicht ($p = 0,951$ im Heterogenitätstest).

Der patientenrelevante Nutzen bzw. Schaden einer früh(er)en versus spät(er)en Behandlung der Amblyopie konnte in dieser Studie also nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 5: Subgruppen (stetige Endpunkte): Sehschärfe nach Alter

Merkmal Studie Subgruppe	Brillengläser plus Akupunktur			Brillengläser			Brillengläser plus Akupunktur vs. Brillengläser
	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung / Werte MW (SD) ^b	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung / Werte MW (SD) ^b	Effekt ^c [95 %-KI]; p-Wert
Alter							
Lam 2011							
3 bis < 4	2	k. A.	2,5 (2,1)	3	k. A.	2,0 (1,0)	0,50 [-2,62; 3,62]; 0,754
4 bis < 5	9	k. A.	3,4 (1,3)	8	k. A.	2,4 (1,3)	1,00 [-0,24; 2,24]; 0,113
5 bis < 6	12	k. A.	2,9 (1,2)	13	k. A.	2,3 (0,8)	0,60 [-0,21; 1,41]; 0,145
6 bis < 7	18	k. A.	2,6 (1,1)	18	k. A.	2,0 (1,1)	0,60 [-0,12; 1,32]; 0,102
Gesamt						Interaktion:	p-Wert = 0,090 ^d
a: Anzahl der Patienten am Studienbeginn, in der Auswertung sind 40 bzw. 41 Patienten berücksichtigt, die Aufteilung auf die Altersgruppen ist unklar. b: Zeilen einer LogMAR-Tafel zu je 0,1 LogMAR c: eigene Berechnung unter Berücksichtigung der Patienten zu Studienbeginn d: Interaktion zwischen Alter und Behandlung im ANCOVA-Modell ANCOVA: Analysis of Covariance; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; SD: Standardabweichung							

5.3.2 Zusammenfassung der Beleglage

In die vorliegende Aktualisierung der Nutzenbewertung konnte keine zusätzliche Screeningstudie eingeschlossen werden. Da auf der Basis von Studien, die die gesamte Screeningkette überprüfen, keine Aussage zum Nutzen des Sehscreenings getroffen werden konnte, wurde entsprechend dem absteigend hierarchischen Vorgehen eine Behandlungsstudie eingeschlossen, in der der Vergleich einer früh(er)en versus einer spät(er)en Behandlung über Subgruppendaten möglich war. Der patientenrelevante Nutzen bzw. Schaden einer früh(er)en versus spät(er)en Behandlung der Amblyopie konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Die diagnostische Güte der jeweiligen Screeningtests wurde nicht untersucht, da der Nutzen einer zeitlichen Vorverlagerung der Behandlung über Behandlungsstudien nicht gezeigt werden konnte.

6 Diskussion

Thema dieses Berichts war die Früherkennung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres. Auf Basis der zwischen Januar 2008 und Oktober 2014 publizierten Literatur wurde untersucht, welche Änderungen sich im Vergleich zu den Ergebnissen des Abschlussberichts aus dem Projekt S05-02 für die Bewertung des Nutzens der Früherkennung ergeben.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Es konnte keine Screeningstudie mit patientenrelevanten Endpunkten zu der Fragestellung identifiziert werden. Es gab 1 Behandlungsstudie, in der die Akupunktur zusätzlich zu einer Refraktionskorrektur über Brillengläser untersucht wurde. Aus den berichteten Subgruppendaten dieser Studie konnte der Nutzen einer früh(er)en versus spät(er)en Behandlung der Amblyopie nicht abgeleitet werden. Darüber hinaus ist unklar, auf welche Weise die Akupunktur wirken soll; als mögliche Wirkmechanismen werden in der Studie eine verbesserte Durchblutung des Auges, eine Erhöhung der Aktivität des visuellen Cortex und Stoffwechselveränderungen im Zentralnervensystem diskutiert. Da keine Sham-Akupunktur durchgeführt wurde und es außerdem auch eine subjektive Komponente der Bestimmung der Sehschärfe mit der Sehtafel gibt, kann ein unspezifischer Effekt (Placebo) nicht ausgeschlossen werden.

Es konnte kein Studienpaar für einen studienübergreifenden indirekten Vergleich aus dem Studienpool mit 109 Studien gefunden werden und damit waren Aussagen zum Alter als Effektmodifikator über einen indirekten Vergleich nicht möglich. Dies lag zum einen daran, dass in diesem Pool von insgesamt 109 Studien verschiedenste Indikationen betrachtet wurden, also sowohl zur Amblyopie als auch zu amblyogenen Risikofaktoren wie zum Beispiel der Myopie, Hypermetropie, Esotropie und zum Strabismus. Zum anderen wurde je nach Indikation auch eine Vielzahl von Interventionen (auch in Kombination untereinander) in den Studien untersucht. So gab es bei der Indikation „Amblyopie“ Interventionen wie die Okklusion (mit unterschiedlicher Dauer je Tag bzw. unterschiedlicher Häufigkeit), die Gabe von Medikamenten (zum Beispiel Atropin), ein Sehtraining am Computer oder diverse Akupunkturmethoden. Die Myopie wurde über Brillengläser oder Kontaktlinsen versorgt, wobei Einstärken-, Bifokal oder Progressivlösungen bzw. unterschiedliche Härten (bei Kontaktlinsen) getestet wurden. Bei Strabismus kamen u. a. verschiedene Operationstechniken zum Einsatz. Die Voraussetzungen für indirekte Vergleiche aus 2 Studien – also die Übereinstimmung hinsichtlich wesentlicher Basischarakteristika der eingeschlossenen Kinder (z. B. Schweregrad der Amblyopie), der durchgeführten Interventionen und der untersuchten Zielgrößen – waren dementsprechend schwierig. Zusätzlich hätte auch die zweite Forderung – gemäß Fragestellung – für den indirekten Vergleich erfüllt werden müssen, und zwar ein Unterschied im (Behandlungs-)Alter der Kinder.

Die Evidenz für den Nutzen der Einführung eines Sehscreeningprogramms und einer möglichst früh(er)en Behandlung kann auf Basis der Ergebnisse dieses Berichts

folgendermaßen zusammengefasst werden: Aus der Aktualisierungsrecherche kann keine Evidenz für den Nutzen der Einführung eines Screeningprogramms oder für eine möglichst früh(er)e Behandlung der Amblyopie bzw. amblyogener Risikofaktoren abgeleitet werden. Damit bleiben die Aussagen des Fazits aus dem Abschlussbericht des Projekts S05-02 gültig, die im Hintergrundteil dieses Rapid Reports dargestellt sind (siehe Kapitel 1). Auch laufende Screeningstudien, die patientenrelevante Endpunkte erheben, konnten nicht identifiziert werden. So ist aktuell nicht absehbar, wann neue Evidenz für den Nutzen der Einführung eines Screeningprogramms zu erwarten ist.

Vergleich mit anderen Übersichtsarbeiten

Im Rahmen der Aktualisierungsrecherche wurden 5 systematische Übersichten zum Sehscreening sowie 21 systematische Übersichten zu Behandlungsstudien identifiziert (siehe Anhang C).

Ein Vergleich des vorliegenden Berichts mit den gefundenen Übersichtsarbeiten zeigt eine weitgehende Übereinstimmung der Ergebnisse. Das trifft sowohl auf Übersichtsarbeiten zum Sehscreening zu als auch auf Übersichtsarbeiten zur Behandlung von Amblyopie und amblyogenen Risikofaktoren: Die identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten zum Sehscreening haben keine Studien gefunden, aus denen sich der Nutzen eines Sehscreenings mit anschließender Behandlung im Vorschulalter im Vergleich zu einem späteren Screening belegen lassen könnte [4-7]. Es gibt somit keine hinreichende Evidenz dazu, ob durch ein Sehscreening die Morbidität (zum Beispiel das Sehvermögen) reduziert werden kann.

Eine Meta-Analyse der Pediatric Eye Disease Investigator Group [8] kommt zu dem Ergebnis, dass Amblyopie bei Kindern, die jünger als 7 Jahre sind, besser auf eine Behandlung anspricht als bei älteren Kindern. Es handelt sich hierbei um eine Analyse mit individuellen Patientendaten aus 4 von der Pediatric Eye Disease Investigator Group selbst durchgeführten RCTs. Im Rahmen der Meta-Regression werden die Vorher-nachher-Differenzen aller Patienten unabhängig von der Behandlungsgruppe analysiert, nicht aber die Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Auf diese Weise kann ein Einfluss des Alters auf den Therapieeffekt jedoch nicht abgeleitet werden; eine solche Analyse entspricht der Auswertung einer Beobachtungsstudie und kann lediglich prognostische, nicht aber prädiktive Faktoren identifizieren. Dass das Alter prognostisch für die Wirksamkeit einer Amblyopiebehandlung ist, kann über Störvariablen erklärt werden (z. B. höhere Wahrscheinlichkeit einer späteren Behandlung bei geringer Compliance oder eine höhere Wahrscheinlichkeit dafür, dass ältere Kinder bereits vorbehandelt sind und therapieresistent waren). Ein früh(er)es Identifizieren und Behandeln dieser Kinder verbessert daher den Therapieerfolg nicht notwendigerweise, sodass diese (und ähnliche) Daten ungeeignet sind, um hierüber den Nutzen eines Screenings zu begründen.

Die vorliegenden systematischen Übersichtsarbeiten zur Behandlung von Amblyopie und amblyogenen Risikofaktoren haben keine Studien gefunden, aus denen sich der Nutzen einer früh(er)en im Vergleich zu einer spät(er)en Behandlung ableiten lässt.

Vergleich mit aktuellen Leitlinienempfehlungen

In den aktuellen Leitlinienempfehlungen werden trotz fehlender Evidenz aus RCTs auch Empfehlungen für eine (augenärztliche) Früherkennungsuntersuchung im Vorschulalter ausgesprochen:

Die Amblyopie-Leitlinie des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands e. V. und der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft e. V., eine S2-Leitlinie mit Konsentierung über das Delphiverfahren und den nominalen Gruppenprozess, empfiehlt für alle Kinder eine augenärztliche Früherkennungsuntersuchung auf Amblyopie und Strabismus spätestens im Alter von 30 bis 42 Monaten [9]. Dieser Empfehlung wird als Evidenz eine Referenz angefügt; es handelt sich hierbei um eine Screeningstudie, die bereits im Abschlussbericht S05-02 identifiziert und diskutiert wurde (Williams 2002 [10]). Diese Studie wies allerdings einige Probleme auf: So wurde zum Beispiel nur ein geringer Teil der ursprünglich den Screeninggruppen zugeteilten Kinder ausgewertet (ca. 55 %) – nämlich nur jene Kinder, die zur Abschlussuntersuchung erschienen waren. Ob sich die fehlenden 45 % der Kinder von jenen unterschieden, die zu den Ergebnissen der Studie beigetragen haben, wurde von den Autoren nicht adressiert. Ebenfalls war unklar, warum 648 als geeignet bezeichnete Kinder nicht in die Gruppen aufgeteilt worden waren. Darüber hinaus wurde in der Interventionsgruppe mit 6 Untersuchungen zusätzlich zu der in England üblichen Regelversorgung ein Aufwand betrieben, dem die Autoren selbst die Praktikabilität absprechen [1]. Auch wenn sich in dieser Studie ein Effekt zugunsten der Früherkennung gezeigt hat, ist dieser jedoch allein wegen der mangelnden internen Validität mit einer so großen Unsicherheit behaftet, dass ein Nutzen daraus nicht abgeleitet werden kann [1]. Darüber hinaus wurde das Screening durch Orthoptisten durchgeführt, sodass auch eine Empfehlung für eine ausdrücklich augenärztliche Früherkennungsuntersuchung auf Amblyopie und Strabismus aus dieser Studie nicht abgeleitet werden kann.

Aktuell ist in Deutschland bereits ein Sehscreening im Rahmen der U-Untersuchungen beim Kinderarzt etabliert; das derzeitige System der U-Untersuchungen findet breite Akzeptanz in der Bevölkerung. Daten dafür, dass die Durchführung des Sehscreenings durch einen Augenarzt einen zusätzlichen Nutzen zeigt, liegen nicht vor.

Das UK National Screening Committee empfiehlt ein Sehscreening für alle Kinder zwischen 4 und 5 Jahren, das von Ophthalmologen oder Orthoptisten durchgeführt werden soll [11]. Auch hier wird die Empfehlung nicht aus den Ergebnissen vergleichender Screeningstudien abgeleitet: Die Autoren stellen ausdrücklich dar, dass es keine RCTs zum Nutzen eines Sehscreenings für Kinder im Alter zwischen 4 und 5 Jahren hinsichtlich einer Reduzierung der Morbidität gibt. Wie auch in der oben genannten deutschen Leitlinie wird die Studie Williams 2002 genannt, deren Schwächen bereits weiter oben diskutiert wurden. In diesem Kontext wird u. a. die ebenfalls bereits im Abschlussbericht S05-02 diskutierte Studie Clarke 2003 [12] erwähnt. Die Ergebnisse dieses RCTs relativieren allerdings eher die Forderung nach einer möglichst frühen Behandlung, denn der spätere Behandlungsbeginn führte hier zu einem vergleichbaren Ergebnis wie eine frühere Behandlung. Die Autoren um Solebo et al. [7]

führen eine Subgruppenanalyse aus Clarke 2003 an, nach der in der Gruppe der Kinder mit moderater und starker Amblyopie ein statistisch signifikant größerer Anteil der Kinder, die später behandelt wurden, unter einer Sehschärfe von 0,3 logMAR bleibt verglichen mit den Kindern, die früher behandelt wurden (27 % im Vergleich zu 4 %). Diese Subgruppenanalyse kann auf Basis der Publikation nicht nachvollzogen werden, da entsprechende Daten nicht dargestellt werden. Auch haben Clarke et al. selbst auf der Basis ihrer Daten eher ein späteres Sehscreening unterstützt und u. a. mit den guten Ergebnissen einer späteren Behandlung begründet.

Außerdem wird die oben erwähnte Meta-Analyse von Holmes [8] angeführt. Wie oben bereits dargestellt, eignet sich die Arbeit von Holmes nicht, um den Vorteil einer früh(er)en im Vergleich zu einer spät(er)en Behandlung zu begründen.

Die US Preventive Services Task Force empfiehlt ebenfalls ein Sehscreening für alle Kinder mindestens einmal im Alter zwischen 3 und 5 Jahren, um eine Amblyopie oder ihre Risikofaktoren zu erkennen (Empfehlungsgrad B) [13]. Dabei handelt es sich um ein Programm, das etwa jenem im Rahmen der aktuellen deutschen U-Untersuchungen entspricht. In der Zusammenfassung [14] stellen die Autoren dar, dass die Evidenz zum Nutzen eines Vorschul-Sehscreenings im Hinblick auf die Verbesserung des Sehvermögens und anderer patientenrelevanter Endpunkte begrenzt sei und die Frage, ob Screening effektiver ist als kein Screening, nicht adäquat beantwortet werden könne.

Es zeigt sich also eine Diskrepanz zwischen den tendenziell positiven Empfehlungen in den Leitlinien und den durchgehend negativen Ergebnissen der systematischen Übersichtsarbeiten. Eine Erklärung für diese Diskrepanz könnte sein, dass schädliche Wirkungen eines universellen Sehscreenings im Vorschulalter als eher gering eingeschätzt werden. Allerdings wurden neben dem Nutzen auch die möglichen Schäden eines Sehscreenings im Vorschulalter nicht ausreichend in vergleichenden Screeningstudien untersucht.

Indirekte Schäden durch Screeningbefunde können besonders in Verbindung mit den unvermeidlich auftretenden falsch-positiven Befunden und möglichen negativen Begleiterscheinungen einer Behandlung zusammenhängen. Vorstellbar sind hier u. a. psychosoziale Belastungen der Kinder durch Stigmatisierung. Auch Konsequenzen, die sich aus falsch-negativen Befunden ergeben können, sind von Bedeutung: Wenn zum Beispiel ein Kind mit einer Sehstörung nicht durch das Screening identifiziert wird, könnte daraus eine falsche Sicherheit entstehen, die dazu führt, dass die Sehstörung des betreffenden Kinds erst zu einem späteren Zeitpunkt als ohne Screening diagnostiziert wird. Diese möglichen Probleme wurden bereits ausführlich im Abschlussbericht des Projekts S05-02 diskutiert [1].

7 Fazit

Auch die nach Abschluss des Projekts S05-02 zwischenzeitlich publizierten Studien ermöglichen es nicht, für ein Sehscreening im Vorschulalter einen Nutzen abzuleiten. Da keine laufenden Screeningstudien identifiziert werden konnten, sind in absehbarer Zeit auch keine aussagekräftigen neueren Ergebnisse zu dieser Fragestellung zu erwarten.

8 Liste der eingeschlossenen Studien

Lam DSC, Zhao J, Chen LJ, Wang Y, Zheng C, Lin Q et al. Adjunctive effect of acupuncture to refractive correction on anisometropic amblyopia: one-year results of a randomized crossover trial. *Ophthalmology* 2011; 118(8): 1501-1511.

9 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres: Abschlussbericht; Auftrag S05-02 [online]. 01.04.2008 [Zugriff: 30.10.2014]. (IQWiG-Berichte; Band 32). URL: http://www.iqwig.de/download/S05-02_Abschlussbericht_Sehscreening_bei_Kindern.pdf.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.1. Köln: IQWiG; 2013. URL: https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-1.pdf.
3. Lam DSC, Zhao J, Chen LJ, Wang Y, Zheng C, Lin Q et al. Adjunctive effect of acupuncture to refractive correction on anisometropic amblyopia: one-year results of a randomized crossover trial. *Ophthalmology* 2011; 118(8): 1501-1511.
4. Carlton J, Karnon J, Czoski-Murray C, Smith KJ, Marr J. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening programmes for amblyopia and strabismus in children up to the age of 4-5 years: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008; 12(25): iii, xi-194.
5. Powell C, Hatt SR. Vision screening for amblyopia in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD005020.
6. Schmucker C, Grosselfinger R, Riemsma R, Antes G, Lange S, Lagreze W et al. Effectiveness of screening preschool children for amblyopia: a systematic review. *BMC Ophthalmol* 2009; 9: 3.
7. Solebo AL, Rahi JS. Vision screening in children aged 4-5 years: external review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee (UK NSC) [online]. 05.2013 [Zugriff: 13.04.2015]. URL: http://www.screening.nhs.uk/policydb_download.php?doc=365.
8. Holmes JM, Lazar EL, Melia BM, Astle WF, Dagi LR, Donahue SP et al. Effect of age on response to amblyopia treatment in children. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(11): 1451-1457.
9. Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Leitlinie Nr. 26 a: Amblyopie [online]. 11.2010 [Zugriff: 25.03.2015]. URL: <http://augeninfo.de/leit/leit26a.pdf>.
10. Williams C, Northstone K, Harrad RA, Sparrow JM, Harvey I. Amblyopia treatment outcomes after screening before or at age 3 years: follow up from randomised trial. *BMJ* 2002; 324(7353): 1549.
11. UK National Screening Committee. The UK NSC recommendation on vision defects screening in children [online]. [Zugriff: 08.04.2015]. URL: <http://www.screening.nhs.uk/vision-child>.

12. Clarke MP, Wright CM, Hrisos S, Anderson JD, Henderson J, Richardson SR. Randomised controlled trial of treatment of unilateral visual impairment detected at preschool vision screening. *BMJ* 2003; 327(7426): 1251.
13. U.S. Preventive Services Task Force. Vision screening for children 1 to 5 years of age: US Preventive Services Task Force Recommendation statement. *Pediatrics* 2011; 127(2): 340-346.
14. Chou R, Dana T, Bougatsos C. Screening for visual impairment in children ages 1-5 years: update for the USPSTF. *Pediatrics* 2011; 127(2): e442-e479.
15. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
16. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgings JPT, Green S (Ed.). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0*. 20.03.2011 [Zugriff: 25.11.2014]. URL: http://handbook.cochrane.org/chapter_6/6_searching_for_studies.htm.

Anhang A – Suchstrategien

A.1 – Bibliografische Literaturrecherche

1. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2014, December 09

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [15] – High specificity strategy
- RCT: Wong [15] – High sensitivity strategy

#	Searches
1	exp child/
2	(child* or infant* or preschool*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp visual disorder/
5	exp refraction error/
6	exp strabismus/
7	(strabism* or amblyo* or hyperopi* or anisometropi* or astigmatism*).ab,ti.
8	(refract* adj5 error*).ti,ab.
9	or/4-8
10	vision test/
11	exp screening/
12	screening*.ti,ab.
13	or/10-12
14	and/3,9,13
15	((visual* or vision*) adj3 (screening* or test*)).ab,ti.
16	and/3,15
17	or/14,16
18	exp spectacles/
19	exp strabismus/su [Surgery, Therapy]
20	strabismus surgery/
21	multifocal lens/
22	(patch* or spectacle* or lenses* or glasses*).ab,ti.
23	surgery*.ti,ab.
24	or/18-23
25	and/3,9,24

#	Searches
26	or/17,25 [Screening, Behandlung]
27	random*.tw.
28	clinical trial*.mp.
29	exp health care quality/
30	or/27-29
31	exp animal/ not exp human/
32	30 not 31
33	(meta analysis or systematic review or MEDLINE).tw.
34	or/32-33
35	and/26,34
36	limit 35 to yr="2008 -Current"

2. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations December 09
- 2014, Ovid MEDLINE(R) 1946 to November Week 3, 2014
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update November 19, 2014

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [15] – Strategy minimizing differences between sensitivity and specificity
- RCT: Lefebvre [16] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	exp Child/
2	Infant/
3	(child* or infant* or preschool*).ti,ab.
4	or/1-3
5	exp Vision Disorders/
6	exp Refractive Errors/
7	exp Strabismus/
8	(strabism* or amblyo* or hyperopi* or anisometropi* or astigmatism*).ab,ti.
9	(refracti* adj5 error*).ti,ab.
10	or/5-9

#	Searches
11	Vision Screening/
12	Mass screening/
13	screening*.ti,ab.
14	or/11-13
15	and/4,10,14
16	((visual* or vision*) adj3 (screening* or test*)).ab,ti.
17	and/4,16
18	or/15,17
19	Eyeglasses/
20	exp Eye Diseases/th, su
21	(patch* or spectacle* or lenses* or glasses*).ab,ti.
22	surgery*.ti,ab.
23	or/19-22
24	and/4,10,23
25	or/18,24 [Screening, Behandlung]
26	randomized controlled trial.pt.
27	controlled clinical trial.pt.
28	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
29	drug therapy.fs.
30	or/26-29
31	exp animals/ not humans.sh.
32	30 not 31
33	meta analysis*.mp,pt.
34	search*.tw.
35	review.pt.
36	or/33-35
37	or/32,36
38	and/25,37
39	limit 38 to yr="2008 -Current"

3. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process

- PubMed – OLDMEDLINE
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search child*[tiab] or infant*[tiab] or preschool*[tiab]
#2	Search (strabism*[tiab] or amblyo*[tiab] or hyperopi*[tiab] or anisometropi*[tiab] or astigmatism*[tiab])
#3	Search (refracti*[tiab] AND error*[tiab])
#4	Search (#2 OR #3)
#5	Search screening*[tiab]
#6	Search (#1 AND #4 AND #5)
#7	Search ((visual*[tiab] or vision*[tiab]) AND (screening*[tiab] or test*[tiab]))
#8	Search (#1 AND #7)
#9	Search (#6 OR #8)
#10	Search (patch*[tiab] or spectacle* [tiab] or lenses* [tiab] or glasses* [tiab])
#11	Search surgery[tiab]
#12	Search (#10 OR #11)
#13	Search (#1 AND #4 AND #12)
#14	Search (#9 OR #13)
#15	Search (clinical trial*[tiab] or random*[tiab] or placebo[tiab] or trial[tiab])
#16	Search (search[tiab] or meta analysis[tiab] or MEDLINE[tiab] or systematic review[tiab])
#17	Search (#15 OR #16)
#18	Search (#14 AND #17)
#19	Search (#18 not medline[sb])
#20	Search (#18 not medline[sb]) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2014/12/31

4. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 12 of 12, December 2014
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 11 of 12, November 2014
- Database of Abstracts of Reviews of Effect: Issue 4 of 4, Oct 2014
- Health Technology Assessment Database: Issue 4 of 4, Oct 2014

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Child] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Infant] this term only
#3	(child* or infant* or preschool*):ti,ab
#4	#1 or #2 or #3
#5	MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees
#6	MeSH descriptor: [Refractive Errors] explode all trees
#7	MeSH descriptor: [Strabismus] explode all trees
#8	(strabism* or amblyo* or hyperopi* or anisometropi* or astigmatism*):ab,ti
#9	(refracti* near/5 error*):ti,ab
#10	#5 or #6 or #7 or #8 or #9
#11	MeSH descriptor: [Vision Screening] explode all trees
#12	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees
#13	screening*:ti,ab
#14	#11 or #12 or #13
#15	#4 and #10 and #14
#16	((visual* or vision*) near/3 (screening* or test*)):ab,ti
#17	#4 and #16
#18	#15 or #17
#19	MeSH descriptor: [Eyeglasses] explode all trees
#20	MeSH descriptor: [Eye Diseases] explode all trees and with qualifier(s): [Surgery - SU, Therapy - TH]
#21	(patch* or spectacle* or lenses* or glasses*):ab,ti
#22	surgery*:ab,ti
#23	#19 or #20 or #21 or #22
#24	#4 and #10 and #23
#25	#18 or #24 Publication Year from 2008 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials
#26	child* or infant* or preschool*
#27	#1 or #2 or #26
#28	strabism* or amblyo* or hyperopi* or anisometropi* or astigmatism*
#29	refracti* near/5 error*
#30	#5 or #6 or #7 or #28 or #29
#31	screening*
#32	#11 or #12 or #31
#33	#27 and #30 and #32
#34	(visual* or vision*) near/3 (screening* or test*)

ID	Search
#35	#27 and #34
#36	#33 or #35
#37	patch* or spectacle* or lenses* or glasses*
#38	surgery*
#39	#19 or #20 or #37 or #38
#40	#27 and #30 and #39
#41	#36 or #40 Publication Year from 2008 to 2014, in Other Reviews and Technology Assessments

A.2 – Suche in Studienregistern

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie
(strabismus OR amblyopia OR hyperopia OR anisometropia OR astigmatism OR "refractive errors" OR microtropia OR myopia OR ametropia OR squint OR esotropia) AND (screening OR patches OR patching OR spectacles OR lenses OR glasses OR surgery) AND (children OR infants OR preschool) AND ("01/01/2008" : "12/16/2014") [FIRST-RECEIVED-DATE]

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
strabismus OR amblyopia OR hyperopia OR anisometropia OR astigmatism OR refractive errors OR microtropia OR myopia OR ametropia OR squint OR esotropia

Anhang B – Liste der ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgründen

A1 - keine Vollpublikation verfügbar

1. Gong RL. Observation on therapeutic effect of child amblyopia treated with auricular point sticking therapy [Chinesisch]. Zhongguo Zhen Jiu 2011; 31(12): 1081-1083.
2. Li SM, Ji YZ, Wu SS, Zhan SY, Wang B, Liu LR et al. Multifocal versus single vision lenses intervention to slow progression of myopia in school-age children: a meta-analysis. Surv Ophthalmol 2011; 56(5): 451-460.
3. Repka MX, Kraker RT, Beck RW, Birch E, Cotter SA, Holmes JM et al. Treatment of severe amblyopia with weekend atropine: results from 2 randomized clinical trials. J AAPOS 2009; 13(3): 258-263.

A2 - Doppelpublikation

1. Berntsen D, Mutti D, Zadnik K. The effect of bifocal add, correction type, and adaptation on accommodative lag in myopic children [online]. In: Annual Meeting of the American Academy of Optometry; 22.-25.10.2008; Anaheim, USA. [Zugriff: 16.04.2015]. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/794/CN-00745794/frame.html>.
2. Kulp M, Mitchell L, Chung I, Bartolone A, Stone W, Winters J et al. Correction of hyperopia in children study (CHICS) pilot [online]. In: Annual Meeting of the American Academy of Optometry; 11.-14.11.2009; Orlando, USA. [Zugriff: 16.04.2015]. URL: <http://www.aaopt.org/correction-hyperopia-children-study-chics-pilot>.
3. McNeer KW, Tucker MG. Comparison of botulinum toxin with surgery as primary treatment for infantile esotropia. J AAPOS 2010; 14(6): 558.
4. Mohny BG, Cotter SA, Chandler DL, Holmes JM. The effect of part-time patching on near stereoacuity, control, and angle in childhood intermittent exotropia. J AAPOS 2014; 18(4): e6.
5. Rah M, Walline J, Jones L, Sinnott L, Jackson J, Lyons S et al. Use of the pediatric refractive error profile survey in the adolescent and child health initiative to encourage vision empowerment (ACHIEVE) study [online]. In: Annual Meeting of the American Academy of Optometry; 22.-25.10.2008; Anaheim, USA. [Zugriff: 16.04.2015]. URL: <http://www.aaopt.org/use-pediatric-refractive-error-profile-survey-adolescent-and-child-health-initiative-encourage>.
6. Repka MX, Kraker RT, Beck RW, Birch E, Cotter SA, Holmes JM et al. Treatment of severe amblyopia with atropine: results from two randomized clinical trials. J AAPOS 2009; 13(1): e9.
7. Uysal SA, Duger T. Effect of two different visual perception training on social skills and activity performance in low vision children. Fizyoterapi Rehabilitasyon 2010; 21(3): 234.

8. Villa-Collar C, Gutierrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain (MCOS): design, baseline findings and 12 month data [online]. In: Annual Meeting of the American Academy of Optometry; 11.-14.11.2009; Orlando, USA. [Zugriff: 16.04.2015]. URL: <http://www.aaopt.org/myopia-control-orthokeratology-contact-lenses-spain-mcos-design-baseline-findings-and-12-month-data>.
9. Wallace DK, Kraker RT, Beck RW, Cotter SA, Davis PL, Holmes JM et al. Randomized trial to evaluate combined patching and atropine for residual amblyopia. Arch Ophthalmol 2011; 129(7): 960-962.
10. Wallace DK, Kraker RT, Davis PL, Holmes JM, Repka MX, Suh DW. A randomized trial to evaluate combined patching and atropine for residual amblyopia. J AAPOS 2010; 14(1): e9.
11. Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT, Chitkara M, Coffey B, Jackson JM et al. Soft contact lenses do not increase myopia progression in children. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49: Abstract 2021.

E1 - Kriterien für Population nicht erfüllt

1. Chen L, Luo XX, Qu C. Comparison of two amblyopic treatments to improve the postoperative vision of pediatric cataract [Chinesisch]. International Journal of Ophthalmology 2008; 8(4): 779-781.
2. Evans BJW, Yu CS, Massa E, Mathews JE. Randomised controlled trial of intermittent photic stimulation for treating amblyopia in older children and adults. Ophthalmic Physiol Opt 2011; 31(1): 56-68.
3. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of near versus distance activities while patching for amblyopia in children aged 3 to less than 7 years. Ophthalmology 2008; 115(11): 2071-2078.
4. Rah MJ, Walline JJ, Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Jackson JM, Manny RE et al. Vision specific quality of life of pediatric contact lens wearers. Optom Vis Sci 2010; 87(8): 560-566.
5. Repka MX, Kraker RT, Beck RW, Atkinson SC, Bacal DA, Bremer DL et al. A pilot study of levodopa as treatment for residual amblyopia in children 8 to 17 years old. J AAPOS 2010; 14(1): e6-e7.
6. Sharma A, Congdon N, Patel M, Gilbert C. School-based approaches to the correction of refractive error in children. Surv Ophthalmol 2012; 57(3): 272-283.
7. Wallace DK, Lazar EL, Holmes JM, Petersen D, Repka MX. A randomized trial of increased patching for amblyopia. J AAPOS 2013; 17(1): e10.
8. Wallace DK, Lazar EL, Repka MX, Holmes JM, Kraker RT, Hoover DL et al. A randomized trial of adding a plano lens to atropine for treatment of residual amblyopia. J AAPOS 2014; 18(4): e10-e11.

E3 - Kriterien für Zielgrößen nicht erfüllt

1. Berntsen DA, Barr CD, Mutti DO, Zadnik K. Peripheral defocus and myopia progression in myopic children randomly assigned to wear single vision and progressive addition lenses. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013; 54(8): 5761-5770.
2. Berntsen DA, Mutti DO, Zadnik K. The effect of bifocal add on accommodative lag in myopic children with high accommodative lag. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010; 51(12): 6104-6110.
3. Berntsen DA, Mutti DO, Zadnik K. Study of Theories about Myopia Progression (STAMP) design and baseline data. Optom Vis Sci 2010; 87(11): 823-832.
4. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012; 53(2): 640-649.
5. Cheng D, Schmid KL, Woo GC, Drobe B. Randomized trial of effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopic progression: two-year results. Arch Ophthalmol 2010; 128(1): 12-19.
6. Correction of Myopia Evaluation Trial 2 Study Group for the Pediatric Eye Disease Investigator Group. Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52(5): 2749-2757.
7. Foss AJ, Gregson RM, MacKeith D, Herbison N, Ash IM, Cobb SV et al. Evaluation and development of a novel binocular treatment (I-BiT) system using video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia ('lazy eye'): study protocol for a randomised controlled trial. Trials 2013; 14: 145.
8. Hasebe S, Jun J, Varnas SR. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses: a 2-year, multicenter, randomized, controlled trial. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014; 55(11): 7177-7188.
9. Hasebe S, Ohtsuki H, Nonaka T, Nakatsuka C, Miyata M, Hamasaki I et al. Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective, randomized, double-masked, crossover trial. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49(7): 2781-2789.
10. Li SM, Li SY, Liu LR, Guo JY, Chen W, Wang NL et al. Full correction and Undercorrection of Myopia Evaluation Trial: design and baseline data of a randomized, controlled, double-blind trial. Clin Experiment Ophthalmol 2013; 41(4): 329-338.
11. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, Ho A, Chen X, Martinez A et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. Optom Vis Sci 2010; 87(9): 631-641.

12. Wall TC, Marsh-Tootle WL, Crenshaw K, Person SD, Datla R, Kristofco RE et al. Design of a randomized clinical trial to improve rates of amblyopia detection in preschool aged children in primary care settings. *Contemp Clin Trials* 2011; 32(2): 204-214.

E4 - Kriterien für Studientypen nicht erfüllt

1. Chen SY, Wang ZY, Shi AY. Clinical investigation and analysis on ametropic amblyopia [Chinesisch]. *International Eye Science* 2012; 12(12): 2441-2442.
2. Christoff A, Repka MX, Kaminski BM, Holmes JM. Distance versus near visual acuity in amblyopia. *J AAPOS* 2011; 15(4): 342-344.
3. Donahue SP, Arthur B, Neely DE, Arnold RW, Silbert D, Ruben JB. Guidelines for automated preschool vision screening: a 10-year, evidence-based update. *J AAPOS* 2013; 17(1): 4-8.
4. Hopkins S, Sampson GP, Hendicott P, Wood JM. Review of guidelines for children's vision screenings. *Clin Exp Optom* 2013; 96(5): 443-449.
5. Kikolashvili MS, Shengeliia DG, Tsomaia LV. Treatment of non accommodated concomitant strabismus [Russisch]. *Georgian Med News* 2011; (191): 22-26.
6. Kirk VG, Clausen MM, Armitage MD, Arnold RW. Preverbal photoscreening for amblyogenic factors and outcomes in amblyopia treatment: early objective screening and visual acuities. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(4): 489-492.
7. Li SM, Wu SS, Zhan SY, Wang B, Li SY, Zhang FJ et al. Meta-analysis of bifocal lenses for retarding myopia progression in school-aged myopic children [Chinesisch]. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology* 2011; 29(6): 549-554.
8. Medghalchi AR, Dalili S. A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia. *Iran Red Crescent Med J* 2011; 13(8): 578-581.
9. Millot B. Screening for visual disorders in nursery schools in Dordogne [Französisch]. *Revue Francophone d'Orthoptie* 2009; 2(3): 132-135.
10. Nørregaard JC, Kruse M, Olsen J. Vision screening of preschool children [Dänisch]. *Kopenhagen: Danish Health and Medicines Authority; 2012. URL: http://www.sst.dk/publ/Publ2010/EMM/synsscreening/Synsscreening_net_final.pdf.*
11. Ondrejškova M, Kyselova P. New possibilities screening of refractive errors among children [Tschechisch]. *Cesk Slov Oftalmol* 2013; 69(2): 59-62.
12. Repka MX, Kraker RT, Beck RW, Cotter SA, Holmes JM, Arnold RW et al. Monocular oral reading performance after amblyopia treatment in children. *Am J Ophthalmol* 2008; 146(6): 942-947.

Nicht für direkten oder indirekten Vergleich geeignet

1. Agervi P, Kugelberg U, Kugelberg M, Simonsson G, Fornander M, Zetterström C. Randomized evaluation of spectacles plus alternate-day occlusion to treat amblyopia. *Ophthalmology* 2010; 117(2): 381-387.

2. Agervi P, Kugelberg U, Kugelberg M, Simonsson G, Fornander M, Zetterström C. Treatment of anisometropic amblyopia with spectacles or in combination with translucent Bangerter filters. *Ophthalmology* 2009; 116(8): 1475-1480.
3. Agervi P, Kugelberg U, Kugelberg M, Zetterström C. Two-year follow-up of a randomized trial of spectacles alone or combined with Bangerter filters for treating anisometropic amblyopia. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(1): 71-77.
4. Agervi P, Kugelberg U, Kugelberg M, Zetterström C. Two-year follow-up of a randomized trial of spectacles plus alternate-day patching to treat strabismic amblyopia. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(7): 678-684.
5. Alotaibi AG, Fawazi SM, Alenazy BR, Abu-Amero KK. Outcomes of 3 hours part-time occlusion treatment combined with near activities among children with unilateral amblyopia. *Saudi Med J* 2012; 33(4): 395-398.
6. Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011; 118(6): 1152-1161.
7. Atasavun Uysal S, Duger T. Visual perception training on social skills and activity performance in low-vision children. *Scand J Occup Ther* 2012; 19(1): 33-41.
8. Bau V, Rose K, Pollack K, Spoerl E, Pillunat LE. Webbasierte Stimulationstherapie bei Kindern mit unbehandelter Amblyopie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2012; 229(10): 979-986.
9. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci* 2013; 90(6): 530-539.
10. Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(3): 258-264.
11. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(11): 7077-7085.
12. Convergence Insufficiency Treatment Trial Study Group. Randomized clinical trial of treatments for symptomatic convergence insufficiency in children. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(10): 1336-1349.
13. Fei CT, Xu YJ, Xu SQ, Gao CL. Observation on therapeutic effect of auricular point sticking combined with Tongshiji treatment on child ametropic amblyopia [Chinesisch]. *Zhongguo Zhen Jiu* 2008; 28(4): 270-272.
14. Fresina M, Dickmann A, Salerni A, De Gregorio F, Campos EC. Effect of oral CDP-choline on visual function in young amblyopic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246(1): 143-150.
15. Fujikado T, Ninomiya S, Kobayashi T, Suzaki A, Nakada M, Nishida K. Effect of low-addition soft contact lenses with decentered optical design on myopia progression in children: a pilot study. *Clin Ophthalmology* 2014; 8: 1947-1956.

16. Gong RM. Effect of auricular point sticking therapy on infantile amblyopia. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion* 2012; 22(3): 6-10.
17. He BH, Wei LJ, Xie XY. Clinical observation on the efficacy of prevention and control teenage myopia with the visual physiological finger exercise [Chinesisch]. *International Eye Science* 2013; 13(5): 1058-1060.
18. Khataminia G, Yazdian Z, Rajabi MT. Comparison of standard and undercorrected surgical methods for treating partially accommodative esotropia. *International Journal of Ophthalmology* 2008; 8(3): 460-462.
19. Kulp MT, Foster NC, Holmes JM, Kraker RT, Melia BM, Repka MX et al. Effect of ocular alignment on emmetropization in children <10 years with amblyopia. *Am J Ophthalmol* 2012; 154(2): 297-302.e1.
20. Lam CSY, Tang WC, Tse DYY, Tang YY, To CH. Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2014; 98(1): 40-45.
21. Li SL, Jost RM, Morale SE, Stager DR, Dao L, Stager D et al. A binocular iPad treatment for amblyopic children. *Eye* 2014; 28(10): 1246-1253.
22. Liang CK, Ho TY, Li TC, Hsu WM, Li TM, Lee YC et al. A combined therapy using stimulating auricular acupoints enhances lower-level atropine eyedrops when used for myopia control in school-aged children evaluated by a pilot randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med* 2008; 16(6): 305-310.
23. Lyon DW, Hopkins K, Chu RH, Tamkins SM, Cotter SA, Melia BM et al. Feasibility of a clinical trial of vision therapy for treatment of amblyopia. *Optom Vis Sci* 2013; 90(5): 475-481.
24. Marsh-Tootle WL, Li MD, Weise KK, Fern KD, Gwiazda J, Norton T et al. Myopia progression in children wearing spectacles vs. switching to contact lenses. *Optom Vis Sci* 2009; 86(6): 741-747.
25. Menon V, Shailesh G, Sharma P, Saxena R. Clinical trial of patching versus atropine penalization for the treatment of anisometropic amblyopia in older children. *J AAPOS* 2008; 12(5): 493-497.
26. Menon V, Singla MA, Saxena R, Phulijele S. Comparative study of unilateral and bilateral surgery in moderate exotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2010; 47(5): 288-291.
27. Mostafa AM, Kassem RR. A comparative study of medial rectus slanting recession versus recession with downward transposition for correction of V-pattern esotropia. *J AAPOS* 2010; 14(2): 127-131.
28. Nabie R, Azadeh M, Andalib D, Mohammadlou FS. Anchored versus conventional hang-back bilateral lateral rectus muscle recession for exotropia. *J AAPOS* 2011; 15(6): 532-535.

29. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Pharmacological plus optical penalization treatment for amblyopia: results of a randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(1): 22-30.
30. Polling JR, Eijkemans MJC, Esser J, Gilles U, Kolling GH, Schulz E et al. A randomised comparison of bilateral recession versus unilateral recession-resection as surgery for infantile esotropia. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(7): 954-957.
31. Ponsonby AL, Williamson E, Smith K, Bridge D, Carmichael A, Jacobs A et al. Children with low literacy and poor stereoacuity: an evaluation of complex interventions in a community-based randomized trial. *Ophthalmic Epidemiol* 2009; 16(5): 311-321.
32. Repka MX, Kraker RT, Beck RW, Holmes JM, Cotter SA, Birch EE et al. A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia: follow-up at age 10 years. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(8): 1039-1044.
33. Repka MX, Kraker RT, Holmes JM, Summers AI, Barnhardt CN, Tien DR et al. A randomized trial of atropine versus patching for treatment of moderate amblyopia: follow-up at 15 years of age. *J AAPOS* 2014; 18(4): e9.
34. Repka MX, Kraker RT, Holmes JM, Summers AI, Glaser SR, Barnhardt CN et al. Atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia: follow-up at 15 years of age of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(7): 799-805.
35. Rutstein R, Quinn G, Lazar E, Beck R, Cotter S. A randomized trial comparing Bangerter filters and patching for the treatment of moderate amblyopia in children [online]. In: Annual Meeting of the American Academy of Optometry; 11.-14.11.2009; Orlando, USA. [Zugriff: 16.04.2015]. URL: <http://www.aaopt.org/randomized-trial-comparing-bangerter-filters-and-patching-treatment-moderate-amblyopia-children>.
36. Rutstein RP, Quinn GE, Lazar EL, Beck RW, Bonsall DJ, Cotter SA et al. A randomized trial comparing Bangerter filters and patching for the treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology* 2010; 117(5): 998-1004.e6.
37. Santodomingo Rubido J, Villa C. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain (MCOS): design, baseline findings and 6 month data [online]. In: Annual Meeting of the American Academy of Optometry; 22.-25.10.2008; Anaheim, USA. [Zugriff: 16.04.2015]. URL: <http://www.aaopt.org/myopia-control-orthokeratology-contact-lenses-spain-mcos-design-baseline-findings-and-6-month-data>.
38. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutierrez-Ortega R. Orthokeratology vs. spectacles: adverse events and discontinuations. *Optom Vis Sci* 2012; 89(8): 1133-1139.
39. Scheiman MM, Hertle RW, Kraker RT, Beck RW, Birch EE, Felius J et al. Patching vs atropine to treat amblyopia in children aged 7 to 12 years: a randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(12): 1634-1642.
40. Sikder AM, Husain R, Islam S. A randomized trial of part-time versus full-time patching regimens for treatment of amblyopia. *Al Shifa J Ophthalmol* 2008; 4(1): 9-18.

41. Singh I, Sachdev N, Brar GS, Kaushik S. Part-time occlusion therapy for amblyopia in older children. *Indian J Ophthalmol* 2008; 56(6): 459-463.
42. Suemaru J, Hasebe S, Ohtsuki H. Visual symptoms and compliance with spectacle wear in myopic children: double-masked comparison between progressive addition lenses and single vision lenses. *Acta Med Okayama* 2008; 62(2): 109-117.
43. Tao XY, Zhao BY, Han X, Dong XY, Yan A, Ren XR et al. Impacts of rotating or lifting-thrusting manipulation on distant vision of naked eye in patients of juvenile myopia: a randomized controlled trial [Chinesisch]. *Zhongguo Zhen Jiu* 2014; 34(5): 465-468.
44. Tejedor J, Ogallar C. Comparative efficacy of penalization methods in moderate to mild amblyopia. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(3): 562-569.
45. Wallace DK, Lazar EL, Holmes JM, Repka MX, Cotter SA, Chen AM et al. A randomized trial of increasing patching for amblyopia. *Ophthalmology* 2013; 120(11): 2270-2277.
46. Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, Chitkara M, Coffey B, Jackson JM et al. Randomized trial of the effect of contact lens wear on self-perception in children. *Optom Vis Sci* 2009; 86(3): 222-232.
47. Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, Manny RE, Gaume A, Rah MJ et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(11): 4702-4706.
48. Walsh LA, Hahn EK, LaRoche GR. The method of treatment cessation and recurrence rate of amblyopia. *Strabismus* 2009; 17(3): 107-116.
49. Wu J, Nazemi F, Schofield J, Mirabella G, Wong AMF. Effectiveness of telescopic magnification in the treatment of amblyopia: a pilot study. *Arch Ophthalmol* 2010; 128(3): 297-302.
50. Wu L, Zhang GL, Yang YX. Clinical study on electrical plum-blossom needle for treatment of amblyopia in children [Chinesisch]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2011; 31(3): 342-345.
51. Yan JJ, Peng HC, Wu CX, Liu ZY, Wang YF. A clinical trial of atropine penalization vs patching for treatment of monocular amblyopia [Chinesisch]. *International Journal of Ophthalmology* 2008; 8(4): 777-778.
52. Yang JW, Bu LM, Zhang HW, Liu J. Treatment of amblyopia for children while hospitalized [Chinesisch]. *International Eye Science* 2013; 13(4): 834-835.
53. Yang XZ, Fang JH, Tan GM, Peng QL, Ji L, Lin CX et al. Effect of cum correction for hypermetropia on myopia development in school children [Chinesisch]. *International Journal of Ophthalmology* 2009; 9(9): 1711-1712.

54. Yang Z, Lan W, Ge J, Liu W, Chen X, Chen L et al. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009; 29(1): 41-48.
55. Yi JH, Li RR. Influence of near-work and outdoor activities on myopia progression in school children [Chinesisch]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2011; 13(1): 32-35.
56. Zeng Y, Keay L, He M, Mai J, Munoz B, Brady C et al. A randomized, clinical trial evaluating ready-made and custom spectacles delivered via a school-based screening program in China. *Ophthalmology* 2009; 116(10): 1839-1845.
57. Zhao J, Lam DSC, Chen LJ, Wang Y, Zheng C, Lin Q et al. Randomized controlled trial of patching vs acupuncture for anisometropic amblyopia in children aged 7 to 12 years. *Arch Ophthalmol* 2010; 128(12): 1510-1517.

Anhang C – Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Alio JL, Wolter NV, Pinero DP, Amparo F, Sari ES, Cankaya C et al. Pediatric refractive surgery and its role in the treatment of amblyopia: meta-analysis of the peer-reviewed literature. *J Refract Surg* 2011; 27(5): 364-374.
2. Carlton J, Karnon J, Czoski-Murray C, Smith KJ, Marr J. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening programmes for amblyopia and strabismus in children up to the age of 4-5 years: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008; 12(25): iii, xi-194.
3. Chou R, Dana T, Bougatsos C. Screening for visual impairment in children ages 1-5 years: systematic review to update the 2004 U.S. Preventive Services Task Force recommendation; AHRQ publication no. 11-05151-EF-1 [online]. 02.2011 [Zugriff: 07.04.2015]. (AHRQ Evidence Synthesis; Band 81).
4. Chou R, Dana T, Bougatsos C. Screening for visual impairment in children ages 1-5 years: update for the USPSTF. *Pediatrics* 2011; 127(2): e442-e479.
5. Hatt SR, Gnanaraj L. Interventions for intermittent exotropia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (5): CD003737.
6. Holmes JM, Lazar EL, Melia BM, Astle WF, Dagi LR, Donahue SP et al. Effect of age on response to amblyopia treatment in children. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(11): 1451-1457.
7. Korah S, Philip S, Jasper S, Antonio-Santos A, Braganza A. Strabismus surgery before versus after completion of amblyopia therapy in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD009272.
8. Li SM, Ji YZ, Wu SS, Zhan SY, Wang B, Liu LR et al. Multifocal versus single vision lenses intervention to slow progression of myopia in school-age children: a meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2011; 56(5): 451-460.
9. Li T, Shotton K. Conventional occlusion versus pharmacologic penalization for amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD006460.
10. Powell C, Hatt SR. Vision screening for amblyopia in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD005020.
11. Rowe FJ, Noonan CP. Botulinum toxin for the treatment of strabismus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD006499.
12. Rowe FJ, Noonan CP. Botulinum toxin for the treatment of strabismus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (2): CD006499.
13. Schmucker C, Grosselfinger R, Riemsma R, Antes G, Lange S, Lagreze W et al. Effectiveness of screening preschool children for amblyopia: a systematic review. *BMC Ophthalmol* 2009; 9: 3.

14. Schmucker C, Kleijnen J, Grosselfinger R, Riemsma R, Antes G, Lange S et al. Effectiveness of early in comparison to late(r) treatment in children with amblyopia or its risk factors: a systematic review. *Ophthalmic Epidemiol* 2010; 17(1): 7-17.
15. Shotton K, Powell C, Voros G, Hatt SR. Interventions for unilateral refractive amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD005137.
16. Song YY, Wang H, Wang BS, Qi H, Rong ZX, Chen HZ. Atropine in ameliorating the progression of myopia in children with mild to moderate myopia: a meta-analysis of controlled clinical trials. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011; 27(4): 361-368.
17. Taylor K, Elliott S. Interventions for strabismic amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (8): CD006461.
18. Taylor K, Elliott S. Interventions for strabismic amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7): CD006461.
19. Taylor K, Powell C, Hatt SR, Stewart C. Interventions for unilateral and bilateral refractive amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (4): CD005137.
20. Tian CY, Peng XJ, Fan ZJ, Yin ZQ. Corneal refractive surgery and phakic intraocular lens for treatment of amblyopia caused by high myopia or anisometropia in children. *Chin Med J* 2014; 127(11): 2167-2172.
21. Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, Cotter SA, Mutti DO, Twelker JD. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (12): CD004916.
22. Wei M, Jian PL, Li N, Liu M. Acupuncture for myopia in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD007842.
23. Wei ML, Liu JP, Li N, Liu M. Acupuncture for slowing the progression of myopia in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (9): CD007842.
24. West S, Williams C. Amblyopia. *Clin Evid (Online)* 2011: pii 0709.
25. Williams C. Amblyopia. *Clin Evid (Online)* 2009: pii 0709.
26. Yang X, Luo D, Liao M, Chen B, Liu L. Efficacy and tolerance of levodopa to treat amblyopia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Ophthalmol* 29.05.2012 [Epub ahead of print].

Anhang D – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ mit Stand 11/2013. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Jos Kleijnen	nein	ja	nein	ja	nein	nein
Rob Riemsma	nein	nein	nein	ja	nein	nein
Robert Wolff	nein	nein	nein	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 11/2013):

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung², für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung², für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

² Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.