

Welche Auswirkung hat die Kataraktoperation auf das Entstehen oder das Fortschreiten einer altersbedingten Makuladegeneration (AMD)?

What effects has the cataract surgery on the development and progression of Age-Related Macular Degeneration (AMD)?

Abstract

Background

The cataract (Cataracta senilis) is the most frequent eye disease of elderly people worldwide. In Germany, the cataract operation - with currently 450,000 interventions each year the most frequent operation in ophthalmology - can be seen as routine surgery. The age related macular degeneration (AMD) is a further one of the most common, age-related eye diseases and the most frequent cause of blindness of elderly people in industrial nations. Due to demographic changes an increasing number of patients will suffer from cataract and AMD at the same time. This coincidence leads to a greater interest in the question of a mutual influence of both diseases, respectively their therapies, on each other.

Objectives

The aim of this report was the evaluation of the medical and health economic effects of cataract operations on the development and progression of an age related macular degeneration (AMD). It was differentiated between first manifestations of AMD, progression of early stages of AMD and influence on further impairment in late stages of AMD.

Methods

The relevant publications for this report were identified by DIMDI via structured database enquiry as well as common, self-made enquiry and were evaluated, based on the criteria of evidence based medicine. The present report included German and English literature published since 1983.

Results

The database enquiry generated a record of 2769 issue-related publications. Eight medical publications were eligible for analysis in the course of the present HTA report. No relevant studies on health economical, ethical, social or legal issues could be included. Three epidemiological cohort studies provided some evidence for a promoting influence of cataract extractions on the progression of early types of AMD. Two of the epidemiological studies assessed the risk of first manifestation of AMD after cataract extraction. Both came up with up with increased incidences that did not reach statistical significance despite a large number of participants. Only one out of two clinical studies looked at further impairment in late stages of AMD and could not find an interrelation with cataract extraction. Thus the available evidence was not sufficient to come to a conclusion on the contribution of cataract extractions

Angelina Bockelbrink¹

Andrej Rasch²

Stephanie Roll¹

Stefan N. Willich¹

Wolfgang Greiner²

1 Charité-Universitätsmedizin
Berlin, Berlin, Deutschland

2 Universität Bielefeld,
Bielefeld, Deutschland

to the first manifestation of AMD and to the further impairment in late stages.

Discussion

The presentation of the evaluated literature made clear that only a small number of publications dealt with the development of age related macula degeneration in consequence of a cataract extraction. The overall scientific level of evidence of these articles was not very high. Therefore it was not possible to obtain a well-defined conclusion on the effect of a cataract extraction on the development or progression of an age related macula degeneration.

Conclusion

Additional well conducted clinical trials, that offer a sufficient number of patients, length of study period and adequate control for confounding variables like age and severity of cataract, are urgently needed. Health economic, ethical, social and legal aspect of the problem could and should be investigated after clarification of the mentioned medical issues.

Zusammenfassung

Hintergrund

Die senile Katarakt ist eine degenerative Erkrankung der Linse, die meist bei älteren Menschen ab 60 Jahren auftritt. Sie entsteht durch Trübung der normalerweise durchsichtigen Augenlinse. Die Kataraktoperation stellt in Deutschland mit 450.000 Eingriffen im Jahr als häufigste Operation in der Augenheilkunde einen Routineeingriff dar. Bei der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) handelt es sich um eine weitere altersassoziierte Augenerkrankung. Sie ist die wichtigste Ursache für eine Erblindung älterer Menschen in den Industrieländern. Aufgrund der demographischen Entwicklung wird die Anzahl der Menschen, bei denen sowohl eine Katarakt als auch eine AMD vorliegt, zunehmen. Diese Koinzidenz erklärt das wachsende Interesse an der Frage nach einer wechselseitigen Beeinflussbarkeit beider Erkrankungen bzw. deren Therapien.

Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war die Beurteilung der medizinischen und ökonomischen Auswirkungen von Kataraktextraktionen auf das Entstehen oder Fortschreiten einer AMD. Unterschieden werden sollte hierbei zwischen einer Erstmanifestation der AMD, einer Progression von Frühformen und einer Verschlechterung von bereits bestehenden Spätformen.

Methodik

Die relevanten Publikationen wurden mittels einer strukturierten Datenbankrecherche durch das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) sowie mittels einer Handrecherche identifiziert und nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EbM) bewertet. Die Literaturrecherche bezog sich auf deutsche und englische Publikationen ab 1983.

Ergebnisse

Es wurden durch die Literaturrecherche 2769 themenbezogene Publikationen identifiziert, von denen acht medizinische Publikationen im Rahmen dieses Health Technology Assessment (HTA)-Berichts ausgewertet wurden. Es konnten keine relevanten ökonomischen, ethischen, sozialen oder juristischen Studien eingeschlossen werden. Aus drei epidemiologischen Kohortenstudien und einer der beiden klinischen Studien ergab sich ein Hinweis auf einen fördernden Einfluss der Kataraktextraktion auf die Progression einer Frühform der AMD. Zwei der epidemiologischen Studien untersuchten das Risiko einer Erstmanifestation einer AMD nach Kataraktextraktion. Beide fanden numerisch erhöhte Inzidenzen, die allerdings trotz großer Fallzahlen keine statistische Signifikanz erreichten. Nur eine der beiden klinischen Studien untersuchte das Risiko einer Verschlechterung der AMD, wenn bereits eine Spätform vorlag. Diese Studie fand keinen Zusammenhang mit der Kataraktextraktion. Die vorhandene Evidenz war also nicht ausreichend um die Fragen nach einem Beitrag der Kataraktoperation zur Erstmanifestation oder zu einer Progression einer Spätform der AMD zu beantworten.

Diskussion

Insgesamt zeigte sich in diesem HTA-Bericht, dass es nur wenige Veröffentlichungen gab, die sich mit der Entwicklung von AMD infolge von Kataraktextraktionen befassten. Das wissenschaftliche Evidenzniveau dieser Artikel war zudem nicht sehr hoch, so dass es nicht möglich war, zu einer eindeutigen medizinischen Schlussfolgerung zu gelangen.

Schlussfolgerung

Es werden dringend klinische Studien benötigt, die eine ausreichende Patientenzahl und Studiendauer aufweisen sowie adäquat Störgrößen wie Alter und Kataraktschwere kontrollieren. Nach Klärung des medizinischen Sachverhalts können und sollen auch ökonomische, ethische, soziale sowie juristische Aspekte der Fragestellung untersucht werden.

Schlüsselwörter: Katarakt, Linsentrübung, Star, grauer, Makuladegeneration, Makulopathie, altersbedingte

Executive Summary

1. Health political background

The cataract (Cateracta senilis) is the most frequent eye disease of elderly people worldwide. The recovery of sight through an operative treatment has been proven to be an efficient and save procedure. In Germany, the cataract-operation - with currently 450,000 interventions each year the most frequent operation in ophthalmology - can be seen as routine surgery.

The age related macular degeneration (AMD) is another very common, age related eye disease and the most frequent cause of blindness of elderly people in industrial nations. In Germany, approximately 300,000 new cases of AMD are diagnosed each year. Between one and 4.5 million people altogether are affected by this disease. The therapeutic options are limited and little promising for the majority of the affected people. Despite the much higher incidence of cataract and the high numbers of cataract operations at the same time, AMD is the most frequent cause of severe visual impairment in Germany, being responsible for 50% of the cases.

As a result of the demographic changes, the number of persons suffering from cataract as well as AMD will rise. The special health political relevance of this HTA report is determined by the fact, that people who fall ill by AMD after cataract operations or experience a progression of the already existing disease, do not achieve a lasting recovery of sight. This is associated with a loss in quality of life and additional costs in health care. This coincidence explains the growing interest in the question of a reciprocal interference of both diseases respectively their therapies.

2. Scientific background

The age related cataract is a degenerative disease of the lens, which mostly emerges in elderly people from the age of 60. It is caused by the growing opacity of the naturally transparent lens. The increasing age is associated with a loss of elasticity as well as a decline of the water content and a worse nutrient-supply, leading to an opacity of the lens. This causes the "blurred vision" and leads to a reduced vision. This phenomenon is physiological and can be found in most elderly people. In case of extremely limited vision, an operation is the only promising treatment option. Within the operative intervention, the methods of phacoemulsification and extracapsular extraction are used. In extracapsular extraction the core of the lens is removed as a whole via incision, while in phacoemulsification ultrasonic waves are used to reduce the core to small pieces, which are extracted by suction afterwards. Nowadays 80% of cataract extractions in Germany are done by phacoemulsification.

The AMD involves a damage of the central retina (Fovea centralis) which leads to a loss of central visual acuity and can conduct in a complete deterioration of the central visual field. The AMD is caused by deposits of sediments

of metabolites in the retinal pigment epithelium, underneath the photoreceptor cells of the macula, in the centre of the retina. In the early stages of AMD these deposits appear as so called drusen, which are yellowish-white, close-packed small spots and pigment changes. The later stages can be subdivided into dry or atrophic and wet or neovascular AMD. The atrophy of the retinal pigment epithelium and the sensory retina are in the centre of attention in case of the dry form of AMD. This form is more frequent and becomes noticeable through a slow, staged and insular impairment of sight. In case of the wet form, fluid trespasses into the space under the retinal pigment epithelium and retina and is followed by the formation of choroidal vessels (subretinal neovascularisation).

Increasing age is seen as the main risk factor for AMD. Up to now, the progression of the disease can only be inhibited for a minority of the affected with neovascular forms of AMD.

3. Research questions

The aim of this report is the evaluation of the effects of cataract operations on the development or progression of AMD. Out of medical perspective, the following research questions are asked:

- Does cataract operation contribute to a first manifestation of AMD?
- Does cataract operation lead to a progression of early stages of AMD?
- Does cataract operation lead to further impairment in late stages of AMD?

Out of health economics perspective, the following questions are of particular importance for the efficiency examination:

- Does the development or progression of AMD influence the cost-effectiveness of cataract operations?
- Do cataract operations influence the cost-effectiveness of AMD treatment?
- Which economic or health political consequences arise from the potential effects of cataract operations on the development or progression of AMD for the German health care system?

4. Methods

The relevant publications for this report were identified by DIMDI via structured data base enquiry as well as common, self-made enquiry. The following electronic literature data bases were included: DAHTA; INAHTA (NHS-CRD-HTA); NHSEED (NHS-EED); CDAR94 (NHS-CRD-DARE); CDSR93 (Cochrane Library); ME83 (MEDLINE); EM83 (EMBASE); CB85 (AMED); BA90 (BIOSIS Previews); MK77 (MEDIKAT); CCTR93 (Cochrane Library - Central); GA03 (gms); SM 78 (SOMED); CV72 (CAB Abstracts); I178 (ISTPB + ISSHP); ED93 (ETHMED); AZ72 (GLOBAL Health); AR 96 (Deutsches Ärzteblatt); ME04 (MEDLINE Alert); EA08

(EMBASE Alert); IS90 (SciSearch); CC00 (CCMed); IN73 (Social SciSearch); KRO3 (Karger Publisher Database); KL97 (Kluwer Publisher Database); SP97 (Springer Publisher Database); SPPP (Springer Publisher Database PrePrint); TV01 (Thieme Publisher Database).

The search items were attained from combination of terms describing the research questions. The literature inquiry referred to German and English publications as from 1983. The selection of literature was accomplished to the criteria of evidence-based medicine.

To rate the methodical quality of the medical studies, checklists of the German Scientific Work Group Technology Assessment for Health Care were used. To evaluate the influence of cataract operations on the development or progression of AMD, basically all types of clinical as well as epidemiological studies (cross-sectional studies, longitudinal studies, case-control-studies) were included. For clinical studies neither randomisation nor blinding were required, however a controlled study design was inalienable. A clear chronological sequence of cataract operations and subsequent AMD development or progression had to be recognisable.

The documentation of methodical quality of the economic studies took place in consideration of the checklists to evaluate the methodical quality of health economic procedures and the German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care.

5. Results

5.1 Quantitative results

The database enquiry generated a record of 2769 issue-related publications. Of these, 183 publications were selected for further analysis as full texts. Of the selected articles, 143 concerned medical, 33 health economical, and 7 ethical issues. No publications on legal aspects could be identified. Eight medical publications that presented results of three epidemiological cohort studies and two non-randomised clinical trials, were considered to be relevant and of sufficient methodological quality and were therefore included in the analysis. One supplementary abstract, including results on another epidemiological study, was viewed. No relevant studies on health economics or ethics could be included, not even after the softening of the exclusion criteria.

5.2 Qualitative results

5.2.1 Epidemiological studies

All identified epidemiological studies were longitudinal cohort studies. Publications were available on the Beaver Dam Eye, Blue Mountains Eye and Copenhagen City Eye studies. Beaver Dam and Blue Mountains Eye studies used very similar methods and were therefore soundly comparable. Results of the Beaver Dam Eye Study were presented in two publications, one after five and the other after ten years of follow up. Both displayed a higher risk

for first manifestations of early stages of AMD and for progression to a late stage of AMD from a prevalent early stage, following cataract extraction before baseline. These developments were statistically significant for the progression to a late stage of AMD only. The pooled analysis of the data from Beaver Dam and Blue Mountains revealed a higher risk for the development of late stages of AMD after cataract extractions. However, disease status at baseline was not taken into account. The increase in risk was significant for the pooled dataset, and for only one eye each in the single studies. The Copenhagen City Eye Study could clearly be distinguished from the others by its different methodology, especially the retrospective assessment of cataract operations. This study found an increased rate of cataract extractions in the group of participants with incident AMD within the 14 years of follow up. Also an increased rate of cataract extractions was seen in the group with development of a late stage of AMD, irrespective of disease status at baseline. These results did each not reach statistical significance. On the other hand, results of the Age Related Eye Disease Study (AREDS), which were solely presented in an abstract, demonstrated a very similar risk of progression of a prevalent AMD in participants with or without cataract extraction. The possible effect of a cataract extraction on prevalent late stages of AMD was not investigated in one of the epidemiological studies.

5.2.2 Clinical trials

One clinical trial from Great Britain and one from Israel, with two publications each, could be included. The British trial compared patients who had undergone cataract extraction to patients without surgery. Whereas the Israeli study compared both eyes of the same patients, after cataract operation had been carried out on one eye. Both trials examined progression of prevalent early AMD after cataract extraction as outcome variable. Neither study performed statistical tests, but on a numeric level they came up with contrary results. In Israel an increased rate of progressions was observed within the first year after cataract extraction, compared to the second eye that had had no operation. All observed progressions led to wet AMD. A year later, part of these patients also underwent cataract extraction in the second eye, whereupon the first eyes served as comparison group. The rate of progressions of early AMD within the first postoperative year was equally increased. In Great Britain no differences between the operated and the non-operated patients with regard to progressions of early AMD could be seen within either presented follow up period of four respectively twelve months. This study also looked at the progression of prevalent late stage AMD and likewise could not see any differences between the groups. The risk of first manifestations of an AMD was not investigated in either clinical trial.

6. Discussion

6.1 Discussion of medical aspects

Aim of the medical part of the present HTA report was to determine the effect of cataract operations on the development and progression of an age related macula degeneration on the basis of the included articles. The presentation of the evaluated literature made clear that only a small number of publications dealt with the development of age related macula degeneration in consequence of a cataract extraction. The overall scientific level of evidence of these articles was not very high. It was not possible to identify any trials of top level evidence, which are randomised controlled trials (RCT) or systematic reviews of RCT. Solely non-randomised clinical trials and observational studies, here longitudinal cohort studies, could be analysed. Both of which are rated as a level two on the five ary hierachy of levels of evidence for medical studies. Furthermore both included clinical trials especially showed distinct deficiencies, leading to a reduced explanatory power. Comparability in regard to methodology also was limited. One major problem of these trials was the small number of participants. In addition they were affected by the problem of potential confounding, due to the absence of randomisation. The included epidemiologic studies did control for different familiar confounders. They however did not adequately consider the potential bias that might be exerted by the former cataract status on their results, as the cataract status is believed to independently influence the risk of AMD. Moreover the effect of unknown confounders could not be acquired. Therefore it was not possible to obtain a well-defined conclusion on the effect of a cataract extraction on the development or progression of an age related macula degeneration from the available studies.

6.2 Discussion of economic aspects

No relevant publications with economic background could be identified. It was also not possible to make a tendentious statement due to the missing valid medical results.

6.3 Discussion of ethical, social and legal aspects

No relevant publications dealing with ethical, social or legal aspect of the topic could be identified in the course of this HTA report.

7. Conclusions/recommendations

The analysis of the recent literature on the development and progression of an AMD as consequence of a cataract extraction, reveals that the degree of information is not sufficient to draw a well-defined conclusion about the medical findings. Additional well conducted clinical trials, that offer a sufficient number of patients, length of study period and adequate control for confounding variables

like age and severity of cataract, are urgently needed. Health economic, ethical, social and legal aspect of the problem could and should be investigated after clarification of the mentioned medical issues. On the basis of the aforesaid arguments, the authors suggest to perform a repeated HTA report on the subject of the effect of a cataract extraction on the development and progression of an AMD at a later date, when enough scientific literature on this topic is available.

Kurzfassung

1. Gesundheitspolitischer Hintergrund

Der graue Altersstar (Cataracta senilis) ist die häufigste Augenerkrankung bei älteren Menschen weltweit. Die Wiederherstellung der Sehkraft durch eine operative Behandlung hat sich als effizientes und sicheres Verfahren erwiesen. Die Kataraktoperation in Deutschland stellt zurzeit mit 450.000 Eingriffen im Jahr als häufigste Operation in der Augenheilkunde einen Routineeingriff dar.

Bei der altersbedingte Makuladegeneration (AMD) handelt es sich um eine weitere altersassoziierte Augenerkrankung. Sie ist die wichtigste Ursache für eine Erblindung älterer Menschen in den Industrieländern. In Deutschland werden jährlich rund 300.000 neue Fälle von AMD diagnostiziert. Insgesamt sind von der Erkrankung zwischen einer und 4,5 Millionen Menschen betroffen. Die Therapiemöglichkeiten sind für die Mehrheit aller Erkrankten eingeschränkt und wenig Erfolg versprechend. Trotz der weitaus höheren Inzidenz des grauen Stars, bei gleichzeitig sehr hoher Anzahl an Kataraktoperationen, stellt die AMD in Deutschland mit 50% die häufigste Ursache für schwere Sehbehinderungen dar.

Aufgrund der demographischen Entwicklung wird die Anzahl der Menschen, bei denen sowohl eine Katarakt als auch eine AMD vorliegt, zunehmen. Die besondere gesundheitspolitische Relevanz dieses Health Technology Assessment (HTA)-Berichts ergibt sich aus der Tatsache, dass Menschen nach durchgeführten Kataraktoperationen ihr Sehvermögen nicht oder nur kurzfristig wiedererlangen, wenn sie im weiteren Verlauf an einer AMD erkranken oder eine bereits bestehenden Erkrankung fortschreitet. Dies ist mit einem Verlust an Lebensqualität und zusätzlichen Kosten im Gesundheitswesen verbunden. Die Koinzidenz erklärt das wachsende Interesse an der Frage nach einer wechselseitigen Beeinflussbarkeit beider Erkrankungen bzw. deren Therapien.

2. Wissenschaftlicher Hintergrund

Die senile Katarakt ist eine degenerative Erkrankung der Linse, die meist bei älteren Menschen ab 60 Jahren auftritt. Sie entsteht durch Trübung der normalerweise durchsichtigen Augenlinse. Mit zunehmendem Alter kommt es zu einem Verlust an Elastizität sowie durch eine Abnahme des Wassergehalts und die schlechtere Versorgung der Linse mit Nährstoffen zu einer Trübung. Es kommt zum „Verschwommensehen“ und zu einer Reduzierung des Sehvermögens. Diese Vorgänge sind physiologisch und können bei den meisten älteren Menschen nachgewiesen werden. Bei stark eingeschränkter Sehfähigkeit stellt eine Operation die einzige erfolgsversprechende Behandlungsmöglichkeit dar. Für die Operation gibt es die beiden Methoden der Kernexpression oder der Phakoemulsifikation. Bei der Kernexpression wird der Kern durch eine Inzision an einem Stück entfernt, während er bei der Phakoemulsifikation mit Hilfe von Ul-

traschallwellen zerkleinert und anschließend abgesaugt wird. In Deutschland werden mittlerweile über 80% der Kataraktextraktionen mit Phakoemulsifikation durchgeführt.

Bei der AMD kommt es durch die Schädigung der Netzhautmitte zu einem Verlust der zentralen Sehschärfe, der bis zu einem völligen Ausfall des zentralen Gesichtsfelds führen kann. Ursache der AMD sind Ablagerungen von Stoffwechselabbauprodukten im Pigmentepithel unterhalb der Photorezeptoren der Makula im Zentrum der Netzhaut. In den Frühstadien der AMD zeigen sich diese Ablagerungen als zahlreiche Drusen, d. h. gelblich-weiße dichtgepackte kleine Herde und Pigmentveränderungen. Die späteren Formen lassen sich unterteilen in eine trockene oder atrophische und eine feuchte oder neovaskuläre AMD. Bei der trockenen Form steht die Atrophie des Pigmentepithels und der sensorischen Netzhaut im Vordergrund. Diese Form ist die weitaus häufigere, die sich durch eine meist langsame, schrittweise, inselartige Sehverschlechterung bemerkbar macht. Bei der feuchten Form kommt es zu einem Eindringen von Flüssigkeit in den Raum unter Pigmentepithel und Netzhaut und zu einem anschließenden Einwachsen von choroidalen Gefäßen (subretinale Neovaskularisation).

Das zunehmende Lebensalter gilt als hauptsächlicher Risikofaktor für die AMD. Ein Eindämmen der Erkrankung kann bislang nur bei einer Minderheit der Betroffenen mit neovaskulären Formen der AMD im Sinn einer Progressionsverzögerung erreicht werden.

3. Forschungsfragen

Ziel dieser Arbeit ist die Beurteilung der Auswirkungen einer Kataraktoperation auf das Entstehen oder Fortschreiten einer AMD. Aus medizinischer Sicht werden folgende Forschungsfragen gestellt:

- Trägt die Kataraktoperation zu einer Erstmanifestation einer AMD bei?
- Führt die Kataraktoperation zu einer Progression der Frühform der AMD?
- Kommt es bei Vorliegen einer Spätmanifestationsform der AMD zu einer weiteren Verschlechterung durch die Kataraktoperation?

Aus gesundheitsökonomischer Sicht stehen folgende Fragen im Mittelpunkt der Effizienzbetrachtung:

- Wird die Kosteneffektivität von Kataraktoperationen durch die Möglichkeit des Entstehens oder des Fortschreitens einer AMD beeinflusst?
- Wird die Kosteneffektivität einer AMD-Behandlung durch Kataraktoperationen beeinflusst?
- Welche ökonomischen und gesundheitspolitischen Konsequenzen ergeben sich durch mögliche Auswirkungen von Kataraktoperationen auf das Entstehen oder das Fortschreiten von AMD für das deutsche Gesundheitssystem?

4. Methodik

Die relevanten Publikationen wurden mittels einer strukturierten Datenbankrecherche durch das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) sowie mittels einer Handrecherche identifiziert. Folgende elektronische Literaturlieferantenbanken wurden berücksichtigt: DAHTA; INAHTA (NHS-CRD-HTA); NHS-EED (NHSEED); CDAR94 (NHS-CRD-DARE); CDSR93 (Cochrane Library); ME83 (MEDLINE); EM83 (EMBASE); CB85 (AMED); BA90 (BIOSIS Previews); MK77 (MEDIKAT); CCTR93 (Cochrane Library – Central); GA03 (gms); SM78 (SOMED); CV72 (CAB Abstracts); I178 (ISTPB + ISTP/ISSHP); ED93 (ETHMED); AZ72 (GLOBAL Health); AR96 (Deutsches Ärzteblatt); ME0A (MEDLINE Alert); EA08 (EMBASE Alert); IS90 (SciSearch); CC00 (CCMed); IN73 (Social SciSearch); KRO3 (Karger Verlagsdatenbank); KL97 (Kluwer Verlagsdatenbank); SP97 (Springer Verlagsdatenbank); SPPP (Springer Verlagsdatenbank PrePrint); TV01 (Thieme Verlagsdatenbank).

Die Suchbegriffe orientierten sich an Begriffen im Zusammenhang mit den untersuchten Fragestellungen. Die Literaturrecherche bezog sich auf deutsche und englische Publikationen ab dem 1983. Die Selektion der Literatur wurde nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EbM) durchgeführt.

Zur Bewertung der methodischen Qualität der medizinischen Studien wurden Checklisten der German Scientific Work Group Technology Assessment for Health Care verwendet. Zur Beurteilung des Einflusses von Kataraktoperationen auf das Entstehen oder Fortschreiten einer AMD wurden grundsätzlich sowohl klinische als auch epidemiologische Studien, wie Kohorten- und Fallkontrollstudien eingeschlossen. Für klinische Studien wurde weder eine Randomisierung noch Verblindung gefordert, allerdings war ein kontrolliertes Studiendesign unabdingbar. Aus allen Studien musste eine eindeutige zeitliche Sequenz von Kataraktoperation und nachfolgender AMD-Entstehung oder -Veränderung erkennbar sein. Die Dokumentation der methodischen Qualität der ökonomischen Studien erfolgte unter Berücksichtigung der Checklisten zur Beurteilung der methodischen Qualität gesundheitsökonomischer Verfahren und der German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care.

5. Ergebnisse

5.1 Quantitative Ergebnisse

Insgesamt wurden durch die Literaturrecherche 2769 themenbezogene Publikationen identifiziert und daraus 183 Publikationen zur weiteren Analyse als Volltext ausgewählt. Es handelte sich hierbei um 143 medizinische, 33 gesundheitsökonomische und sieben ethische Beiträge. Juristische Publikationen konnten nicht identifiziert werden. Es wurden acht medizinische Publikationen mit Ergebnissen zu drei epidemiologischen Kohortenstudien und zwei nicht-randomisierten klinischen Studien als relevant und methodisch ausreichend beurteilt und in die

Analyse eingeschlossen. Ergänzend wurde ein Abstract mit Ergebnissen zu einer weiteren epidemiologischen Studie betrachtet. Es konnten auch nach Aufweichung der Ausschlusskriterien keine relevanten ökonomischen oder ethischen Studien eingeschlossen werden.

5.2 Qualitative Ergebnisse

5.2.1 Epidemiologische Studien

Bei allen identifizierten epidemiologischen Studien handelte es sich um longitudinale Kohortenstudien. Es lagen Publikationen vor zur „Beaver Dam“ und „Blue Mountains Eye Study“ sowie zur „Copenhagen City Eye Study“. Die beiden erstgenannten waren sich in ihrer Methodik sehr ähnlich und daher gut vergleichbar. Zwei Publikationen beschrieben die Ergebnisse der „Beaver Dam Eye Study“ nach fünf bzw. zehn Jahren Beobachtungszeit. Beide zeigten bei Zustand nach Kataraktextraktion ein höheres Risiko für die Erstmanifestation einer frühen AMD sowie für die Progression zu einer Spätform bei vorbestehender Frühform. Diese Veränderungen waren allerdings nur für Progressionen zur Spätform statistisch signifikant. In der gemeinsamen Auswertung der Daten von „Beaver Dam“ und „Blue Mountains“ zeigte sich ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Spätformen der AMD nach Kataraktoperation, wobei hier der Erkrankungsstatus zu Baseline nicht berücksichtigt wurde. Die Risikoerhöhung war für den Gesamtdatensatz signifikant, für die Einzelstudien allerdings nur für jeweils ein Auge. Die „Copenhagen City Eye Study“ unterschied sich von den beiden zuerst genannten Studien in ihrer Methodik, v. a. auch durch die retrospektive Erhebung von Kataraktoperationen. In dieser Studie fand sich eine erhöhte Rate von Kataraktextraktionen in der Gruppe mit Erstmanifestation einer AMD innerhalb der 14-jährigen Beobachtungszeit. Eine ebenso erhöhte Rate von Kataraktextraktionen fand sich in der Gruppe mit Entwicklung einer Spätform der AMD, ungeachtet des „Baseline“-Erkrankungsstatus. Diese Ergebnisse erreichten allerdings jeweils keine statistische Signifikanz. Die ausschließlich in einem Abstract präsentierten Ergebnisse aus der Age Related Eye Disease Study (AREDS) hingegen zeigten für Probanden mit und ohne Kataraktextraktion ein sehr ähnliches Risiko für die Progression einer vorbestehenden AMD. Der mögliche Einfluss einer Kataraktextraktion auf prävalente Spätformen der AMD wurde in keiner der epidemiologischen Studien untersucht.

5.2.2 Klinische Studien

Es konnten jeweils zwei Publikationen zu einer klinischen Studie aus Großbritannien und einer aus Israel berücksichtigt werden. Die britische Studie verglich Patienten nach Kataraktextraktion mit einer nicht-operierten Patientengruppe, während die israelische Studie einen Vergleich zum zweiten Auge des gleichen Patienten durchführte. Als Zielgröße hatten beide Studien die Progression von prävalenten frühen Formen der AMD nach Katarakt-

extraktion. Statistische Testung wurde in beiden Studien nicht durchgeführt, aber numerisch kamen sie zu entgegengesetzten Ergebnissen. Aus Israel wurde innerhalb des ersten Jahres eine erhöhte Rate an Progressionen an den operierten Augen im Vergleich zu den nicht-operierten Augen berichtet, wobei es sich hier ausschließlich um die Entwicklung von feuchten Formen der AMD handelte. Ein Teil der Patienten erhielt nach einem Jahr am zweiten Auge ebenfalls eine Kataraktextraktion, wobei hier die zuerst operierten Augen als Vergleichsgruppe dienten. Die Rate an Progression der AMD Frühformen im ersten postoperativen Jahr war hier gleichermaßen erhöht. In Großbritannien konnten keine Unterschiede zwischen der operierten und der nicht-operierten Patientengruppe beobachtet werden, und zwar weder nach der zuerst berichteten Beobachtungszeit von vier Monaten noch nach einem Jahr. Darüber hinaus wurden in dieser Studie auch keine Unterschiede in der Häufigkeit von Progressionen nach Kataraktextraktion bei prävalenten Spätformen der AMD gesehen. Das Risiko von Erstmanifestationen einer AMD wurde in beiden Studien nicht behandelt.

6. Diskussion

6.1 Diskussion medizinischer Aspekte

Das Ziel des medizinischen Teils des vorliegenden HTA-Berichts war es, den Einfluss der Kataraktextraktion auf das Entstehen und das Fortschreiten einer AMD anhand der bewerteten Artikel zu überprüfen. An der Darstellung der ausgewerteten Artikel zeigte sich, dass es nur wenige Veröffentlichungen gab, die sich mit der Entwicklung von AMD infolge von Kataraktextraktionen befassten. Das wissenschaftliche Evidenzniveau dieser Artikel war insgesamt nicht sehr hoch. So konnten für den vorliegenden HTA-Bericht keine Studien vom höchsten Evidenzgrad, also randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien (RCT) oder systematische Übersichtsarbeiten (Reviews) zu RCT identifiziert werden. Ausschließlich nicht-randomisierte klinische Studien und longitudinale Beobachtungsstudien, d. h. hier Kohortenstudien, die nur als Evidenzgrad 2 in der fünfstufigen Hierarchie von Evidenzgraden für Studientypen eingestuft werden, konnten ausgewertet werden. Darüber hinaus zeigten v. a. die beiden eingeschlossenen klinischen Studien deutliche Mängel, die ihre Aussagekraft einschränkten, und waren hinsichtlich ihrer Methodik kaum zu vergleichen. Ein Hauptproblem dieser Studien war die geringe Fallzahl, zusätzlich waren sie durch die fehlende Randomisierung von dem Problem eines möglichen Confoundings betroffen. Die eingeschlossenen epidemiologischen Studien kontrollierten zwar verschiedene bekannte Confounder, allerdings wurde eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch den vormaligen Kataraktstatus, der möglicherweise einen unabhängigen Einfluss auf das AMD-Risiko ausüben könnte, nicht angemessen berücksichtigt. Des Weiteren konnte der Einfluss von unbekanntem Confoundern nicht erfasst werden. Zur Auswirkung der Kataraktextraktion auf das

Entstehen oder Fortschreiten einer AMD konnten deshalb aus den vorhandenen Studien keine eindeutigen medizinischen Aussagen gewonnen werden.

6.2 Diskussion ökonomischer Aspekte

Es konnten keine Publikationen mit einem ökonomischen Bezug identifiziert werden. Das Fehlen der validen medizinischen Ergebnisse machte eine tendenzielle Aussage zu ökonomischen Fragestellungen nicht möglich.

6.3 Diskussion ethischer, sozialer und juristischer Aspekte

Im Rahmen dieses HTA-Berichts konnten von den Autoren keine themenbezogenen Publikationen mit relevanten ethischen, sozialen oder juristischen Fragestellungen identifiziert werden.

7. Schlussfolgerung/Empfehlungen

Die Analyse der Datenlage zur Entwicklung und Progression einer AMD infolge einer Kataraktextraktion zeigt, dass die vorhandenen Informationen nicht ausreichend sind, um zu einer eindeutigen medizinischen Schlussfolgerung zu gelangen. Es werden dringend klinische Studien benötigt, die eine ausreichende Patientenzahl und Studiendauer aufweisen und adäquat für Störgrößen wie Alter und Kataraktstärke kontrollieren. Nach Klärung des medizinischen Sachverhalts können und sollen auch ökonomische, ethische, soziale sowie juristische Aspekte der Fragestellung untersucht werden. Aufgrund der genannten Argumente erscheint es den Autoren sinnvoll, dass ein HTA-Bericht zur Frage des Einflusses einer Kataraktextraktion auf die Entstehung und das Fortschreiten einer AMD zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt wird, wenn ausreichend wissenschaftliche Literatur zum Thema vorliegt.

Korrespondenzadresse:

Dipl.-Ök. Andrej Rasch
Universität Bielefeld, Postfach 100131, 33501 Bielefeld,
Tel. 0521-1064265
andrej.rasch@uni-bielefeld.de

Bitte zitieren als

Bockelbrink A, Rasch A, Roll S, Willich SN, Greiner W. Welche Auswirkung hat die Kataraktoperation auf das Entstehen oder das Fortschreiten einer altersbedingten Makuladegeneration (AMD)? GMS Health Technol Assess. 2006;2:Doc21.

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/hta/2006-2/hta000034.shtml>

Veröffentlicht: 12.12.2006

*Der vollständige HTA-Bericht in deutscher Sprache steht zum kostenlosen Download zur Verfügung unter:
http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta145_bericht_de.pdf*

Copyright

©2006 Bockelbrink et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.