

# Evaluationsbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)



<b>Konsortialführung:</b>	Universität Münster
<b>Förderkennzeichen:</b>	01NVF18002
<b>Akronym:</b>	SALUS
<b>Projekttitle:</b>	Selbsttonometrie und Datentransfer bei Glaukoma Patienten zur Verbesserung der Versorgungssituation
<b>Autoren:</b>	Prof. Dr. Wolfgang Greiner Maren Steinmann, M. Sc. Sebastian Gruhn, M. Sc.
<b>Förderzeitraum:</b>	1. Dezember 2019 – 30. November 2023

## Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
II.	Abbildungsverzeichnis.....	4
III.	Tabellenverzeichnis.....	4
IV.	Formelverzeichnis .....	5
1.	Ziele der Evaluation.....	6
1.1.	Ausgangslage.....	6
1.2.	Neue Versorgungsform .....	7
1.3.	Zielsetzung und Zielgruppe .....	8
1.4.	Aktueller Forschungsstand.....	8
2.	Darstellung des Evaluationsdesigns .....	9
2.1.	Beschreibung der Intervention im Projekt SALUS.....	9
2.1.1.	Fragestellung .....	9
2.1.2.	Erhebungsinstrumente.....	11
2.1.3.	Fallzahlberechnung .....	13
2.1.4.	Ein- und Ausschlusskriterien .....	14
2.1.5.	Studiendesign .....	15
2.2.	Datenerhebung .....	17
2.2.1.	Wirksamkeitsevaluation.....	17
2.2.2.	Gesundheitsökonomische Evaluation .....	18
2.2.3.	Formative Evaluation .....	19
2.3.	Operationalisierung der Outcomes.....	19
2.4.	Auswertungsstrategien .....	21
2.4.1.	Deskriptive Analysen und Hypothesentests .....	24
2.4.2.	Regressionsmodelle .....	27
3.	Ergebnisse der Evaluation .....	31

Akronym: SALUS

Förderkennzeichen: 01NVF18002

3.1.	Erreichte Fallzahl, Drop-Out und Loss-To-Follow-Up.....	31
3.2.	Deskriptive Analysen und Hypothesentests .....	33
3.2.1.	Charakteristika der Studienpopulation .....	33
3.2.2.	Primärer Endpunkt zu Baseline .....	35
3.2.3.	Sekundäre Endpunkte zu Baseline .....	36
3.2.4.	Primärer Endpunkt im Zeitverlauf.....	41
3.2.5.	Sekundäre Endpunkte zu T <sub>5</sub> und im Zeitverlauf.....	42
3.2.6.	Gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	48
3.3.	Regressionsmodelle .....	50
3.4.	Gesundheitsökonomische Evaluation .....	57
3.5.	Formative Evaluation .....	63
4.	Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators .....	68
4.1.	Diskussion der Ergebnisse .....	68
4.2.	Schlussfolgerung.....	70
5.	Literaturverzeichnis.....	72
6.	Anhang.....	77
7.	Anlagen.....	77

## I. Abkürzungsverzeichnis

ÄB	Änderungsbescheid
AIC	Akaike-Informationskriterium
ANOVA	(engl.: Analysis of Variance) Varianzanalyse
AOK	AOK NordWest
AUC	(engl.: Area Under the Curve) Fläche unter der Kurve
BIC	Bayes-Informationskriterium
BSNR	Betriebsstättennummer
CCI	Charlson Komorbiditätsindex (engl: Charlson Comorbidity Index)
DAK	DAK-Gesundheit
EFA	elektronische Fallakte
FIT	Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GLM	Generalisierte lineare Modelle
GLMM	Generalisierte lineare Modelle mit gemischten Effekten
HKP	Häusliche Krankenpflege
HRT	Heidelberg-Retina-Tomografie
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (engl.: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
IG	Interventionsgruppe
IKK	IKK classic
IOD	Augeninnendruck
IQR	Interquartilsabstand
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention-To-Treat
KF	Konsortialführer/Konsortialführung
KG	Kontrollgruppe
KI	Konfidenzintervall
KP	Konsortialpartner
KTP	Krankentransporte
LANR	Lebenslange Arztnummer
MD	Median
MiD	Mittlere Defekttiefe
MW	Mittelwert
OCT	optische Kohärenztomografie
OR	Odds Ratio
PCA	(engl.: Principal Component Analysis) Hauptkomponentenanalyse
PP	Per Protocol
PSD	(engl.: Standard Pattern Deviation) musterbezogene Standardabweichung des individuellen Gesichtsfeldberges
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie

REGR	Regressionskoeffizient
SD	Standardabweichung (engl. Standard Deviation)
SE	Standardfehler (engl. Standard Error)
SGB	Sozialgesetzbuch
TK	Techniker Krankenkasse
TTP	Tages-Tensio-Profil
UKM	Universitätsklinikum Münster
Uni BI	Universität Bielefeld
VAS	Visuelle Analogskala
VFI	(engl.: Visual Field Index) Gesichtsfeldindex
VIF	Variance Inflation Factor

## II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Überblick über das Studiendesign. ....	16
Abbildung 2: Anzahl der Studieneinschlüsse je Monat, Ort und Kohorte. ....	32
Abbildung 3: Flussdiagramm Studieneinschluss. ....	33
Abbildung 4: Patientenindividueller Zieldruck nach Kohorte (ITT). ....	40
Abbildung 5: Augeninnendruck zu Baseline nach Kohorte und Altersgruppen (ITT). ....	40
Abbildung 6: Mittlere Defekttiefe zu Baseline nach Kohorte und Altersgruppen (ITT). ....	41
Abbildung 7: Wilcoxon-Statistik des Augeninnendrucks zu T5 (ITT). ....	44
Abbildung 8: Augeninnendruck im Zeitverlauf. ....	45
Abbildung 9: Wilcoxon-Statistik der REGR für den sekundären Endpunkt Augeninnendruck. ....	47
Abbildung 10: Ergebnisse der EQ-5D-5L Dimensionen zu Baseline T0. ....	50
Abbildung 11: Ergebnisse der EQ-5D-5L Dimensionen zu T5. ....	50
Abbildung 12: Krankheitskosten nach CCI-Score und Kohorte. ....	61
Abbildung 13: Bevorzugter Leistungsbereich für die Augeninnendruckmessung. ....	66
Abbildung 14: Flexibilität durch die Selbsttonometrie. ....	66
Abbildung 15: Transparenz in der Leistungserbringung durch die elektronische Glaukomakte. ....	67

## III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über Outcome-Parameter und zugrundeliegende Arbeitshypothesen..	10
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien. ....	14
Tabelle 3: Ablauf der Studie. ....	15
Tabelle 4: Erhebungszeitpunkte. ....	21
Tabelle 5: Übersicht über die in den Regressionsmodellen verwendeten Variablen und deren Operationalisierung. ....	26
Tabelle 6: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation (ITT). ....	34



Tabelle 7: Anzahl der Druckspitzen zu Baseline nach Subgruppen (ITT). .....	35
Tabelle 8: Sekundäre Endpunkte zu Baseline (ITT). .....	36
Tabelle 9: Subgruppenanalyse für Augeninnendruck und mittlere Defekttiefe (ITT). .....	38
Tabelle 10: Primärer Endpunkt im Zeitverlauf (ITT). .....	41
Tabelle 11: Sekundäre Endpunkte zu T <sub>5</sub> (ITT). .....	42
Tabelle 12: Vergleich sekundärer Endpunkte im Zeitverlauf (ITT/PP). .....	45
Tabelle 13: VAS-Werte zu Baseline (T <sub>0</sub> ) und T <sub>5</sub> . .....	48
Tabelle 14: EQ-5D-5L-Index zu Baseline (T <sub>0</sub> ) und T <sub>5</sub> . .....	49
Tabelle 15: Ergebnisse des GLMM 1 zur Identifikation von Druckspitzen (binär, primärer Endpunkt). .....	51
Tabelle 16: Ergebnisse des GLMM 2 zur Identifikation von Druckspitzen (ordinal, primärer Endpunkt). .....	53
Tabelle 17: Ergebnisse des GLMM 3 zum primären Endpunkt (Interventionsphase T <sub>1</sub> ). .....	54
Tabelle 18: Ergebnisse des LME zur Schätzung des sekundären Endpunkts Augeninnendruck. ....	55
Tabelle 19: Ergebnisse des LM zum sekundären Endpunkt Mittlere Defekttiefe. ....	56
Tabelle 20: Krankheitskosten der Studienkohorten pro Jahr (ITT). .....	58
Tabelle 21: Stratifizierte Krankheitskosten. ....	59
Tabelle 22: Krankheitskosten nach CCI-Score. ....	61
Tabelle 23: Ergebnisse des GAMLSS für die Krankheitskosten. ....	62
Tabelle 24: Charakteristika der Studienkohorte der formativen Evaluation. ....	63

#### **IV. Formelverzeichnis**

Formel 1: Berechnung der AUC für Endpunkte im Zeitverlauf. ....	23
Formel 2: Berechnung des Regressionskoeffizienten zur Beschreibung der Geschwindigkeit der Zu- bzw. Abnahme der Werte. ....	23
Formel 3: Im Modell berücksichtigte Korrelationsstruktur der Augen. ....	28
Formel 4: Grundstruktur der Regressionsmodelle. ....	29

#### **Hinweis:**

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

## 1. Ziele der Evaluation

Das SALUS-Projekt ist ein umfassendes Vorhaben zur Verbesserung der Versorgung von Glaukompatienten mit verschiedenen Teilzielen. Ein Blick auf die aktuelle Versorgungssituation zeigt, dass es noch erhebliches Verbesserungspotenzial gibt. Die im Rahmen des SALUS-Projekts evaluierte neue Versorgungsform sollte an bestehende Probleme in der Glaukomversorgung anknüpfen und darauf abzielen, insbesondere Versorgungsdefizite zu verringern und die Gesundheitskompetenz der Betroffenen zu stärken.

### 1.1. Ausgangslage

Das Glaukom ist eine der häufigsten chronischen Augenerkrankungen, mit etwa 1,2 Millionen Betroffenen in Deutschland. Da das Glaukomrisiko mit zunehmendem Alter steigt, nimmt die Zahl der Betroffenen weiter zu (Quigley und Broman 2006). Die Krankheit führt zu einem unwiederbringlichen Verlust von Sehnervenfasern und progressiven Gesichtsfeldschäden, was unbehandelt oder schlecht behandelt zur Erblindung führt, auch bei Patienten im erwerbsfähigen Alter (Quigley und Broman 2006). Glaukom bleibt eine der häufigsten Ursachen für Erblindung in westlichen Industrienationen (Quigley und Broman 2006). Die Hauptursache des Glaukoms liegt oft in einem erhöhten Augeninnendruck (IOD) bei gleichzeitig niedrigem Blutdruck, was zu einer unzureichenden Durchblutung des Sehnervs und damit zur Progression der Gesichtsfeldausfälle führt. Der IOD ist der einzige steuerbare Parameter in der Glaukomtherapie. Studien haben gezeigt, dass eine Senkung des IOD die Progressionsrate bei Glaukompatienten verringert und die Häufigkeit einer Umwandlung von okulärer Hypertension in ein Glaukom reduziert (Quigley und Broman 2006; Kass et al. 2002; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group 1998).

Der IOD wird normalerweise drei- bis viermal im Jahr als Einzelmessung erhoben. Aufgrund der täglichen Schwankungen des IOD und der möglichen Druckspitzen, die oft übersehen werden, sollte der IOD jedoch häufiger gemessen werden (Koeller et al. 2004). In Kliniken wird dies durch stationäre TTP (Tages-Tensio-Profile) erreicht, bei denen der IOD über mehrere Tage hinweg im vierstündigen Rhythmus gemessen wird. Die Erfassung dieser Schwankungen ermöglicht es, Druckspitzen zu erkennen und die Therapie individuell anzupassen, wodurch eine bessere Kontrolle der IOD-Schwankungen erfolgen und das Fortschreiten des Glaukoms sowie des Sehverlustes reduziert werden kann (Zaharia et al. 2022).

Das Entdecken von Druckspitzen, insbesondere durch die Erstellung eines TTP, spielt eine entscheidende Rolle im Behandlungsverlauf von Glaukompatienten. Diese Druckspitzen können als wichtiger Indikator für die Frühdiagnose dienen, selbst wenn das Gesichtsfeld und der Sehnerv (Papille) noch unauffällig sind. Von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, dass Druckspitzen oft außerhalb der normalen Sprechzeiten auftreten, was eine umfassende und kontinuierliche Überwachung erforderlich macht, um den IOD über den gesamten Tag hinweg korrekt einschätzen zu können. Vor Beginn einer medikamentösen Therapie wird ein TTP empfohlen, da es Aufschluss über die Stärke der Druckschwankungen, die maximale Höhe des Drucks sowie die zeitliche Verteilung der Spitzen gibt. Dies ermöglicht es, die Behandlung

besser an den individuellen Verlauf der Druckveränderungen anzupassen. Auch nach einer vermeintlich erfolgreichen medikamentösen oder operativen Einstellung des Augendrucks bleibt das TTP ein wichtiges Instrument, um die Wirksamkeit der Therapie zu überprüfen. Es ist nicht ungewöhnlich, dass sich das Gesichtsfeld bei einigen Patienten trotz vermeintlich normaler Tagesdruckwerte weiter verschlechtert, was auf unbemerkte Druckanstiege, insbesondere während der Nacht oder im Liegen, hinweisen kann. Die therapeutischen Konsequenzen, die sich aus den Ergebnissen des TTP ergeben, sind vielfältig. In Fällen, in denen der Druck zu bestimmten Tageszeiten ansteigt, kann die Medikation zeitlich so angepasst werden, dass Augentropfen gezielt vor den erwarteten Druckspitzen verabreicht werden, um den Anstieg des IOP abzufangen. Dadurch wird eine präventive und personalisierte Therapie ermöglicht, die auf den individuellen Druckverlauf des Patienten abgestimmt ist. Zudem können bei besonderen Mustern, wie einem starken Druckanstieg im Liegen, spezifische therapeutische Maßnahmen ergriffen werden, um diese Anomalien zu berücksichtigen und im Behandlungsverlauf zu adressieren (Leydhecker 1985).

Patienten aus ländlichen und strukturschwachen Regionen müssen oft weite Strecken zur nächsten größeren Augenklinik zurücklegen, was zu Arbeitsausfallzeiten von bis zu vier Tagen führt. Für die meisten Patienten besteht kein zwingender Grund für einen stationären Aufenthalt, da der IOD mit bereits verfügbaren Selbsttonometern zu Hause gemessen werden kann. Durch die aktive Einbindung in den Überwachungsprozess steigt die Therapieadhärenz, was zu besseren klinischen Ergebnissen führt. Patienten, die ihre Werte selbst überwachen, haben die Möglichkeit, frühzeitig auf Abweichungen zu reagieren, was das Risiko für schwerwiegende Komplikationen senken kann (Zaharia et al. 2022). Ein auf dem Markt erhältliches Selbsttonometer wurde in Studien mit der Goldmann-Appplanationstonometrie verglichen und ergab vergleichbare Druckwerte (Termühlen et al. 2016).

Die Zufriedenheit der Patienten mit dem Selbsttonometer ist hoch, insbesondere bei älteren Patienten. An der Universitätsaugenklinik Greifswald wurden Pilotprojekte zum telemedizinischen Home-Monitoring des IOD durchgeführt, die positive Auswirkungen auf die Versorgung zeigten (Lämmer et al. 2004; Jürgens et al. 2006). Ein weiterer wichtiger Aspekt des SALUS-Projekts ist die Verbesserung der Gesundheitskompetenz der Patienten. Derzeit haben Glaukomapatienten oft nur einen Glaukompass, in dem IOD-Werte notiert werden. Wichtige Informationen wie Therapieumstellungen oder Operationen fehlen oft. Dietlein et al. fordern eine Verbesserung des Krankheitsverständnisses und der Compliance sowie eine stärkere Beteiligung der Patienten (Dietlein et al. 2005; Dietlein et al. 2006). Lämmer et al. zeigten, dass die durch telemedizinisch assistierte Selbsttonometrie geschaffene Compliance ein positiver prognostischer Faktor für die Glaukomerkrankung ist (Lämmer et al. 2004).

## **1.2. Neue Versorgungsform**

Ein Alleinstellungsmerkmal des SALUS-Projekts im Vergleich zur Regelversorgung stellte die Möglichkeit dar, den IOD zu Hause zu messen. Dies sollte den Patienten lange Wartezeiten und unnötige stationäre Aufenthalte ersparen. Die Grundidee des Projektes war, dass das TTP somit von Kliniken in ein ambulantes Setting verlagert werden könnte, was die Erreichbarkeit

für Patienten aus strukturschwachen Regionen deutlich verbessern sollte. Das Projekt ging davon aus, dass die Messqualität auch bei ambulanter Messung auf einem hohen Standard bleibt.

### **1.3. Zielsetzung und Zielgruppe**

Das SALUS-Projekt zielte darauf ab, durch den Einsatz von Selbsttonometern die Glaukomversorgung flächendeckend zu optimieren und Patienten vor potentieller Erblindung zu schützen. Darüber hinaus war ein Ziel die Integration der ambulanten TTP in die Regelversorgung, was Kosten senken und die Behandlung für Patienten praktikabler machen sollte. Dies sollte die Versorgungseffizienz und -qualität verbessern, Versorgungsdefizite reduzieren, die Gesundheitskompetenz der Patienten fördern und die sektorenübergreifende Zusammenarbeit verbessern. Neben der Reduktion stationärer Aufenthalte und der damit verbundenen Komplikationen bot die multidimensionale Versorgungsform das Potenzial, unnötige Doppeluntersuchungen zu vermeiden. Als weiteren Vorteil wurde gesehen, dass der Patient in seiner gewohnten Umgebung bleibt. Sowohl Ärzte als auch Patienten sollten durch die elektronische Fallakte (EFA) besseren Einblick in die IOD-Werte erhalten, was frühzeitige Therapieanpassungen ermöglichen und das Risiko invasiver Behandlungen reduzieren sollte.

Die Zielgruppe sind Glaukompatienten ab 18 Jahren. Geeignete Patienten wurden durch niedergelassene Augenärzte oder Ambulanzen der teilnehmenden Kliniken eingeschlossen. Patienten aller Altersgruppen konnten nach einmaliger Einweisung das Selbsttonometer nutzen, solange keine motorischen Einschränkungen vorlagen. Insbesondere Patienten mit Druckschwankungen und -spitzen, die eine Indikation für stationäre TTP vorliegen hatten, sollten angesprochen werden.

### **1.4. Aktueller Forschungsstand**

Die Glaukomversorgung hat sich in den letzten Jahren stark weiterentwickelt, vor allem im Hinblick auf neue Technologien für die Verbesserung der Behandlung und des Verständnisses für den Verlauf der Krankheit. Zu diesem Paradigmenwechsel hat auch die COVID-19 Pandemie beigetragen, denn in dieser Zeit wurden viele innovative Ansätze gefunden, um die persönlichen Besuche zu rationalisieren und die Sicherheit der Patienten zu erhöhen, wovon einige Innovationen fortbestehen sollen (Vinod und Sidoti 2022). Allerdings sind viele dieser Ansätze noch nicht ausreichend getestet und evaluiert, weshalb bisher wenig Neuerungen in der Regelversorgung etabliert wurden (Quigley 2019). Beispielsweise gibt es Medikamente mit neuen Wirkmechanismen, sogenannte Rho-Kinase-Hemmer, die im Vergleich zu den bisher verwendeten Glaukom-Medikamenten eine größere Verbesserung mit sich bringen. Erinnerungssysteme für die Medikamenteneinnahme sollen die Einhaltung der Einnahme der Augentropfen-Behandlung verbessern. Außerdem wird an weniger invasiven chirurgischen Eingriffen geforscht (Mohan et al. 2022; Quigley 2019). Neue Glaukomimplantate, wie das PAUL<sup>®</sup>-Implantat oder eyeWatch<sup>®</sup>-Implantat, verbessern die Glaukombehandlung, indem sie den ursächlich zu hohen Augeninnendruck regulieren (Brücher et al. 2023; Weber et al. 2022; Weber et al. 2024). Auch die Zell- und Gentherapie wird in Zukunft eine Rolle spielen und der

Einsatz von künstlicher Intelligenz wird Einzug in die Glaukombehandlung finden (Jayaram et al. 2023; Campbell et al. 2020). KI-Tools für die Bildanalyse könnten bei der Automatisierung der Glaukomererkennung und einer anspruchsvolleren Glaukomüberwachung helfen (Campbell et al. 2020). Ittoop et al. sehen KI dabei als eine Unterstützung für die Behandlung, die synergetisch mit den behandelnden Ärzten zusammenarbeitet (Ittoop et al. 2022). Insgesamt gibt es für die flächendeckende Anwendung dieser Tools noch einige Einschränkungen und die meisten Modelle haben noch keine Zulassung für die Regelversorgung von Glaukumpatienten (Huang et al. 2023). Die Weiterentwicklung und Evaluation dieser Ansätze ist von großer Bedeutung, um die Belastung für das Gesundheitssystem durch die Krankheit zu verringern, einen einfacheren Zugang zu der Versorgung zu schaffen und eine verbesserte Diagnostik, Überwachung und Behandlung zu ermöglichen, um die Zahl an Patienten, die durch ihre Glaukomerkrankung irreversibel erblinden, zu verringern (Ittoop et al. 2022).

## 2. Darstellung des Evaluationsdesigns

### 2.1. Beschreibung der Intervention im Projekt SALUS

Um eine umfassende Bewertung der Effekte und Analyseparameter der folgenden Kapitel zu ermöglichen, soll im Nachfolgenden zunächst die Ausgestaltung der Intervention im Projekt SALUS erläutert werden.

#### 2.1.1. Fragestellung

##### *Effektevaluation*

Das Ziel des SALUS-Projekts bestand darin, zu demonstrieren, dass die Selbsttonometrie gegenüber der herkömmlichen Tonometrie im Krankenhaus medizinisch gleichwertig ist und gleichzeitig Kosten einspart.

Die Studie basierte auf der Annahme, dass sich der Anteil der Patienten mit im TTP beobachteten Druckspitzen ( $p$ ) in der Interventionsgruppe ( $p_i$ ) nicht signifikant vom Anteil der Patient in der Kontrollgruppe ( $p_k$ ) unterscheidet. Der primäre Endpunkt der Studie ist demzufolge die identifizierten Druckspitzen eines Patienten. Als Druckspitzen wurden diejenigen Werte der Augeninnendruckmessung definiert, die mindestens 30 % eines patientenindividuell festgelegten Zieldrucks überschritten. Die Messung des Augeninnendrucks erfolgte während der Interventionsphase entweder im Rahmen eines stationären Aufenthalts in der Klinik (Kontrollgruppe (KG)) oder in der häuslichen Umgebung des Patienten (Interventionsgruppe (IG)). Dementsprechend lautet die der Evaluation zugrundeliegende Nullhypothese ( $H_0$ ) und Alternativhypothese ( $H_1$ ):

$$H_0: p_i < p_k$$

$$H_1: p_i \geq p_k$$

Die genauen Werte des Augeninnendrucks wurden wiederum als sekundäre Endpunkte definiert. Während der Interventionsphase wurde darüber hinaus ein 24h Blutdruck-EKG erstellt, dessen Werte als sekundäre Outcomes in die Evaluation einfließen.

*Tabelle 1: Übersicht über Outcome-Parameter und zugrundeliegende Arbeitshypothesen.*

Ergebnisgröße	Nullhypothese	Erhebungsmethoden und -instrumente
Druckspitzen im Zeitverlauf	Der Anteil entdeckter Druckspitzen ist in der IG geringer als in der KG.	Tensiomessung
Druckspitzen während der Interventionsphase	Der Anteil entdeckter Druckspitzen ist in der IG geringer als in der KG.	Tensiomessung
Blutdruck während der Interventionsphase	Die Blutdruckparameter sind in der IG höher als in der KG.	Blutdruckmessgerät
Augeninnendruck bei der Abschlussuntersuchung	Im Vergleich zur KG weisen Patienten der IG einen geringeren Augeninnendruck auf.	Tensiomessung
VFI bei der Abschlussuntersuchung	Im Vergleich zur KG weisen Patienten der IG einen geringeren Gesichtsfeld-Index auf.	Perimetrie
MiD bei der Abschlussuntersuchung	Im Vergleich zur KG weisen Patienten der IG eine geringere mittlere Defekttiefe auf.	Perimetrie
PSD bei der Abschlussuntersuchung	Im Vergleich zur KG weisen Patienten der IG eine höhere musterbezogene Standardabweichung des individuellen Gesichtsfeldberges auf.	Perimetrie
Nervenfaserschichtdicke bei der Abschlussuntersuchung	Im Vergleich zur KG weisen Patienten der IG eine niedrigere Nervenfaserschichtdicke auf.	OCT/ HRT
Randsaumvolumen bei der Abschlussuntersuchung	Im Vergleich zur KG weisen Patienten der IG ein niedrigeres Randsaumvolumen auf.	OCT/ HRT
Randsaumfläche bei der Abschlussuntersuchung	Im Vergleich zur KG weisen Patienten der IG eine niedrigere Randsaumfläche auf.	OCT/ HRT
Lebensqualität	Die Lebensqualität unterscheidet sich im Mittel in der IG nicht signifikant von der KG.	EQ-5D-5L
Kosten	Die Krankheitskosten sind in der IG höher als in der KG.	Routinedaten

Neben dem primären Endpunkt waren eine Reihe weiterer sekundärer klinischer Outcomes vorgesehen, die im Nachfolgenden konkretisiert werden (siehe Tab. 1). Dazu gehören die Messungen des Gesichtsfeldindex (VFI), der mittleren Defekttiefe (MiD) und der musterbezogenen Standardabweichung des individuellen Gesichtsfeldberges (PSD), welche durch Perimetrie erfasst werden. Als Surrogatmarker für kurz- und mittelfristige Ergebnisse während des Projektzeitraums wurden außerdem die Nervenfaserschichtdicke, das Randsaumvolumen und die Randsaumfläche mittels optischer Kohärenztomografie (OCT) und Heidelberg-Retina-Tomografie (HRT) gemessen. Ferner wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten mittels des generischen Indexinstruments EQ-5D-5L erhoben. Die Messung dieser sekundären Outcomes erfolgte zu zwei Zeitpunkten: im Rahmen der

Einschluss- sowie im Rahmen der Abschlussuntersuchung in der Klinik. Die Perimetrie wurde zusätzlich bei der 3. Kontrolle erhoben. Bei den sekundären Endpunkten wurde entsprechend der oben genannten, zugrundeliegenden Nullhypothese, angenommen, dass bei Patienten der IG ein geringeres Fortschreiten der Glaukomprogression sowie eine geringere Verschlechterung klinischer Parameter zu beobachten ist.

### *Gesundheitsökonomische Evaluation*

Die gesundheitsökonomische Analyse basierte auf der Annahme, dass die Nutzung von Selbsttonometern (ambulantes TTP) im Vergleich zur Standardversorgung (stationäres TTP) geringere direkte Ausgaben für die Krankenkassen verursacht.

Das Hauptziel der gesundheitsökonomischen Evaluation war es, die Inanspruchnahme von Leistungen der gesetzlichen Krankenkasse (GKV) und die daraus entstehenden Kosten zwischen den beiden Studiengruppen (IG und KG) abzubilden und zu vergleichen. Gemäß den Empfehlungen des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen erfolgte die Analyse aus der Perspektive der GKV (IQWiG 2023). Neben der Gesamtkostenbetrachtung wurden auch spezifische Leistungsbereiche gesondert analysiert: ambulante Leistungen, stationäre Leistungen, teilstationäre Leistungen (ambulante Operationen), Arzneimittel, Heilmittel, Hilfsmittel, Rehabilitation, häusliche Krankenpflege, Rettungseinsätze und Krankentransporte sowie Pflegeleistungen.

### *Formative Evaluation*

Eine formative Prozessevaluation untersuchte zudem Parameter, die Aufschluss über fördernde und hemmende Faktoren für die Implementierung der Selbsttonometrie aus Sicht der Patienten geben.

## **2.1.2. Erhebungsinstrumente**

Die im Folgenden beschriebenen Erhebungsinstrumente wurden in beiden Teilgruppen der Studie eingesetzt. Eine Ausnahme bildete das iCare HOME-Tonometer, das ausschließlich von den Patienten der IG für das ambulante TTP verwendet wurde.

### *Goldmann-Appplanationstonometrie*

Die Goldmann-Appplanationstonometrie gilt als der aktuelle Referenzstandard zur Messung des Augeninnendrucks. Es ist an einer Spaltlampe befestigt, und der Tonometerkopf ist mit zwei Prismen ausgestattet. Zur Messung werden dem Patienten ein Lokalanästhetikum und Fluorescein ins Auge getropft. Durch die Appplanation des Tonometerkopfes auf der Hornhaut wird diese so abgeflacht, dass unter kobaltblauem Licht zwei Halbkreise sichtbar werden. Die Kraft, die benötigt wird, um die Hornhaut so zu verformen, dass die Halbkreise sich berühren und eine „liegende S-Form“ entsteht, wird über einen Drehknopf an der Spaltlampe eingestellt und auf einer Skala abgelesen.



### *Rebound-Tonometrie iCare Pro (1. und 2. Generation)*

Das iCare Pro ist ein tragbares, batteriebetriebenes Gerät, welches auf der Rebound-Tonometrie basiert. Dabei trifft eine bewegliche Sonde auf das Auge und wird zurückgeworfen. Die Rückprallgeschwindigkeit korreliert mit dem intraokularen Druck: Je höher der Druck, desto stärker der Rückprall. Die Geschwindigkeit der Sonde ist so eingestellt, dass die Hornhaut nicht verletzt wird, aber schneller als der korneale Reflex ist, sodass kein Lokalanästhetikum erforderlich ist. Es werden Einmal-Spitzen verwendet und drei Messungen durchgeführt, aus denen der Mittelwert berechnet wird. Die Messung kann im Sitzen oder Liegen erfolgen.

### *Rebound-Tonometrie iCare HOME*

Das iCare HOME-Tonometer ist ein tragbares, batteriebetriebenes Selbstmessgerät, das ebenfalls auf der Rebound-Tonometrie basiert. Die Funktionsweise ist identisch mit dem iCare Pro, jedoch werden sechs Messungen durchgeführt. Die interne Software entfernt den höchsten und niedrigsten Wert und berechnet den Mittelwert aus den verbleibenden vier Werten. Die Messung mit dem iCare HOME der ersten Generation kann nur im Sitzen durchgeführt werden. Das iCare HOME2 ermöglicht auch das Messen im Liegen.

### *Standardisierte automatische Perimetrie*

Die standardisierte automatische Perimetrie nutzt die statische Schwellenperimetrie des zentralen Gesichtsfeldes (25-30°) mit weißen, unbewegten Stimuli auf einem abgedunkelten weißen Hintergrund. Die Stimuli werden an vordefinierten Stellen des Gesichtsfeldes präsentiert, und jedes Auge wird separat geprüft. Der Patient oder die Patientin sitzt vor einer halbkugelförmigen Schale, an deren Innenwand Lichtreize präsentiert werden, die der Patient oder die Patientin durch Drücken einer Antworttaste bestätigt. Die Untersuchung dauert nur wenige Minuten.

### *Heidelberg Retina Tomographie (HRT)*

Der Heidelberg Retina Tomograph ist ein kontaktloses, konfokales Laser-Scanning-Ophthalmoskop zur dreidimensionalen Vermessung und Darstellung des Sehnervenkopfes. Ein Diodenlaser mit einer Wellenlänge von 670 nm wird als Lichtquelle verwendet (Laserklasse 1). Es liefert schnell, reproduzierbar und nicht invasiv quantitative, topographische Informationen über den Sehnervenkopf (Größe, Kontur, Form, neuroretinaler Randsaum, Exkavation). Die Messung dauert etwa 1-2 Minuten.

### *Optische Kohärenztomographie (OCT)*

Die optische Kohärenztomographie ist ein nicht-invasives, kontaktloses bildgebendes Verfahren, das eine hochauflösende Darstellung der verschiedenen Netzhautschichten ermöglicht. Das Prinzip beruht auf der unterschiedlichen Reflexion von Licht (Wellenlänge ~ 830 nm) durch verschiedene Strukturen des Auges. Die Nervenfaserschicht, die Gefäße und das retinale Pigmentepithel sind hochreflektiv, während Netzhaut und Aderhaut mittlere



Reflektionsgrade aufweisen. Die Messung der Nervenfaserschichtdicke liefert wichtige Informationen zur Diagnose und Verlaufsbeobachtung eines Glaukoms und dauert etwa 1-2 Minuten.

### *EQ-5D-5L*

Der EQ-5D-5L ist ein generisches Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Ludwig et al. 2018). Der Fragebogen umfasst fünf Dimensionen mit einem fünfstufigen Antwortformat sowie eine visuelle Analogskala (VAS). Die Ergebnisse können zur Erstellung eines Gesundheitsprofils und zur Berechnung eines Indexwertes genutzt werden. Aus forschungsökonomischen Gründen und wegen der Datensparsamkeit wird der Einsatz des EQ-5D-5L dem häufig verwendeten SF-36 vorgezogen. Der EQ-5D ermöglicht finanzielle Einsparungen, umfasst weniger Dimensionen und ist daher mit einem geringeren Zeitaufwand verbunden.

### **2.1.3. Fallzahlberechnung**

Der ursprünglichen Fallzahlberechnung lag die Annahme zugrunde, dass in beiden Gruppen 20 % der Druckspitzen entdeckt werden (Jonas et al. 2005). Die Nicht-Unterlegenheit der neuen Versorgungsform gegenüber der Standardversorgung wurde dadurch definiert, dass die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls für die Anzahl der Druckspitzen in der IG eine vorab festgelegte Nicht-Unterlegenheitsgrenze von  $\delta = 5 \%$  nicht unterschreitet. Innerhalb dieser Äquivalenzgrenze  $\delta$  wird das klinische Outcome (Anzahl an Druckspitzen) als medizinisch gleichwertig betrachtet. Die Wahl der 5 %-Nicht-Unterlegenheitsgrenze basiert auf den Messunterschieden zwischen der Goldmann-Appplanationstonometrie und der Selbsttonometrie mit dem iCare HOME, die typischerweise zwischen 0,7 und 2,7 mmHg liegen. Die Grenze wurde mit 5 % konservativ gewählt, um sicherzustellen, dass kleine Messunterschiede keine relevanten Auswirkungen auf das klinische Outcome haben. Somit bleibt die Erkennungsrate der Druckspitzen in der neuen Behandlungsform weitgehend gleichwertig zur Standardmethode (Walker und Nowacki 2011; Kaul und Diamond 2006; Takagi et al. 2017).

Bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5 \%$  und einer Teststärke von  $(1-\beta) = 90 \%$  wurde zum Zeitpunkt der Antragstellung zunächst mit 2.744 Teilnehmern inkl. 20 % Drop-Out kalkuliert (ohne Drop-Out 1.097 Teilnehmern je Gruppe).

Nach dem offiziellen Projektstart erfolgte eine Validierung der für den Antrag antizipierten Potentialpatienten aller beteiligten Krankenkassen und kooperierenden Krankenhäuser. Im Zuge dessen erfolgte eine Anpassung der zunächst sehr konservativen Schätzung der Teststärke von 0,9 auf 0,8. Dementsprechend veränderte sich auch die Fallzahlkalkulation. Bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5 \%$  und einer Teststärke von  $(1-\beta) = 80 \%$  sollten somit 1.584 Patienten (792 pro Gruppe) in die Analyse einbezogen werden, um sicherzustellen, dass der Unterschied zu Gunsten der KG 5 % nicht überschreitet. Unter Berücksichtigung einer Drop-Out Rate von etwa 20 % erhöhte sich die Stichprobengröße auf 1.980 Patienten (990 pro Gruppe). Eine Power von 0,8 gilt ebenso als geläufige und hinreichende statistische Größe,

weshalb davon ausgegangen wurde, dass auch mit einer angepassten Teststärke hinreichend valide statistische Ergebnisse erzielt werden können (Schulz und Grimes 2005; Whitley und Ball 2002; Wittes 2002).

Mit Ende der Rekrutierung im Mai 2022 wurde ersichtlich, dass die angestrebte Anzahl an Patienten nicht erreicht werden konnte. Im Zeitraum vom 11.02.2021-31.05.2022 wurden insgesamt 267 Patienten rekrutiert. In aufwendigen Simulationen wurde versucht, die zugrundeliegende Situation möglichst adäquat abzubilden und die Fallzahl nochmals überprüft, konnte hinsichtlich des primären Endpunkts jedoch nicht weiter adjustiert werden. Es wurde für den primären Endpunkt demzufolge eine statistische Power von 0,27 erwartet.

#### 2.1.4. Ein- und Ausschlusskriterien

Patienten, die die unten aufgeführten Einschlusskriterien erfüllen (siehe Tab. 2), wurden in die Studie aufgenommen. Die Rekrutierung erfolgte zu Beginn der Studie durch niedergelassene Augenärzte auf Grundlage einer (sozial-)medizinischen Einschätzung. Der behandelnde Arzt informierte die Patienten ausführlich über das Projekt, den damit verbundenen Aufwand, die Aufgaben, das Studiendesign (zufällige Gruppenzuteilung), die Datenfreigaben, das Datenschutzkonzept sowie den persönlichen und allgemeinen Nutzen für zukünftige Glaukomapatienten. Im weiteren Verlauf der Studie wurde schließlich auch der Studieneinschluss über teilnehmende Klinikambulanzen ermöglicht.

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Vollendetes 18. Lebensjahr	Noch nicht vollendetes 18. Lebensjahr
Bedarf einer stationären Tages- und Nachtmessung	Patienten außerhalb des Einzugsbereichs der teilnehmenden Kliniken
Gesetzlich krankenversichert	Überdeckende Erkrankungen der Psychiatrie, Neurologie oder anderen Indikationen (z. B. Beeinträchtigungen der Selbstständigkeit), welche eine Selbsttonometrie unmöglich machen
Gesicherte und Verdacht auf (V. a.) Glaukomdiagnose mit V. a. Druckschwankungen und -spitzen oder nicht erreichtem Zieldruck oder V. a. Glaukomprogression (H40.1, H40.2 und H42.-)	
Bereitschaft zur Behandlung in einer der teilnehmenden Kliniken	Starke Kommunikationshemmnisse, die die Einweisung zur Durchführung der Intervention nicht ermöglichen
Ausreichende Deutschkenntnisse	Unklare Rechtsfähigkeit der potenziellen Studienteilnehmer
Unterschiedene und datierte Einverständniserklärung zur Studienteilnahme und Datenübertragung	
Rechtsfähigkeit des Versicherten, der Studienteilnahme zuzustimmen	

### 2.1.5. Studiendesign

Zur Bewertung der neuen Versorgungsform wurde das Forschungsprojekt als randomisiert-kontrollierte, unverblindete Nicht-Unterlegenheitsstudie (RCT) durchgeführt. In diesem Studiendesign wurden Teilnehmer der IG mit einer ambulant durchführbaren Selbsttonometrie und deren Ergebnisse mit denen der KG verglichen, die eine stationäre Tonometrie als Standardversorgung erhielten. Da die Natur der Intervention eine Verblindung der Studienteilnehmer und der behandelnden Ärzte ausschließt, war die Studie unverblindet.

Für die Studie geeignete Patienten wurden zunächst von niedergelassenen Augenärzten rekrutiert und anschließend nach dem Zufallsprinzip entweder der Interventions- oder der KG zugewiesen (siehe Abb. 1). Im Februar 2022 startete ergänzend die Rekrutierung über teilnehmende Klinikambulanzen. Die Randomisierung der Teilnehmer erfolgte automatisch mit einem vom Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik (FIT) entwickelten Zufallsalgorithmus in der EFA, nachdem die Stammdaten der Teilnehmer eingegeben wurden und die Teilnahmeerklärung zur Studie ausgedruckt und unterschrieben wurde. Jeder Teilnehmer erhielt eine durch die Software automatisch generierte, pseudonymisierte Studien-ID. Die Koordination des weiteren Verlaufs übernahm eine zentrale Studienassistentin (Study Nurse), die den weiteren diagnostischen Verlauf organisierte und bei der Terminierung der vorgesehenen Untersuchungen unterstützte. Nach der Durchführung der Tonometrie, sei es stationär oder ambulant, waren im dreimonatlichen Rhythmus weitere Verlaufskontrollen bei einem niedergelassenen Augenarzt oder in der Klinikambulanz geplant. Die Abschlussuntersuchung fand 12 Monate nach der Einschlussuntersuchung in einer der teilnehmenden Kliniken statt. Die Rekrutierung begann im Februar 2021 und wurde Ende Mai 2022 beendet. Der Untersuchungszeitraum, der durch die Abschlussuntersuchung terminiert wurde, endete mit dem Ende des Förderzeitraums zum 30.11.2023. Somit liegt ein kollektiver Beobachtungszeitraum von 21 Monaten vor (siehe Tab. 3).

Tabelle 3: Ablauf der Studie.

	Q1/21	Q2/21	Q3/21	Q4/21	Q1/22	Q2/22	Q3/22	Q4/22	Q1/23	Q2/23	Q3/23	Q4/23
<b>Erster Teilnehmer</b>												
<b>Einschluss</b>	11.02.											
<b>Beobachtungszeitraum</b>	Min. Beobachtungszeitraum 12 Monate					Max. 21 Monate						
<b>Primärdatenerhebung</b>	T <sub>-1</sub> , T <sub>0</sub> und T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>							
<b>Letzter Teilnehmer</b>												
<b>Einschluss</b>						31.05.						
<b>Beobachtungszeitraum</b>						Min. Beobachtungszeitraum 12 Monate					Max. 18 Monate	
<b>Primärdatenerhebung</b>						T <sub>-1</sub>		T <sub>0</sub> und T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>

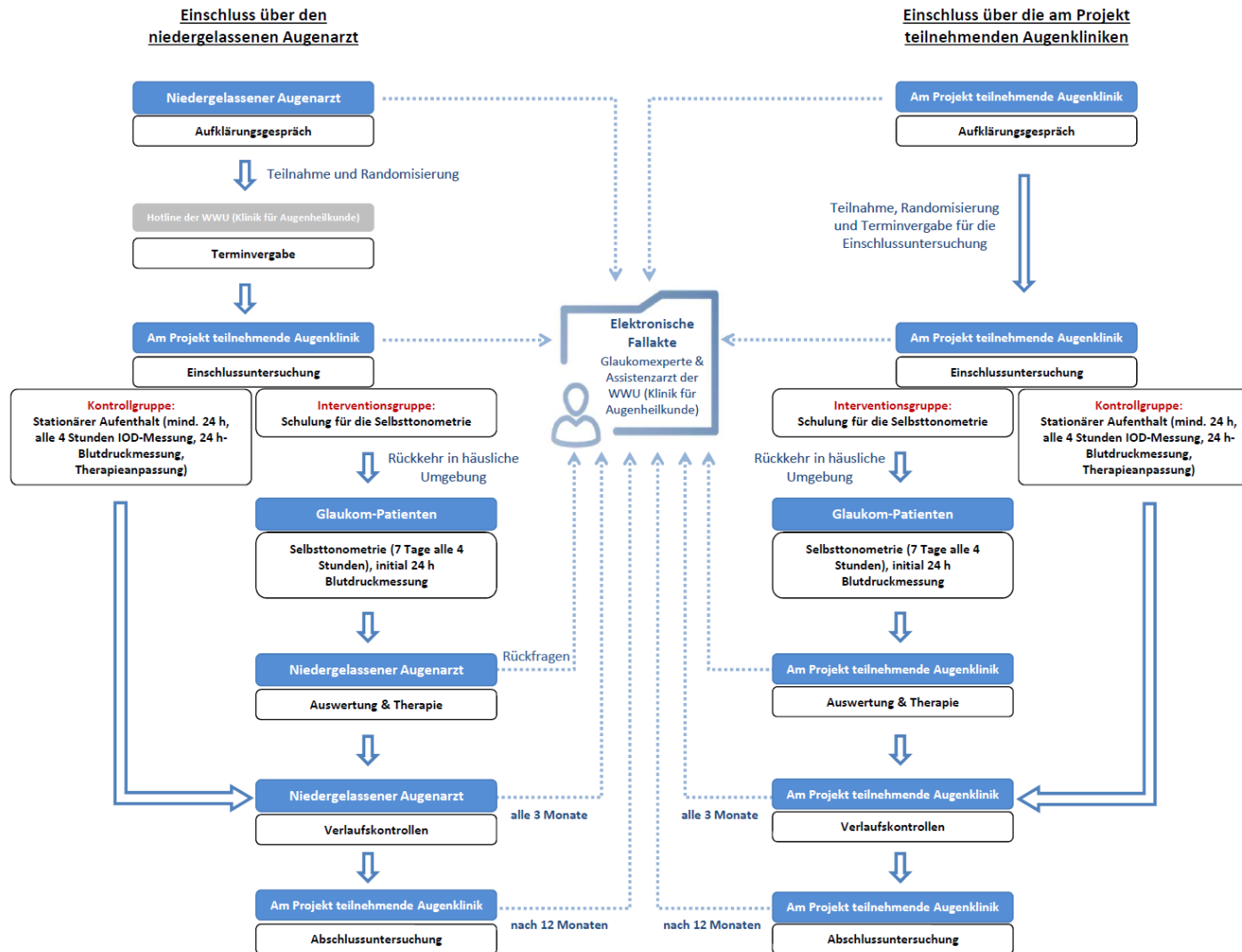


Abbildung 1: Überblick über das Studiendesign.

## 2.2. Datenerhebung

### 2.2.1. Wirksamkeitsevaluation

Die Erfassung und Verarbeitung von Daten wurde nur nach vorheriger Zustimmung des Versicherten durchgeführt. Während der Aufklärung des Versicherten über die Studie wurde er detailliert über das Ausmaß der Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung seiner Informationen im Kontext der Studie informiert. Die während der Studie erhobenen Daten wurden in die elektronische Fallakte übertragen und sicher gespeichert.

Die Datenerhebung für die klinische Studie begann mit der Registrierung des Patienten in der Augenarztpraxis und der Erstellung einer Studien-ID, die als Hauptidentifikationsnummer während der gesamten Studie dient. Die Studie definierte verschiedene Zeitpunkte für die Datenerhebung (siehe Tabelle 4):

*T<sub>-1</sub>: Patienteneinschluss durch den niedergelassenen Augenarzt oder die Klinikambulanz:*

Erhoben wurden hierbei erforderliche Daten zur Identifikation des Patienten und seines Versicherungsstatus sowie dessen Kontaktdaten für die Kommunikation durch das UKM Back Office.

Mit der Teilnahmeerklärung zur Studie wurde der Speicherung und Erhebung der einschlusrelevanten Daten des Patienten wie (Erst-)Diagnose, Begleiterkrankungen, Voroperationen, Augeninnendruckwerte sowie weiteren studien- und soziodemografisch relevanten Daten (Geburtsjahr, Geschlecht, Gruppenzuordnung) in pseudonymisierter Form zugestimmt. Die Speicherung der Daten erfolgte unter einem separaten Pseudonym in einem geschützten Bereich des Systems (mit Zugriffskontrolle) zur Sicherstellung der Anonymität auch nach Löschung der Daten unter dem ursprünglichen Pseudonym.

*T<sub>0</sub>: Einschlussuntersuchung in der Klinik:*

Der Patient erschien zur Einschlussuntersuchung in der Klinik, wo alle notwendigen Untersuchungen zur Ermittlung der Ergebnisgrößen (Augeninnendruck, VFI, MiD, Nervenfaserschichtdicke, Randsaumfläche, Randsaumvolumen) durchgeführt wurden. Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D-5L) wurden vom Patienten oder, falls nötig, von Begleitpersonen oder klinischem Personal ausgefüllt. Die Ergebnisse wurden in der elektronischen Fallakte vermerkt. Bei Zuteilung zur IG erhielt der Patient die Geräteschulung.

Die klinischen Daten blieben auf lokaler Ebene für Behandlungszwecke, die nicht Gegenstand der Studie waren, unberücksichtigt. Die Qualitätssicherung erfolgte unabhängig durch zwei überprüfende Ärzte des UKM, Reader A und B. Korrekturen durch die Reader wurden in separaten Datenreihen dokumentiert. Bei einer Diskrepanz haben sich Reader A und B ausgetauscht und gemeinsam eine Entscheidung getroffen, welche Daten in die Studie einfließen sollen. Darüber hinaus erhobene Bilddaten (Rohdaten) umfassten PDF- oder AVI-

Akronym: SALUS

Förderkennzeichen: 01NVF18002

Dateien, die direkt aus den Geräten exportiert wurden und personenidentifizierbare Informationen sowie nicht studienrelevante Daten enthielten.

*T<sub>1</sub>: Interventionsgruppe: Termin zur Datenbewertung der Selbsttonometrie und 24-Stunden-Blutdruckmessung beim niedergelassenen Augenarzt oder in der Klinik (abhängig vom Ort des Einschlusses); Kontrollgruppe: stationärer Aufenthalt für TTP und 24-Stunden-Blutdruckmessung:*

Der Zeitpunkt T<sub>1</sub> umfasste vom Patienten selbst gemessene und beim Augenarzt ausgelesene Werte der ambulanten Selbsttonometrie oder die stationär ermittelten Druckwerte, jeweils ergänzt um die 24-Stunden-Blutdruckwerte. Diese Daten wurden von den iCare- und Blutdruckmessgeräten in die elektronische Fallakte übertragen.

*T<sub>2</sub> bis T<sub>4</sub>: Fortlaufende Kontrolluntersuchungen beim niedergelassenen Augenarzt oder in der Klinik (abhängig vom Ort des Einschlusses) nach 3, 6 und 9 Monaten:*

Diese umfassten die Messungen des Augeninnendrucks sowie eine zusätzliche Perimetrie in der dritten Kontrolluntersuchung.

*T<sub>5</sub>: Abschlussuntersuchung in der Klinik:*

Im Zuge der Abschlussuntersuchung wurden dieselben Untersuchungen erhoben wie während der Einschlussuntersuchung. Neben dem EQ-5D-5L wurde zu diesem Zeitpunkt der Fragebogen zur formativen Evaluation erhoben, siehe Abs. 2.2.3.

### **2.2.2. Gesundheitsökonomische Evaluation**

Die Grundlage der gesundheitsökonomischen Analyse bilden die Routinedaten der GKV, die von den vier Konsortial-Krankenkassen (BARMER, DAK Gesundheit, AOK NordWest und IKK classic) bereitgestellt wurden. Nachdem die Datenformate standardisiert waren, wurden die Daten auf Vollständigkeit und Plausibilität überprüft. Dabei wurden mögliche fehlende oder doppelte Datensätze sowie nicht plausible Werte identifiziert und gegebenenfalls korrigiert, was zu einer erneuten Datenbereitstellung führte. Anschließend wurden die für die Evaluation relevanten Variablen aufbereitet. Dafür wurde zunächst ein einheitlicher individueller Beobachtungszeitraum festgelegt. Dieser umfasste bei allen verfügbaren ITT-Patienten den initialen Studieneinschluss sowie einen zwölfmonatigen Nachbeobachtungszeitraum. In einer ersten Analyse wurden ausschließlich Individuen berücksichtigt, für die im jeweiligen Nachbeobachtungszeitraum vollständige Daten vorlagen.

Personenbezogene Stammdaten der Versicherten wurden von den Konsortial-Krankenkassen nur zur Zuordnung der GKV-Leistungsdaten zur Studien-ID verwendet und von der Vertrauensstelle der Universität Bielefeld verwaltet. Die Patienten stimmten der Übermittlung dieser pseudonymisierten Daten zu, die für die Dauer der Studienteilnahme bereitgestellt werden. Die übermittelten Stammdaten (Alter, Geschlecht, Region) dienen ausschließlich statistischen Analysen, wobei aus diesen Daten keine Rückschlüsse auf die Identität der

Versicherten oder ihre Krankenkassenzugehörigkeit gezogen werden konnten. Übermittelt werden folgende Datenkategorien:

- Stammdaten (Geburtsjahr, Geschlecht, Region)
- Verlauf des Versichertenstatus (Ein- und Austritt, ggf. Tod, Personengruppe, Versichertenstatus)
- Diagnose- und Leistungsdaten (ambulante ärztliche Versorgung, Arzneimittelversorgung, stationäre Krankenhausversorgung, Hilfsmittelversorgung, Arbeitsunfähigkeit und Krankengeld, Verlauf Pflegegrad und Pflege, Häusliche Krankenpflege)

### 2.2.3. Formative Evaluation

Die Universität Bielefeld führte eine formative Begleitevaluation durch, um die entwickelten digitalen Komponenten der Studie auf Anwendbarkeit und Akzeptanz zu prüfen (siehe Tab. 4). Geplante Maßnahmen umfassten Befragungen der Versicherten zur Patientenansicht der EFA sowie der Nutzbarkeit und Akzeptanz des Selbsttonometers. Die Erhebung der Daten wurde auf Basis eines Fragebogens operationalisiert, der speziell für das Projekt entwickelt wurde, sich aber an einem bestehenden Instrument zur Messung der Akzeptanz und Nutzung neuer Technologien orientiert (Venkatesh et al. 2003). Des Weiteren flossen drei Studien in die Erstellung des Fragebogens ein, die bereits qualitativ die Nutzung des Selbsttonometers evaluiert haben (Cvenkel et al. 2020; Dabasia et al. 2016; Huang et al. 2018). Der Fragebogen kann Anlage 1 entnommen werden.

*Zu Beginn der Studie wurde antizipiert, die eigens in der Studie entwickelten und eingesetzten digitalen Komponenten auf Anwendbarkeit und Akzeptanz zu überprüfen. Hierfür war eine Befragung der eingeschlossenen Versicherten bezüglich der EFA bzw. MyGlaucomaApp geplant. Da sich im weiteren Studienverlauf zeigte, dass die MyGlaucomaApp nicht umsetzbar war, wurde dieser Teil aus der formativen Evaluation herausgenommen. Angesichts der niedrigen Fallzahlen wurde zudem ein zusätzlicher Erkenntnisgewinn durch einen qualitativen Ansatz angenommen, weshalb der Fokus bei der formativen Evaluation am Ende auf die Patientenansicht sowie die Nutzung des Selbsttonometers verschoben wurde.*

## 2.3. Operationalisierung der Outcomes

### Primäres Outcome

Als zentrale Ergebnisgröße wurde das Vorhandensein einer Druckspitze festgelegt. Dafür musste zunächst die Druckspitze anhand der Werte der Tensiomessungen operationalisiert werden. Die Kalkulation einer Druckspitze erfolgte anhand des patientenindividuell festgelegten Zieldrucks. Wurde dieser um mindestens 30 % überschritten, lag für den betreffenden Patienten eine Druckspitze vor (Leydhecker 1985). Dieser Zieldruck wurde für die IG bei der Erstuntersuchung durch niedergelassene Augenärzte bzw. Klinikambulanzen festgelegt und für die KG bei der Einschlussuntersuchung durch die Klinikärzte.

Wie in Tab. 4 ersichtlich, wurde der IOD zu insgesamt sieben verschiedenen Zeitpunkten erhoben: Erstuntersuchung, Einschlussuntersuchung, Intervention, erste Kontrolluntersuchung, zweite Kontrolluntersuchung, dritte Kontrolluntersuchung und Abschlussuntersuchung. Die Anzahl an Messungen war zu den Zeitpunkten  $T_{-1}$ ,  $T_0$ ,  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$  und  $T_5$  in beiden Gruppen identisch. Während der Interventionsphase ( $T_1$ ) unterschied sich die Anzahl an Messungen jedoch innerhalb sowie zwischen den beiden Gruppen: die Selbsttonometrie wurde über sieben Tage in der häuslichen Umgebung des Patienten gemessen, während die stationäre Messung mit einem Klinikaufenthalt von mindestens 24 Stunden verbunden war. Die Anzahl der Messzeitpunkte wurde vorab definiert (6 Messungen pro Tag), konnte jedoch nicht für alle Patienten exakt nachgehalten bzw. gewährleistet werden. Um daher eine Vergleichbarkeit hinsichtlich des primären Endpunkts über den Zeitverlauf zwischen IG und KG zu erzielen, wurde der primäre Endpunkt demnach für die sechs Zeitpunkte dichotomisiert, wobei Druckspitzen als vorhanden ( $D = 1$ ) oder nicht vorhanden ( $D = 0$ ) klassifiziert wurden.

Anhand der im Projekt verfügbaren Daten wurde eine Druckspitze wie folgt definiert:

- Druckspitze = Wert Augeninnendruck in mmHg  $\geq 30\%$  \* Zieldruck (in mmHg)
- Pro Zeitpunkt lag bei mindestens einer der Messungen eine Druckspitze vor.

#### *Sekundäre Outcomes*

Klinische Daten, die speziell für den Studienzweck während der Einschluss- und Abschlussuntersuchung sowie bei den Kontrolluntersuchungen erhoben wurden, umfassten:

- Lebensqualität
- Augeninnendruck
- Blutdruck
- VFI
- MiD
- PSD
- Dicke der Nervenfaserschicht
- Volumen und Fläche des Randsaums

Da lediglich für den primären Endpunkt bzw. den Augeninnendruck zu allen Zeitpunkten mindestens eine Messung erfolgte, konnten nur für diesen Veränderungen im Zeitverlauf berücksichtigt werden. Für alle weiteren sekundären Endpunkte wurde ein prä-post-Vergleich durchgeführt.



Tabelle 4: Erhebungszeitpunkte.

Ergebnisgröße	Erfassungsmethoden und -instrumente	Zeitpunkt(e) der Datenerhebung								Zuständigkeit
		T <sub>-1</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>		
<b>Patientenorientiert</b>										
Lebensqualität	EQ-5D		X						X	Study Nurse/ Kliniken
<b>Medizinisch</b>										
Augeninnendruck	Tensiomessung	X	X	X*	X	X	X	X	X	Kliniken/ Leistungserbringer
VFI	Perimetrie		X				X	X		Kliniken/ Leistungserbringer
MiD	Perimetrie		X				X	X		Kliniken/ Leistungserbringer
PSD	Perimetrie		X				X	X		Kliniken/ Leistungserbringer
Nervenfaserschichtdicke	OCT/HRT		X					X		Kliniken
Randsaumvolumen	OCT/HRT		X					X		Kliniken
Randsaumfläche	OCT/HRT		X					X		Kliniken
Blutdruck	Blutdruckmessgerät			X*						Kliniken/ Leistungserbringer
<b>Ökonomisch</b>										
Leistungsanspruchnahme (ambulant & stationär)	Leistungserbringer/ GKV-Routinedaten	12-Monatsverlauf								GKV/ Kliniken/ Leistungserbringer
Kosten	Leistungserbringer/ GKV-Routinedaten	12-Monatsverlauf								GKV/ Kliniken/ Leistungserbringer
AU-Tage (unspezifisch und diagnosespezifisch)	Befragung/ GKV- Routinedaten	12-Monatsverlauf								GKV/ Study Nurse
Krankengeldtage	Befragung/ GKV- Routinedaten	12-Monatsverlauf								GKV/ Study Nurse
<b>Formative Prozessevaluation</b>										
Implementationsfördernde und -hemmende Faktoren	Befragung Leistungserbringer und Versicherte	Projektverlauf/-ende								Universität Bielefeld
Akzeptanzmessung	Befragung Leistungserbringer und Versicherte	Projektverlauf/-ende								Universität Bielefeld

\* die Messung des Augeninnendrucks und des Blutdrucks (es ist eine 24 h Blutdruckmessung) erfolgt entweder im Rahmen des stationären Aufenthalts in der Klinik oder aber ist für die Interventionsgruppe ein Teil, der zu Hause erfolgt (24 h Blutdruckgerät wird in der Klinik angelegt und muss dann getragen werden und die Selbsttonometrie wird über 7 Tage vom Patienten durchgeführt).

**Zeitpunkte der Datenerhebung:** T<sub>-1</sub>: Einschluss der Patienten durch den niedergelassenen Augenarzt oder die Klinikambulanz; T<sub>0</sub>: Einschlussuntersuchung in der Klinik; T<sub>1</sub>: für Interventionsgruppe: Termin beim niedergelassenen Augenarzt/ Klinikambulanz für die Auswertung der Daten der Selbsttonometrie und 24 h Blutdruckmessung; für Kontrollgruppe: stationärer Aufenthalt für das TTP und 24 h Blutdruckmessung; T<sub>2</sub>: erste Kontrolluntersuchung beim niedergelassenen Augenarzt oder der Klinikambulanz nach 3 Monaten; T<sub>3</sub>: zweite Kontrolluntersuchung beim niedergelassenen Augenarzt oder der Klinikambulanz nach 6 Monaten; T<sub>4</sub>: dritte Kontrolluntersuchung beim niedergelassenen Augenarzt oder der Klinikambulanz nach 9 Monaten; T<sub>5</sub>: Abschlussuntersuchung in der Klinik

## 2.4. Auswertungsstrategien

### Intention-To-Treat und Per-Protocol Analysen

Im Sinne einer Intention-To-Treat (ITT) Analyse gingen alle Patienten in die Auswertung ein, die nach Aufklärung über die Studie ihre Bereitschaft zur Teilnahme erklärt haben, was durch

das Vorliegen der unterzeichneten Einwilligungserklärung dokumentiert wurde, randomisiert wurden und ihre Einwilligung auch nicht im Verlauf der Studie wieder entzogen hatten. Da die Zuordnung der Patienten erst nach Einschreibung vorgenommen wurde, sollte so die strukturelle Gleichheit zwischen den beiden zu vergleichenden Gruppen erzielt werden. Um diese Strukturgleichheit bei der anschließenden Auswertung aufrechtzuerhalten, wurden alle Patienten gemäß dem ITT-Prinzip unter Beibehaltung der ursprünglich randomisierten Gruppenzugehörigkeit und unabhängig vom weiteren Studienverlauf oder möglichen Protokollverletzungen (z.B. durch fehlende Compliance) ausgewertet (Schumacher und Schulgen/Kristiansen 2008). Es wird angenommen, dass ITT-Analysen die klinische Praxis besser widerspiegeln, in welcher Therapieverletzungen oder fehlende Compliance häufig sind, und gleichermaßen die durch Randomisierung erzeugte Strukturgleichheit zwischen beiden Gruppen zu Baseline bewahrt wird. Da in dem ITT-Ansatz ferner kein Patient aus der Analyse ausgeschlossen wird, kann die statistische Power beibehalten werden, was in Anbetracht der zu geringen Fallzahl zu bevorzugen war. Ein häufiger Kritikpunkt an Per-Protocol (PP)-Analysen ist, dass nicht hinreichend ausgeschlossen werden kann, ob die Effektstärke durch die Compliance für die Intervention oder auf spezifische Charakteristika dieser therapietreuen Population zurückzuführen ist (Tripepi et al. 2020). In Übereinstimmung mit der ICH-Guideline E9 (Statistical Principles for Clinical Trials) (ICH Expert Working Group, 1998) wurde die primäre Analyse gemäß dem ITT-Prinzip durchgeführt. In einer weiteren Analyse des primären Endpunkts wurden ausschließlich die Ergebnisse von Patienten berücksichtigt, welche die gesamte Intervention durchlaufen haben und nicht vorzeitig durch eventuelle Abweichungen (z.B. nicht stattgefundenen Abschlussuntersuchung) vom Studienprotokoll ausgeschlossen wurden (PP). Von einer Imputation fehlender Werte wurde angesichts der geringen Fallzahl jedoch abgesehen.

### *Berücksichtigung von Messwiederholungen im Zeitverlauf*

In Studien, in denen wiederholte Messungen an den gleichen Probanden zu verschiedenen Zeitpunkten erhoben werden, ist es wichtig, geeignete statistische Methoden anzuwenden, um zu bestimmen, ob und wie sich die Verteilung der Antwortvariable über die Zeit verändert. Eine Möglichkeit, diese Frage zu untersuchen, besteht darin, separate Vergleiche zwischen Paaren von Zeitpunkten durchzuführen. Zum Beispiel könnten bei einer kontinuierlichen und normalverteilten Antwortvariable mehrere gepaarte t-Tests durchgeführt werden. Für nicht-normalverteilte Antworten könnten stattdessen der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test oder der Vorzeichentest verwendet werden. Diese Methode ist jedoch aufgrund der hohen Anzahl erforderlicher Tests und der Korrelationen zwischen den Tests, die aus den wiederholten Messungen resultieren, nicht empfehlenswert (Davis 2002).

Eine alternative Methode ist der Einsatz von Zusammenfassungsstatistiken. Hierbei wird jede Datenreihe eines Probanden auf eine einzige sinnvolle Maßzahl reduziert, die die Assoziation zwischen der Antwortvariable und der Zeit beschreibt. Diese Maßzahl könnte beispielsweise die Steigung der Regressionslinie für jeden Probanden oder ein parametrischer oder nicht-parametrischer Korrelationskoeffizient sein. Anschließend können geeignete statistische Methoden verwendet werden, um zu testen, ob der Mittelwert (oder Median) der

abgeleiteten Maßzahl von null abweicht. Diese Methode ist besonders nützlich, wenn die Messungen unregelmäßig verteilt sind. Allerdings können die Ergebnisse irreführend sein, wenn die ausgewählte Maßzahl die Daten eines Probanden nicht angemessen beschreibt (Hedderich und Sachs 2020; Davis 2002).

Die Anwendung von Zusammenfassungsstatistiken hat den Vorteil, dass sie auch bei unterschiedlichen Zeitabständen der Messungen und unvollständigen Daten nützlich ist. Ein häufig verwendeter Ansatz ist die Berechnung der Fläche unter der Kurve (AUC) mittels der Trapezregel und der Regressionskoeffizient (REGR) zur Bestimmung der Geschwindigkeit der Zunahme oder Abnahme der Zielgröße. Diese Maßzahlen bieten eine umfassende Zusammenfassung des zeitlichen Verlaufs und sind besonders relevant, wenn der Verlauf einer Zielgröße entweder einen Gipfelwert (Maximal- oder Minimalwert) erreicht oder kontinuierlich zunimmt oder abnimmt (Hedderich und Sachs 2020). Die AUC beschreibt den mittleren Wert der Zielgröße über die Zeit, während der Regressionskoeffizient die Veränderungsrate über die Zeit angibt. Diese Ansätze wurden in vorliegender Analyse verwendet, um die Veränderung der Zielgrößen über die Zeit in der IG und KG zu vergleichen. Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede über den Zeitverlauf wurde folglich der Mittelwert der AUC betrachtet. Die Berechnung der Fläche unter der Kurve im zeitlichen Verlauf ( $t_i, i = 1, \dots, k$ ) erfolgte anhand der Trapezregel:

$$AUC = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{k-1} (t_{i+1} - t_i) (y_i + y_{i+1})$$

*Formel 1: Berechnung der AUC für Endpunkte im Zeitverlauf.*

Darüber hinaus wurden ebenfalls die Maxima über den zeitlichen Verlauf zwischen beiden Gruppen verglichen.

Um abschätzen zu können, ob der Verlauf der Glaukomprogression zwischen IG und KG unterschiedlich ist, wurde der Regressionskoeffizient beider Gruppen betrachtet. Die Berechnung des Regressionskoeffizienten (bei linearem Verlauf) erfolgte durch:

$$REGR = \frac{\sum_{i=1}^k (t_{i+1} - \bar{t}) (y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^k (t_{i+1} - \bar{t})^2}$$

*Formel 2: Berechnung des Regressionskoeffizienten zur Beschreibung der Geschwindigkeit der Zu- bzw. Abnahme der Werte.*

Der REGR bestimmt somit die Steigung der Regressionsgeraden, die den Zusammenhang zwischen dem Krankheitsparameter ( $y$ ) sowie der Zeit ( $t$ ) beschreibt. Die Funktion basiert dabei auf der Methode der kleinsten Quadrate (Hedderich und Sachs 2020).

## 2.4.1. Deskriptive Analysen und Hypothesentests

### *Baseline-Charakteristika*

Zunächst wurden die relevanten Baseline-Charakteristika der Studienpopulation untersucht. Zur Identifizierung möglicher Unterschiede zwischen den Gruppen wurden t-Tests für metrische Merkmale und Chi<sup>2</sup>-Tests (oder bei zu geringer Stichprobe Fisher-Tests) für kategoriale Merkmale durchgeführt. Falls die Normalverteilungsannahme, welche für den t-Test essenziell ist, verletzt wurde, wurde ein Wilcoxon-Rangsummen-Test (Mann-Whitney-U) durchgeführt. Die Überprüfung der Normalverteilung erfolgte durch den Shapiro-Wilk-Test sowie visuell. Anschließend wurden die zu untersuchenden Endpunkte in der IG und der KG anhand verschiedener Lage- und Streuungsmaße ausgewertet (Hedderich und Sachs 2020).

### *Primärer Endpunkt (Identifizierte Druckspitzen)*

Die Operationalisierung des primären Endpunkts wurde zuvor bereits erläutert und kann des Weiteren Tab. 5 entnommen werden. Die Anzahl identifizierter Druckspitzen wurde zunächst mithilfe deskriptiver Methoden analysiert. Hierfür erfolgte in einem ersten Schritt der Vergleich absoluter und relativer Häufigkeiten zwischen IG und KG. Daran anschließend wurde zunächst für die verschiedenen Ausprägungen des primären Endpunkts mittels Shapiro-Wilk-Test und Histogrammen die Normalverteilungsannahme überprüft.

Im Folgenden wurden entsprechend mehrere inferenzstatistische Gruppenvergleiche zwischen IG und KG durchgeführt:

- *Summe aller identifizierten Druckspitzen über den Zeitverlauf ( $T_{-1} - T_5$ ):*  
Für den Vergleich der mittleren Gesamtanzahl identifizierter Druckspitzen („sum“, Ordinalskala mit Ausprägung 0-6, vgl. Tab. 5) zwischen beiden Gruppen wurde ein nicht-parametrischer, einseitiger Bootstrap-Test verwendet. Die Einseitigkeit des Tests ist durch die zuvor genannte Alternativhypothese gegeben ( $p_i \geq p_k$ ). Der Bootstrap-Test stellt eine Alternative zum ebenfalls nicht-parametrischen, einseitigen Wilcoxon-Rangsummentest (Mann-Whitney-U) dar, da dieser keine strikte Normalverteilungsannahme fordert und durch Resampling robustere Schätzungen liefert, sowie dieser andererseits auf kleine Stichproben anwendbar ist (Reiczigel et al. 2005; Dwivedi et al. 2017).
- *Druckspitzen pro Untersuchungszeitpunkt:*  
Zum Gruppenvergleich der Druckspitzen pro Untersuchungszeitpunkt („isPeak“, Nominalskala mit Ausprägung 0 und 1, vgl. Tab. 5) wurde ein einseitiger Fisher-Test sowie ein nicht-parametrischer, einseitiger Bootstrap-Test verwendet. Der für diese Fälle sonst regelhaft verwendete Chi-Quadrat-Test stellt nur für zweiseitige Hypothesentests ein adäquates Mittel dar. Da der Fisher-Test in der Regel nur für sehr kleine Stichproben (< 5) verwendet wird, wurde zur Validierung der Ergebnisse auch hier der einseitige Bootstrap-Test angewandt (Kim 2016).

### *Sekundäre Endpunkte (klinisch)*

Analog zum Vorgehen beim primären Endpunkt wurden auch für die sekundären Endpunkte zunächst die absoluten und relativen Häufigkeiten zwischen IG und KG verglichen, sowie daran anschließend die Normalverteilungsannahme überprüft. Da es sich bei den klinischen sekundären Endpunkten Nervenfaserschichtdicke, VFI, MiD, PSD, Randsaumvolumen, Randsaumfläche und Blutdruck um metrische Variablen handelt, wäre die Nutzung eines einseitigen Wilcoxon-Rangsummentest (Mann-Whitney-U) für die Untersuchung der Gruppenunterschiede ebenfalls indiziert (van den Brink und van den Brink 1989). Aus den zuvor genannten Gründen wurde jedoch auch für die sekundären klinischen Outcomes zusätzlich der Bootstrap-Test genutzt (Kim 2016). Analog zu den Analysen des primären Endpunkts wurden auch die Gruppenunterschiede im Zeitverlauf getestet.

### *Gesundheitsbezogene Lebensqualität*

Um die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Zeitverlauf und im Vergleich zwischen den beiden Erhebungsinstrumenten darzustellen, wurde die VAS sowie der EQ-5D-Index deskriptiv ausgewertet. Vor der Durchführung weiterführender Tests wurde auch für diesen Endpunkt mittels Shapiro-Wilk-Test und Histogrammen die Normalverteilungsannahme getestet. Da für beide Endpunkte keine Normalverteilung vorlag, wurde der Wilcoxon-Rangsummentest (Mann-Whitney-U) gewählt, um Unterschiede zwischen IG und KG zu identifizieren (van den Brink und van den Brink 1989). Im Weiteren wurden auch die einzelnen Dimensionen des EQ-5D (Alltägliche Tätigkeiten, Angst/Niedergeschlagenheit, Beweglichkeit/Mobilität, Schmerzen/körperliche Beschwerden, Für sich selbst sorgen) deskriptiv analysiert. Für den statistischen Vergleich zwischen IG und KG kam einerseits der Chi-Quadrat-Test sowie andererseits der Fisher-Test (falls Anzahl für einzelne Level <5) zum Einsatz. Der zeitliche Verlauf wurde anhand der Veränderung zu den entsprechenden Erhebungszeitpunkten ( $T_0$  und  $T_5$ ) analysiert und anhand relativer Mittelwerte dargestellt. Es wurde auf ein Imputationsverfahren verzichtet, sodass nur jene Patienten in die Auswertungen einbezogen wurden, für die zu beiden Zeitpunkten ein vollständig ausgefüllter Fragebogen vorlag (Simons et al. 2015).

### *Gesundheitsökonomische Outcomes*

Die Kosten- und Leistungsanalyse wurde nach Studienarm, Beobachtungszeiträumen und einzelnen Leistungsbereichen stratifiziert durchgeführt. Bei der ambulanten Versorgung konzentrierte sich die Untersuchung auf die Anzahl der Arztkontakte, die zugehörigen Kosten pro Patient und die durchschnittlichen Fallkosten je Beobachtungszeitraum. Für die stationäre Versorgung wurde die Anzahl der Krankenhausfälle, die Verweildauer, die Gesamtkosten und die Kosten pro Krankenhausaufenthalt analysiert, wobei letztere auf Patienten mit mindestens einem Aufenthalt basierten. Die Auswertung der Arzneimittel sowie der Heil- und Hilfsmittel umfasste die Kosten pro Patient, die Anzahl der Verordnungen (Pharmazentralnummer (PZN) bzw. Positionsnummer) und die Kosten pro Verordnung. In allen anderen Leistungsbereichen wurden lediglich die Kosten pro Patient betrachtet. Die

Gesamtkosten des jeweiligen Beobachtungszeitraums ergeben sich aus den Kosten der einzelnen Leistungsbereiche.

Zunächst wurde eine deskriptive Analyse der Verteilungsmaße (Mittelwert, Median, Standardabweichung, Interquartilsabstand) durchgeführt und visualisiert. Da die Normalverteilungsannahme auch in diesem Falle verletzt wurde, wurde für die Gruppenvergleiche wiederum der einseitige Wilcoxon-Rangsummentest (Mann-Whitney-U) verwendet (Hedderich und Sachs 2020; van den Brink und van den Brink 1989).

### *Formative Evaluation*

Bei der Auswertung der Fragebögen wurde ein besonderer Fokus daraufgelegt, potenzielle Zusammenhänge zwischen den Merkmalen Diagnose, Geschlecht und Alter und den einzelnen Fragebogenitems zu untersuchen. Hierfür wurden detaillierte Kreuztabellen erstellt, die eine umfassende Analyse der Beziehungen zwischen diesen Variablen ermöglichten. Mit diesen Kreuztabellen konnte anschließend ein Chi<sup>2</sup>-Test durchgeführt werden, um die statistische Signifikanz der beobachteten Zusammenhänge zu bestimmen. Die Kreuztabellen bieten eine visuelle Darstellung der Verteilung der Antworten über die verschiedenen demografischen und diagnostischen Gruppen hinweg. Durch die Anwendung des Chi<sup>2</sup>-Tests wurden Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen den Gruppen identifiziert, was wertvolle Einblicke in mögliche Muster und Abhängigkeiten ermöglichte (Hedderich und Sachs 2020).

*Tabelle 5: Übersicht über die in den Regressionsmodellen verwendeten Variablen und deren Operationalisierung.*

Variable	Ergebnisgröße	Operationalisierung	Messzeitpunkt	Skalenniveau
<b>isPeak</b>	Druckspitze	Überschreiten des zuvor definierten Zieldrucks bei der Augeninnendruckmessung (in mmHg) um mindestens 30 % (0 = nein, 1 = ja)	T <sub>-1</sub> – T <sub>5</sub>	Nominal
<b>sum</b>	Druckspitze	Summe aller identifizierten Druckspitzen im Zeitverlauf	T <sub>-1</sub> – T <sub>5</sub>	Ordinal
<b>value</b>	Augeninnendruck	Augeninnendruck gemessen in mmHg	T <sub>-1</sub> – T <sub>5</sub>	Verhältnis
<b>peak</b>	Zieldruck	patientenindividuell festgelegter Augeninnendruck (in mmHg)	in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit in T <sub>-1</sub> oder T <sub>0</sub>	Verhältnis
<b>meas_count</b>	Anzahl an Messungen	Anzahl an durchgeführten Messungen während des Interventionszeitraums	T <sub>1</sub>	Ordinal
<b>int_duration</b>	Dauer der Messung	Dauer der Messung während des Interventionszeitraums, gemessen in Tagen	T <sub>1</sub>	Intervall
<b>age</b>	Alter	Alter in Jahren	T <sub>-1</sub>	Verhältnis

<b>gender</b>	Geschlecht	Geschlecht als männlich (0) oder weiblich (1)	T <sub>-1</sub>	Nominal
<b>place</b>	Einschließende Einrichtung	Patient wurde durch die Klinikambulanz (0) oder den niedergelassenen Augenarzt (1) in die Studie eingeschlossen	T <sub>-1</sub>	Nominal
<b>cohort</b>	Studiengruppe	Interventionsgruppe (0) oder Kontrollgruppe (1)	T <sub>-1</sub>	Nominal
<b>eyeLoc</b>	Auge	Linkes Auge (0) oder Rechtes Auge (1)	T <sub>-1</sub> – T <sub>5</sub>	Nominal
<b>ICD</b>	Diagnose	Initialdiagnose bei Studieneinschluss	T <sub>-1</sub>	Nominal
<b>initialDiagnoseYear</b>	Zeitpunkt der Glaukomdiagnose	Zeitpunkt der Erstdiagnose in Jahren	T <sub>-1</sub>	Intervall
<b>familyHistory</b>	Glaukomhistorie in der Familie	Vorliegen einer Glaukomhistorie in der Familie (0 = nein, 1 = ja)	T <sub>-1</sub>	Nominal
<b>OP</b>	Glaukom-Voroperationen	Vorliegen einer Glaukomvoroperation (0 = nein, 1 = ja)	T <sub>-1</sub>	Nominal
<b>rflnOct35Global</b>	Nervenfaserschichtdicke	Nervenfaserschichtdicke gemessen in µm mit Scankreis von 3,5 mm Durchmesser	T <sub>0</sub> und T <sub>5</sub>	Intervall
<b>rflnOct41Global</b>	Nervenfaserschichtdicke	Nervenfaserschichtdicke gemessen in µm mit Scankreis von 4,1 mm Durchmesser	T <sub>0</sub> und T <sub>5</sub>	Intervall
<b>rflnOct47Global</b>	Nervenfaserschichtdicke	Nervenfaserschichtdicke gemessen in µm mit Scankreis von 4,7 mm Durchmesser	T <sub>0</sub> und T <sub>5</sub>	Intervall
<b>visualFieldIndex</b>	Gesichtsfeldindex (VFI)	Gesichtsfeldindex gemessen in %	T <sub>0</sub> , T <sub>4</sub> und T <sub>5</sub>	Verhältnis
<b>averageDefectDepth</b>	Mittlere Defekttiefe (MiD)	mittlere Defekttiefe gemessen in dB	T <sub>0</sub> , T <sub>4</sub> und T <sub>5</sub>	Verhältnis
<b>psd</b>	musterbezogene Standardabweichung des individuellen Gesichtsfeldberges	Maß für örtliche Varianz von Gesichtsfeldern, gemessen in dB	T <sub>0</sub> und T <sub>5</sub>	Verhältnis
<b>rimArea</b>	Randsaumfläche	Randsaumfläche gemessen in mm <sup>2</sup>	T <sub>0</sub> und T <sub>5</sub>	Verhältnis
<b>rimVolume</b>	Randsaumvolumen	Randsaumvolumen gemessen in mm <sup>3</sup>	T <sub>0</sub> und T <sub>5</sub>	Verhältnis
<b>bloodPressureSystolic</b>	Blutdruck	systolischer Blutdruck gemessen in mmHg	T <sub>1</sub>	Verhältnis
<b>bloodPressureDiastolic</b>	Blutdruck	diastolischer Blutdruck gemessen in mmHg	T <sub>1</sub>	Verhältnis
<b>heartRate</b>	Herzfrequenz	Herzfrequenz gemessen in min <sup>-1</sup>	T <sub>1</sub>	Verhältnis
<b>dipper</b>	Dipping	Muster im Blutdruckverlauf (Absinken des Blutdrucks um mindestens 10 %) gemessen in %	T <sub>1</sub>	Verhältnis

## 2.4.2. Regressionsmodelle

Für weiterführende Datenanalysen sind darüber hinaus lineare Modelle essenziell (Moran und Solomon 2007). Die lineare Regression versucht, die Beziehung zwischen zwei oder mehr Variablen mit einer linearen Funktion zu beschreiben. Dadurch wird ermöglicht, die



Beziehungen zwischen wichtigen Variablen mathematisch und visuell darzustellen (Marill 2004). Generalisierte lineare Modelle (GLM) sind Erweiterungen des klassischen linearen Regressionsmodells und zeichnen sich dadurch aus, dass nicht die Daten, sondern das Modell transformiert wird. Hierbei wird häufig die log-Transformation genutzt, um sicherzustellen, dass keine negativen Werte durch das Modell vorhergesagt werden. Um die Koeffizienten aus log-transformierten Modellen zu interpretieren, müssen diese exponenziert werden (Jones 2011). Ein generalisiertes lineares Modell mit gemischten Effekten (GLMM) ist ein statistisches Modell, das sowohl feste als auch zufällige Effekte enthält. Dies ist nützlich, wenn wiederholte Messungen an denselben Probanden vorgenommen wurden (z.B. Längsschnittdaten) oder wenn Messungen an Gruppen verwandter statistischer Einheiten durchgeführt werden. Im Gegensatz zum Standardregressionsmodell, das annimmt, dass der Intercept und der Effekt jeder Kovariate auf das Ergebnis bei allen Studienteilnehmern gleich sind, gehen gemischte Modelle davon aus, dass nur einzelne Effekte für alle Studienteilnehmern gleich sind (feste Effekte), während andere Effekte zwischen den Studienteilnehmern variieren können (zufällige Effekte) (Ying et al. 2017).

Da die Messungen an beiden Augen einer Person vorgenommen wurden, wurde davon ausgegangen, dass die Ergebnisse beider Augen positiv korreliert sind. Daher sollte diese Korrelation angemessen in den statistischen Analysen berücksichtigt werden, um eine valide Bewertung des Zusammenhangs zu ermöglichen (Armstrong 2013). Das GLMM berücksichtigt daher die Korrelation zwischen den Augen eines Patienten explizit, indem ein zufälliger Effekt hinzugefügt wird. Hierfür musste eine Korrelationsstruktur festgelegt werden.

$$\begin{pmatrix} \sigma^2 & \sigma_{cs}^2 \\ \sigma_{cs}^2 & \sigma^2 \end{pmatrix}$$

*Formel 3: Im Modell berücksichtigte Korrelationsstruktur der Augen.*

Wobei  $\sigma_{cs}^2$  die Kovarianz zwischen beiden Augen darstellt und die Varianz der Messungen in beiden Augen eines Probanden ebenfalls gleich ist und dem Wert  $\sigma^2$  entspricht. Hierfür wird ferner angenommen, dass die Varianzen beider Augen gleich sind und die Korrelationen zwischen den Augen für eine Ergebnismessung aus den gepaarten Augen ebenfalls gleich sind. Es wird allgemein erwartet, dass die Varianzen gleich sind, wenn beide Augen entweder nicht von einer Krankheit betroffen sind oder ähnlich betroffen und ähnlich behandelt werden. Die Varianzen können jedoch unterschiedlich sein, wenn ein Auge erkrankt ist und das andere nicht, da der Krankheitsprozess möglicherweise mehr Variabilität im Ergebnis verursacht als im Normalzustand. Ebenso können die Varianzen unterschiedlich sein, wenn ein Auge (z.B. das rechte Auge) immer zuerst getestet wird und Ermüdungseffekte mit dem Testen verbunden sind (Ying et al. 2017). Um diesem Ansatz in der Analyse Rechnung zu tragen, wurden unterschiedliche Varianten einer Kovarianzstruktur im Modell getestet.

Die deskriptiven Analysen zeigten zudem, dass vermutlich weitere Unterschiede zwischen den Patienten beider Kohorten existieren und diese Gruppenstruktur eine weitere Varianzquelle darstellt, für die ein zweiter zufälliger Effekt ergänzt wurde. Eine wichtige Annahme ist, dass die zufälligen Effekte einer Normalverteilung folgen. Die Interpretation der Kovariateffekte ist



bedingt durch die zufälligen Effekte. Im ophthalmologischen Kontext kann so der erwartete Unterschied im Ergebnis zwischen beiden Augen eines Studienteilnehmers geschätzt werden, wenn sich die Kovariaten zwischen den Augen ändern. Das gemischte Modell erfordert daher eine korrekte Spezifikation sowohl der festen als auch der zufälligen Effekte (Armstrong 2013; Murdoch et al. 1998; Ying et al. 2017).

Für die Auswahl der zufälligen Effekte im Grundmodell wurden verschiedene Modellvarianten getestet. Dabei wurden unterschiedliche Kombinationen von zufälligen Intercepten und zufälligen Steigungen in Betracht gezogen, um die optimale Modellstruktur zu identifizieren. Die Modellvarianten wurden mittels Likelihood-Ratio-Tests (ANOVA) verglichen. Diese Tests wurden durchgeführt, um zu bestimmen, ob die Hinzufügung komplexerer zufälliger Effekte zu einer signifikanten Verbesserung der Modellanpassung führt. Modelle, die zu einer signifikanten Verbesserung führten, wurden beibehalten, während weniger komplexe Modelle bevorzugt wurden, wenn keine signifikante Verbesserung nachgewiesen werden konnte. Die finale Auswahl der zufälligen Effekte basierte auf dem Modell mit dem niedrigsten Akaike-Informationskriterium (AIC) bzw. Bayes-Informationskriterium (BIC) und dem besten Kompromiss zwischen Modellkomplexität und Passgenauigkeit. Durch diesen systematischen Ansatz konnte sichergestellt werden, dass das endgültige Modell sowohl die Datenstruktur adäquat berücksichtigt als auch eine robuste und verlässliche Schätzung der Effekte ermöglicht (Bozdogan 1987; Hedderich und Sachs 2020).

Im Auswahlprozess der fixen Effekte, die im Modell berücksichtigt werden sollten, wurde ebenso ein systematischer Ansatz verfolgt. Zunächst wurde für jeden Endpunkt ein einfaches Basismodell berechnet, das nur aus einem Intercept bestand. Je nach Verteilungseigenschaften des jeweiligen Endpunkts wurden verschiedene Verteilungen als Kandidaten herangezogen und die Modelle anhand des AIC sowie visueller Vergleiche beurteilt. Das optimale Modell, das durch den niedrigsten AIC-Wert im Rahmen einer Backward Selection identifiziert wurde, wurde anschließend um relevante unabhängige Variablen erweitert (Bozdogan 1987). Für jedes betrachtete Outcome wurde zusätzlich optisch (mittels Splines) überprüft, ob weitere Interaktions- oder quadratische/kubische Terme zusätzlich im Modell sinnvoll sind. Sollten sich dabei notwendige Erweiterungen der Modellstruktur ergeben haben, so werden diese im Ergebnisteil berichtet. Mit Hilfe der Bonferroni Korrektur wurde in jedem Schritt für multiples Testen korrigiert. Die Variablen und Terme wurden basierend auf theoretischen Überlegungen und vorangegangenen Analysen ausgewählt. Auf diese Weise ergab sich nachfolgendes Grundmodell, welches, sofern sinnvoll, noch durch weitere klinische Endpunkte ergänzt wurde:

$$\begin{aligned}
 Y_{ijk} = & \beta_0 + \beta_1 * age_{ijk} + \beta_2 * cohort_i + \beta_3 * gender_{ijk} + \beta_4 * place_{ijk} + \beta_5 * time_{ijk} \\
 & + \beta_6 * int_{duration_{ijk}} + \beta_7 * ICD_{ijk} + \beta_8 * value_{ijk} + \beta_9 \\
 & * initialDiagnoseYear_{ijk} + \beta_{10} * OP_{ijk} + \beta_{11} * eyeLoc_{ijk} + \beta_{12} \\
 & * familyHistory_{ijk} + \beta_{13} * bloodPressure_{ijk} + u_{ij} + v_{jk} + \epsilon_{ijk}
 \end{aligned}$$

Formel 4: Grundstruktur der Regressionsmodelle.

### *Erläuterung der Modellstruktur*

- **Feste Effekte:** die fixen Effekte ( $\beta$ -Koeffizienten) repräsentieren die Beziehung zwischen den Kovariaten und der Zielvariablen. Diese quantifizieren den Einfluss jeder unabhängigen Variable auf die Zielvariable. Die fixen Effekte und deren Operationalisierung können Tab. 5 entnommen werden. Sofern es als sinnvoll erachtet wurde, wurde die Modellstruktur durch Interaktionsterme sowie die klinischen Endpunkte ergänzt.
- **Zufällige Effekte** ( $u_{ij}$  und  $v_{jk}$ ): diese erfassen die Variabilität innerhalb der Gruppen. Der Effekt  $u_{ij}$  modelliert die hierarchische Beziehung der Patienten innerhalb der Kohorten, während der Effekt  $v_{jk}$  die Hierarchie des Auges innerhalb der Patienten widerspiegelt.

*Neben den Ausprägungen des primären Endpunktes wurden, sofern es die Datenlage zuließ, für diejenigen sekundären Endpunkte, die bereits mittels Hypothesentests ein signifikantes Ergebnis aufwiesen, Regressionsmodelle geschätzt.*

In der vorliegenden Analyse wurden die kontinuierlichen Prädiktorvariablen standardisiert, um die Modellanpassung der GLMMs zu verbessern. Die Standardisierung spielt eine wesentliche Rolle bei der Verbesserung der numerischen Stabilität und der Konvergenz der Modelle. Die Standardisierung der Variablen erfolgte mittels z-Transformation. Hierbei wurde jede kontinuierliche Variable so transformiert, dass sie einen Mittelwert von null und eine Standardabweichung von eins aufweist. Diese Transformation wurde durchgeführt, indem von jedem Wert der Mittelwert der entsprechenden Variable abgezogen und das Ergebnis durch die Standardabweichung der Variable geteilt wurde. Der primäre Zweck dieser Standardisierung war es, den Modellfitting-Prozess zu stabilisieren und die Konvergenz der Modelle zu fördern. Durch die Reduktion von Skalenunterschieden zwischen den Variablen wird verhindert, dass Variablen mit größeren Skalen den Modellfitting-Prozess dominieren oder numerische Probleme verursachen. Dies ist besonders wichtig bei komplexen Modellen wie GLMMs, die sowohl feste als auch zufällige Effekte berücksichtigen (Templeton 2011).

Multikollinearität stellt bei Regressionsanalysen ein potenzielles Problem dar, da sie die Schätzung der Regressionskoeffizienten verzerren und deren Interpretierbarkeit erschweren kann. Um sicherzustellen, dass Multikollinearität nicht zu verzerrten Ergebnissen führt, wurde eine Variance Inflation Factor (VIF) Analyse durchgeführt. Der VIF quantifiziert, wie stark die Varianz eines geschätzten Regressionskoeffizienten durch die Korrelation mit den anderen Prädiktoren im Modell erhöht wird. Für die Berechnung der VIF-Werte wurden alle festen Effekte im Modell berücksichtigt. VIF-Werte über 10 wurden als Hinweis für problematische Multikollinearität interpretiert, was zu einer Überprüfung und möglichen Anpassung des Modells führte. In Fällen, in denen hohe VIF-Werte identifiziert wurden, wurden verschiedene Strategien angewendet, um die Multikollinearität zu reduzieren. Dazu gehörten das Entfernen oder Kombinieren stark korrelierter Variablen, sowie die Berücksichtigung von

Hauptkomponentenanalysen (PCA), um orthogonale Komponenten zu extrahieren. Diese Schritte halfen, die Robustheit und Interpretierbarkeit der Modelle zu verbessern, indem sie sicherstellten, dass die Schätzungen der Koeffizienten nicht durch Multikollinearität verzerrt wurden (Lavery et al. 2019).

Die Güte der Modelle wurde mittels Residuenanalysen überprüft. Für die log-linearen Modelle kamen typische Residuenplots wie angepasste vs. vorhergesagte Werte sowie Leverage und Cookdistance Plots zum Einsatz. Außerdem wurde die Verteilung der Residuen mittels Histogrammen und Q-Q Plots dargestellt. Die jeweiligen Residuenplots befinden sich im Anhang. Darüber hinaus wurde jeweils das  $R^2$  bestimmt, um die Erklärungskraft der Modelle einordnen zu können (Hedderich und Sachs 2020). Wenn auf logistische Regressionsmodelle zurückgegriffen werden musste, wurden für diese binned residual plots sowie die Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (Area Under the Curve – AUC) bestimmt (Kasza 2015). Für die AUC gelten Werte ab 70 % als gut.

Die Datenaufbereitung und Analysen erfolgten mithilfe der Statistiksoftware R (Version 4.4.0) unter Nutzung der folgenden Pakete: boot, broom, car, caret, comorbidity, DHARMA, dplyr, ggplot2, lubridate, lme4, MASS, MESS, MKinfer, performance, pROC, RMisc, tidyr, tidyverse (Canty et al. 2024; Ripley et al. 2024; Robinson et al. 2024; Fox et al. 2023; Kuhn 2023; Hartig und Lohse 2022; Wickham et al. 2023; Wickham et al. 2024a; Spinu et al. 2023; Bates et al. 2024; Ekstrom und Olsen 2023; Robin et al. 2023; Kohl 2024; Hope 2013; Wickham et al. 2024b; Wickham 2023).

### **3. Ergebnisse der Evaluation**

#### **3.1. Erreichte Fallzahl, Drop-Out und Loss-To-Follow-Up**

Das SALUS-Projekt wurde mit einer angestrebten Fallzahl von 2.744 Patienten unter Berücksichtigung einer Dropout-Rate von etwa 25 % gestartet. Relativ zeitnah wurde deutlich, dass es herausfordernd wird, diese Fallzahl zu erreichen. Eine Überprüfung der Anzahl stationärer TTPs an den beteiligten Kliniken durch die teilnehmenden Krankenkassen zum Start des Projektes hatte ergeben, dass sich die Zahl der TTPs zwischen Projektantrag und -start deutlich reduziert hatte.

Verschiedene Szenarien bezüglich der erreichbaren Fallzahlen und deren statistische Implikationen für Validität und signifikante Ergebnisse wurden von der Konsortialführung gemeinsam mit den Konsortialpartnern diskutiert. Hierbei wurden beispielsweise die Möglichkeiten durch die Änderung des Behandlungspfades oder die Ausweitung des Rekrutierungsgebiets untersucht und dezidierte Fallzahlprognosen unter Berücksichtigung verschiedener Szenarien erstellt (z.B. Anteil der Patienten der Konsortial-Krankenkassen, Anteile der Patienten in Westfalen-Lippe, Rheinland-Pfalz und Nordrhein, variierender Rekrutierungszeitraum). Die am Projekt teilnehmenden Krankenkassen haben entsprechende Fallzahlüberprüfungen vorgenommen.

Mit verschiedenen Maßnahmen wurde versucht, die angestrebte Fallzahl zu erreichen:

- Verringerung der Fallzahl von 2.744 auf 1.980 durch Senkung der Teststärke auf 0,8 (Änderungsbescheid (ÄB) vom 24.08.2020)
- Aufnahme der AOK NordWest als Konsortialpartner (ÄB vom 24.08.2020)
- Aufnahme von weiteren Kooperationspartnern ohne Sekundärdatenlieferung: KKH, TK und Knappschaft (ÄB vom 24.08.2020), VIACTIV (ÄB vom 04.12.2020)
- Erweiterung der Rechtsgrundlage nach §630a BGB (Zustimmung am 29.03.2021)  
→ Einschluss von Patienten aller gesetzlichen Krankenkassen
- Kostenneutrale Laufzeitverlängerung um 12 Monate bis zum 30.11.2023 (ÄB vom 02.07.2021)
- Einschluss über Klinikambulanzen (ÄB vom 23.12.2021)
- Ausweitung der Rekrutierungsregion auf Rheinland-Pfalz (ÄB vom 23.12.2021)
- Weitere Motivation der Niedergelassenen und Hilfestellungen (Leitfaden Patientenaufklärung, Poster für Wartezimmer der niedergelassenen Praxen sowie teilnehmenden Kliniken)

Das SALUS-Projekt hatte trotz zeit- und kostenintensiver Initiierung in den beiden Kliniken in Rheinland-Pfalz keine Möglichkeit, von dieser Maßnahme zu profitieren, da die Studienlaufzeit nicht mehr ausreichte. Eine weitere Laufzeitverlängerung wäre notwendig gewesen. Die Aufnahme des Universitätsklinikums Köln als Kooperationspartner konnte ebenfalls nicht mehr in der noch zu Verfügung stehenden Zeit realisiert werden. Insgesamt wurden 267 Patienten anstelle der ursprünglich 1.980 antizipierten Patienten rekrutiert. Davon waren 133 Patienten der KG und 134 der IG zugeordnet. 169 Patienten wurden über niedergelassene Augenärzte eingeschlossen, 98 Patienten über Kliniken. Eine Übersicht über die Studieneinschlüsse je Kohorte und einschließender Institution ist Abb. 2 zu entnehmen.

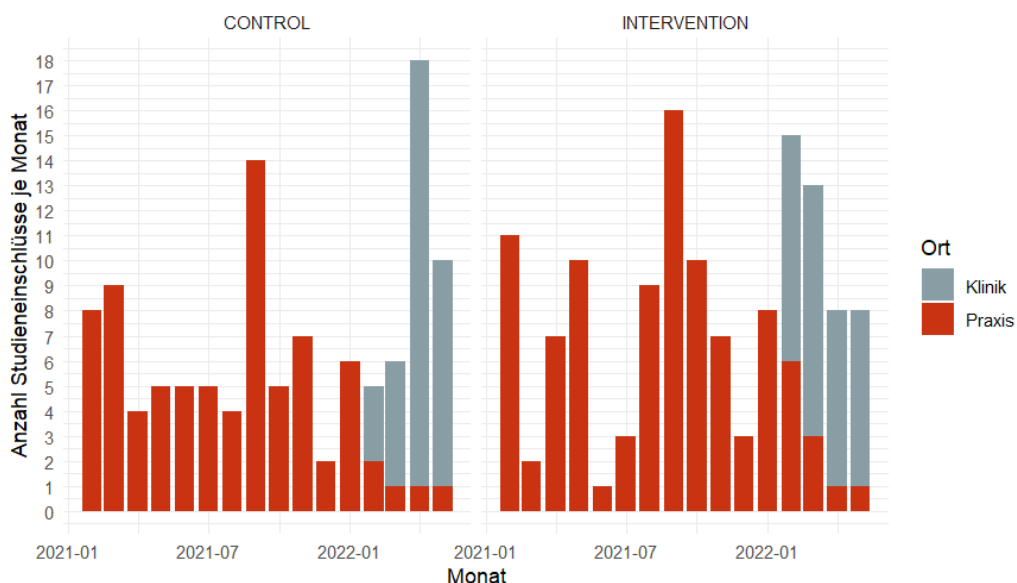


Abbildung 2: Anzahl der Studieneinschlüsse je Monat, Ort und Kohorte.

Es gab 47 Widerrufe, davon 32 von Patienten der KG und 15 von Patienten der IG. Demnach umfasst die ITT-Studienpopulation 202 Patienten. Im weiteren Verlauf wurden Patienten durch die KF aus der Studie ausgeschlossen, da Ausschlusskriterien erfüllt waren oder die Patienten sowohl telefonisch als auch postalisch nicht erreicht werden konnten (Loss-to-Follow-up). Für einige Patienten war darüber hinaus kein Zieldruck bestimmt worden oder bspw. die Kalkulation des primären Endpunktes nicht möglich. Folglich setzte sich die PP Studienpopulation aus 97 Patienten der IG und 70 Patienten der KG zusammen. Die Entwicklung der Fallzahlen ist in Abb. 2 sowie die finale Aufteilung der Studienpopulation auf IG und KG sind im Flussdiagramm (Abbildung 3) dargestellt. Es ist jedoch zu beachten, dass die Fallzahl in einigen Analysen durch fehlende Werte von den im Diagramm dargestellten Zahlen abweichen kann.

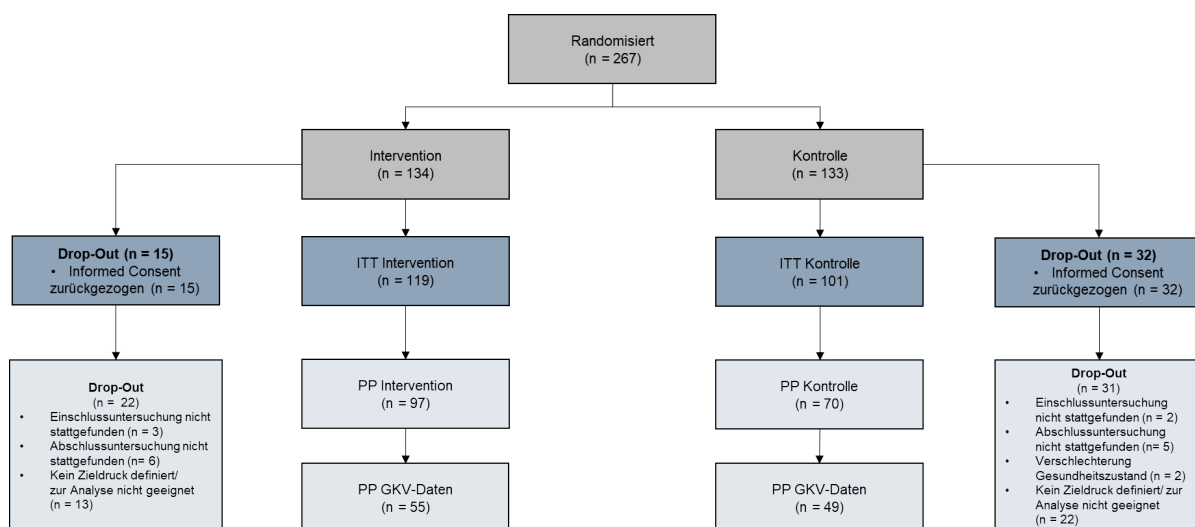


Abbildung 3: Flussdiagramm Studieneinschluss.

## 3.2. Deskriptive Analysen und Hypothesentests

### 3.2.1. Charakteristika der Studienpopulation

Zu Beginn erfolgte ein umfassender Vergleich der zu Studienbeginn erhobenen Patientencharakteristika sowie weiterer potentieller Confounder zwischen IG und KG. Dies ist in Tab. 6 dargestellt. In der ITT Kohorte wurden die Charakteristika von 102 Patienten in der IG und 91 Patienten in der KG verglichen. Die Altersverteilung zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, mit einem durchschnittlichen Alter von 58,07 Jahren (SD = 14,09) in der IG und 58,42 Jahren (SD = 14,82) in der KG ( $t = 0,1650$ ,  $p = 0,8691$ ). Die Verteilung der Alterskategorien (18-29 Jahre, 30-59 Jahre, 60-79 Jahre, und über 80 Jahre) war ebenfalls vergleichbar. Das Geschlecht der Teilnehmer wies eine tendenzielle, jedoch nicht signifikante Differenz auf, wobei in der IG 39,40 % männlich und 60,60 % weiblich waren, verglichen mit 53,80 % männlich und 46,20 % weiblich in der KG ( $\chi^2 = 3,4230$ ,  $p = 0,0643$ ). Eine Familienhistorie von Glaukomerkrankungen war bei 29,29 % der IG und 36,26 % der KG vorhanden, ohne signifikanten Unterschied ( $\chi^2 = 0,7550$ ,  $p = 0,3850$ ). Die Einschlussdiagnosen

(H40.1, H40.2, H42.- und H40.0) zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Alle Patienten in beiden Gruppen erhielten eine blutdrucksenkende Therapie. Frühere Glaukomoperationen wurden bei 28,28 % der IG und 25,27 % der KG dokumentiert ( $X^2 = 0,0922$ ,  $p = 0,7610$ ). Der Studieneinschluss durch die niedergelassene Praxis war bei 69,69 % der IG und 63,74 % der KG gegeben ( $X^2 = 0,5150$ ,  $p = 0,4730$ ). Die Studiendauer, welche als Differenz in Tagen zwischen dem in der EFA dokumentierten Tag des Studieneinschlusses sowie dem Tag der Abschlussuntersuchung bestimmt wurde, betrug im Mittel 521 Tage (SD = 126) in der IG und 536 Tage (SD = 107) in der KG, ohne signifikanten Unterschied ( $W = 5115,5$ ,  $p = 0,1069$ ). Dadurch kann zunächst davon ausgegangen werden, dass durch die Randomisierung in der ITT Kohorte eine hinreichende Homogenität erzielt werden konnte. Erwähnenswert ist jedoch, dass in der PP Kohorte ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Studiendauer zwischen beiden Gruppen beobachtet werden konnte ( $p$ -Wert < 0,05). So zeigte sich, dass Patienten in der KG eine etwas längere Studiendauer aufwiesen (533 Tage) als diejenigen der IG (509 Tage).

Da hiermit potenziell eine längere Beobachtungszeit in der KG verbunden ist, könnten möglicherweise Ereignisse erfasst werden, die in der IG in dem kürzeren Beobachtungszeitraum nicht auftraten. Dies wurde für die weiterführenden Analysen berücksichtigt. Eine Übersicht über die Baseline-Charakteristika in der PP Studienpopulation kann Anhang 1 entnommen werden.

Tabelle 6: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation (ITT).

Charakteristika	Intervention (n = 99)	Kontrolle (n = 91)	Teststatistik	P-Wert
Alter – MW (SD)	58,07 (14,09)	58,42 (14,82)	t = 0,1650	0,8691
18-29 Jahre	25,75 (2,22)	26,00 (3,11)		
30-59 Jahre	48,58 (9,39)	49,10 (8,54)		
60-79 Jahre	66,65 (4,37)	67,69 (5,18)		
80 > Jahre	81,83 (3,13)	85,40 (2,61)		
Geschlecht – n (%)			$X^2 = 3,4230$	0,0643
männlich	39 (39,40)	49 (53,80)		
weiblich	60 (60,60)	42 (46,20)		
Glaukomhistorie Familie – n (%)	29 (29,29)	33 (36,26)	$X^2 = 0,7550$	0,3850
Einschlussdiagnose – n (%)				
H40.1	60 (60,60)	57 (62,60)	$X^2 = 0,0191$	0,8900
H40.2	3 (3,00)	3 (3,30)	F = 0,9171	1,0000
H42.-	7 (7,10)	7 (7,70)	$X^2 = 0,0000$	1,0000
H40.0	29 (29,30)	23 (26,40)	$X^2 = 0,0819$	0,7746
Blutdrucksenkende Therapie – n (%)	102 (100,00)	91 (100,00)	-	-

Glaukomvoroperation – n (%)	28 (28,28)	23 (25,27)	X <sup>2</sup> = 0,0922	0,7610
Studieneinschluss durch Praxis – n (%)	69 (69,69)	58 (63,74)	X <sup>2</sup> = 0,5150	0,4730
Studiendauer – Tage/MW (SD)	521 (126)	536 (107)	W = 5115,5	0,1069

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, n Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05

### 3.2.2. Primärer Endpunkt zu Baseline

Die in Tab. 7 dargestellte Verteilung der Druckspitzen, zeigt signifikante Unterschiede zwischen der IG und der KG. Gesamt betrachtet traten Druckspitzen in der IG bei 58 Patienten (25,60 %) auf, während in der KG 24 Patienten (13,50 %) betroffen waren. Wenn die Daten nach linkem und rechtem Auge getrennt analysiert werden, zeigte sich ein ähnliches Muster. Im linken Auge wiesen 27 Patienten (23,70 %) der IG Druckspitzen auf, verglichen mit 13 Patienten (14,60 %) in der KG. Für das rechte Auge wurden Druckspitzen bei 31 Patienten (27,40 %) der IG und bei 11 Patienten (12,40 %) der KG festgestellt. Der einseitige Bootstrap-Welch-T-Test ergab einen p-Wert von 0,0020, was auf einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinweist ( $p \leq 0,01$ ). Der zur Validierung verwendete exakte Fisher-Test zeigt ebenso ein signifikantes Ergebnis (OR = 2,1980, p-Wert = 0,0018). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die IG bereits zu Baseline im Vergleich zur KG signifikant häufiger Druckspitzen aufweist, was bei der Interpretation fortführender Analysen berücksichtigt werden sollte. Auch für die PP Studienpopulation zeigt sich hier wieder ein vergleichbares Bild.

Darüber hinaus wurde noch die Anzahl identifizierter Druckspitzen in vorab definierten Subgruppen, hinsichtlich des Alters, Geschlecht, Diagnoseart sowie der in die Studie einschließenden Institution untersucht. Für Patienten der IG konnte somit signifikant häufiger zu Baseline eine Druckspitze entdeckt werden. Bei Betrachtung der Diagnosen zeigte sich für die ICD H40.0 (Glaukomverdacht) bei Patienten der IG eine Tendenz häufiger Druckspitzen zu identifizieren als in der KG. Darüber hinaus zeigten sich für Patienten, welche durch die Klinik in die Studie eingeschlossen wurden, sowie der IG angehörten, signifikant häufiger entdeckte Druckspitzen als in der KG.

Tabelle 7: Anzahl der Druckspitzen zu Baseline nach Subgruppen (ITT).

Druckspitzen – n (%)	Intervention		Kontrolle		Teststatistik	P-Wert
	n		n			
<b>Gesamt</b>	114	58 (25,6)	91	24 (13,5)	boot.t = 0,1215	<b>0,0020**</b>
Linkes Auge		27(23,7)		13 (14,6)		
Rechtes Auge		31 (27,4)		11 (12,4)		
<b>Altersgruppen</b>						
18-29 Jahre	5	2 (50,0)	4	0 (0,0)	-	-
30-59 Jahre	43	16 (37,2)	39	8 (20,5)	boot.t = 0,1704	0,067
60-79 Jahre	46	15 (32,6)	42	9 (21,4)	boot.t = 0,1119	0,129
> 80 Jahre	6	1 (16,7)	5	1 (20,0)	F = 0,8165	1,000



<b>Geschlecht</b>						
Weiblich	60	20 (33,3)	42	10 (23,8)	boot.t = 0,0986	0,161
Männlich	39	14 (35,9)	49	8 (16,3)	boot.t = 0,1948	<b>0,021*</b>
<b>Diagnosen</b>						
H40.0	29	11 (37,9)	24	4 (16,7)	boot.t = 0,2169	0,054
H40.1	60	20 (33,3)	57	13 (22,8)	boot.t = 0,1084	0,097
H40.2	3	-	3	1 (33,3)	-	-
H42.-	7	3 (42,9)	7	-	-	-
<b>Einschließende Institution</b>						
Praxis	69	23 (33,3)	58	16 (27,6)	boot.t = 0,0613	0,25
Klinik	30	11 (36,7)	33	2 (6,1)	boot.t = 0,3079	<b>0,002**</b>

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **n** Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$ . Bei der hier dargestellten Anzahl pro Kohorte handelt es sich um die Patientenzahl. Es können demnach pro Patient je nach Ausmaß der Erkrankung ein Auge oder beide Augen betroffen sein und folglich auch zwei Druckspitzen pro Zeitpunkt und Individuum festgestellt werden.

### 3.2.3. Sekundäre Endpunkte zu Baseline

Die nachfolgende Tab. 8 stellt die sekundären klinischen Endpunkte für die Studiengruppen der Intervention und Kontrolle zu Baseline dar. Mit Ausnahme einzelner Blutdruckparameter konnte für keines der betrachteten Outcomes ein signifikanter Unterschied zwischen IG und KG festgestellt werden. Der Augeninnendruck zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen der IG ( $16,2 \pm 3,47$ ) und der KG ( $14,9 \pm 3,56$ ) mit einem p-Wert von 0,0534. Der definierte Zieldruck sowie der VFI wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf (p-Wert = 0,2126 bzw. 0,5602). Die MiD und die PSD zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (p-Wert = 0,9197 bzw. 0,3427). Bei der Analyse der Nervenfaserschichtdicke in den verschiedenen OCT-Messungen (3,5 mm, 4,1 mm, 4,7 mm) sowie des Randsaumvolumens und der Randsaumfläche ergaben sich ebenso keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (p-Werte = 0,5511; 0,5487; 0,485; 0,8754 und 0,6624). Der systolische Blutdruck war zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (p-Wert = 0,6230), während der diastolische Blutdruck einen signifikanten Unterschied aufwies (p-Wert = 0,0272) und in der KG im Mittel etwas geringere Werte aufzeigte als in der IG. Die Herzfrequenz zeigte einen stark signifikanten Unterschied (p-Wert < 0,0001).

Tabelle 8: Sekundäre Endpunkte zu Baseline (ITT).

Sekundärer Endpunkt	Intervention (n = 102)	Kontrolle (n = 91)	Teststatistik	P-Wert
<b>Augeninnendruck</b>				
MW (SD)	16,2 (3,47)	14,9 (3,56)	W = 1662,5	0,0534
MD (IQR)	16,0 (4,00)	15,0 (4,0)		



<b>Definierter Zieldruck</b>				
MW (SD)	18,7 (4,99)	18,5 (6,97)	W = 4624	0,2126
MD (IQR)	19,5 (6,5)	19,5 (6,5)		
<b>Visual Field Index (VFI)</b>				
MW (SD)	89,8 (18,7)	88,6 (22,6)	W = 4533	0,5602
MD (IQR)	98,0 (10,00)	98,0 (7,75)		
<b>Mittlere Defekttiefe (MiD)</b>				
MW(SD)	-3,69 (6,71)	-4,78 (7,02)	W = 4051,5	0,9197
MD (IQR)	-1,29 (5,34)	-2,30 (5,24)		
<b>Musterbezogene Standardabweichung des individuellen Gesichtsfeldberges (PSD)</b>				
MW (SD)	4,58 (4,07)	4,42 (3,80)	W = 4390	0,3427
MD (IQR)	2,57 (4,82)	2,12 (5,14)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 3,5 mm</b>				
MW (SD)	81,5 (18,9)	81,5 (18,7)	W = 4077,5	0,5511
MD (IQR)	85,0 (25,5)	82,5 (28,5)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,1 mm</b>				
MW (SD)	73,2 (23,3)	71,0 (16,1)	W = 3911	0,5487
MD (IQR)	745,0 (19,5)	72,0 (24,0)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,7 mm</b>				
MW (SD)	63,0 (14,3)	63,0 (13,3)	t = 0,0376	0,4850
MD (IQR)	66,0 (17,0)	63,0 (18,8)		
<b>Randsaumvolumen</b>				
MW (SD)	0,276 (0,171)	0,259 (0,219)	W = 3310,5	0,8754
MD (IQR)	0,25 (0,197)	0,235 (0,200)		
<b>Randsaumfläche</b>				
MW (SD)	1,15 (0,511)	1,08 (0,469)	W = 3422,5	0,6624
MD (IQR)	1,16 (0,49)	1,12 (0,632)		
<b>Blutdruck – MW (SD)</b>				
Systolisch	126,0 (10,9)	125,0 (16,6)	W = 4003,5	0,6230
Dyastolisch	79,0 (8,13)	76,6 (8,37)	W = 3389	<b>0,0272*</b>
Herzfrequenz	76,0 (7,61)	76,8 (61,8)	W = 2602	<b>0,0000***</b>
Dipper	-15,1 (11,7)	-	-	-

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, MD Median, IQR Intraquartilsabstand, n Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05

Ein ähnliches Bild ergab sich bei Analyse der PP Studienpopulation (vgl. Anhang 2).

Da sich bei den weiterführenden Analysen insbesondere die Werte des Augeninnendrucks sowie der Mittleren Defekttiefe als besonders relevant erwiesen, wurden für diese beiden

sekundären Endpunkte nochmals dezidiertere Subgruppenanalysen durchgeführt (vgl. Tab. 9). Die Analyse des Augeninnendrucks zeigte bereits zu Baseline signifikante Unterschiede in den Altersgruppen der 18-29 und 30-59-Jährigen sowie bei weiblichen Patienten. In beiden Altersgruppen wies die IG (MW = 19,25; SD = 4,99 bzw. MW = 16,3; SD = 3,36) im Vergleich zur KG (MW = 18,0; SD = 1,41 bzw. MW = 14,1; SD = 3,71) einen höheren Augeninnendruck auf, was durch einen Bootstrapping-t-Test bestätigt wurde (boot.t = 1,26; p = 0,029 bzw. boot.t = 2,24; p = 0,0150). Weibliche Patienten in der IG zeigten ebenfalls einen höheren IOD (MW = 16,5; SD = 3,62) im Vergleich zur KG (MW = 14,8; SD = 3,91) (boot.t = 1,92; p = 0,0303). Für andere Altersgruppen und männliche Patienten wurden keine signifikanten Unterschiede im IOD festgestellt. Darüber hinaus konnte für die Subgruppe der Patienten mit Glaukomverdacht (ICD-Diagnose H40.0) ein signifikant erhöhter Augeninnendruck in der IG im Vergleich zur KG festgestellt werden. Bei der mittleren Defekttiefe wurden hingegen in keiner der betrachteten Subgruppe signifikanten Unterschiede festgestellt.

Tabelle 9: Subgruppenanalyse für Augeninnendruck und mittlere Defekttiefe (ITT).

Sekundäre Endpunkte	Intervention		Kontrolle		Teststatistik	P-Wert
<b>Augeninnendruck</b>	<b>n</b>	<b>MW (SD)</b>	<b>n</b>	<b>MW (SD)</b>		
<b>Altersgruppen</b>						
18-29 Jahre	5	19,25 (4,99)	4	18,0 (1,41)	boot.t = 1,26	<b>0,029*</b>
30-59 Jahre	43	16,3 (3,36)	39	14,1 (3,71)	boot.t = 2,24	<b>0,0150*</b>
60-79 Jahre	46	16,0 (3,26)	42	15,7 (3,39)	boot.t = 0,256	0,400
> 80 Jahre	6	14,5 (3,56)	5	12,5 (2,52)	boot.t = 1,04	0,165
<b>Geschlecht</b>						
Weiblich	60	16,5 (3,62)	42	14,8 (3,91)	boot.t = 1,92	<b>0,0303*</b>
Männlich	39	15,5 (3,13)	49	15,1 (3,24)	boot.t = 0,539	0,296
<b>Diagnosen</b>						
H40.0	29	17,8 (4,04)	24	15,6 (3,32)	boot.t = 1,75	<b>0,0448*</b>
H40.1	60	15,6 (2,87)	57	14,6 (3,04)	boot.t = 1,52	0,0665
H40.2	3	15,0 (3,0)	3	18,7 (6,43)	boot.t = -0,895	0,780
H42.-	7	15,0 (4,85)	7	12,5 (5,26)	boot.t = 0,733	0,245
<b>Einschließende Institution</b>						
Praxis	69	16,3 (3,34)	58	15,1 (3,47)	boot.t = 1,57	0,0603
Klinik	30	15,9 (3,85)	33	14,5 (3,81)	boot.t = 1,14	0,131
<b>Mittlere Defekttiefe</b>	<b>n</b>	<b>MW (SD)</b>	<b>n</b>	<b>MW (SD)</b>		
<b>Altersgruppen</b>						
18-29 Jahre	5	-1,19 (2,81)	4	-1,37 (0,954)	boot.t = 0,121	0,455
30-59 Jahre	43	-2,83 (6,79)	39	-2,48 (3,43)	boot.t = -0,295	0,616
60-79 Jahre	46	-4,33 (6,94)	42	-6,68 (8,30)	boot.t = 1,43	0,0781

> 80 Jahre	6	-7,87 (6,68)	5	-9,54 (11,2)	boot.t = 0,292	0,390
<b>Geschlecht</b>						
Weiblich	60	-3,38 (5,21)	42	-5,09 (7,14)	boot.t = 1,32	0,0956
Männlich	39	-4,36 (8,74)	49	-4,52 (6,85)	boot.t = 0,0948	0,462
<b>Diagnosen</b>						
H40.0	29	-1,36 (3,07)	24	-2,14 (2,60)	boot.t = 0,994	0,163
H40.1	60	-3,90 (7,48)	57	-5,68 (8,02)	boot.t = 1,24	0,109
H40.2	3	-11,5 (11,5)	3	-1,92 (3,88)	boot.t = -1,36	0,857
H42.-	7	-9,29 (4,91)	7	-7,39 (6,34)	boot.t = -0,624	0,728
<b>Einschließende Institution</b>						
Praxis	69	-3,45 (6,94)	58	-4,34 (6,42)	boot.t = 0,753	0,226
Klinik	30	-4,50 (6,53)	33	-5,54 (7,83)	boot.t = 0,575	0,284

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **n** Anzahl, **Signifikanz**: \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$

Das Violinplot aus Abb. 4 stellt die Verteilung des Zieldrucks in der IG und KG dar, wobei die Breite der Violinplots die Dichte der Datenpunkte bei unterschiedlichen Zieldruckwerten repräsentiert. Die KG zeigt im Vergleich zur IG eine marginal breitere Verteilung auf, was auf eine höhere Variabilität und einige extreme Zieldruckwerte hinweist und durch die höhere SD bestätigt wird. Dennoch zeigen das Bild sowie die Ergebnisse des Wilcoxon-Tests keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Abb. 5 zeigt die Verteilung des Augeninnendrucks in Abhängigkeit der Altersgruppe und der Kohorte (IG bzw. KG). Bei genauerer Betrachtung dieses Plots wird der zuvor beschriebene signifikante Unterschied zwischen IG und KG in der Subgruppe der 30-59 Jährigen nochmals verdeutlicht. Die Differenzen in den anderen Altersgruppen sind weniger stark ausgeprägt. Die Subgruppe der über 80-Jährigen zeigt zwar eine Tendenz zu höheren Werten des Augeninnendrucks in der IG, allerdings konnte der einseitige Bootstrap-Welch-T-Test keine Signifikanz erzielen.

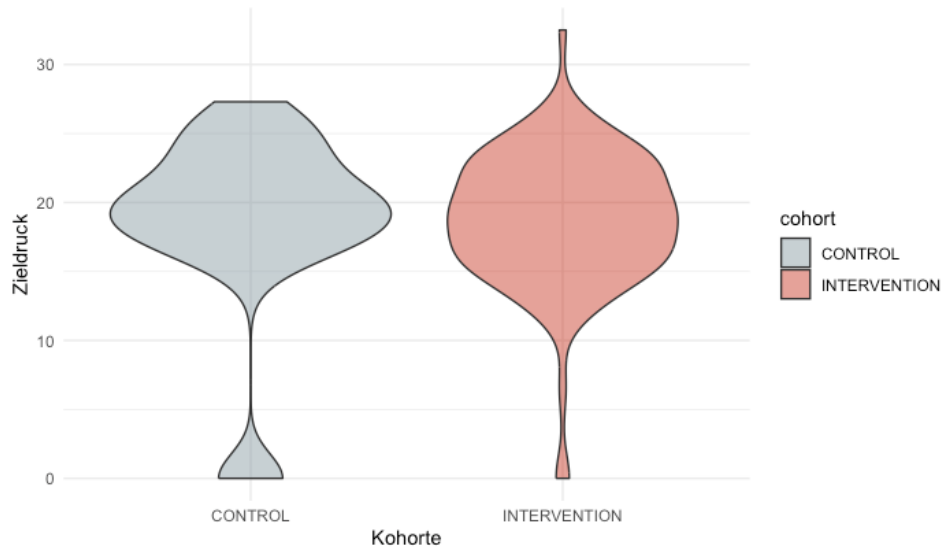


Abbildung 4: Patientenindividueller Zieldruck nach Kohorte (ITT).

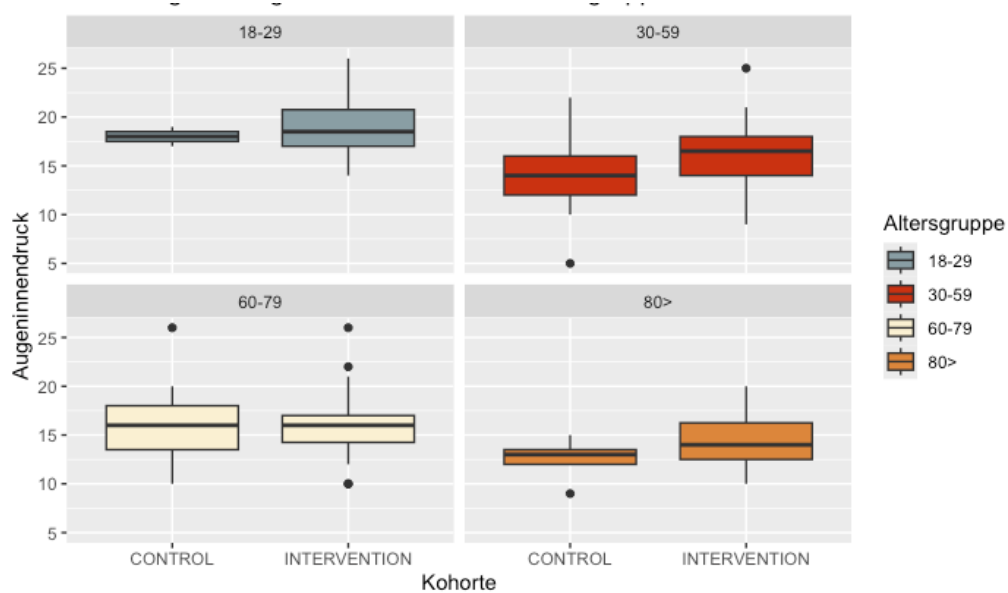


Abbildung 5: Augeninnendruck zu Baseline nach Kohorte und Altersgruppen (ITT).

Abb. 6 zeigt die Verteilung der MiD in Abhängigkeit von Altersgruppe und Kohorte (IG und KG). Die MiD ist ein Indikator für den Schweregrad von Gesichtsausfällen bei Glaukompatienten, wobei niedrigere Werte auf schwerwiegendere Defekte hinweisen. Bisherige Evidenz zeigte bereits, dass mit zunehmendem Alter eine Verringerung des MiD verbunden ist, was auch Abb. 6 widerspiegelt. Steigendes Alter sowie schlechtere MiD können wiederum mit einer schneller fortschreitenden Glaukomprogression verbunden sein (Bommakanti et al. 2020; Chauhan et al. 2014). Daher wurden auch diese Parameter bei weiterführenden Analysen betrachtet und, sofern es die Stichprobe erlaubte ( $\geq 5$  Patienten), in Subgruppenanalysen berücksichtigt. In Summe ergibt sich zu Baseline ein vergleichbares Bild zwischen IG und KG.

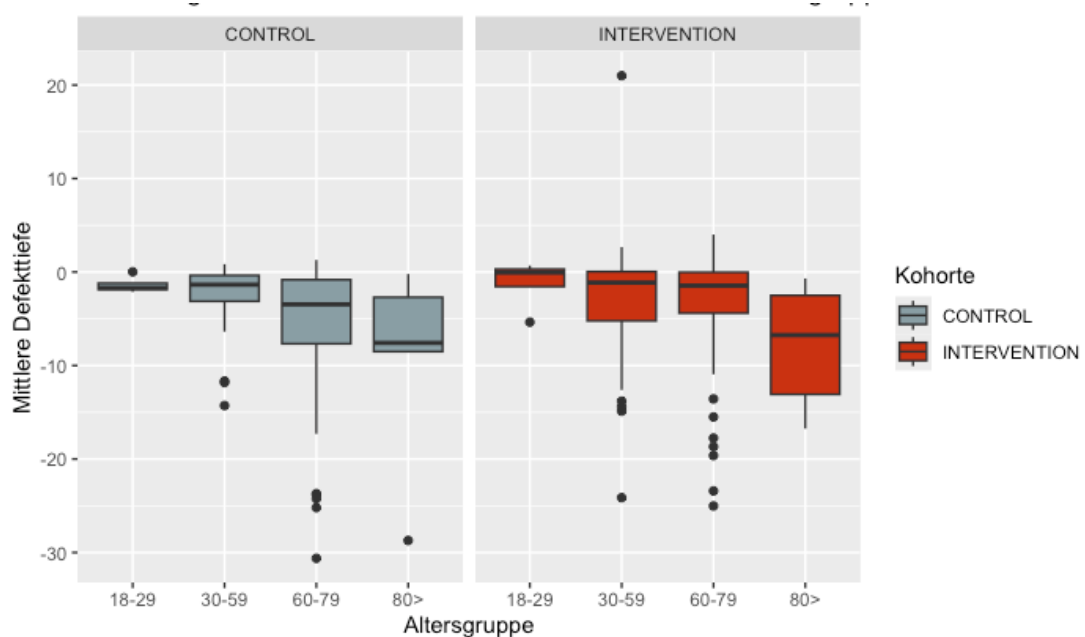


Abbildung 6: Mittlere Defekttiefe zu Baseline nach Kohorte und Altersgruppen (ITT).

### 3.2.4. Primärer Endpunkt im Zeitverlauf

Wie in Tab. 10 ersichtlich, zeigten sich bei Betrachtung des primären Endpunktes im Zeitverlauf Unterschiede in der Anzahl entdeckter Druckspitzen zwischen IG und KG zu bestimmten Zeitpunkten. So konnten insbesondere bei der Einschlussuntersuchung ( $T_0$ ) sowie Interventionsphase ( $T_1$ ) in der IG signifikant mehr Druckspitzen entdeckt werden als in der KG. In den Follow-Up-Phasen ( $T_2$ - $T_4$ ) sowie der Abschlussuntersuchung ( $T_5$ ) zeigten sich hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mehr.

Tabelle 10: Primärer Endpunkt im Zeitverlauf (ITT).

Primärer Endpunkt	Intervention		Kontrolle		Teststatistik	P-Wert
	n	n (%)	n	n (%)		
<b>Druckspitzen</b>						
Zeitpunkt $T_0$ (Einschlussuntersuchung)	108	58 (25,60)	83	24 (13,50)	boot.t = 0,1215	<b>0,002**</b>
Zeitpunkt $T_1$ (Interventionsphase)	110	387 (23,60)	96	284 (17,32)	boot.t = 12,4008	<b>≤ 0,001 ***</b>
Zeitpunkt $T_2$ (Follow-Up 1)	108	22 (10,20)	79	18 (11,40)	boot.t = -0,0126	0,638
Zeitpunkt $T_3$ (Follow-Up 2)	105	29 (13,90)	75	14 (9,30)	boot.t = 0,0457	0,109
Zeitpunkt $T_4$ (Follow-Up 3)	99	26 (13,20)	68	11 (8,10)	boot.t = 0,0490	0,063
Zeitpunkt $T_5$ (Abschlussuntersuchung)	110	46 (21,10)	92	34 (18,70)	boot.t = 0,0247	0,272
Entdecken von > 1 Druckspitzen	107	42 (51,90)	93	19 (32,80)	boot.t = 0,6585	<b>≤ 0,001 ***</b>
Messungen in $T_1$	110	435 (26,52)	83	384 (23,41)	boot.t = 35,4077	<b>≤ 0,001 ***</b>

n Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$ . Bei der hier dargestellten Anzahl pro Kohorte handelt es sich um die Patientenzahl. Es können demnach pro Patient je nach Ausmaß der Erkrankung ein Auge oder beide Augen betroffen sein und folglich auch zwei Druckspitzen pro Zeitpunkt und Individuum festgestellt werden.

Mittels einseitigem Bootstrap Welch t-Test konnten signifikante Unterschiede zwischen IG und KG zum Zeitpunkt  $T_0$  sowie zum Zeitpunkt  $T_1$  festgestellt werden. Bei Dichotomisierung des primären Endpunktes, unter welcher nur das Entdecken bzw. Nicht-Entdecken einer Druckspitze zu jedem Zeitpunkt untersucht wurde, konnte ebenfalls ein Unterschied zwischen beiden Studienkohorten festgestellt werden. Demzufolge lagen in der IG im Zeitverlauf 42-mal mindestens eine entdeckte Druckspitzen (51,90 %) vor, während in der KG nur 19-mal mindestens eine Druckspitze entdeckt werden konnte (32,80 %).

Da bereits bei Initiierung der Studie offensichtlich war, dass die Intervention häufigere Messungen über einen längeren Zeitraum erfordert, wurde diese Variable (Anzahl der Messungen) ebenfalls in beiden Gruppen untersucht. Hinsichtlich dieser Variable konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Es zeigte sich, dass in der IG deutlich häufigere Messungen durchgeführt wurden als in der KG. Insgesamt deuten die Daten darauf hin, dass die Intervention mindestens genauso effektiv wie die Kontrolle bei der Erkennung von Druckspitzen ist. Auch für die PP Kohorte zeigt sich wieder ein identisches Bild (vgl. Anhang).

### 3.2.5. Sekundäre Endpunkte zu $T_5$ und im Zeitverlauf

In der Analyse der sekundären Endpunkte zum Zeitpunkt  $T_5$  wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen der IG ( $n = 102$ ) und der KG ( $n = 91$ ) festgestellt (vgl. Tab. 11). Ebenso wurden für diesen Zeitpunkt und die beiden sekundären Endpunkte IOD und MiD Subgruppenanalysen hinsichtlich des Alters, Geschlechts, Initialdiagnosen sowie der einschließenden Institution durchgeführt. In keiner dieser Subgruppen konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Intervention und Kontrolle festgestellt werden (vgl. Anhang 5).

Tabelle 11: Sekundäre Endpunkte zu  $T_5$  (ITT).

Sekundärer Endpunkt	Intervention (n = 102)	Kontrolle (n = 91)	Teststatistik	P-Wert
<b>Augeninnendruck (IOD)</b>				
MW (SD)	15,3 (3,82)	14,5 (4,02)	W = 6516,5	0,1493
MD (IQR)	15,0 (4,00)	14,0 (6,00)		
<b>Definierter Zieldruck</b>	Keine Erhebung zu $T_5$			
<b>Visual Field Index (VFI)</b>				
MW (SD)	89,1 (19,9)	89,5 (19,9)	W = 6388	0,2202
MD (IQR)	98,0 (11,0)	98,0 (8,0)		
<b>Mittlere Defekttiefe (MiD)</b>				
MW(SD)	-3,52 (6,72)	-4,48 (6,36)	W = 6528	0,1446
MD (IQR)	-1,38 (4,93)	-2,30 (5,07)		

<b>Musterbezogene Standardabweichung des individuellen Gesichtsfeldberges (PSD)</b>				
MW (SD)	4,71 (4,18)	4,43 (3,90)	W = 6326	0,737
MD (IQR)	2,63 (5,42)	2,18 (5,55)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 3,5 mm</b>				
MW (SD)	81,9 (19,1)	82,2 (18,2)	W = 5678,5	0,6114
MD (IQR)	86,0 (29,0)	82,5 (27,8)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,1 mm</b>				
MW (SD)	71,1 (16,8)	71,7 (15,5)	W = 5485	0,532
MD (IQR)	75,0 (23,0)	72,0 (24,0)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,7 mm</b>				
MW (SD)	63,8 (14,2)	63,6 (13,0)	t = 0,1958	0,4224
MD (IQR)	66,0 (17,0)	63,5 (18,2)		
<b>Randsaumvolumen</b>				
MW (SD)	0,273 (0,176)	0,256 (0,224)	W = 5817,5	0,1383
MD (IQR)	0,250 (0,193)	0,215 (0,200)		
<b>Randsaumfläche</b>				
MW (SD)	1,12 (0,491)	1,07 (0,473)	W = 5523,5	00,2208
MD (IQR)	1,14 (0,515)	1,11 (0,655)		
<b>Blutdruck</b> Keine Erhebung zu T <sub>5</sub>				

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **MD** Median, **IQR** Intraquartilsabstand, **n** Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$

Wie ebenfalls aus der Visualisierung der Wilcoxon-Statistik in Abb. 7 ersichtlich, betrug der mittlere Augeninnendruck in der IG 15,3 mmHg (SD = 3,82) und in der KG 14,5 mmHg (SD = 4,02). Der Wilcoxon-Test ergab eine Teststatistik von  $W = 6516,5$  und einen p-Wert von 0,1493, was auf keinen signifikanten Unterschied hinweist.



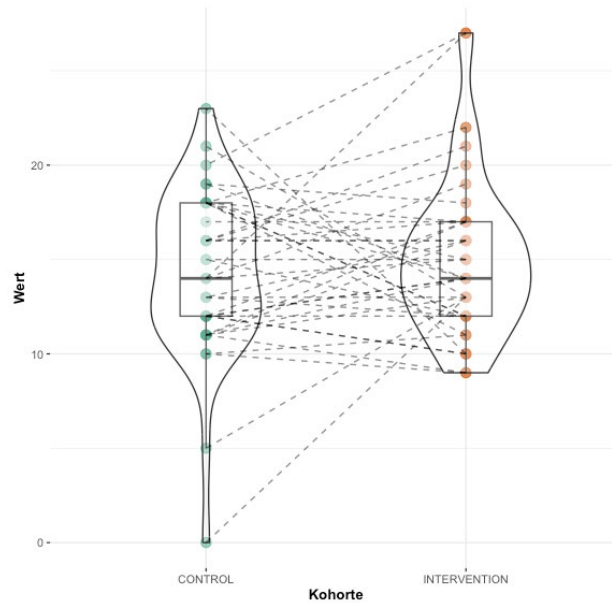


Abbildung 7: Wilcoxon-Statistik des Augeninnendrucks zu T5 (ITT).

Bei der PSD betragen die Mittelwerte 4,71 (SD = 4,18) in der IG und 4,43 (SD = 3,90) in der KG, ebenfalls ohne signifikanten Unterschied ( $W = 4044$ ,  $p = 0,8990$ ). Die Nervenfaserschichtdicke (RFNL-OCT) zeigte für die 3,5 mm und 4,1 mm Messungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Für die 3,5 mm Messung betrug die Dicke in der IG 81,9 (SD = 19,1) und in der KG 82,2 (SD = 18,2) ( $W = 3618$ ,  $p = 0,9240$ ), und für die 4,1 mm Messung waren es 71,1 (SD = 16,8) in der IG und 71,7 (SD = 15,5) in der KG ( $W = 3508$ ,  $p = 0,9410$ ). Für die 4,7 mm Messung betrug die Dicke in der IG 63,8 (SD = 14,2) und in der KG 63,6 (SD = 13,0), ebenfalls ohne signifikanten Unterschied ( $t = -0,0597$ ,  $p = 0,9520$ ). Das Randsaumvolumen betrug in der IG 0,273 (SD = 0,176) und in der KG 0,256 (SD = 0,224) ( $W = 2914$ ,  $p = 0,2250$ ). Die Randsaumfläche zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede mit 1,12 (SD = 0,491) in der IG und 1,07 (SD = 0,473) in der KG ( $W = 3044$ ,  $p = 0,7070$ ). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Intervention keine negativen Auswirkungen auf die untersuchten ophthalmologischen Parameter hatte und dass die Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant waren. Für die PP Studienkohorte ergab sich ein vergleichbares Bild (siehe Anhang 6).

Daran anschließend wurden die sekundären Endpunkte über den Zeitverlauf visualisiert. Der beispielhaft in Abb. 8 dargestellte Plot visualisiert die (mittleren) Messwerte des IOD für Patienten in der IG (orange) und KG (grau) für die sechs Zeitpunkte. Jede Linie repräsentiert den Verlauf eines einzelnen Patienten. Die Mittelwerte beider Gruppen, dargestellt durch dickere Linien in beiden Grafiken, zeigen, dass die Messwerte im Zeitverlauf in beiden Gruppen relativ stabil bleiben. Auffällig ist jedoch die beträchtliche Variabilität der Messwerte, insbesondere das Vorhandensein von Ausreißern mit sehr hohen Werten in beiden Gruppen. Insgesamt deuten die Daten darauf hin, dass die mittleren IOD pro Zeitpunkt

zwischen den Gruppen ähnlich sind und zwischen IG und KG keine deutlichen Unterschiede bestehen.

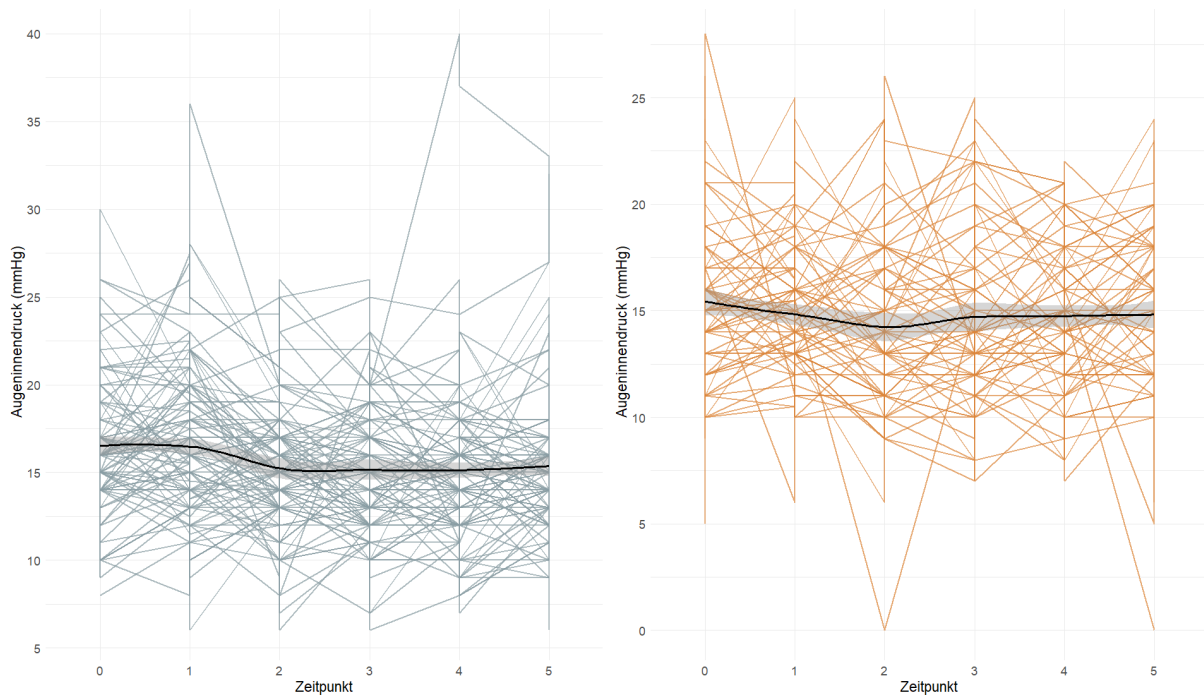


Abbildung 8: Augeninnendruck im Zeitverlauf.

Darüber hinaus wurde für die sekundären Endpunkte auch die Veränderung im Zeitverlauf je Kohorte betrachtet. Wie bereits dargestellt, wurden hierfür der Maximalwert, die Fläche unter der Kurve (AUC), welche den durchschnittlichen Wert über die Zeit darstellt, und der Regressionskoeffizient, der die Veränderungsrate des jeweiligen Messwerts über die gesamten Zeit von  $T_0$ - $T_5$  kumuliert beschreibt, betrachtet (vgl. Tab. 12). Daran anschließend wurden die einzelnen Parameter mittels eines einseitigen Wilcoxon-Rangsummen-Test untersucht. Da in diese Analysen nur Patienten eingeschlossen werden konnten, für die im gesamten Zeitraum für jedes Outcome eine Messung vorlag, entspricht hier die ITT-Kohorte der PP-Kohorte (Davis 2002; Hedderich und Sachs 2020).

Tabelle 12: Vergleich sekundärer Endpunkte im Zeitverlauf (ITT/PP).

Sekundärer Endpunkt	Intervention (n = 79)	Kontrolle (n = 56)	Teststatistik	P-Wert
<b>Augeninnendruck (IOD)</b>				
Maximalwert	18,355	17,198	W = 6874	0,9879
Fläche unter der Kurve (AUC)	71,426	67,695	W = 6310	0,9497
Regressionskoeffizient ( $T_0 - T_5$ )	-0,2295	-0,0499	W = 8492,5	<b>0,0080**</b>
<b>Visual Field Index (VFI)</b>				
Maximalwert	88,759	89,976	W = 16167	0,5279
Fläche unter der Kurve (AUC)	405,301	422,219	W = 7891,5	0,4031
Regressionskoeffizient ( $T_0 - T_5$ )	0,000	0,000	W = 6959	0,9356

<b>Mittlere Defekttiefe (MiD)</b>				
Maximalwert	-4,289	-4,252	W = 15058	0,8829
Fläche unter der Kurve (AUC)	-18,432	-19,912	W = 6871,5	0,9391
Regressionskoeffizient ( $T_0 - T_5$ )	0,000	0,000	W = 9022,5	<b>0,0115*</b>
<b>Musterbezogene Standardabweichung des individuellen Gesichtsfeldberges (PSD)</b>				
Maximalwert	4,853	4,056	W = 15299	0,8280
Fläche unter der Kurve (AUC)	22,883	20,367	W = 7770,5	0,4874
Regressionskoeffizient ( $T_0 - T_5$ )	0,000	0,000	W = 8212,5	0,2067
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 3,5 mm</b>				
Maximalwert	80,360	82,362	W = 18195	0,2230
Fläche unter der Kurve (AUC)	371,678	388,956	W = 8721,5	0,1678
Regressionskoeffizient ( $T_0 - T_5$ )	0,000	0,000	W = 7239	0,9437
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,1 mm</b>				
Maximalwert	71,063	71,353	W = 16549	0,3760
Fläche unter der Kurve (AUC)	324,610	337,035	W = 8199	0,2160
Regressionskoeffizient ( $T_0 - T_5$ )	0,000	0,000	W = 7300	0,7950
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,7 mm</b>				
Maximalwert	62,058	63,435	W = 16915	0,2461
Fläche unter der Kurve (AUC)	287,830	297,368	W = 8184	0,2242
Regressionskoeffizient ( $T_0 - T_5$ )	0,000	0,000	W = 7243	0,8241
<b>Randsaumvolumen</b>				
Maximalwert	0,2636	0,2397	W = 14000,5	0,9344
Fläche unter der Kurve (AUC)	1,2027	1,1650	W = 6978,5	0,7971
Regressionskoeffizient ( $T_0 - T_5$ )	0,000	0,000	W = 7625,5	0,3632
<b>Randsaumfläche</b>				
Maximalwert	1,1311	1,0746	W = 14448	0,6886
Fläche unter der Kurve (AUC)	4,9793	4,9482	W = 7018,5	0,6281
Regressionskoeffizient ( $T_0 - T_5$ )	0,000	0,000	W = 7863,5	0,1015

AUC Area under the curve, n Anzahl, W Wilcoxon-Rangsummen-Test, **Signifikanz:** \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$ .

Der Augeninnendruck zeigt, dass die IG einen geringfügig höheren maximalen Wert (18,355 mmHg) im Vergleich zur KG (17,198 mmHg) aufweist. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant ( $p = 0,9879$ ). Der durchschnittliche Augeninnendruck über die Zeit, gemessen durch die AUC, ist in der IG höher (71,426) als in der KG (67,695), jedoch ebenfalls ohne statistische Signifikanz ( $p = 0,9497$ ). Hinsichtlich der Veränderungsrate des Augeninnendrucks, gemessen durch den Regressionskoeffizienten, zeigt die IG eine signifikant höhere Abnahme (-0,2295) im Vergleich zur KG (-0,0499). Die Ergebnisse dieser einseitigen Wilcoxon-Rangsummen-Analyse sind in Abb. 9 visualisiert.

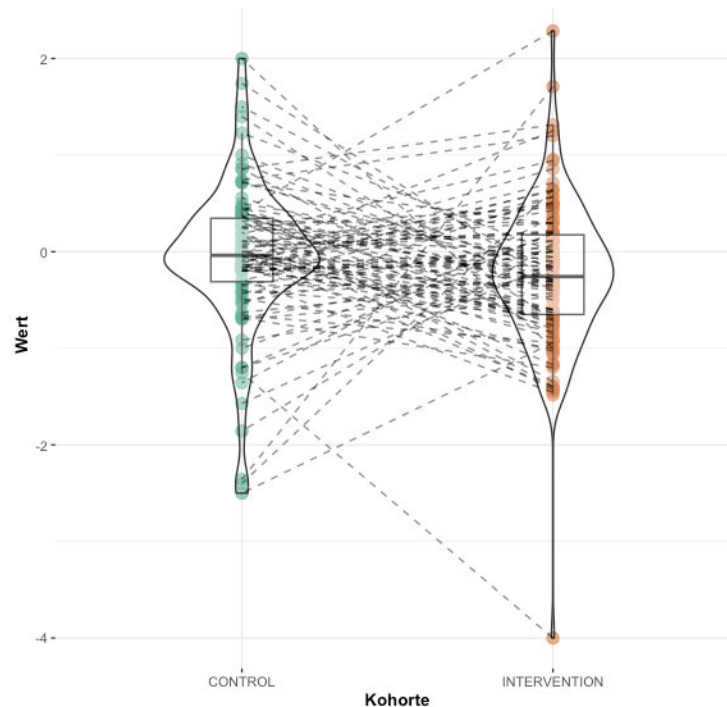


Abbildung 9: Wilcoxon-Statistik der REGR für den sekundären Endpunkt Augeninnendruck.

Um die Veränderung über den Zeitverlauf besser bewerten zu können, wurden die Analysen zudem wieder in den vier Subgruppen durchgeführt (vgl. Anhang 7). In der Altersgruppe der 18-29-Jährigen zeigte die IG einen niedrigeren Maximalwert (18,8 vs. 22,8) und eine geringere AUC (82,8 vs. 94,6) für den Augeninnendruck. Darüber hinaus konnte in dieser auch ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Regressionskoeffizienten, welcher die Veränderung des Augeninnendrucks über den Zeitverlauf darstellt, gezeigt werden. So zeigte sich, dass in der IG der Augeninnendruck im Verlauf der Studie marginal sank, während in der KG ein Anstieg zu verzeichnen war (Intervention: -0,0823, Kontrolle: 0,964). In den Altersgruppen 30-59 Jahre und 60-79 Jahre wurden ebenfalls signifikante Unterschiede in den Regressionskoeffizienten festgestellt, wenngleich die Differenzen zwischen beiden Gruppen weniger stark ausgeprägt waren (IG: -0,218 und -0,344, KG: 0,0774 und -0,182). Bei der Geschlechteranalyse wiesen Patientinnen in der IG einen höheren Maximalwert und eine höhere AUC auf als in der KG, mit negativen Regressionskoeffizienten in der IG (-0,271) und positiven in der KG (0,0200), d.h. dass bei Patientinnen in der IG eine Verringerung des Augeninnendrucks zu verzeichnen war, während bei Patientinnen in der KG eine marginale Steigerung bzw. Stagnation zu beobachten war.

Der VFI weist keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Der maximale VFI ist in der IG mit 88,759 vergleichbar mit 89,976 in der KG ( $p = 0,5279$ ). Ebenso zeigen die AUC-Werte (405,301 vs. 422,219;  $p = 0,4031$ ) und die Regressionskoeffizienten ( $p = 0,9356$ ) keine signifikanten Differenzen.

Die MiD zeigt ebenfalls keine signifikanten Unterschiede im maximalen Wert (-4,289 vs. -4,252;  $p = 0,8829$ ) und in der AUC (-18,432 vs. -19,912;  $p = 0,9391$ ). Jedoch weist die IG eine signifikante schnellere Abnahme der mittleren Defekttiefe auf, gemessen durch den

Regressionskoeffizienten ( $p = 0,0115$ ). Auch die MiD wurde in den vier Subgruppen untersucht und zeigte in den Altersgruppen 60-79 Jahre und der Altersgruppe über 80 Jahren signifikante Unterschiede in den Regressionskoeffizienten, wenngleich die Veränderung in beiden Gruppen hier vielmehr einer Stagnation gleichkommt (REGR in IG und KG  $< 0$ ). Der Vergleich beider Geschlechter konnte keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen zeigen. Bei den Diagnosen zeigten sich signifikante Unterschiede bei der mittleren Defekttiefe für die Diagnose H40.0 für die gemessenen Maximalwerte sowie die AUC. Bei der Analyse der Institutionen zeigten sich signifikante Unterschiede in der mittleren Defekttiefe für beide Gruppen bei Studieneinschluss über die niedergelassenen Augenärzte.

Bei der PSD wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Der maximale Wert, die AUC und der Regressionskoeffizient zeigten keine signifikanten Differenzen ( $p > 0,05$ ). Für die Nervenfaserschichtdicke (RFNL-OCT) bei verschiedenen Messdurchmessern (3,5 mm, 4,1 mm, 4,7 mm) und die Randsaumparameter (Volumen und Fläche) zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den maximalen Werten, AUC und Regressionskoeffizienten zwischen der IG und KG ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.6. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

#### Visuelle Analogskala (VAS)

Die Visuelle Analogskala wurde als Bestandteil des EQ-5D-5L erhoben, um den subjektiven Gesundheitszustand auf einer Skala von 0-100 zu bewerten. Diese wurde sowohl bei der Einschlussuntersuchung ( $T_0$ ) als auch zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung ( $T_5$ ) für die IG und KG erfasst. Für die IG zeigte sich eine Abnahme der durchschnittlichen VAS-Werte von 85,41 (SD = 11,79) zum Zeitpunkt  $T_0$  zu 81,68 (SD = 13,33) zum Zeitpunkt  $T_5$ . Die KG zeigte ebenfalls eine marginale Abnahme der VAS-Werte von 84,36 (SD = 12,65) auf 82,34 (SD = 15,5) (vgl. Tab. 13). Zur Bewertung der Gruppenunterschiede wurde ein einseitiger Wilcoxon-Rangsummentest durchgeführt, der jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den VAS-Werten der IG und KG sowohl bei Aufnahme ( $W = 5087,5$ ,  $p = 0,7203$ ) als auch zum Ende der Studie ( $W = 5262$ ,  $p = 0,1932$ ) aufweisen konnte.

Tabelle 13: VAS-Werte zu Baseline ( $T_0$ ) und  $T_5$ .

	n	Intervention	n	Kontrolle	Teststatistik	P-Wert
<b>Zeitpunkt <math>T_0</math> (Einschlussuntersuchung)</b>	116		92		$W = 5087,5$	0,7203
MW (SD)		85,41 (11,79)		84,36 (12,65)		
MD (IQR)		90 (15,0)		87 (11,50)		
Min. / Max.		40/ 100		30/ 100		
<b>Zeitpunkt (Abschlussuntersuchung)</b>	$T_5$ 108		91		$W = 5262$	0,1932
MW (SD)		81,68 (13,33)		82,34 (15,54)		
MD (IQR)		85 (15,0)		85 (15,0)		

Min. /Max.	25/ 100	0/ 100	
------------	---------	--------	--

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **MD** Median, **IQR** Intraquartilsabstand, **n** Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$

### EQ-5D-5L Index

Zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde ebenso der EQ-5D-5L Index für alle Patienten kalkuliert. Die durchschnittlichen Werte des EQ-5D Index lagen bei der IG bei 0,94 (SD = 0,10) bei Aufnahme und 0,93 (SD = 0,11) zum Ende der Studie. In der KG lagen die durchschnittlichen Werte bei 0,96 (SD = 0,06) bei Aufnahme und 0,93 (SD = 0,12) zum Ende der Studie. Der einseitige Wilcoxon-Rangsummentest ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen sowohl bei der Aufnahme ( $W = 4532$ ,  $p = 0,3095$ ) als auch zum Ende der Studie ( $W = 4405$ ,  $p = 0,5286$  (vgl. Tab. 14)).

Tabelle 14: EQ-5D-5L-Index zu Baseline ( $T_0$ ) und  $T_5$ .

	n	Intervention	n	Kontrolle	Teststatistik	P-Wert
<b>Zeitpunkt (Einschlussuntersuchung)</b>	$T_0$	106	79		$W = 4532$	0,3095
MW (SD)		0,94 (0,10)		0,96 (0,06)		
MD (IQR)		0,97 (0,12)		1,00 (0,09)		
Min. / Max.		0,25/ 1,00		0,67/ 1,00		
<b>Zeitpunkt (Abschlussuntersuchung)</b>	$T_5$	108	91		$W = 4405$	0,5286
MW (SD)		0,93 (0,11)		0,93 (0,12)		
MD (IQR)		0,94 (0,13)		0,97 (0,10)		
Min. /Max.		0,28/ 1,00		0,27/ 1,00		

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **MD** Median, **IQR** Intraquartilsabstand, **n** Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$

### EQ-5D-5L Dimensionen

Zusätzlich wurden die fünf Dimensionen des EQ-5D (Mobilität, Schmerz/Unbehagen, Selbstversorgung, Angst/Depression, übliche Aktivitäten) zu Beginn und am Ende der Studie separat analysiert. Die Ergebnisse der Pearson-Chi-Quadrat-Tests und der Fisher-Exakt-Tests zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen der IG und KG in keiner der Dimensionen zu beiden Zeitpunkten (alle  $p$ -Werte  $> 0,05$ ). Die Ergebnisse sind in Abb. 10 und 11 visualisiert. Zusammenfassend zeigten die Analysen, dass es keine statistisch signifikanten Unterschiede in den VAS-Werten, dem EQ-5D Index oder den einzelnen Dimensionen des EQ-5D zwischen der IG und KG gab. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Intervention keinen signifikanten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der IG oder KG hatte.

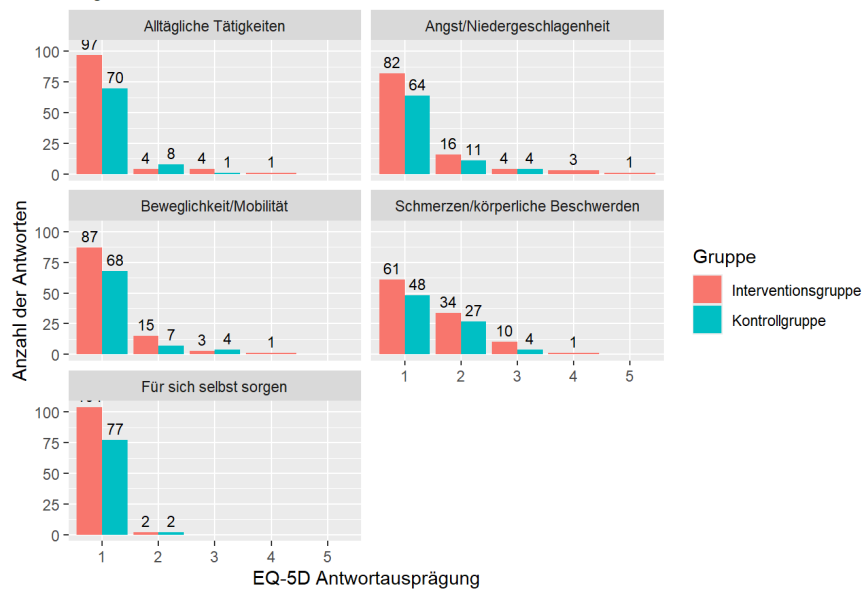


Abbildung 10: Ergebnisse der EQ-5D-5L Dimensionen zu Baseline T0.

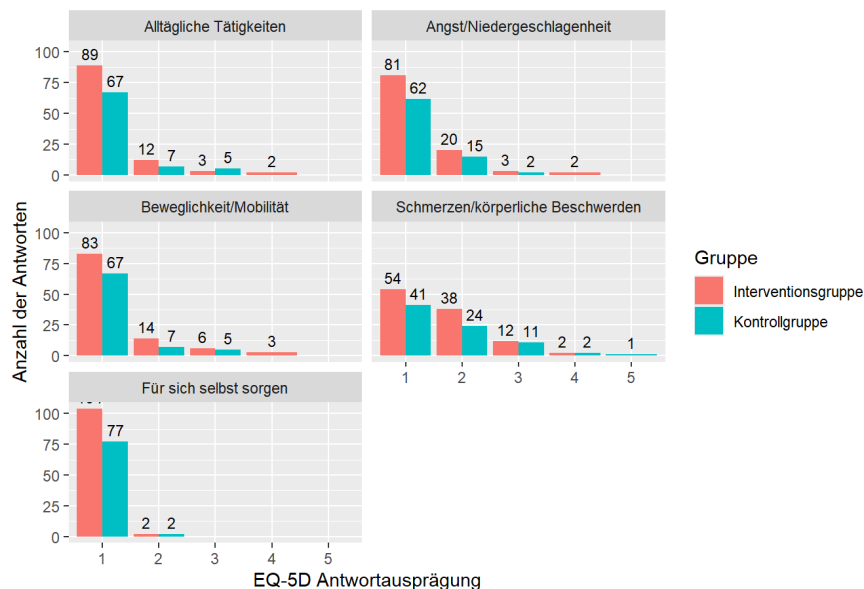


Abbildung 11: Ergebnisse der EQ-5D-5L Dimensionen zu T5.

### 3.3. Regressionsmodelle

#### Primärer Endpunkt (Entdeckte Druckspitze, binär)

Im Rahmen der vorliegenden Analyse wurde ein Generalized Linear Mixed Model (GLMM) angepasst, um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Druckspitzen zu untersuchen. In diesem ersten Modell wurde der primäre Endpunkt zunächst als binäre Variable über den Zeitverlauf betrachtet (d.h. 1 = Druckspitze lag vor, 0 = Druckspitze lag nicht vor). Das Modell wurde mittels Maximum-Likelihood-Schätzung unter Verwendung der Laplace-Approximation sowie der Annahme einer Binomialverteilung (Logit-Link) geschätzt und umfasste sowohl feste als auch zufällige Effekte. Wie unter Punkt 2.4.2 dargestellt, umfassten die festen Effekte demografische und klinische Variablen sowie deren Interaktionen, während die zufälligen Effekte die Hierarchie der Datenstruktur berücksichtigten, insbesondere die Verschachtelung



von Patienten (cohort:PID\_Neu) innerhalb der Kohorten und Augenlokalisationen (PID\_Neu:eyeLoc). Um das Risiko von Typ-I-Fehlern zu minimieren, wurde darüber hinaus eine Bonferroni-Korrektur auf die p-Werte angewendet.

Die Modellanpassung zeigte einen finalen AIC von 252,2 und ein BIC von 351,4 mit einer Devianz von 214,2. Die skalierten Residuen des Modells variierten zwischen -0,458 und 0,580. Das marginale  $R^2_m$ , welches den Anteil der durch die festen Effekte erklärten Varianz angibt, betrug 18,65 %. Das konditionale  $R^2_c$ , welches den Anteil der durch die festen und zufälligen Effekte erklärten Varianz angibt, betrug 98,95 %. Insgesamt kann demnach von einer angemessenen Modellanpassung ausgegangen werden, wobei die zufälligen Effekte eine wesentliche Rolle in der Erklärung der Varianz einnehmen. Die Grafiken zur Beurteilung der Modellgüte können dem Anhang 8 entnommen werden. Die Ergebnisse dieses GLMM können Tab. 15 entnommen werden.

Die zufälligen Effekte zeigen eine erhebliche Varianz auf. Insbesondere die Varianzkomponente für die Verschachtelung innerhalb der Gruppen (cohort) war mit 250,99 sehr hoch, was auf signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Patienten hinweist. Dies ist konsistent zu den bereits zu Baseline festgestellten Unterschieden zwischen den Patienten beider Gruppen. Die Intervention zeigte in diesem Modell keinen signifikanten Effekt auf das Entdecken einer Druckspitze im gesamten Studienzeitraum. Dennoch konnten andere Variablen einen signifikanten Effekt auf das Entdecken einer Druckspitze zeigen. Besonders auffällig ist hier beispielsweise der Augeninnendruck, der mit einer signifikant erhöhten Chance von 5,24 mit dem Entdecken einer Druckspitze assoziiert ist. Zudem zeigte sich auch für die Interaktion aus Alter und Augeninnendruck eine marginale, jedoch signifikante Assoziation mit dem Entdecken einer Druckspitze.

Darüber hinaus zeigte das Modell auch für verschiedene Variablen, die mit dem Studiendesign einhergingen, signifikante Effekte. So waren die Parametern „Rekrutierung durch die niedergelassenen Augenärzte“, „Interventionsdauer“ (d.h. die Zeit, in der zu T<sub>1</sub> das ambulante oder stationäre TTP durchgeführt wurde), „Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung“ sowie der Interaktion aus Augeninnendruck und Anzahl an Messungen signifikant mit dem Entdecken einer Druckspitze verbunden.

*Tabelle 15: Ergebnisse des GLMM 1 zur Identifikation von Druckspitzen (binär, primärer Endpunkt).*

	Varianz	Standardabweichung	
<b>Zufällige Effekte</b>			
Intercept   Patient : Auge	21,56	4,643	
Intercept   Patient : Intervention	250,99	15,843	
	exp( $\beta$ )	95 %- Konfidenzintervall	p-Wert
<b>Feste Effekte</b>			
Intercept	0,0000	(0,0000-0,0000)	<b>0,0000***</b>
Alter (skaliert)	0,2308	(0,2301-0,2315)	<b>0,0000***</b>
Geschlecht <sup>1</sup>	0,1090	(0,1087- 0,1093)	<b>0,0000***</b>

Intervention	0,0152	(0,0001- 1,9780)	0,0919
Rekrutierung durch Praxis	0,0032	(0,0032- 0,0032)	<b>0,0000***</b>
Zeitpunkt T <sub>0</sub>	Referenz		
Zeitpunkt T <sub>1</sub>	0,5233	(0,0797- 3,4365)	0,5001
Zeitpunkt T <sub>2</sub>	0,5425	(0,0676- 4,3531)	0,5649
Zeitpunkt T <sub>3</sub>	0,3825	(0,0384- 3,8134)	0,4127
Zeitpunkt T <sub>4</sub>	0,1611	(0,0183- 1,4166)	0,0998
Zeitpunkt T <sub>5</sub>	0,3765	(0,3754- 0,3777)	<b>0,0000***</b>
ICD H40.0	0,1236	(0,1233- 0,1240)	<b>0,0000***</b>
Augeninnendruck	5,2353	(5,2205- 5,2500)	<b>0,0000***</b>
Mittlere Defekttiefe (MiD)	0,9804	(0,9776- 0,9832)	<b>0,0000***</b>
Interventionsdauer	1,0427	(1,0399- 1,0457)	<b>0,0000***</b>
<b>Interaktionsterme</b>			
Alter : Augeninnendruck	1,1230	(1,1198- 1,1262)	<b>0,0000***</b>
Augeninnendruck : Anzahl Messungen	0,9920	(0,9901- 0,9940)	<b>0,0000***</b>
Intervention : Dauer	0,8781	(0,7826- 0,9854)	0,0270

<sup>1</sup> Referenzkategorie männlich. Gütekriterien Modell AIC = 252,2; BIC = 351,4; Devianz = 214,2; Freiheitsgrade der Residuen = 1352; R<sup>2</sup><sub>m</sub> = 18,65 %, R<sup>2</sup><sub>c</sub> = 98,95 %. **Signifikanz:** \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05.

### *Primärer Endpunkt (Entdeckte Druckspitzen, ordinal)*

In dieser Analyse wurde ebenfalls ein GLMM verwendet, jedoch unter der Annahme einer Poissonverteilung (Log-Link), um die Druckspitzen als ordinale Variable (0-6) zu modellieren. Dies erfolgte im Gegensatz zur vorherigen binären Modellierung, die lediglich das Vorhandensein von Druckspitzen erfasste, nicht aber die Gesamtsumme an Druckspitzen zu jedem Untersuchungszeitpunkt beachtete. Das Modell wies eine AIC von 1757,1 und eine BIC von 1857,0 auf. Die Devianz betrug 1719,1 bei 1352 Freiheitsgraden der Residuen. Das R<sup>2</sup><sub>m</sub> betrug 14,30 %, während das R<sup>2</sup><sub>c</sub> 97,81 % betrug, was darauf hinweist, dass ein großer Teil der Varianz durch die zufälligen Effekte erklärt wird. Die Ergebnisse dieses Modells finden sich in Tab. 16 und die Gütekriterien der Modellschätzung können Anhang 9 entnommen werden.

Die Varianz und Standardabweichung der zufälligen Effekte deuten auch in diesem Modell auf eine beträchtliche Variabilität zwischen den Patienten und ihren jeweiligen Interventionen hin. Ein signifikanter Effekt zeigte sich für die Intervention, mit einem exp(β) von 0,2464 (95 %-KI: 0,0608-0,9978, p = 0,0496), d.h. dass mit der Zuteilung zur IG eine höhere Gesamtanzahl an Druckspitzen verbunden ist. Ähnlich weist die Rekrutierung durch Praxen mit exp(β) = 0,2650 (95 %-KI: 0,0920-0,7333, p = 0,0138) auf eine signifikant erhöhte Gesamtanzahl von Druckspitzen bei Patienten hin. Nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur für multiples Testen zeigten beide Effekte allerdings keine Signifikanz mehr. Ein hochsignifikanter Effekt zeigte sich zudem für die MiD, mit einem exp(β) = 0,9224 (95 %-KI: 0,8804-0,9665, p = 0,0007), der auch nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur bestehen blieb. Alle weiteren Variablen, beispielsweise hinsichtlich des Alters oder Geschlechts zeigten

keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtanzahl an Druckspitzen. Keiner der Zeitpunkte (T<sub>1</sub> bis T<sub>5</sub>) zeigte im Vergleich zum Referenzzeitpunkt T<sub>0</sub> signifikante Effekte.

Tabelle 16: Ergebnisse des GLMM 2 zur Identifikation von Druckspitzen (ordinal, primärer Endpunkt).

	Varianz	Standardabweichung	
<b>Zufällige Effekte</b>			
Intercept   Patient : Auge	0,8894	0,9431	
Intercept   Patient : Intervention	5,4441	2,3333	
	exp( $\beta$ )	95 %- Konfidenzintervall	p-Wert
<b>Feste Effekte</b>			
Intercept	0,2720	(0,0593-1,2469)	0,0937
Alter (skaliert)	1,2096	(0,5639-2,5945)	0,6248
Geschlecht <sup>1</sup>	1,2125	(0,4689- 3,1356)	0,6908
Intervention	0,2464	(0,0608-0,9978)	<b>0,0496*</b>
Rekrutierung durch Praxis	0,2650	(0,0920- 0,7633)	<b>0,0138*</b>
Zeitpunkt T <sub>0</sub>	Referenz		
Zeitpunkt T <sub>1</sub>	0,9992	(0,8021- 1,2447)	0,9946
Zeitpunkt T <sub>2</sub>	0,9815	(0,7779- 1,2383)	0,8749
Zeitpunkt T <sub>3</sub>	0,9734	(0,7732- 1,2255)	0,8188
Zeitpunkt T <sub>4</sub>	0,9759	(0,7719- 1,2338)	0,8387
Zeitpunkt T <sub>5</sub>	0,9773	(0,7706- 1,2395)	0,8501
ICD H40.0	1,6026	(0,5114- 5,0219)	0,4183
Augeninnendruck	1,0341	(0,9834- 1,0874)	0,1908
Mittlere Defekttiefe (MiD)	0,9224	(0,8804- 0,9665)	<b>0,0007***</b>
<b>Interaktionsterme</b>			
Alter : Augeninnendruck	0,9886	(0,9545- 1,0240)	0,5254
Augeninnendruck : Anzahl Messungen	0,9993	(0,9981- 1,0005)	0,2643
Intervention : Dauer	0,9885	(0,9204- 1,0616)	0,7513

<sup>1</sup> Referenzkategorie männlich. Gütekriterien Modell AIC = 1757,1; BIC = 1857,0; Devianz = 1719,8; Freiheitsgrade der Residuen = 1352; R<sup>2</sup><sub>m</sub> = 14,30 %, R<sup>2</sup><sub>c</sub> = 97,81 %. **Signifikanz:** \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05.

### Primärer Endpunkt (Entdeckte Druckspitze zu T<sub>1</sub>)

Darüber hinaus wurde nochmals der Zeitpunkt der Intervention hinsichtlich des primären Endpunkts gesondert betrachtet. Dies lag insbesondere darin begründet, dass die Operationalisierung (entdeckte Druckspitze) über den gesamten Verlauf der Studie zu viel Informationsverlust mit sich brachte und keine Auskunft darüber zu ließ, ob die Intervention der Standardversorgung tatsächlich nicht unterlegen ist. Das dafür geschätzte GLMM (Binomialverteilung, logit-Link) zeigte wiederum für die Zufallseffekte signifikante Variabilität innerhalb der Patienten als auch zwischen den Patienten hinsichtlich der Intervention, wie durch die Varianz- und Standardabweichungswerte gezeigt wird. Die Ergebnisse dieser Analysen sind in Tab. 17 dargestellt.

Bei den festen Effekten wurde die Intervention als signifikant identifiziert, mit einem  $\exp(\beta)$ -Wert von 25,0593 und einem p-Wert von 0,0007. Auch das Verhältnis von Messungen zu Druckspitzen zeigte einen signifikanten Effekt ( $\exp(\beta) = 4,9445$ , p-Wert = 0,0009). Demzufolge liegt die Vermutung nahe, dass während des Interventionszeitraums primär durch vermehrte Messungen in der IG eine erhöhte Wahrscheinlichkeit vorliegt, eine Druckspitze zu entdecken, was sich auch bereits durch GLMM 1 zeigte. Im Gegensatz dazu zeigten andere Variablen keine signifikanten Effekte. Das Alter der Patienten, die Rekrutierung durch die Praxis, sowie die verschiedenen ICD-Diagnosen (H40.1, H40.2, H42.-) wiesen alle p-Werte weit über dem Signifikanzniveau auf. Auch Variablen wie Augeninnendruck, Anzahl der Messungen, Nervenfaserschichtdicke und PSD zeigten keine signifikanten Einflüsse auf das Entdecken einer Druckspitze. Nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur für Multiples Testen konnte für keinen der zuvor genannten Effekte mehr Signifikanz erreicht werden.

Die Modellgütekriterien, einschließlich eines AIC von 9517,9, eines BIC von 9613,9 und einer Devianz von 9485,9, zusammen mit einem  $R^2$  von 0,2513, weisen darauf hin, dass das Modell einen moderaten Anteil der Varianz erklärt. Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass die Intervention einen bedeutenden Einfluss auf die Krankheitskosten hat, während andere untersuchte Variablen weniger relevant erscheinen. Dies deutet darauf hin, dass weitere Untersuchungen erforderlich sind, um zusätzliche Faktoren zu identifizieren, die die Krankheitskosten beeinflussen könnten.

Tabelle 17: Ergebnisse des GLMM 3 zum primären Endpunkt (Interventionsphase  $T_1$ ).

		Varianz	Standardabweichung
<b>Zufällige Effekte</b>			
Intercept   Patient : Auge		1,397	1,1819
Intercept   Patient : Intervention		5,102	2,2588
	<b><math>\exp(\beta)</math></b>	<b>95 %- Konfidenzintervall</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Feste Effekte</b>			
Intercept	0,1093	0,03-0,42	<b>0,00132*</b>
Alter (skaliert)	0,9326	0,63-1,38	0,7260
Intervention	25,0593	3,83-163,86	<b>0,0007*</b>
Rekrutierung durch Praxis	0,9512	0,42-2,16	0,9048
ICD H40.1	1,0586	0,43-2,59	0,9007
ICD H40.2	0,5889	0,08-4,38	0,6050
ICD H42.-	1,1237	0,25-5,06	0,8793
Augeninnendruck	1,0002	0,99-1,00	0,8710
Anzahl Messungen	1,0829	0,96-1,21	0,1630
Verhältnis Messungen/Druckspitze	4,9445	1,92-12,71	<b>0,0009*</b>
Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,7 mm	0,9989	0,99-1,00	0,5416
PSD	0,9984	0,99-1,01	0,7329

Interaktionsterm			
Intervention : Anzahl Messungen	0,9305	0,83-1,05	0,2265

<sup>1</sup> **Referenzkategorie** männlich. **Gütekriterien Modell** AIC = 9517,9; BIC = 9613,9; Devianz = 9485,9; Freiheitsgrade der Residuen = 2972; R<sup>2</sup> = 0,2513.

### Sekundäre Endpunkte (Augeninnendruck)

Die statistische Analyse des sekundären Endpunkts Augeninnendruck mittels linearem gemischtem Modell (LME) zeigte keinen signifikanten Effekt im Intercept. Auch in diesem Modell wurden die zufälligen Effekte Patient:Auge sowie Patient:Intervention berücksichtigt, zeigten aber im Vergleich zu den Modellen des primären Endpunkts eine deutlich geringere Varianz und Standardabweichung. Die Intervention zeigte jedoch mit 0,7341 (95 % CI: 0,5551-0,9708) einen signifikanten Einfluss auf den Augeninnendruck (vgl. Tab. 18 sowie Anhang 11). Dies deutet daraufhin, dass Patienten der KG im Vergleich zur IG einen signifikant niedrigeren Augeninnendruck aufweisen, was wiederum die vorherigen Ergebnisse der Hypothesentests bestätigt. Darüber hinaus konnte sich auch zu Zeitpunkt T<sub>2</sub> sowie T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub> eine signifikante Assoziation zum Augeninnendruck zeigen – die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Augeninnendruck zu diesen Zeitpunkten im Vergleich zum Referenzzeitpunkt T<sub>0</sub> signifikant niedriger ist. Nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur für multiples Testen konnte jedoch nur noch für die Zeitpunkte T<sub>2</sub> und T<sub>4</sub> ein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden. Weitere Variablen wie Geschlecht, Rekrutierung durch die niedergelassenen Augenärzte, RFNL-OCT-Werte und MiD zeigten keine signifikanten Effekte auf den Augeninnendruck.

Tabelle 18: Ergebnisse des LME zur Schätzung des sekundären Endpunkts Augeninnendruck.

	Varianz		Standardabweichung
<b>Zufällige Effekte</b>			
Intercept   Patient : Auge	0,09511		0,3084
Intercept   Patient : Intervention	0,50245		0,7088
Residuals	0,36550		0,6046
	exp(β)	95 %- Konfidenzintervall	p-Wert
<b>Feste Effekte</b>			
Intercept	1,0186	(0,6673- 1,5547)	0,9313
Alter (skaliert)	0,8910	(0,7941- 1,0391)	0,1400
Intervention	0,7341	(0,5551- 0,9708)	<b>0,0304*</b>
Geschlecht <sup>1</sup>	1,0604	(0,7979- 1,4093)	0,6834
Rekrutierung durch Praxis	1,3010	(0,9410- 1,7988)	0,1103
ICD H40.0	1,5233	(1,0779- 2,1528)	<b>0,0174*</b>
ICD H40.2	1,3427	(0,6975- 2,5846)	0,3745
Glaukomvoroperation	0,6926	(0,4900- 0,9789)	<b>0,0376*</b>
Glaukomhistorie Familie	1,2496	(0,9305- 1,6782)	0,1371
Zeitpunkt T <sub>0</sub>	Referenz		
Zeitpunkt T <sub>1</sub>	1,0863	(0,9692- 1,2176)	0,1545

Zeitpunkt T <sub>2</sub>	0,7925	(0,7056- 0,8901)	<b>0,0000***</b>
Zeitpunkt T <sub>3</sub>	0,8822	(0,7855- 0,9908)	<b>0,0344*</b>
Zeitpunkt T <sub>4</sub>	0,8029	(0,7145- 0,9022)	<b>0,0002***</b>
Zeitpunkt T <sub>5</sub>	0,8905	(0,7920- 1,0012)	0,0525
RFNL-OCT 4,1 mm	0,9163	(0,8125- 1,0334)	0,1540
RFNL-OCT 4,7 mm	1,1540	(0,9867- 1,3497)	0,0728
Mittlere Defekttiefe (MiD)	0,9746	(0,8746- 1,0860)	0,6399
Randsaumfläche	1,0380	(0,8854- 1,2168)	0,6434
Randsaumvolumen	1,0314	(0,9319- 1,1416)	0,5465

<sup>1</sup> Referenzkategorie männlich. Gütekriterien Modell AIC = 2885,6; BIC = 3033,0; R<sup>2</sup><sub>m</sub> = 16,19 %, R<sup>2</sup><sub>c</sub> = 68,20 %. Signifikanz: \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05.

### Sekundäre Endpunkte (Mittlere Defekttiefe)

Die Analyse des sekundären Endpunkts MiD wurde mithilfe eines einfachen, linearen Modells geschätzt. Bereits der Intercept weist einen signifikant negativen Effekt auf (vgl. Tab. 19). Die Analyse ergab, dass das Alter, die Zeitpunkte T<sub>1</sub> bis T<sub>5</sub>, Randsaumvolumen und Augeninnendruck keine statistisch signifikanten Einflüsse auf die MiD zeigten. Besonders hervorzuheben sind jedoch die Variablen Intervention, Geschlecht, Rekrutierung durch Praxis, ICD H40.0, RFNL-OCT 4,7 mm und PSD, die signifikante Effekte zeigten. Die Zugehörigkeit zur IG war signifikant mit einer Reduktion der mittleren Defekttiefe um -0,7176 Einheiten (95 %-KI: -1,1291 bis -0,3062; p = 0,0006) assoziiert. Die signifikanten Schätzer der rekrutierenden Einrichtung sowie der Diagnose Glaukomverdacht blieben nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur nicht mehr signifikant.

Tabelle 19: Ergebnisse des LM zum sekundären Endpunkt Mittlere Defekttiefe.

	Estimate	95 %- Konfidenzintervall	p-Wert
Intercept	-6,1919	(-7,7078- -4,6760)	<b>0,0000***</b>
Alter (skaliert)	-0,0074	(-0,2311- 0,2162)	0,9477
Intervention	-0,7176	(-1,1291- -0,3062)	<b>0,0006***</b>
Geschlecht <sup>1</sup>	0,9175	(0,5091- 1,3259)	<b>0,0000***</b>
Rekrutierung durch Praxis	0,5082	(0,0349- 0,9816)	<b>0,0353*</b>
Zeitpunkt T <sub>0</sub>	Referenz		
Zeitpunkt T <sub>1</sub>	0,0050	(-0,6497- 0,6599)	0,9879
Zeitpunkt T <sub>2</sub>	0,2696	(-0,4028- 0,9421)	0,4315
Zeitpunkt T <sub>3</sub>	0,3881	(-0,2823- 1,0585)	0,2563
Zeitpunkt T <sub>4</sub>	0,4163	(-0,2596- 1,0923)	0,2271
Zeitpunkt T <sub>5</sub>	0,2268	(-0,4503- 0,9040)	0,5112
ICD H40.0	0,5369	(0,0462-1,0277)	<b>0,0320*</b>
RFNL-OCT 4,7 mm	0,0878	(0,0712- 0,1044)	<b>0,0000***</b>
PSD	-1,0311	(-1,0878- -0,9744)	<b>0,0000***</b>
Randsaumvolumen	0,8735	(-0,2383- 1,9855)	0,1234

Augeninnendruck	0,0148	(-0,0410-0,0706)	0,6027
-----------------	--------	------------------	--------

<sup>1</sup> Referenzkategorie männlich. Gütekriterien Modell AIC = 7077,6; BIC = 7160,5; R<sup>2</sup><sub>m</sub> = 66,99 %, R<sup>2</sup><sub>c</sub> = 66,99 %. Signifikanz: \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05.

*Aufgrund der zu geringen Fallzahl wurde von dezidierten Regressionsanalysen abgesehen. Die hier beschriebenen Regressionsanalysen beschränkten sich lediglich auf sekundäre Endpunkte, für die im Rahmen der Hypothesentests bereits signifikante Ergebnisse gezeigt werden konnten.*

### 3.4. Gesundheitsökonomische Evaluation

#### Deskriptive Analyse

Tab. 20 zeigt die durchschnittlichen Krankheitskosten (in Euro) in beiden Gruppen. Da sich die Daten als nicht-normalverteilt herausstellten, wurde auch in diesem Falle auf den Wilcoxon-Rangsummentest zurückgegriffen. Aufgrund der geringen Fallzahl konnten für einige Leistungsbereiche allerdings keine Routinedaten übermittelt werden. Dies betraf die Leistungen für Rehabilitation, häusliche Krankenpflege, Pflege sowie Arbeitsunfähigkeit. Die Gesamtkrankheitskosten summierten sich auf 6.191,04 Euro (SD = 9.284,22) in der IG und 4.675,82 Euro (SD = 4.671,23) in der KG, wobei der p-Wert hier keinen signifikanten Unterschied anzeigte.

Mit Blick auf die einzelnen Kostenbereiche wird ersichtlich, dass die stationäre Versorgung die größte Kostenkomponente darstellt. In der stationären Versorgung fielen die Kosten in der KG deutlich höher aus (2.089,91 Euro, SD = 2.564,59) im Vergleich zur IG (1.709,47 Euro, SD = 4.150,44). Allerdings konnte für diese Differenz keine statistische Signifikanz gezeigt werden. Wenngleich in der IG deutlich geringere stationäre Kosten zu verzeichnen sind, fallen dort beispielsweise höhere ambulante Kosten ins Gewicht. In der ambulanten Versorgung betragen die durchschnittlichen Kosten in der IG 1.130,71 Euro (SD = 830,56), während die KG Kosten von 964,77 Euro (SD = 1049,07) aufwies. Auch für Arzneimittel lagen die Kosten in der IG mit 717,28 Euro (SD = 585,71) oberhalb derer der KG mit 647,33 Euro (SD = 829,76).

Die Kosten für Hilfsmittel betragen in der IG 161,65 Euro (SD = 348,37) und in der KG 103,93 Euro (SD = 223,03). Bei den Heilmitteln lagen die durchschnittlichen Kosten bei 148,69 Euro (SD = 337,22) in der IG und 120,06 Euro (SD = 326,83) in der KG. Bei den Krankentransporten ergaben sich Kosten von 137,55 Euro (SD = 443,01) in der IG und 83,92 Euro (SD = 303,35) in der KG (p-Wert = 0,4747). Die Kosten für die Intervention als solche fielen hingegen lediglich mit 80,10 Euro ins Gewicht, hierbei handelt es sich um die extrabudgetäre Vergütung der Leistungserbringer im Rahmen der Studie (Kosten für die Schulung zur Nutzung des Selbsttonometers = 30,10 € sowie Kosten für die Auswertung der Selbsttonometrie = 50,00 €). In Summe konnte jedoch bei der rein deskriptiven Betrachtung der Krankheitskosten für ein Jahr kein Unterschied zwischen IG und KG festgestellt werden.



Tabelle 20: Krankheitskosten der Studienkohorten pro Jahr (ITT).

Kostenkomponente	n	Interventionsgruppe	n	Kontrollgruppe	p-Wert
<b>Ambulante Versorgung</b>	54		48		0,0637
MW (SD)		1.130,71 € (830,56 €)		964,77 € (1.049,07 €)	
MD (IQR)		893,89 € (970,22 €)		665,50 € (943,55 €)	
<b>Arzneimittel</b>	53		49		0,7631
MW (SD)		717,28 € (585,71 €)		647,33 € (829,76 €)	
MD (IQR)		433,39 € (609,73 €)		435,08 € (503,71 €)	
<b>Stationäre Versorgung</b>	54		48		0,0000
MW (SD)		1.709,47 € (4.150,44 €)		2.089,91 € (2.564,59 €)	
MD (IQR)		0,00 €		968,01 € (594,24 €)	
<b>Hilfsmittel</b>	53		49		1,0000
MW (SD)		161,65 € (348,37 €)		103,93 € (223,03 €)	
MD (IQR)		0,00 € (187,43 €)		0,00 € (122,79 €)	
<b>Heilmittel</b>	53		49		0,2819
MW (SD)		148,69 € (337,22 €)		120,06 € (326,83 €)	
MD (IQR)		0,00 € (152,44 €)		0,00 € (0,00 €)	
<b>Rehabilitation</b>	55	-	48	-	-
<b>Hochschulambulanzen</b>	53		49		0,1877
MW (SD)		192,27 € (320,20 €)		196,33 € (248,73 €)	
MD (IQR)		0,00 € (259,37 €)		259,37 € (259,37 €)	
<b>Häusliche Krankenpflege</b>	54	-	49	-	-
<b>Krankentransporte</b>	53		49		0,7637
MW (SD)		137,55 € (443,01 €)		83,92 € (303,35 €)	
MD (IQR)		0,00 € (0,00 €)		0,00 € (0,00 €)	
<b>Pflege</b>	54	-	49	-	-
<b>Arbeitsunfähigkeit</b>	53	-	49	-	-
<b>Gesamtkosten</b>	<b>55</b>		<b>49</b>		<b>0,3551</b>
MW (SD)		<b>6.191,04 € (9.284,22 €)</b>		<b>4.675,82 € (4671,23 €)</b>	
MD (IQR)		<b>2.839,49 € (3.877,19 €)</b>		<b>2.663,64 € (4.437,41 €)</b>	
<b>Interventionskosten</b>					
MW (SD)		6.271,14 € (9.284,21 €)			
MD (IQR)		2.919,59 € (3.877,19 €)			

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, MD Median, IQR Intraquartilsabstand, n Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05

*Subgruppenanalysen*

Die Krankheitskosten wurden darüber hinaus noch stratifiziert betrachtet (vgl. Tab. 21). Für die Altersgruppe der 18- bis 29-Jährigen wurden in der IG zwei Patienten mit durchschnittlichen Kosten von 544,29 € (SD = 348,46 €) und einem Median von 544,29 € (IQR = 246,40 €) verzeichnet, während in der KG drei Patienten durchschnittliche Kosten von 1.354,27 € (SD = 75,19 €) und einen Median von 1.363,77 € (IQR = 74,74 €) aufwiesen. Der p-Wert betrug hier 0,2000, was auf keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinweist. In der Altersgruppe der 30- bis 59-Jährigen lagen die durchschnittlichen Kosten in der IG bei 4.552,17 € (SD = 7.686,39 €) mit einem Median von 1.699,59 € (IQR = 3.153,79 €), während die KG Kosten von durchschnittlich 4.782,28 € (SD = 5.631,33 €) und einem Median von 2.561,02 € (IQR = 2.972,37 €) hatte. Auch hier zeigte der p-Wert von 0,1184 keine signifikanten Unterschiede. Für die Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen betragen die durchschnittlichen Kosten in der IG 6.465,37 € (SD = 6.507,68 €) mit einem Median von 3.739,15 € (IQR = 6.894,43 €), während die KG Durchschnittskosten von 4.605,28 € (SD = 4.294,40 €) und einen Median von 2.762,60 € (IQR = 2.722,91 €) verzeichnete. Der p-Wert von 0,4400 zeigte auch hier keine signifikanten Unterschiede.

In Bezug auf die Diagnosearten ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Für Patienten mit der Diagnose H40.0 lagen die durchschnittlichen Kosten in der IG bei 8.080,39 € (SD = 9.541,97 €) mit einem Median von 4.043,91 € (IQR = 8.988,58 €), während die KG durchschnittliche Kosten von 1.982,94 € (SD = 909,44 €) und einen Median von 1.424,27 € (IQR = 1.020,07 €) aufwies. Der p-Wert betrug hier 0,1955.

Für die Geschlechteranalyse zeigten die Ergebnisse ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Männer in der IG hatten durchschnittliche Kosten von 5.100,49 € (SD = 6.327,45 €) mit einem Median von 2.148,59 € (IQR = 3.384,84 €), während die KG durchschnittliche Kosten von 4.623,31 € (SD = 5.219,55 €) und einen Median von 2.348,90 € (IQR = 3.988,94 €) aufwies. Der p-Wert von 0,5691 deutet darauf hin, dass die Unterschiede nicht signifikant sind.

Tabelle 21: Stratifizierte Krankheitskosten.

Subgruppe	n	Interventionsgruppe	n	Kontrollgruppe	p-Wert
<b>Altersgruppen</b>					
18-29 Jahre	2		3		0,2000
MW (SD)		544,29 € (348,46 €)		1.354,27 € (75,19 €)	
MD (IQR)		544,29 € (246,40 €)		1.363,77 € (74,74 €)	
30-59 Jahre	28		18		0,1184
MW (SD)		4.552,17 € (7.686,39 €)		4.782,28 € (5.631,33 €)	
MD (IQR)		1.699,59 € (3.153,79 €)		2.561,02 € (2.972,37 €)	
60-79 Jahre	22		25		
MW (SD)		6.465,37 € (6.507,68 €)		4.605,28 € (4.294,40 €)	0,4400

MD (IQR)		3.739,15 € (6.894,43 €)	2.762,60 € (2.722,91 €)	
< 80 Jahre	0		2	
MW (SD)			7.837,25 € (265,15 €)	-
MD (IQR)			7.837,25 € (187,49 €)	
<b>Diagnoseart</b>				
H40.0	12		7	0,1955
MW (SD)		8.080,39 € (9.541,97 €)	1.982,94 € (909,44 €)	
MD (IQR)		4.043,91 € (8.988,58 €)	1.424,27 € (1.020,07 €)	
H40.1	36		35	0,0566
MW (SD)		4.022,48 € (4.913,52 €)	4.800,54 € (4.095,08 €)	
MD (IQR)		2.013,94 € (3.221,54 €)	2.886,97 € (5.574,30 €)	
H40.2	2		2	0,6666
MW (SD)		2.087,12 € (1.248,33 €)	3.964,90 € (3.094,04 €)	
MD (IQR)		2.087,12 € (882,70 €)	3.964,90 € (2.187,81 €)	
H42.-	2		4	0,8000
MW (SD)		3.268,68 € (493,67 €)	3.779,70 € (3.013,55 €)	
MD (IQR)		3.268,68 € (349,08 €)	2.731,88 € (2.475,73 €)	
<b>Geschlecht</b>				
männlich	19		28	0,5691
MW (SD)		5.100,49 € (6.327,45 €)	4.623,31 € (5.219,55 €)	
MD (IQR)		2.148,59 € (3.384,84 €)	2.348,90 € (3.988,94 €)	
weiblich	34		21	0,2663
MW (SD)		4.884,40 € (6.344,75 €)	4.745,83 € (3.947,24 €)	
MD(IQR)		2.641,82 € (3.167,35 €)	3.625,42 € (4.235,41 €)	

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **MD** Median, **IQR** Intraquartilsabstand, **n** Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$

In der Analyse der Kosten nach dem Charlson Comorbidity Index (CCI) für die IG und KG wurden die Kosten für verschiedene CCI-Scores von 0-7 verglichen, wobei ein höherer Score mit einer höheren Mortalitätsrate einhergeht. Ein einseitiger Wilcoxon-Rangsummentest wurde zu Beginn durchgeführt, um zu prüfen ob zwischen IG und KG Unterschiede hinsichtlich des CCI vorliegen. Dieser Test zeigt jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ( $p = 0,1168$ ). Die mittleren Kosten in der KG variierten von 2.088,37 € (CCI-Score 0) bis 8.641,95 € (CCI-Score 7). Die mittleren Kosten stiegen mit zunehmendem CCI-Score an, wobei eine Ausnahme bei einem CCI-Score von 6 und 7 vorlag. Da beide Gruppen zu wenige Patienten für einen Gruppenvergleich in dieser Range aufwiesen ( $n < 2$ ), wurden die Ergebnisse hier nicht berichtet. Für die IG wurden ebenfalls die Kosten für Teilnehmer mit CCI-Scores von 0 bis 7 analysiert. Die mittleren Kosten in dieser Gruppe reichten von 3.878,70 € (CCI-Score 1) bis 13.318,29 € (CCI-Score 5). Auch in dieser Gruppe zeigte sich ein Anstieg der mittleren Kosten mit zunehmendem CCI-Score, vgl. hierzu Abb. 12.

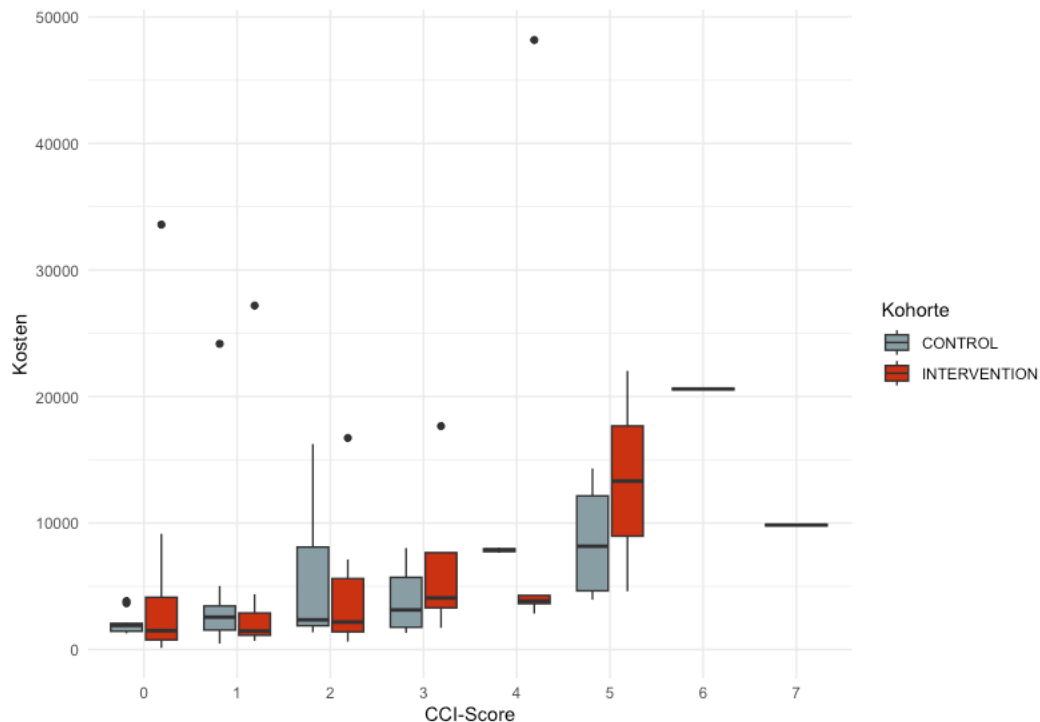


Abbildung 12: Krankheitskosten nach CCI-Score und Kohorte.

Die Wilcoxon-Rangsummentests, die zur Vergleichbarkeit der Kosten zwischen den IG und KG durchgeführt wurde, zeigten keine signifikanten Unterschiede in den Kosten zwischen den beiden Gruppen für die jeweiligen CCI-Scores ( $p$ -Werte  $> 0,05$ ), siehe Tab. 22. Dies deutet darauf hin, dass die IG und KG hinsichtlich der Kosten vergleichbar sind, wenn der CCI-Score berücksichtigt wird.

Tabelle 22: Krankheitskosten nach CCI-Score.

CCI-Score	n	Interventionsgruppe	n	Kontrollgruppe	Teststatistik	p-Wert
<b>Score 0</b>	16		10		W = 92	0,2756
		MW (SD)		4.546,85 € (8.245,39 €)	2.088,37 € (924,97 €)	
		MD (IQR)		1.486,28 € (3.368,12 €)	1.910,07 € (624,99 €)	-
<b>Score 1</b>	14		13		W = 113	0,1511
		MW (SD)		3.878,70 € (7.095,16 €)	4.033,77 € (5.925,27 €)	
		MD (IQR)		1.454,75 € (1.765,41 €)	2.561,02 € (1.903,98 €)	
<b>Score 2</b>	7		10		W = 41	0,3004
		MW (SD)		4.791,70 € (5.710,51 €)	5.224,15 € (5.280,17 €)	
		MD (IQR)		2.170,22 € (4.212,20 €)	2.348,90 € (6.219,23 €)	
<b>Score 3</b>	4		6		W = 11	0,619
		MW (SD)		6.881,29 € (7.275,80 €)	3.911,16 € (2.750,25 €)	
		MD (IQR)		4.075,75 € (4.360,57 €)	3.129,38 € (3.949,70 €)	

<b>Score 4</b>	5		2		W = 8	0,1905
MW (SD)		12.552,25 € (19.926,09 €)		7.856,70 € (292,66 €)		
MD (IQR)		3.831,44 € (652,66 €)		7.856,70 € (206,94 €)		
<b>Score 5</b>	2		2		W = 4	0,7143
MW (SD)		13.318,29 € (12.324,01 €)		8.641,95 € (4.550,55 €)		
MD (IQR)		13.318,29 € (8.714,39 €)		8.164,72 € (7.507,21 €)		
<b>Score 6</b>	1	-	0	-	-	-
<b>Score 7</b>	1	-	1	-	-	-

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **MD** Median, **IQR** Intraquartilsabstand, **n** Anzahl, **Signifikanz**: \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$

### Regressionsmodell

Das Modell zur Analyse der Einflussfaktoren auf die Gesamtkosten für ein Jahr wurde unter Verwendung der inversen Gauß-Verteilung geschätzt. Das initiale Modell umfasste die Variablen Intervention, Alter, Geschlecht, Glaukomdiagnose, Glaukom Familienhistorie, Glaukomvoroperationen, CCI-Score und der gemessene Augeninnendruck. Nach Anwendung der schrittweisen Akaike-Informationskriterium (stepAIC)-Methode verblieben jedoch lediglich die Variablen des CCI-Scores und der Kohorte im finalen Modell (vgl. Anhang 13 für die Modellgüte).

Die Ergebnisse des finalen Modells zeigten, dass der Intercept des Modells bei 7,9058 lag und mit einem p-Wert von weniger als 0,0001 statistisch hochsignifikant war. Der Koeffizient für die IG betrug 0,3557 mit einem p-Wert von 0,202 was darauf hinwies, dass der Unterschied zur KG nicht signifikant war. Der Score hatte jedoch einen Koeffizienten von 0,2367 und einen p-Wert von 0,022 was bedeutet, dass der Score einen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Gesamtkosten hatte. Ein Anstieg im Score war somit mit einer Erhöhung der Gesamtkosten verbunden, was sich bereits bei den vorherigen Analysen und Ergebnissen des einseitigen Wilcoxon-Rangsummentests zeigte (vgl. Tab. 23).

*Tabelle 23: Ergebnisse des GAMLSS für die Krankheitskosten.*

	Estimate	95 %- Konfidenzintervall	p-Wert
Intercept	7,9058	(7,4520- 8,3594)	< 0,001***
Intervention	0,3557	(-0,1862- 0,8976)	0,202
CCI-Score	0,2367	(0,0375-0,4357)	0,022*

**Signifikanz**: \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$ .

*Aufgrund der zu geringen Fallzahl wurde, von dezidierteren Regressionsanalysen abgesehen. Die hier beschriebenen Regressionsanalysen beschränkten sich lediglich auf einige wenige Parameter, die potentiell erklärenden Einfluss auf die Kostenunterschiede haben könnten.*

### 3.5. Formative Evaluation

Von den Teilnehmenden war die Mehrheit weiblich (59,6 %). 33,7 % waren in der Altersgruppe 51-60 Jahre, was den größten Anteil ausmacht, und 30,8 % in der Altersgruppe 61-70 Jahre. Jeweils 10,6 % ordneten sich den Altersgruppen 71 und älter oder 31-40 Jahre zu, 8,7 % waren in der Altersgruppe von 41-50 Jahre und 5,8 % in der Altersgruppe 30 oder jünger. Die Teilnehmenden hatten meistens als höchsten Schulabschluss eine Lehre bzw. einen Facharbeiterabschluss (23,3 %) und die häufigsten Diagnosen waren jeweils mit 30,1 % primäres Weitwinkelglaukom (H40.1), sonstiges Glaukom (H40.2 und H42.-) und Glaukomverdacht (H40.0).

Von den Personen, die das Selbsttonometer tatsächlich genutzt haben (97 Personen/ 45,5 %), war der Großteil der Personen weiblich (60,8 %), wobei die meisten Nutzer zwischen 51 und 60 Jahre alt waren (35,1 %). Die am häufigsten genannten Diagnosen unter den Nutzern waren ein primäres Weitwinkelglaukom (H40.1) und ein Glaukomverdacht (H40.0) (jeweils 32,6 %). Somit ist das Kollektiv der formativen Evaluation vergleichbar zu dem der summativen Evaluation (vgl. Tab 24).

Tabelle 24: Charakteristika der Studienkohorte der formativen Evaluation.

Charakteristika	%	n
<b>Geschlecht</b>		
Männlich	40,4 %	42
Weiblich	59,6 %	62
<b>Alter</b>		
≤ 30 Jahre	5,8 %	6
31- 40 Jahre	10,6 %	11
41- 60 Jahre	8,7 %	9
51- 60 Jahre	33,7 %	35
61- 70 Jahre	30,8 %	32
≥ 71 Jahre	10,6 %	11
<b>Diagnosen</b>		
H40.1	30,1 %	28
H40.2	4,3 %	4
H42.-	30,1 %	28
H40.0	30,1 %	28
NA	5,4 %	5

Bei den Fragen zur Handhabung des Selbsttonometers wurde das Einstellen der Positionen der Wangen- und Stirnstütze als etwas schwierig wahrgenommen. Hierbei gab es keine relevanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen. Nach Geschlecht betrachtet fanden die meisten weiblichen Personen die Einstellung leicht (18,8 %), wobei

ebenso einige Frauen die Einstellung als „schwierig“ (4,2 %) oder „etwas schwierig“ (17,7 %) einstufen. Bei den Männern wurde am häufigsten die Antwort „etwas schwierig“ gegeben (17,7 %). Nutzer der Altersgruppen 51 bis 60 Jahre (12,5 %) und 61 bis 70 Jahre (9,4 %) gaben ebenfalls vermehrt die Antwort „etwas schwierig“. Ähnliche Ergebnisse lassen sich bei den Antworten zu der Frage nach der Bewertung der Haltung des Tonometers in der korrekten Position feststellen, wobei hier deutlich mehr Frauen im Vergleich zu Männern das Halten als schwierig empfunden haben (30,5 % zu 9,5 %) und ebenfalls wieder mehr Nutzer der Altersgruppe 51 bis 60 Jahre und 61 bis 70 Jahre (jeweils 12,6 %) Probleme dabei hatten. Anders ist es bei dem Einschalten des Selbsttonometers. Dabei gab es keine relevanten Unterschiede zwischen den Merkmalen Diagnose, Geschlecht und Altersgruppe. Insgesamt gaben 76 % an, dass das Einschalten des Selbsttonometers einfach sei. Ähnlich ist es bei den Angaben zu der Frage, wie das Ausschalten des Selbsttonometers bewertet wird. Diesen Aspekt bewerteten 85,4 % als einfach ohne Unterschiede zwischen Diagnose, Geschlecht und Altersgruppe. Ein ähnliches Bild lässt sich bei der Bewertung des Einsetzens und Entfernens der Messsonde feststellen. Das Einsetzen wurde von 71,9 % als leicht empfunden, das Entfernen von 87,2 % ohne Unterschiede zwischen den betrachteten Merkmalen. Die Durchführung der Messung wurde überwiegend als „neutral“ bewertet (28,7 %). Einige Personen mit einem primären Weitwinkelglaukom (9,4 %) und ebenso einige männliche Personen (16 %) haben die Durchführung der Messung mit dem Selbsttonometer allerdings als „schwierig“ oder „etwas schwierig“ eingestuft. Hingegen fanden mehrere Frauen (17 %) die Durchführung einfach und Personen der Altersgruppe 51 bis 60 Jahre gaben ebenfalls vermehrt die Antwort „leicht“ (12,8 %) an. Bei dieser Frage gibt es also kein eindeutiges Meinungsbild.

Somit ist die Handhabung des Selbsttonometers überwiegend positiv bewertet worden, vor allem das Ein- und Ausschalten des Geräts sowie das Ein- und Aussetzen der Messsonde, wobei es keine Unterschiede zwischen Altersgruppe, Diagnose oder Geschlecht gab. Schwierigkeiten gab es bei der Einstellung der Stirn- und Wangenstützen und der Haltung des Geräts in der korrekten Position. Hierbei hatten vorrangig Personen der Altersgruppen 51 bis 60 und 61 bis 70 Jahre Schwierigkeiten, was eine reibungslose Messung erschwert hat. Die Ergebnisse der Fragen zur Handhabung des Selbsttonometers stimmen mit den Kommentaren bei den sonstigen Anmerkungen zum Selbsttonometer überein. Beispielsweise wurde angemerkt, dass es hilfreich wäre, wenn die Stirnstütze genauer einzustellen wäre. Diese Schwierigkeiten führten als Konsequenz vermutlich dazu, dass die Messung häufig wiederholt werden musste und mehrere Versuche notwendig waren, was insgesamt die Messdauer verlängert hat. Die Häufigkeit und Dauer der Messung wurden ebenfalls mehrfach bei der Kommentarmöglichkeit angemerkt. Hier wurde zum Beispiel angegeben, dass mehrere Versuche notwendig waren, um eine Messung durchzuführen. Ein Patient gab an, dass er mehr als 30 Minuten gebraucht habe, um eine gültige Messung durchzuführen.

Vor allem Patienten mit einem primären Weitwinkelglaukom gaben an, dass sich das Selbsttonometer gut in den Alltag integrieren ließ (19,5 %), wobei einige Patienten mit Glaukomverdacht mit „trifft nicht zu“ geantwortet haben (6,9 %). Insgesamt ließ sich das



Selbsttonometer aber gut in den Alltag integrieren, denn es stimmten 75,2 % mit „trifft zu“ oder „trifft völlig zu“ ab. Bei der Frage, ob das Selbsttonometer die zeitliche und örtliche Flexibilität erhöhen würde, waren die Antworten gemischt. Trotzdem beantwortete die Mehrheit die Frage mit „trifft zu“, besonders Patienten mit der Diagnose primäres Weitwinkelglaukom (13,8 %). Allerdings wurde insgesamt häufig die Antwort „weder noch“ gegeben (18,6 %) und bei Betrachtung des Merkmals Geschlecht gaben einige weibliche Personen die Antwort „trifft nicht zu“ oder „trifft überhaupt nicht zu“ an (14,4 %). Ähnliche Ergebnisse zeigen sich bei den Antworten zu der Frage nach der Verbesserung des Austauschs zwischen Patienten und behandelndem Arzt. Zwar gibt es eine positive Tendenz (34,8 % antworteten mit „trifft zu“), was erneut besonders auf die Gruppe mit einem primärem Weitwinkelglaukom zutrifft (12 %). Aber auch die Antworten „weder noch“ oder „weiß nicht/ keine Angaben“ vielen häufig (insges. 31,5 %) und unter den weiblichen Nutzerinnen antworteten einige mit „trifft nicht zu“ (10,9 %). Die Nutzung trug zu einer Verbesserung der medizinischen Versorgung bei, denn die meisten Nutzer gaben die Antwort „trifft zu“ (36,8 %) oder „trifft völlig zu“ (28,4 %), wobei es keine Unterschiede zwischen Diagnose und Altersgruppe gibt. Nur bei Betrachtung des Geschlechts zeigt sich ein etwas höherer Anteil an Frauen, die mit „trifft nicht zu“ geantwortet haben (8,4 %). Bei den Antworten zu der Frage, ob die Augeninnendruckmessung mit dem Selbsttonometer als komfortabler als in der Klinik oder beim Augenarzt eingeschätzt wird, zeigt sich ein positives Bild. 42,4 % der Befragten antworteten mit „trifft zu“ und 21,7 % mit „trifft völlig zu“. Hier haben am meisten Patienten mit einem Glaukomverdacht profitiert, denn 16,8 % gaben an, dass die Augeninnendruckmessung mit dem Selbsttonometer komfortabler als in der Klinik oder beim Augenarzt bzw. bei der Augenärztin sei. Außerdem haben Personen der Altersgruppe 51 bis 60 Jahre besonders häufig mit „trifft zu“ geantwortet (19,6 %).

Bei einigen Fragen zeigt sich kein deutliches Meinungsbild, denn viele Nutzer haben mit „weder noch“ oder „weiß nicht/ keine Angabe“ geantwortet. Hier lassen sich also keine endgültigen Aussagen treffen. Das trifft auf die Fragen zu, ob wichtige Personen aus dem sozialen Umfeld denken, dass das Selbsttonometer weiterhin genutzt werden sollte, ob der behandelnde Arzt denkt, dass das Tonometer auch in Zukunft genutzt werden sollte und ob es bei technischen Fragen eine schnelle Unterstützung gab. Hier haben meistens 30 bis 50 % mit „weiß nicht/ keine Angabe“ geantwortet.

Die Schulung zum Umgang mit dem Selbsttonometer wurde sehr positiv bewertet, denn die häufigsten Antworten waren „trifft zu“ (46,8 %) oder „trifft völlig zu“ (30,9 %). Dabei hat sie vor allem Patienten der Altersgruppe 61 bis 70 Jahre (18,1 %) für eine sichere Nutzung weitergeholfen. Die Mehrheit der befragten Personen hatte das notwendige Wissen für die Nutzung (insges. 93,6 % antworteten mit „trifft zu“ oder „trifft völlig zu“) ohne Unterschiede zwischen den betrachteten Merkmalen. Die Mehrheit würde das Selbsttonometer noch einmal nutzen, da auch bei dieser Frage mit Abstand die häufigsten Antworten „trifft zu“ (46,8 %) oder „trifft völlig zu“ (36,2 %) waren. Außerdem wurde bei den gegebenen Antworten deutlich, dass die Augeninnendruckmessung im Krankenhaus nicht bevorzugt wird, egal

welche Diagnose, Altersgruppe oder welches Geschlecht (30,1 % antworteten mit „trifft nicht zu/ 23,7 % mit „trifft überhaupt nicht zu“), vgl. Abb. 13.

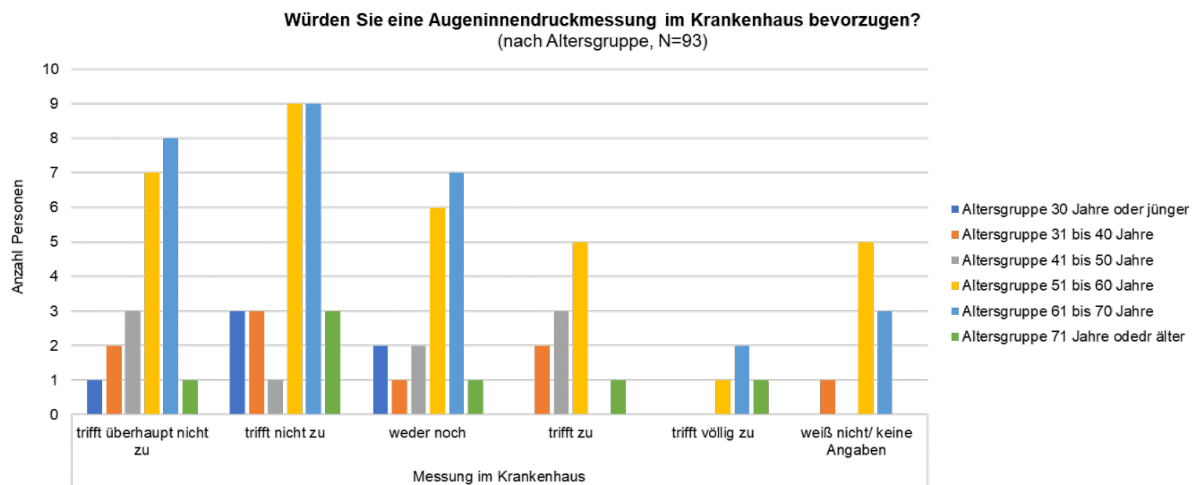


Abbildung 13: Bevorzugter Leistungsbereich für die Augeninnendruckmessung.

Insgesamt zeigt die Auswertung der Fragebögen ein positives Bild, wobei wenig Unterschiede zwischen den Antworten von verschiedenen Altersgruppen, Diagnosen und unterschiedlichen Geschlechtern bestehen. Leicht auffällig ist, dass einige Aspekte besonders von Patienten mit primären Weitwinkelglaukom sehr positiv bewertet wurden, zum Beispiel ließ sich für diese Gruppe das Selbsttonometer besonders gut in den Alltag integrieren, es erhöhte die zeitliche und örtliche Flexibilität der Betroffenen und verbesserte den Austausch zwischen Patienten und Arzt. Nach der Auswertung der Fragebögen scheint es so, als hätten diese Patienten besonders von dem Einsatz eines Selbsttonometers profitiert. Wiederum wurden etwas häufiger Aspekte von Frauen negativer bewertet als von Männern, beispielsweise ob das Selbsttonometer die zeitliche und örtliche Flexibilität erhöhen würde (vgl. Abb. 14).

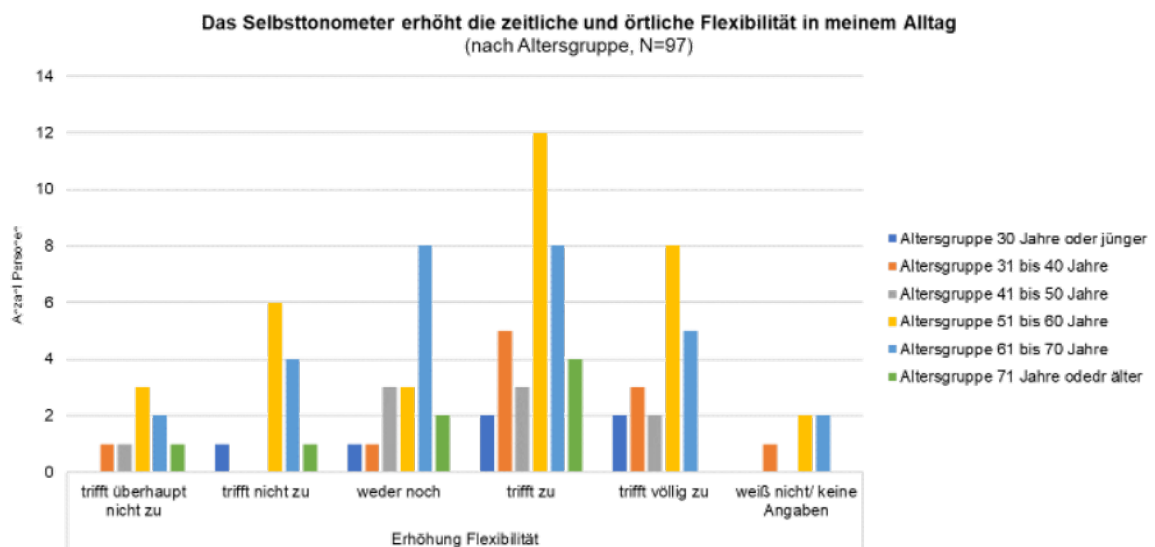


Abbildung 14: Flexibilität durch die Selbsttonometrie.

Insgesamt hat das Selbsttonometer für alle Nutzer die medizinische Versorgung verbessert und die Messung mit dem Gerät wurde als komfortabler als in der Klinik empfunden. Auch die Schulung hat zu einem einfacheren Umgang mit dem Gerät beigetragen, wodurch ebenfalls die Mehrheit der Befragten angab, dass sie über das notwendige Wissen für die Nutzung verfügten. Als logische Konsequenz daraus würden die meisten Patienten eine Augeninnendruckmessung im Krankenhaus nicht bevorzugen und das Selbsttonometer auch in Zukunft weiterhin nutzen. Dazu gaben einige Patienten bei den sonstigen Anmerkungen zum Selbsttonometer an, dass die Möglichkeit den Augeninnendruck selber messen zu können ein gutes und beruhigendes Gefühl geben würde. Vermehrte Probleme bei Aspekten der Handhabung hatten Personen der Altersgruppen 51 bis 60 und 61 bis 70 Jahre. Hier sollte vor allem die Einstellung der Stirn- und Wangenstütze des Geräts verbessert werden.

Etwas mehr als die Hälfte der befragten Personen hatten Zugriff auf die Patientenansicht der EFA (54,6 %). Allerdings wurde sie nur von 21,3 % genutzt (20 Personen). Auch hier gab es mehr weibliche Nutzerinnen und die EFA wurde vorrangig von Patienten zwischen 61 bis 70 Jahren genutzt. Bei der Nutzung der EFA haben die meisten befragten Personen den Zugriff auf die Patientenansicht als einfach eingeschätzt (68,4 %). Außerdem war der Großteil der Meinung, dass die Benutzeroberfläche benutzerfreundlich gestaltet ist (57,9 %), vor allem männliche Patienten (31,6 %), und es kam eher selten zu technischen Fehlern (52,6 % stimmten für „trifft nicht zu“ und 21,1 % für „trifft überhaupt nicht zu“). Zwar konnte den Angaben nach die Transparenz bezüglich Befunden, Behandlungen und Therapien erhöht werden (50 % stimmten für „trifft zu“ und 15 % für „trifft völlig zu“), allerdings kam es durch die Nutzung der Patientenansicht der EFA für die meisten Patienten zu keiner wirklichen Verbesserung der ärztlichen Versorgung (30 %). Lediglich 20 % gaben an, dass sich ihre ärztliche Versorgung verbessert habe (vgl. Abb. 15).

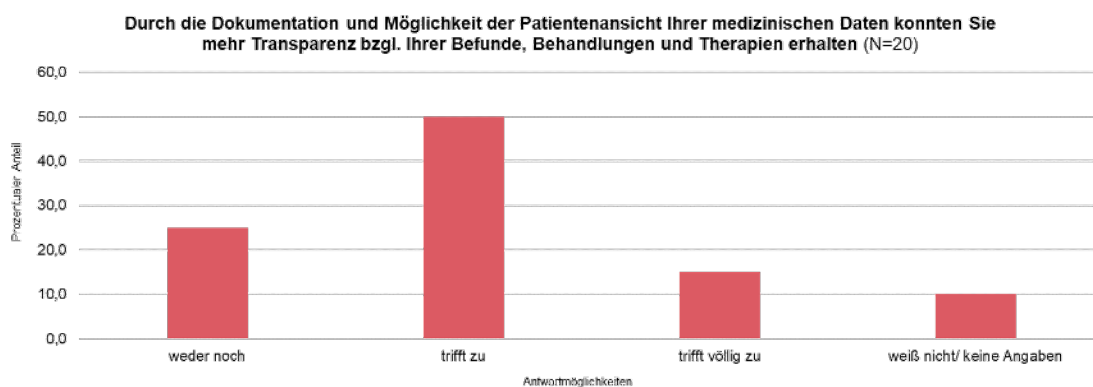


Abbildung 15: Transparenz in der Leistungserbringung durch die elektronische Glaukomakte.

Zu einigen Fragen bezüglich der EFA gab es kein konkretes Meinungsbild, bzw. es wurde häufig mit „weder noch“ oder „weiß nicht/ keine Angabe“ geantwortet. Das trifft u.a. auf die Fragen nach einer besseren Abstimmung / Kooperation zwischen den Leistungserbringern, einem schnelleren Austausch der Gesundheitsdaten, der Meinung des Arztes zur Nutzung der EFA und der Meinung des sozialen Umfelds zur Nutzung zu. Allerdings hatten die meisten Patienten die notwendigen Ressourcen, um die Patientenansicht zu nutzen (65 % stimmten

für „trifft völlig zu“). Ebenfalls gaben die meisten Patienten an, dass sie über das notwendige Wissen für die Nutzung verfügen (50 % „trifft völlig zu“, 40 % „trifft zu“). Darüber hinaus gab die Mehrheit an, dass die Patientenansicht der EFA auch zukünftig mit den Lebensumständen kompatibel sei (70 %), und dass sie die Möglichkeit haben wollen, jederzeit von überall ihre medizinischen Daten einsehen zu können (55 %). Ebenfalls fanden die meisten der Befragten die Patientenansicht sinnvoll (57,9 % „trifft zu“, 42,1 % „trifft völlig zu“) und nützlich (65 % „trifft zu“) und sie beabsichtigen eine weitere regelmäßige Nutzung (60 %).

Auffällig ist, dass es bei den Angaben zu den Fragebogenitems bezüglich der Patientenansicht der EFA kaum Unterschiede zwischen verschiedenen Diagnosen, Altersgruppen oder Geschlechtern gab. Insgesamt zeigt sich aber ein positives Bild zur Nutzung der EFA. Die meisten befragten Personen konnten gut mit der Patientenansicht umgehen und die Nutzung verlief größtenteils reibungslos. Unklar bleibt, inwiefern die Nutzung der Patientenansicht der EFA eine wirkliche Verbesserung für die Patienten ist, wie beispielsweise Ärzte die Nutzung bewerten und ob die EFA die Kooperation der Leistungserbringer fördert, was zum Beispiel zu einem schnelleren Austausch von Gesundheitsdaten führen könnte. Bei den Kommentaren zur Patientenansicht der EFA wurde häufig angemerkt, dass es vermehrt Probleme mit dem Zugriff auf die Patientenansicht gab. Gründe dafür waren unter anderem, dass die Patienten keinen Zugriff hatten, nicht über einen möglichen Zugriff informiert wurden oder der Zugriff erst kurz vor Ende der Studie ermöglicht wurde. Allerdings wurde dieser Teil des Fragebogens zur Bewertung der EFA nur von sehr wenig Personen beantwortet, da die meisten Patienten die Patientenansicht der EFA nicht benutzt haben. Somit ist die Aussagekraft der Antworten sehr eingeschränkt und nur bedingt auf die Allgemeinheit übertragbar.

## **4. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators**

### **4.1. Diskussion der Ergebnisse**

In den Baseline-Charakteristika konnte in der PP Kohorte ein signifikanter Unterschied in der Studiendauer zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ( $p$ -Wert  $< 0,05$ ). Patienten in der KG wiesen eine etwas längere Studiendauer auf (533 Tage), verglichen mit denen in der IG (509 Tage). Dies ist vermutlich insbesondere durch organisatorische Gründe bei der Terminierung der stationären TTPs zu begründen. Da die Termine für stationäre TTPs meist am Wochenende vergeben werden, sind die Kapazitäten der Kliniken hierfür begrenzt und i.d.R. mit längeren Wartezeiten verbunden, wodurch maßgeblich eine Differenz zwischen  $T_{-1}$ ,  $T_0$  und  $T_1$  entstand.

Hinsichtlich des primären Endpunkts konnte zu Baseline (bzw. dem Zeitpunkt der Einschlussuntersuchung) bereits ein signifikanter Unterschied zwischen der IG und KG festgestellt werden. Bei Stratifizierung nach Subgruppen zeigte sich bei männlichen Patienten sowie Patienten, die durch die Kliniken in die Studie eingeschlossen wurden, ebenfalls bereits zu Baseline ein signifikanter Unterschied.

Für die sekundären Endpunkte „diastolischer Blutdruck“ sowie „Herzfrequenz“ konnte bereits zu Baseline ein signifikanter Unterschied zwischen IG und KG festgestellt werden. Da bereits einige Studien einen Zusammenhang zwischen Veränderungen des systolischen Blutdrucks, insbesondere niedrigem systolischen Werten, und der Progression der Glaukomerkrankung feststellten, könnte dies daraufhin deuten, dass es potenzielle Unterschiede hinsichtlich der Krankheitsschwere in beiden Gruppen gebe (Leske 2009; Tham et al. 2018; Loebel und Schwartz 1977). Zudem sollte an dieser Stelle erwähnt werden, dass die Messung des Blutdrucks, der Versorgungspraxis entsprechend, durch unterschiedliche Blutdruckmessgeräte stattfand. Während in der IG immer mit dem Gerät PhysioPort gemessen wurde, wurde in der KG durch die Geräte Spacelabs, Custoscreen und PhysioPort gemessen. Dies könnte potentiell die signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Blutdruckwerte erklären.

Die Subgruppenanalysen des sekundären Endpunkts Augeninnendruck konnten für die Altersgruppe der 30-59-Jährigen, weibliches Geschlecht sowie die Diagnose ICD H40.0 bereits zu Baseline einen signifikanten Unterschied aufzeigen. Da der primäre Endpunkt auf Basis der gemessenen Werte des Augeninnendrucks kalkuliert wurde und insbesondere der Überwachung der Glaukomprogression dienen sollte, scheinen die zuvor beschriebenen, signifikanten Unterschiede beider Gruppen zu Baseline zumindest teilweise erklärbar.

Die Ergebnisse legen in Summe jedoch nahe, dass die meisten der untersuchten Parameter zwischen den Gruppen der Intervention und Kontrolle vergleichbar sind, was darauf hinweist, dass die Gruppen angesichts der geringen Fallzahl zu Studienbeginn in Bezug auf diese medizinischen Outcomes weitgehend homogen waren.

Bei Analyse des primären Endpunkts (identifizierte Druckspitzen) zeigte sich zum Zeitpunkt der Einschlussuntersuchung sowie während der Interventionsphase ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Auch die Anzahl an Messungen sowie die Gesamtsumme an entdeckten Druckspitzen unterschied sich signifikant zwischen IG und KG. Die häufigere Anzahl an Messungen könnte somit potenziell das vermehrte Entdecken von Druckspitzen während der Interventionsphase, nicht aber das Entdecken der Druckspitzen zu Baseline erklären. Der patientenindividuelle Zieldruck, aus welchem die Druckspitzen berechnet wurden, wurde für die IG zu  $T_{-1}$  und für die KG zu  $T_0$  festgelegt. Die Unterschiede zu Baseline können vermutlich auch durch die Festlegung des patientenindividuellen Zieldrucks zu Baseline erklärt werden. Hierbei gilt zu erwähnen, dass Patienten mit Glaukom bzw. Glaukomverdacht i.d.R. einen zu hohen Augeninnendruck aufweisen. Der patientenindividuelle Zieldruck ist demnach ein zu erreichender Wert des Augeninnendrucks.

Darüber hinaus wurde ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Veränderungsrate des Augeninnendrucks Veränderungsrate des MiD, gemessen durch den Regressionskoeffizienten, zwischen beiden Gruppen festgestellt. Aus dem REGR in beiden Endpunkten lässt sich folgern, dass die IG tendenziell eine signifikant schnellere Abnahme des Augeninnendrucks über den Zeitverlauf sowie eine signifikant schnellere Abnahme der MiD aufweist. Die marginale Veränderung der MiD ist jedoch eher als Stagnation zu verstehen, wengleich die Veränderung des Augeninnendruckst tendenziell auf ein geringeres Fortschreiten der Glaukomerkrankung in der IG hinweisen kann. Dabei sollte jedoch zwingend

beachtet werden, dass die beiden Gruppen bereits zu Baseline Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der Werte des Augeninnendrucks aufwiesen. Für die anderen Parameter wie dem VFI, der mittleren Defekttiefe, der Nervenfaserschichtdicke sowie dem Randsaumvolumen und -fläche konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnte kein Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden.

Das GLMM 1, in welchem der primäre Endpunkt als binäre Variable untersucht wurde, konnte signifikante Effekte für die Variablen Alter, Geschlecht, Rekrutierung durch die Praxis, den Zeitpunkt in der Studie, ICD H40.0, MiD, Interventionsdauer, die Interaktion aus Alter und Augeninnendruck sowie die Interaktion aus Augeninnendruck und Anzahl an Messungen zeigen. Dies bestätigt somit die Ergebnisse der vorherigen, deskriptiven Analysen bzgl. der Patientencharakteristika, wenngleich auch nur sehr marginal. So scheinen insgesamt insbesondere ein erhöhter Augeninnendruck, aber ebenso erhöhtes Alter und weibliches Geschlecht sowie die Diagnose „Glaukomverdacht“ die Chance des Entdeckens einer Druckspitze zu beeinflussen. Hinsichtlich der Intervention konnte das GLMM aufzeigen, dass eine längere Interventionsdauer zu T<sub>1</sub> ebenso die Chance, eine Druckspitze zu entdecken, erhöht.

Das zweite GLMM, bei welchem die Gesamtanzahl an Druckspitzen über den Zeitverlauf untersucht wurde, konnte hinsichtlich der Variable MiD einen signifikanten Effekt zeigen. Dies deutet darauf hin, dass eine niedrigere MiD ( $\exp \beta < 1$ ) mit einer höheren Gesamtanzahl an Druckspitzen verbunden ist.

Das dritte GLMM, welches die Anzahl an Druckspitzen während der Interventionsphase, in welcher konkret mit dem Selbsttonometer gemessen bzw. stationär das TTP durchgeführt wurde, zeigte, dass die Anzahl an Druckspitzen einerseits durch die Anzahl an Messungen sowie andererseits durch Rekrutierung in den niedergelassenen Praxen zu erklären ist.

Die gesundheitsökonomischen Analysen machten deutlich, dass trotz teilweise großer Unterschiede in den durchschnittlichen Kosten und deren Verteilung zwischen den Subgruppen keine signifikanten Unterschiede zwischen der IG und der KG festgestellt werden konnten. Das GAMLSS, mit welchem die Einflussfaktoren auf die Krankheitskosten untersucht wurde, zeigte, dass die Krankheitskosten in erster Linie mit der Höhe des CCI-Scores zusammenhängen.

## **4.2. Schlussfolgerung**

Mit dem Projekt SALUS sollte untersucht werden, inwieweit durch den Einsatz von Selbsttonometern als sektorenübergreifende Versorgungsform mindestens genauso viele Druckspitzen der Patienten entdeckt werden wie in der bisherigen Standardversorgung. In dieser multizentrischen RCT konnten von 267 Patienten insgesamt 220 Patienten (ITT-Kohorte) in die Analysen eingeschlossen werden. Die Ergebnisse zeigten, dass die Selbsttonometrie dem aktuellen Standard of Care hinsichtlich des Entdeckens von



Druckspitzen statistisch signifikant nicht unterlegen ist. Die neue Interventionsform der Selbsttonometrie weist demnach hinsichtlich des primären Endpunkts – dem Erkennen von Druckspitzen – innerhalb der vorab definierten Toleranzgrenze (5 %) keine klinisch relevanten Nachteile auf. Wenngleich die neue Versorgungsform statistisch nicht schlechter abschneidet, sollten die Studienergebnisse unter Berücksichtigung verschiedener Limitationen betrachtet werden.

Bei Aufschlüsselung der Analysen auf die unterschiedlichen Messzeitpunkte konnte bereits zu Baseline ein signifikanter Unterschied zwischen IG und KG hinsichtlich der identifizierten Druckspitzen festgestellt werden. Dies legt die Vermutung nahe, dass bereits zu Baseline strukturelle Unterschiede zwischen IG und KG bestanden, für welche die Randomisierung nicht hinreichend adjustieren konnte. Dies bestätigt sich durch die zufälligen Effekte, welche in den Regressionsmodellen kalkuliert wurden. Die hohe Varianz und Standardabweichung beider zufälligen Effekte zeigt auf, dass eine bedeutende Heterogenität innerhalb der Patienten vorliegt, die nicht durch die fixen Effekte des Regressionsmodells erklärt werden konnte. Zu diesen zählten beispielsweise Alter, Geschlecht, einschließende Institution oder verschiedene klinische Parameter. Auch der Rückgriff auf die Routinedaten und der auf Basis dessen kalkulierte CCI-Score konnte die Variabilität zwischen den Gruppen nicht erklären. Durch Erreichen der ursprünglich antizipierten Fallzahl von 1.980 Patienten wäre die erforderliche Homogenität beider Studiengruppen sehr wahrscheinlich gewährleistet gewesen. Darüber hinaus konnte durch die Regressionsanalysen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl an Messungen und dem primären Endpunkt festgestellt werden. Dieser Effekt blieb auch bei Dichotomisierung des primären Endpunkts über alle Messzeitpunkte bestehen. Wenngleich die unterschiedliche Anzahl an Messungen vermutlich der späteren Versorgungspraxis entsprechen würde, wäre für eine genauere Abschätzung des Interventionseffekts eine bessere Standardisierung der Messdauer in beiden Gruppen zur Verbesserung der statistischen Aussagekraft hilfreich gewesen. Die formative Evaluation hat gezeigt, dass die Patienten die Intervention grundsätzlich positiv bewerten und die Selbsttonometrie einem Klinikaufenthalt vorziehen würden, was potentiell zu mehr Flexibilität im Alltag führen könnte. Die genannten Probleme in der Handhabung könnten bereits durch die zweite Generation des iCare HOME gelöst werden. Das neue Gerät ermöglicht auch Messungen im Liegen.

Die Operationalisierung des primären Endpunktes, welcher sich aus dem zu Baseline definierten, patientenindividuellen Zieldruck sowie dem gemessenen Augeninnendruck zusammensetzt, schränkt die Validität der Ergebnisse weiter ein. Durch den Aggregationsgrad und die notwendigen Standardisierungen des primären Endpunkts gab es einen erheblichen Informationsverlust, der nur zum Teil eine valide Einschätzung der Wirksamkeit der Intervention zuließ. Für künftige Studien sollte daher eine alternative Operationalisierung erwogen werden, um den Informationsverlust durch Aggregation zu minimieren. Eine mögliche Alternative wären beispielsweise Druckschwankungen über definierte Zeiträume hinweg oder die Veränderung des Augeninnendrucks. An dieser Stelle sollte erwähnt werden, dass die Methodik zur Definition des patientenindividuellen Zieldrucks durch die Ärzte keinen

Einfluss auf den primären Endpunkt hatte. Ferner sollte berücksichtigt werden, dass für die sekundären klinischen Endpunkte keine signifikanten Effekte verzeichnet werden konnten, zu welchen auch die isoliert betrachtete mittlere Defekttiefe sowie der isoliert betrachtete Augeninnendruck zählten.

Insofern bleibt eine gewisse Restunsicherheit, ob die hier evaluierte neue Versorgungsform tatsächlich der Regelversorgung nicht unterlegen ist oder ob die Nicht-Unterlegenheit aufgrund der begrenzten Datenbasis oder des Studiendesigns nicht erfasst werden konnte. Aufgrund der vorliegenden Evaluationsergebnisse kann daher keine uneingeschränkte Empfehlung für die Integration dieser Versorgungsform in die Regelversorgung gegeben werden. Weitere Studien sind erforderlich, um die Relevanz der Selbsttonometrie insbesondere für die Verbesserung der sektorenübergreifenden Versorgung zu prüfen. Dabei sollte die Studienplanung neben der Auswahl besonders wirksamer Interventionskomponenten auch eine zielgerichtete Festlegung messbarer Endpunkte fokussieren.

## 5. Literaturverzeichnis

Armstrong, Richard A. (2013): Statistical guidelines for the analysis of data obtained from one or both eyes. In: *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)* 33 (1), S. 7–14. DOI: 10.1111/opo.12009.

Bates, Douglas M.; Maechler, Martin; Bolker, Ben; Walker, Steven (2024): Package ‘lme4’. Linear Mixed-Effects Models using ‘Eigen’ and S4. Version 1.1-35.3: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/lme4/lme4.pdf>.

Bommakanti, Nikhil; Moraes, Carlos G. de; Boland, Michael V.; Myers, Jonathan S.; Wellik, Sarah R.; Elze, Tobias et al. (2020): Baseline Age and Mean Deviation Affect the Rate of Glaucomatous Vision Loss. In: *Journal of glaucoma* 29 (1), S. 31–38. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001401.

Bozdogan, Hamparsum (1987): Model selection and Akaike’s Information Criterion (AIC): The general theory and its analytical extensions. In: *Psychometrika* 52 (3), S. 345–370. DOI: 10.1007/BF02294361.

Brücher, Viktoria C.; Zimmermann, Julian A.; Storp, Jens J.; Eter, Nicole (2023): Münsteraner Standard: modifizierte PAUL<sup>®</sup>-Implantation bei Zustand nach PreserFlo<sup>®</sup> MicroShunt-Implantation. Videobeitrag. In: *Die Ophthalmologie* 120 (10), S. 1056–1059. DOI: 10.1007/s00347-023-01914-5.

Campbell, Cara G.; Ting, Daniel S. W.; Keane, Pearse A.; Foster, Paul J. (2020): The potential application of artificial intelligence for diagnosis and management of glaucoma in adults. In: *British medical bulletin* 134 (1), S. 21–33. DOI: 10.1093/bmb/ldaa012.

Canty, Angelo; Ripley, Brian; Brazzale, Alessandra R. (2024): Package ‘boot’. Bootstrap Functions. Version 1.3-30: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/boot/boot.pdf>.

Chauhan, Balwantray C.; Malik, Rizwan; Shuba, Lesya M.; Rafuse, Paul E.; Nicoleta, Marcelo T.; Artes, Paul H. (2014): Rates of glaucomatous visual field change in a large clinical population. In: *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 55 (7), S. 4135–4143. DOI: 10.1167/iovs.14-14643.



- Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group (1998): The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. In: *American journal of ophthalmology* 126 (4), S. 498–505. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00272-4.
- Cvenkel, Barbara; Velkovska, Makedonka Atanasovska; Jordanova, Vesna Dimovska (2020): Self-measurement with Icare HOME tonometer, patients' feasibility and acceptability. In: *European journal of ophthalmology* 30 (2), S. 258–263. DOI: 10.1177/1120672118823124.
- Dabasia, Priya L.; Lawrenson, John G.; Murdoch, Ian E. (2016): Evaluation of a new rebound tonometer for self-measurement of intraocular pressure. In: *The British journal of ophthalmology* 100 (8), S. 1139–1143. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307674.
- Davis, Charles S. (2002): *Statistical methods for the analysis of repeated measurements*. New York, Berlin, Heidelberg: Springer (Springer texts in statistics).
- Dietlein, T. S.; Jordan, J.; Dinslage, S.; Jacobi, P. C.; Krieglstein, G. K. (2005): Profil einer universitären Glaukomsprechstunde. Objektive Behandlungsumstände und subjektive Einstellungen der Patienten. In: *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 102 (5), S. 502–506. DOI: 10.1007/s00347-004-1134-x.
- Dietlein, Thomas S.; Jordan, Jens; Dinslage, Sven; Krieglstein, Günter K. (2006): What do glaucoma specialists know about their patients? In: *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie* 244 (7), S. 859–862. DOI: 10.1007/s00417-005-0142-0.
- Dwivedi, Alok Kumar; Mallawaarachchi, Indika; Alvarado, Luis A. (2017): Analysis of small sample size studies using nonparametric bootstrap test with pooled resampling method. In: *Statistics in medicine* 36 (14), S. 2187–2205. DOI: 10.1002/sim.7263.
- Ekstrom, Claus Thorn; Olsen, Niels Aske (2023): Package 'MESS'. Miscellaneous Esoteric Statistical Scripts: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/MESS/MESS.pdf>.
- Fox, John; Weisberg, Sanford; Price, Brad (2023): Package 'car'. Companion to Applied Regression. Version 3.1-2: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/car/car.pdf>.
- Hartig, Florian; Lohse, Lukas (2022): Package 'DHARMa'. Residual Diagnostics for Hierarchical (Multi-Level / Mixed). Version 0.4.6: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/DHARMa/DHARMa.pdf>.
- Hedderich, Jürgen; Sachs, Lothar (2020): *Angewandte Statistik. Methodensammlung mit R. 17., überarbeitete und ergänzte Auflage*. Berlin, Heidelberg: Springer Spektrum (Springer eBook Collection).
- Hope, Ryan M. (2013): Package 'Rmisc'. Ryan Miscellaneous. Version 1.5.1: CRAN.
- Huang, Jessie; Katalinic, Paula; Kalloniatis, Michael; Hennessy, Michael P.; Zangerl, Barbara (2018): Diurnal Intraocular Pressure Fluctuations with Self-tonometry in Glaucoma Patients and Suspects: A Clinical Trial. In: *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 95 (2), S. 88–95. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001172.
- Huang, Xiaoqin; Islam, Md Rafiqul; Akter, Shanjita; Ahmed, Fuad; Kazami, Ehsan; Serhan, Hashem Abu et al. (2023): Artificial intelligence in glaucoma: opportunities, challenges, and future directions. In: *Biomedical engineering online* 22 (1), S. 126. DOI: 10.1186/s12938-023-01187-8.
- IQWiG (2023): *Allgemeine Methoden*. Version 7.0. 7.0. Aufl. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Online verfügbar unter <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:101:1-2023092911444544881561>.

Akronym: SALUS

Förderkennzeichen: 01NVF18002

Ittoop, Sabita M.; Jaccard, Nicolas; Lanouette, Gabriella; Kahook, Malik Y. (2022): The Role of Artificial Intelligence in the Diagnosis and Management of Glaucoma. In: *Journal of glaucoma* 31 (3), S. 137–146. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001972.

Jayaram, Hari; Kolko, Miriam; Friedman, David S.; Gazzard, Gus (2023): Glaucoma: now and beyond. In: *Lancet (London, England)* 402 (10414), S. 1788–1801. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01289-8.

Jonas, Jost B.; Budde, Wido; Stroux, Andrea; Oberacher-Velten, Isabel M.; Jünemann, Anselm (2005): Single intraocular pressure measurements and diurnal intraocular pressure profiles. In: *American journal of ophthalmology* 139 (6), S. 1136–1137. DOI: 10.1016/j.ajo.2004.12.012.

Jones, Andrew M. (2011): Models for Health Care. In: Michael P. Clements und David F. Hendry (Hg.): *The Oxford Handbook of Economic Forecasting*: Oxford University Press, S. 625–654.

Jürgens, C.; Antal, S.; Heydenreich, F.; Sell, C.; Tost, F. (2006): Elektronische Patientenakte zum telemedizinischen Monitoring von Augeninnendruck, Blutdruck und Blutzucker. In: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 223 (9), S. 757–764. DOI: 10.1055/s-2006-926810.

Kaul, Sanjay; Diamond, George A. (2006): Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. In: *Annals of internal medicine* 145 (1), S. 62–69. DOI: 10.7326/0003-4819-145-1-200607040-00011.

Kass, Michael A.; Heuer, Dale K.; Higginbotham, Eve J.; Johnson, Chris A.; Keltner, John L.; Miller, J. Philip et al. (2002): The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. In: *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)* 120 (6), 701-13; discussion 829-30. DOI: 10.1001/archophth.120.6.701.

Kasza, Jessica (2015): Stata Tip 125: Binned Residual Plots for Assessing the Fit of Regression Models for Binary Outcomes. In: *The Stata Journal* 15 (2), S. 599–604. DOI: 10.1177/1536867X1501500219.

Kim, Hae-Young (2016): Statistical notes for clinical researchers: Sample size calculation 2. Comparison of two independent proportions. In: *Restorative dentistry & endodontics* 41 (2), S. 154–156. DOI: 10.5395/rde.2016.41.2.154.

Koeller, A. U.; Boehm, A. G.; Paul, D.; Pillunat, L. E. (2004): Frequency of Intraocular Pressure Spikes in Primary Open-Angle Glaucoma Patients. In: *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 45 (13), S. 953. Online verfügbar unter <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2406760>.

Kohl, Matthias (2024): Package 'MKinfer'. Inferential Statistics. Version 1.2: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/MKinfer/MKinfer.pdf>.

Kuhn, Max (2023): Package 'caret'. Classification and Regression Training. Version 6.0-94: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/caret/caret.pdf>.

Lämmer, R.; Groh, M. E. M.; Michelson, G. (2004): Telematisch assistierte Selbsttonometrie (TAS). In: *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 101 (8), S. 813–818. DOI: 10.1007/s00347-003-0986-9.

Lavery, Matthew Ryan; Acharya, Parul; Sivo, Stephen A.; Xu, Lihua (2019): Number of predictors and multicollinearity: What are their effects on error and bias in regression? In: *Communications in Statistics - Simulation and Computation* 48 (1), S. 27–38. DOI: 10.1080/03610918.2017.1371750.

Akronym: SALUS

Förderkennzeichen: 01NVF18002

Leske, M. Cristina (2009): Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. In: *Current opinion in ophthalmology* 20 (2), S. 73–78. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32831eef82.

Leydhecker, Wolfgang (1985): Der Augeninnendruck bei Gesunden. In: Wolfgang Leydhecker (Hg.): *Die Glaukome in der Praxis. Ein Leitfaden ; mit 4 Tabellen.* 4., völlig Neubearb. Aufl. Berlin: Springer, S. 1–4.

Loebl, M.; Schwartz, B. (1977): Fluorescein angiographic defects of the optic disc in ocular hypertension. In: *Archives of Ophthalmology* 95 (11), S. 1980–1984. DOI: 10.1001/archophth.1977.04450110074004.

Ludwig, Kristina; Graf von der Schulenburg, J-Matthias; Greiner, Wolfgang (2018): German Value Set for the EQ-5D-5L. In: *PharmacoEconomics* 36 (6), S. 663–674. DOI: 10.1007/s40273-018-0615-8.

Marill, Keith A. (2004): Advanced statistics: linear regression, part I: simple linear regression. In: *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 11 (1), S. 87–93.

Mohan, Neethu; Chakrabarti, Arup; Nazm, Nazneen; Mehta, Rajvi; Edward, Deepak P. (2022): Newer advances in medical management of glaucoma. In: *Indian journal of ophthalmology* 70 (6), S. 1920–1930. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_2239\_21.

Moran, John L.; Solomon, Patricia J. (2007): Statistics in review Part I: graphics, data summary and linear models. In: *Critical Care and Resuscitation* 9 (1), S. 81–90. DOI: 10.1016/S1441-2772(23)02011-2.

Murdoch, I. E.; Morris, S. S.; Cousens, S. N. (1998): People and eyes: statistical approaches in ophthalmology. In: *British Journal of Ophthalmology* 82 (8), S. 971–973. DOI: 10.1136/bjo.82.8.971.

Quigley, H. A.; Broman, A. T. (2006): The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. In: *The British journal of ophthalmology* 90 (3), S. 262–267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224.

Quigley, Harry A. (2019): 21<sup>st</sup> century glaucoma care. In: *Eye (London, England)* 33 (2), S. 254–260. DOI: 10.1038/s41433-018-0227-8.

Reiczigel, Jenő; Zakariás, Ildikó; Rózsa, Lajos (2005): A Bootstrap Test of Stochastic Equality of Two Populations. In: *The American Statistician* 59 (2), S. 156–161. DOI: 10.1198/000313005X23526.

Ripley, Brian; Venables, Bill; Bates, Douglas, M.; Hornik, Kurt; Gebhardt, Albrecht; Firth, David (2024): Package 'MASS'. Support Functions and Datasets for Venables and Ripley's MASS. Version 7.3-60.2: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/MASS/MASS.pdf>.

Robin, Xavier; Turck, Natacha; Hainard, Alexdre; Tiberti, Natalia; Lisacek, Frédérique; Sanchez, Jean-Charles; Müller, Markus (2023): Package 'pROC'. Display and Analyze ROC Curves. <https://cran.r-project.org/web/packages/pROC/pROC.pdf>: CRAN.

Robinson, David; Hayes, Alex; Couch, Simon (2024): Package 'broom'. Convert Statistical Objects into Tidy Tibbles. Version 1.0.6: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/broom/broom.pdf>.

Schulz, Kenneth F.; Grimes, David A. (2005): Sample size calculations in randomised trials: mandatory and mystical. In: *Lancet (London, England)* 365 (9467), S. 1348–1353. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)61034-3.

Schumacher, Martin; Schulgen/Kristiansen, Gabi (2008): *Methodik klinischer Studien.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Akronym: SALUS

Förderkennzeichen: 01NVF18002

Simons, Claire L.; Rivero-Arias, Oliver; Yu, Ly-Mee; Simon, Judit (2015): Multiple imputation to deal with missing EQ-5D-3L data: Should we impute individual domains or the actual index? In: *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 24 (4), S. 805–815. DOI: 10.1007/s11136-014-0837-y.

Spinu, Vitalie; Grolemond, Garrett; Wickham, Hadley; Vaughan, Davis; Lyttle, Ian; Costigan, Imanuel et al. (2023): Package 'lubridate'. Make Dealing with Dates a Little Easier. Version 1.9.3: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/lubridate/lubridate.pdf>.

Takagi, Daisuke; Sawada, Akira; Yamamoto, Tetsuya (2017): Evaluation of a New Rebound Self-tonometer, Icare HOME: Comparison With Goldmann Applanation Tonometer. In: *Journal of glaucoma* 26 (7), S. 613–618. DOI: 10.1097/ijg.0000000000000674.

Templeton, Gary F. (2011): A Two-Step Approach for Transforming Continuous Variables to Normal: Implications and Recommendations for IS Research. In: *CAIS* 28. DOI: 10.17705/1cais.02804.

Termühlen, Julia; Mihailovic, Natasa; Alnawaiseh, Maged; Dietlein, Thomas S.; Rosentreter, André (2016): Accuracy of Measurements With the iCare HOME Rebound Tonometer. In: *Journal of glaucoma* 25 (6), S. 533–538. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000390.

Tham, Yih-Chung; Lim, Sing-Hui; Gupta, Preeti; Aung, Tin; Wong, Tien Y.; Cheng, Ching-Yu (2018): Inter-relationship between ocular perfusion pressure, blood pressure, intraocular pressure profiles and primary open-angle glaucoma: the Singapore Epidemiology of Eye Diseases study. In: *The British journal of ophthalmology* 102 (10), S. 1402–1406. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-311359.

Tripepi, Giovanni; Chesnaye, Nicholas C.; Dekker, Friedo W.; Zoccali, Carmine; Jager, Kitty J. (2020): Intention to treat and per protocol analysis in clinical trials. In: *Nephrology (Carlton, Vic.)* 25 (7), S. 513–517. DOI: 10.1111/nep.13709.

van den Brink, Wulfert P.; van den Brink, Sebastiaan G. J. (1989): A comparison of the power of the t test, Wilcoxon's test, and the approximate permutation test for the two-sample location problem. In: *Brit J Math & Statis* 42 (2), S. 183–189. DOI: 10.1111/J.2044-8317.1989.TB00907.X.

Venkatesh; Morris; Davis (2003): User Acceptance of Information Technology: Toward a Unified View. In: *MIS Quarterly* 27 (3), S. 425. DOI: 10.2307/30036540.

Vinod, Kateki; Sidoti, Paul A. (2022): How glaucoma care changed for the better after the pandemic. In: *Current opinion in ophthalmology* 33 (2), S. 59–66. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000812.

Walker, Esteban; Nowacki, Amy S. (2011): Understanding equivalence and noninferiority testing. In: *Journal of general internal medicine* 26 (2), S. 192–196. DOI: 10.1007/s11606-010-1513-8.

Weber, Constance; Hundertmark, Sarah; Brinken, Ralf; Holz, Frank G.; Mercieca, Karl (2022): Erste klinische Ergebnisse mit dem PAUL®-Glaukom-Implantat an der Universitäts-Augenklinik Bonn. In: *Die Ophthalmologie* 119 (12), S. 1267–1274. DOI: 10.1007/s00347-022-01669-5.

Weber, Constance; Hundertmark, Sarah; Holz, Frank G.; Mercieca, Karl (2024): Klinische Ergebnisse des eyeWatch-Systems: 1-Jahres-Outcome. In: *Die Ophthalmologie* (04).

Whitley, Elise; Ball, Jonathan (2002): Statistics review 4: sample size calculations. In: *Critical care (London, England)* 6 (4), S. 335–341. DOI: 10.1186/cc1521.

Akronym: SALUS

Förderkennzeichen: 01NVF18002

Wickham, Hadley (2023): Package 'tidyverse'. Easily Install and Load the 'Tidyverse'. Version 2.0.0: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/tidyverse/tidyverse.pdf>.

Wickham, Hadley; Chang, Winston; Henry, Lionel; Pedersen, Thomas Lin; Takahashi, Kohske; Wilke, Claus et al. (2024a): Package 'ggplot2'. Version 3.5.1: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/ggplot2/ggplot2.pdf>.

Wickham, Hadley; Francois, Romain; Henry, Lionel; Müller, Kirill; Vaughan, Davis (2023): Package 'dplyr'. A Grammar of Data Manipulation. Version 1.1.4: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/dplyr/dplyr.pdf>.

Wickham, Hadley; Vaughan, Davis; Girlich, Maximilian (2024b): Package 'tidyr'. Tidy Messy Data. Version 1.3.1: CRAN. Online verfügbar unter <https://cran.r-project.org/web/packages/tidyr/tidyr.pdf>.

Wittes, Janet (2002): Sample size calculations for randomized controlled trials. In: *Epidemiologic reviews* 24 (1), S. 39–53. DOI: 10.1093/epirev/24.1.39.

Ying, Gui-Shuang; Maguire, Maureen G.; Glynn, Robert; Rosner, Bernard (2017): Tutorial on Biostatistics: Linear Regression Analysis of Continuous Correlated Eye Data. In: *Ophthalmic epidemiology* 24 (2), S. 130–140. DOI: 10.1080/09286586.2016.1259636.

Zaharia, Alexandra-Cătălina; Dumitrescu, Otilia-Maria; Radu, Mădălina; Rogoz, Roxana-Elena (2022): Adherence to Therapy in Glaucoma Treatment-A Review. In: *Journal of personalized medicine* 12 (4). DOI: 10.3390/jpm12040514.

## 6. Anhang

- Anhang 1: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation (PP).
- Anhang 2: Anzahl an Druckspitzen zu Baseline (PP).
- Anhang 3: Sekundäre Endpunkte zu Baseline (PP).
- Anhang 4: Primärer Endpunkt im Zeitverlauf (PP).
- Anhang 5: Subgruppenanalysen der sekundären Endpunkte zu T<sub>5</sub> (ITT).
- Anhang 6: Sekundäre Endpunkte zu T<sub>5</sub> (PP).
- Anhang 7: Vergleich sekundärer Endpunkte im Zeitverlauf – Subgruppenanalysen (ITT).
- Anhang 8: Modellgüte des GLMM 1 zur Identifikation von Druckspitzen (binär).
- Anhang 9: Modellgüte des GLMM 2 zur Identifikation von Druckspitzen (ordinal).
- Anhang 10: Modellgüte des GLMM 3 zur Identifikation von Druckspitzen in T<sub>1</sub>.
- Anhang 11: Modellgüte des LME zum Augeninnendruck.
- Anhang 12: Modellgüte des LM zum sekundären Endpunkt mittlere Defekttiefe.
- Anhang 13: Modellgüte des GAMLSS für die Krankheitskosten pro Jahr.

## 7. Anlagen

- Anlage 1: Fragebogen der Formativen Evaluation

## Anhang 1: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation (PP).

Charakteristika	Intervention (n = 95)	Kontrolle (n = 88)	Teststatistik	P-Wert
Alter – MW (SD)	57,78 (14,29)	58,80 (14,67)	t = 0,4744	0,6358
18-29 Jahre	25,75 (2,22)	26,00 (3,56)		
30-59 Jahre	48,58 (9,39)	48,97 (8,61)		
60-79 Jahre	66,83 (4,37)	67,87 (5,10)		
80 > Jahre	81,83 (3,13)	85,40 (2,61)		
Geschlecht – n (%)			X <sup>2</sup> = 3,3181	0,0685
männlich	38 (60,00)	48 (45,45)		
weiblich	57 (40,00)	40 (54,55)		
Glaukomhistorie Familie – n (%)	27 (28,42)	31 (35,23)	X <sup>2</sup> = 0,6880	0,4070
Einschlussdiagnose – n (%)				
H40.1	58 (61,10)	56 (63,60)	X <sup>2</sup> = 0,0431	0,8355
H40.2	3 (3,40)	3 (3,20)	F = 0,9243	1,0000
H42.-	6 (6,30)	7 (8,00)	X <sup>2</sup> = 0,0205	0,8861
H40.0	28 (29,50)	22 (25,0)	X <sup>2</sup> = 0,2627	0,6083
Blutdrucksenkende Therapie – n (%)	95 (100,0)	88 (100,0)	-	-
Glaukomvoroperation – n (%)	25 (26,32)	23 (26,14)	X <sup>2</sup> = 0,0000	1,0000
Studieneinschluss durch Praxis – n (%)	67 (70,53)	55 (62,50)	X <sup>2</sup> = 0,988	0,3200
Studiendauer – Tage/MW (SD)	509 (108)	533 (100)	W = 489,5	<b>0,0458*</b>

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, n Anzahl, Signifikanz: \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05

## Anhang 2: Anzahl an Druckspitzen zu Baseline (PP).

Primärer Endpunkt	Intervention (n = 108)	Kontrolle (n = 83)	Teststatistik	P-Wert
<b>Druckspitzen – n (%)</b>				
Gesamt	57 (26,50)	21 (12,70)	boot.t = 0,1407	<b>0,001**</b>
Linkes Auge	26 (24,10)	11 (13,30)		
Rechtes Auge	31 (29,0)	10 (12,00)		

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **n** Anzahl, **Signifikanz**: \*\*\*  $p \leq 0.001$ , \*\*  $p \leq 0.01$ , \*  $p \leq 0.05$



### Anhang 3: Sekundäre Endpunkte zu Baseline (PP).

Sekundärer Endpunkt	Intervention (n = 95)	Kontrolle (n = 88)	Teststatistik	P-Wert
<b>Augeninnendruck</b>				
MW (SD)	16,2 (3,47)	14,9 (3,56)	W = 1662,5	0,0534
MD (IQR)	16,0 (4,0)	15,0 (4,0)		
<b>Definierter Zieldruck</b>				
MW (SD)	18,8 (4,90)	18,5 (6,90)	W = 4907	0,2265
MD (IQR)	19,5 (6,5)	19,5 (6,5)		
<b>Visual Field Index (VFI)</b>				
MW (SD)	89,3 (19,2)	88,7 (22,3)	W = 4533	0,8817
MD (IQR)	98,0 (10,0)	98,0 (8,5)		
<b>Mittlere Defekttiefe (MiD)</b>				
MW(SD)	-3,93 (6,84)	-4,78 (6,95)	W = 4051,5	0,1190
MD (IQR)	-1,37 (5,52)	-2,36 (5,37)		
<b>Musterbezogene Standardabweichung des individuellen Gesichtsfeldberges (PSD)</b>				
MW (SD)	4,69 (4,18)	4,43 (3,80)	W = 4390	0,6854
MD (IQR)	2,57 (4,99)	2,12 (5,24)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 3,5 mm</b>				
MW (SD)	81,3 (18,8)	81,4 (18,6)	W = 4077,5	0,9001
MD (IQR)	85,0 (26,0)	82,0 (28,0)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,1 mm</b>				
MW (SD)	72,6 (23,4)	70,9 (15,9)	W = 3911	0,9049
MD (IQR)	74,0 (21,0)	72,0 (24,0)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,7 mm</b>				
MW (SD)	62,8 (14,3)	62,9 (13,3)	t = 0,0377	0,9700
MD (IQR)	66,0 (17,0)	63,0 (18,5)		
<b>Randsaumfläche</b>				
MW (SD)	1,14 (0,513)	1,08 (0,467)	W = 3422,5	0,6774
MD (IQR)	1,15 (0,498)	1,12 (0,625)		
<b>Randsaumvolumen</b>				
MW (SD)	0,274 (0,172)	0,258 (0,218)	W = 3310,5	0,2505
MD (IQR)	0,250 (0,195)	0,23 (0,200)		
<b>Blutdruck – MW (SD)</b>				
Systolisch	126,0 (10,7)	125,0 (16,4)	W = 4391,5	0,7664
Dyastolisch	78,9 (8,09)	76,8 (8,38)	W = 3753	<b>0,0473*</b>



Herzfrequenz	75,9 (7,47)	77,0 (60,8)	W = 2909	<b>0,0000***</b>
Dipper	-15,2 (11,6)	- 14,3	W = 4391,5	0,7664

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **MD** Median, **IQR** Intraquartilsabstand, **n** Anzahl, **Signifikanz:** \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$

#### Anhang 4: Primärer Endpunkt im Zeitverlauf (PP).

Primärer Endpunkt	Intervention		Kontrolle		Teststatistik	P-Wert
	n	n (%)	n	n (%)		
<b>Druckspitzen</b>						
Zeitpunkt T <sub>0</sub> (Einschlussuntersuchung)	108	57 (26,50)	83	21 (12,70)	boot.t = 0,1407	≤ <b>0,001</b> ***
Zeitpunkt T <sub>1</sub> (Interventionsphase)	100	356 (23,54)	90	263 (17,39)	boot.t = 12,7279	≤ <b>0,001</b> ***
Zeitpunkt T <sub>2</sub> (Follow-Up 1)	104	22 (10,60)	76	18 (10,50)	boot.t = 0,0004	0,4840
Zeitpunkt T <sub>3</sub> (Follow-Up 2)	102	29 (14,30)	72	14 (9,70)	boot.t = 0,0456	0,0990
Zeitpunkt T <sub>4</sub> (Follow-Up 3)	96	26 (13,60)	66	11 (8,30)	boot.t = 0,0528	0,0680
Zeitpunkt T <sub>5</sub> (Abschlussuntersuchung)	110	46 (21,10)	92	34 (18,70)	boot.t = 0,0246	0,2870
Entdecken von > 1 Druckspitzen	103	42 (51,90)	90	19 (32,80)	boot.t = 0,6491	≤ <b>0,001</b> ***
Messungen in T <sub>1</sub>		395 (23,54)		354 (23,41)	boot.t = 37,1791	≤ <b>0,001</b> ***

**MW** Mittelwert, **SD** Standardabweichung, **n** Anzahl, **Signifikanz**: \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05. Bei der hier dargestellten Anzahl pro Kohorte handelt es sich um die Patientenzahl. Es können demnach pro Patient je nach Ausmaß der Erkrankung ein Auge oder beide Augen betroffen sein und folglich auch zwei Druckspitzen pro Zeitpunkt und Individuum festgestellt werden.

## Anhang 5: Subgruppenanalysen der sekundären Endpunkte zu T<sub>5</sub> (ITT).

Sekundäre Endpunkte	Intervention		Kontrolle		Teststatistik	P-Wert
Augeninnendruck	n	MW (SD)	n	MW (SD)		
<b>Altersgruppen</b>						
18-29 Jahre	4	17,2 (2,06)	2	22 (1,41)	boot.t = -3,31	0,978
30-59 Jahre	31	15,7 (4,08)	22	14,7 (3,65)	boot.t = -0,475	0,682
60-79 Jahre	33	14,7 (2,89)	27	14,2 (4,03)	boot.t = 0,521	0,302
> 80 Jahre	5	14,4 (7,27)	3	12,0 (1,0)	boot.t = 0,727	0,253
<b>Geschlecht</b>						
Weiblich	48	15,3 (3,61)	27	14,6 (3,54)	boot.t = 0,771	0,222
Männlich	25	15,2 (4,16)	27	14,5 (4,45)	boot.t = 0,537	0,297
<b>Diagnosen</b>						
H40.0	20	17,2 (4,16)	12	16,4 (3,00)	boot.t = 0,577	0,284
H40.1	46	14,6 (3,49)	34	14,3 (4,20)	boot.t = 0,298	0,383
H40.2	3	14,7 (2,52)	3	14,7 (2,31)	boot.t = 0,0	0,500
H42.-	4	13,8 (3,59)	5	11,8 (4,15)	boot.t = 0,755	0,238
<b>Einschließende Institution</b>						
Praxis	55	15,3 (3,76)	36	14,5 (4,38)	boot.t = 0,919	0,181
Klinik	18	14,9 (3,95)	18	14,7 (3,14)	boot.t = 0,234	0,408
<b>Mittlere Defekttiefe</b>						
<b>Altersgruppen</b>						
18-29 Jahre	4	-1,19 (2,81)	2	-1,86 (0,375)	boot.t = 0,471	0,334
30-59 Jahre	31	-2,83 (6,79)	22	-2,48 (3,43)	boot.t = -0,295	0,616
60-79 Jahre	33	-4,33 (6,94)	27	-6,68 (8,30)	boot.t = 1,43	0,0781
> 80 Jahre	5	-6,51 (6,48)	3	-4,88 (4,25)	boot.t = -0,430	0,659
<b>Geschlecht</b>						
Weiblich	48	-3,16 (4,51)	27	-5,34 (6,06)	boot.t = 1,63	0,0548
Männlich	25	-5,56 (8,28)	27	-3,91 (4,99)	boot.t = -0,859	0,802
<b>Diagnosen</b>						
H40.0	20	-1,70 (3,47)	12	-3,32 (3,07)	boot.t = 1,37	0,0918
H40.1	46	-4,16 (6,30)	34	-5,12 (6,37)	boot.t = 0,671	0,252
H40.2	3	-11,5 (11,5)	3	-1,37 (2,57)	boot.t = -1,48	0,867
H42.-	4	-7,76 (5,38)	5	-6,41 (4,88)	boot.t = -0,390	0,645
<b>Einschließende Institution</b>						
Praxis	55	-4,33 (6,66)	36	-4,72 (6,11)	boot.t = 0,283	0,389
Klinik	18	-2,91 (4,06)	18	-4,45 (4,36)	boot.t = 1,10	0,140

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, n Anzahl, Signifikanz: \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05.

## Anhang 6: Sekundäre Endpunkte zu T<sub>5</sub> (PP).

Sekundärer Endpunkt	Intervention (n = 102)	Kontrolle (n = 91)	Teststatistik	P-Wert
<b>Augeninnendruck</b>				
MW (SD)	15,3 (3,82)	14,5 (4,02)	W = 1711	0,6350
MD (IQR)	15,0 (4,00)	14,0 (6,00)		
<b>Definierter Zieldruck</b>	Keine Erhebung zu T <sub>5</sub>			
<b>Visual Field Index (VFI)</b>				
MW (SD)	90,3 (19,2)	89,4 (20,1)	W = 3464	0,3960
MD (IQR)	98,0 (8,5)	98,0 (7,0)		
<b>Mittlere Defekttiefe (MID)</b>				
MW(SD)	-3,52 (6,72)	-4,48 (6,36)	W = 3249	0,1360
MD (IQR)	-1,38 (4,93)	-2,30 (5,07)		
<b>Musterbezogene Standardabweichung des individuellen Gesichtsfeldberges (PSD)</b>				
MW (SD)	4,50 (4,05)	4,41 (3,90)	W = 3744	0,8870
MD (IQR)	2,57 (5,04)	2,18 (5,28)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 3,5 mm</b>				
MW (SD)	82,4 (19,2)	82,3 (18,3)	W = 3402	0,7970
MD (IQR)	87,0 (24,5)	83,0 (28,0)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,1 mm</b>				
MW (SD)	72,0 (16,4)	71,8 (15,6)	W = 3218	0,8370
MD (IQR)	76,0 (20,0)	72,0 (24,2)		
<b>Nervenfaserschichtdicke RFNL-OCT 4,7 mm</b>				
MW (SD)	64,2 (14,1)	63,7 (13,0)	t = -0,250	0,8030
MD (IQR)	66,0 (17,0)	64,0 (18,5)		
<b>Randsaumvolumen</b>				
MW (SD)	0,279 (0,175)	0,257 (0,226)	W = 2747	0,1580
MD (IQR)	0,250 (0,197)	0,220 (0,200)		
<b>Randsaumfläche</b>				
MW (SD)	1,14 (0,485)	1,07 (0,476)	W = 2866	0,5430
MD (IQR)	1,16 (0,480)	1,11 (0,670)		
<b>Blutdruck</b>	Keine Erhebung zu T <sub>5</sub>			

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, MD Median, IQR Intraquartilsabstand, n Anzahl, **Signifikanz** : \*\*\* p ≤ 0,001, \*\* p ≤ 0,01, \* p ≤ 0,05. Bei der hier dargestellten Anzahl pro Kohorte handelt es sich um die Patientenanzahl. Es können demnach pro Patient je nach Ausmaß der Erkrankung ein Auge oder beide Augen betroffen sein und folglich auch zwei Druckspitzen pro Zeitpunkt und Individuum festgestellt werden.

## Anhang 7: Vergleich sekundärer Endpunkte im Zeitverlauf – Subgruppenanalysen (ITT).

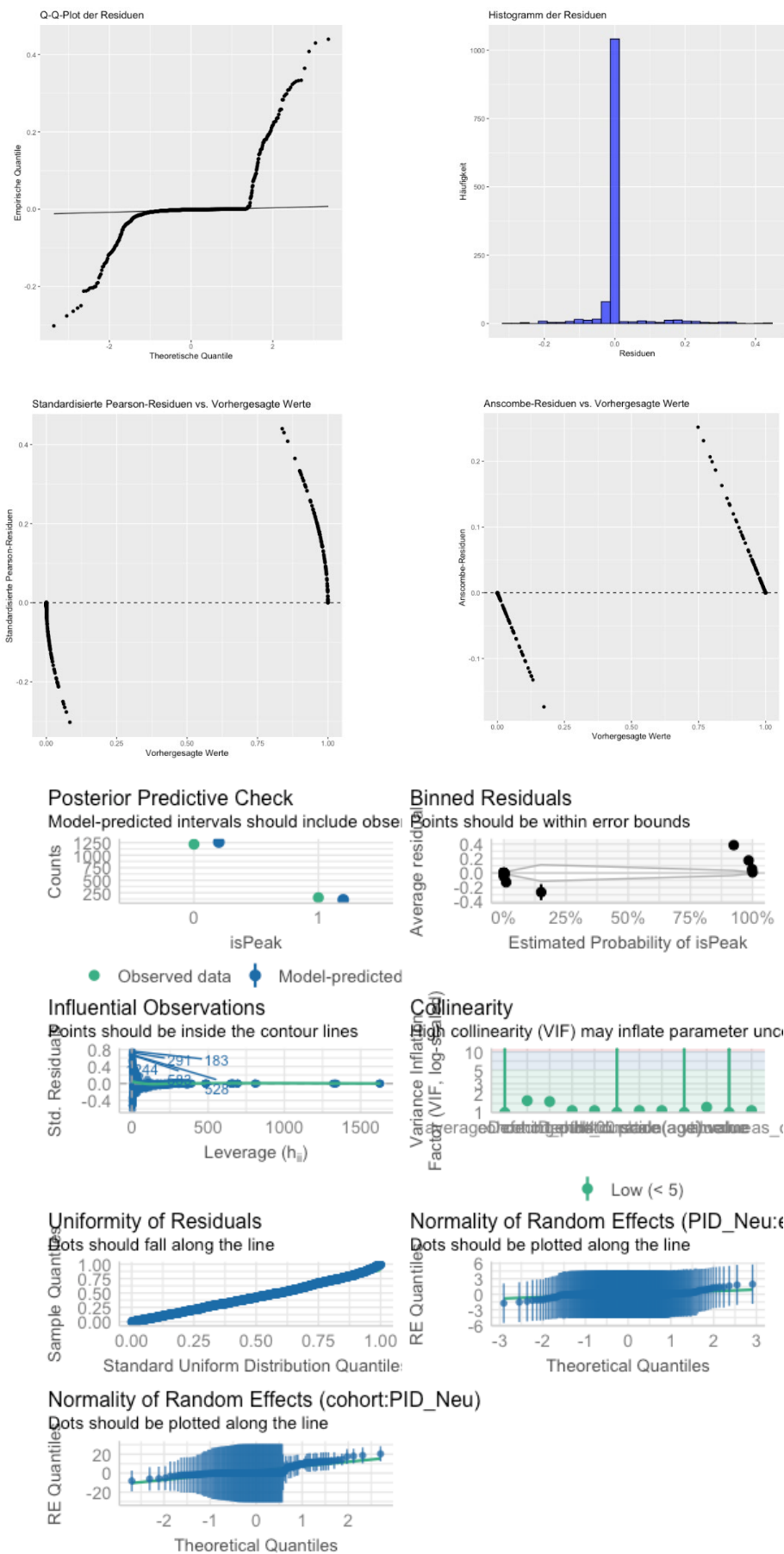
Sekundäre Endpunkte	Intervention				Kontrolle			
	n	Max.	AUC	REGR	n	Max.	AUC	REGR
<b>Augeninnen- druck</b>								
<b>Altersgruppen</b>								
18-29 Jahre	5	18,8	82,8	-0,0823**	4	22,8	94,6	0,964**
30-59 Jahre	46	18,8	71,1	-0,218*	39	17,1	67,4	0,0774*
60-79 Jahre	48	18,1	70,4	-0,344*	44	17,1	68,0	-0,182*
> 80 Jahre	6	16,8	67,7	0,0968	5	14,3	50,8	-0,323
<b>Geschlecht</b>								
Weiblich	63	18,7	72,5	-0,271***	43	16,6	65,8	0,0200***
Männlich	41	17,6	68,9	-0,174	50	17,6	69,3	-0,117
<b>Diagnosen</b>								
H40.0	31	19,9	78,1	-0,106**	24	18,6	72,6	0,250**
H40.1	63	17,9	68,7	-0,284	58	16,7	66,4	-0,130
H40.2	3	18,1	76,8	-0,0701	3	18,2	70,8	-0,368
H42.-	7	16,2	62,6	-0,447	8	14,8	58,7	-0,0886
<b>Einschließende Institution</b>								
Praxis	73	18,7	72,7	-0,286**	60	17,0	66,6	-0,103**
Klinik	31	17,4	67,3	-0,110	33	17,3	69,3	0,0669
<b>Mittlere Defekttiefe</b>	n	Max.	AUC	REGR	n	Max.	AUC	REGR
<b>Altersgruppen</b>								
18-29 Jahre	5	-2,13	-10,7	0,000	4	-0,792	-5,14	0,000
30-59 Jahre	46	-2,78	-15,6	0,000	39	-2,52	-13,5	0,000
60-79 Jahre	48	-4,91	-18,3	0,000**	44	-5,33	-23,7	0,000**
> 80 Jahre	6	-9,48	-47,0	0,000	5	-9,54	-7,06	0,000
<b>Geschlecht</b>								
Weiblich	63	-3,61	-15,4	0,000	43	-4,18	-20,3	0,000
Männlich	41	-4,93	-25,1	0,000	50	-4,16	-20,0	0,000
<b>Diagnosen</b>								
H40.0	31	-1,72	-5,33	0,000*	24	-2,38	-14,5	0,000*
H40.1	63	-4,69	-21,7	0,000	58	-4,49	-22,1	0,000
H40.2	3	-9,18*	-45,5*	0,000	3	-1,77*	-6,74*	0,000
H42.-	7	-7,12	-31,8	0,000	8	-7,88	-30,2	0,000
<b>Einschließende Institution</b>								
Praxis	73	-4,60	-22,6	0,000*	60	-3,73	-20,7	0,000*

Klinik	31	-2,95	-9,10	0,000	33	-4,95	-19,1	0,000
--------	----	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------

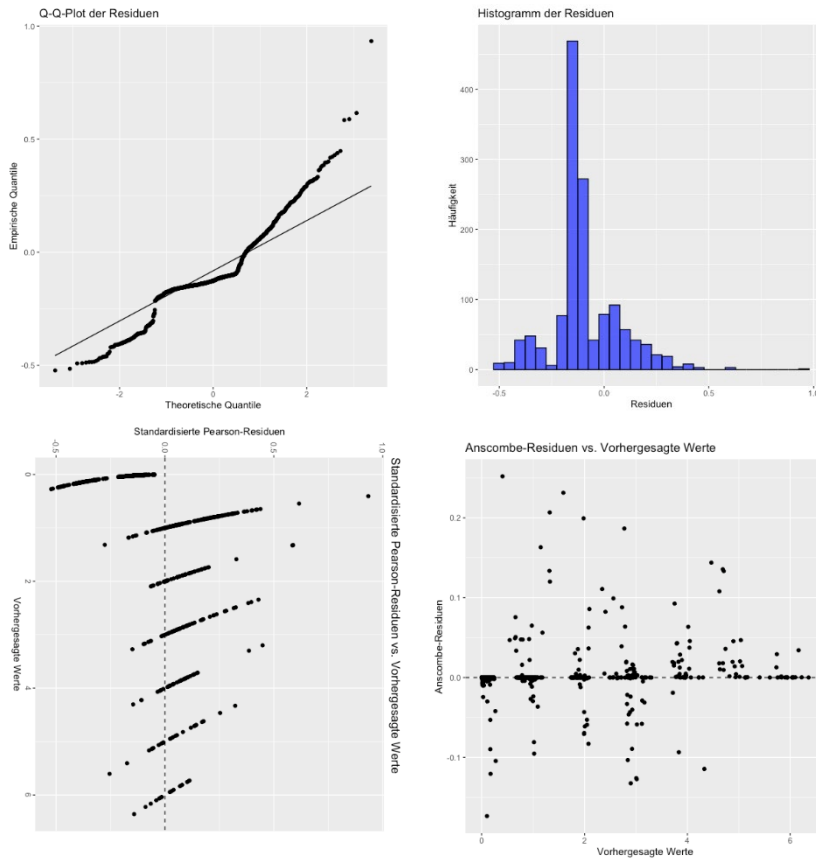
**Max.** Maximalwert, **AUC** Area under the curve, **REGR** Regressionskoeffizient, **n** Anzahl. Dargestellt sind die Mittelwerte pro Subgruppe. Sofern der Schätzer des Wilcoxon-Test signifikant war, wurde dies entsprechend vermerkt.

**Signifikanz:** \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*  $p \leq 0,05$ .

## Anhang 8: Modellgüte des GLMM 1 zur Identifikation von Druckspitzen (binär).

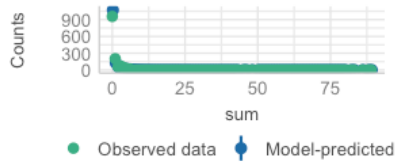


# Anhang 9: Modellgüte des GLMM 2 zur Identifikation von Druckspitzen (ordinal).



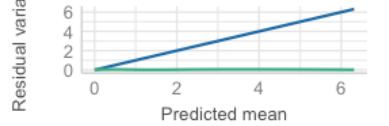
## Posterior Predictive Check

Model-predicted intervals should include observed



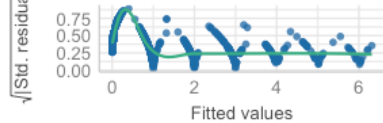
## Misspecified dispersion and zero-inflated

Observed residual variance (green) should follow



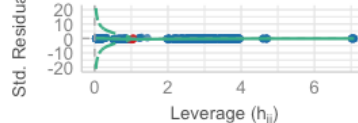
## Homogeneity of Variance

Reference line should be flat and horizontal



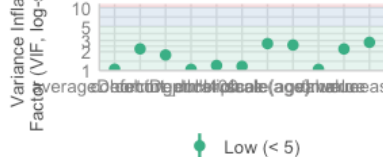
## Influential Observations

Points should be inside the contour lines



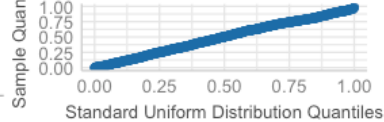
## Collinearity

High collinearity (VIF) may inflate parameter uncertainty



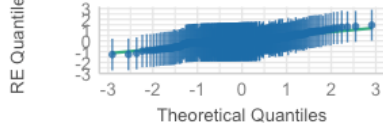
## Uniformity of Residuals

Points should fall along the line



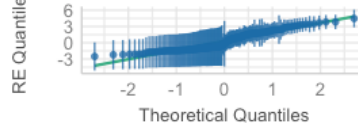
## Normality of Random Effects (PID\_Neu)

Points should be plotted along the line



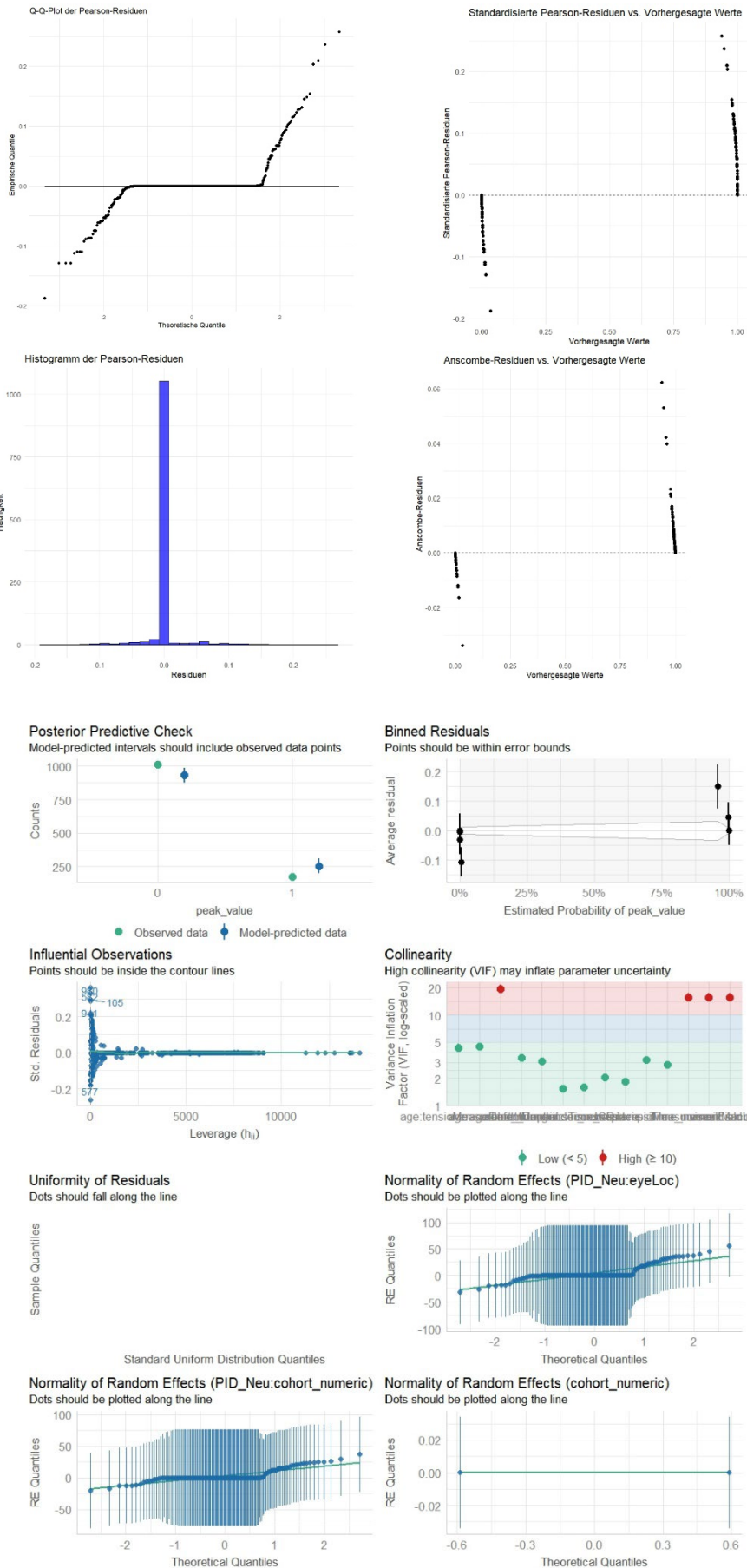
## Normality of Random Effects (cohort:PI)

Points should be plotted along the line

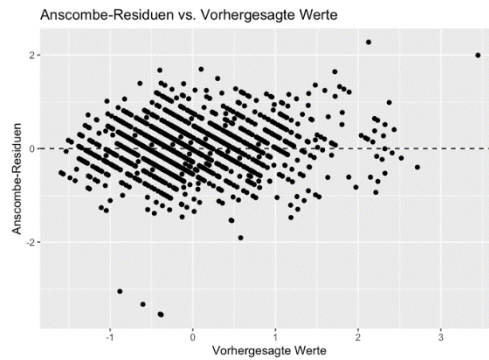
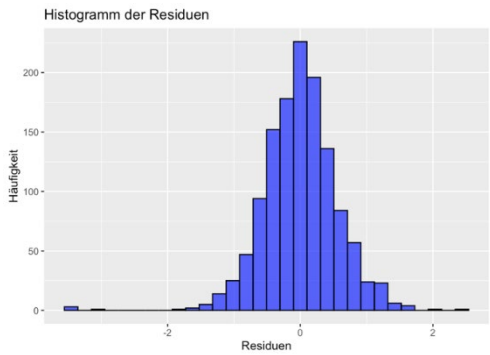
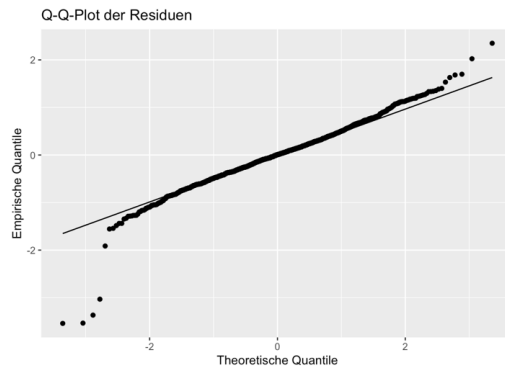
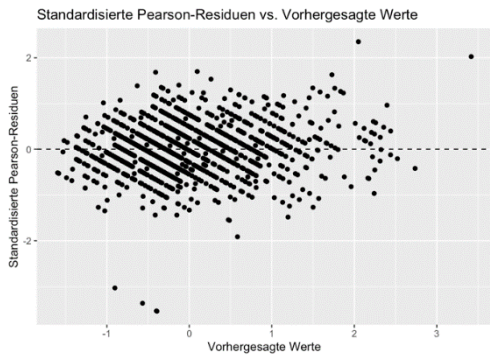




# Anhang 10: Modellgüte des GLMM 3 zur Identifikation von Druckspitzen in T<sub>1</sub>.

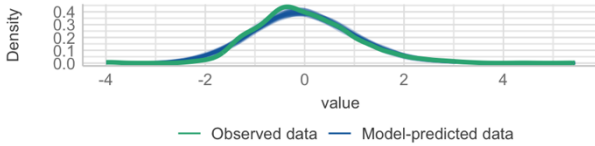


# Anhang 11: Modellgüte des LME zum Augeninnendruck.



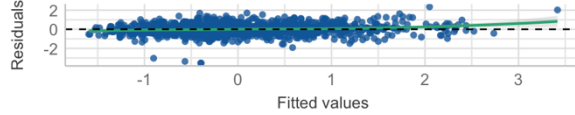
## Posterior Predictive Check

Model-predicted lines should resemble observed data line



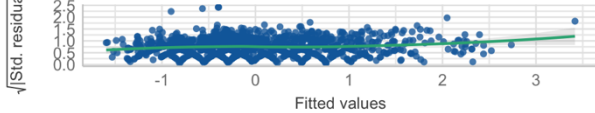
## Linearity

Reference line should be flat and horizontal



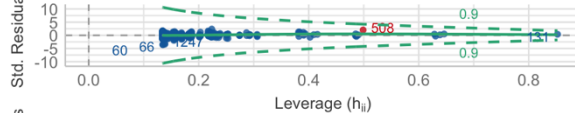
## Homogeneity of Variance

Reference line should be flat and horizontal



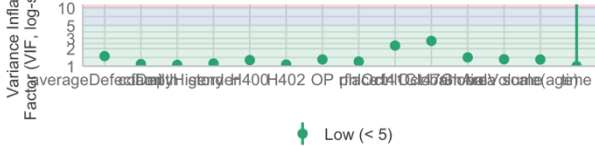
## Influential Observations

Points should be inside the contour lines



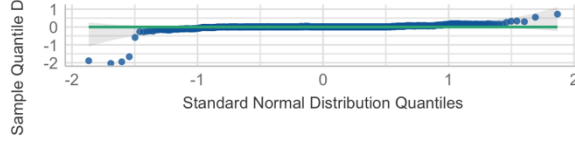
## Collinearity

High collinearity (VIF) may inflate parameter uncertainty



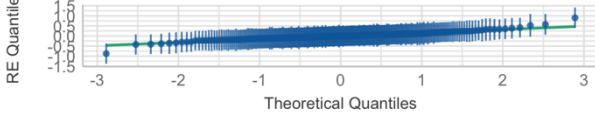
## Normality of Residuals

Dots should fall along the line



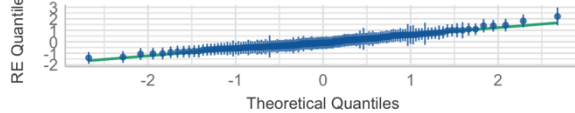
## Normality of Random Effects (PID\_Neu:eyeLoc)

Dots should be plotted along the line

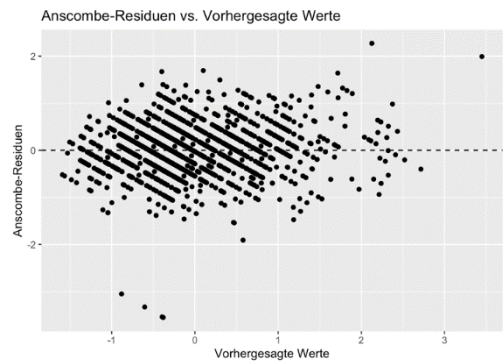
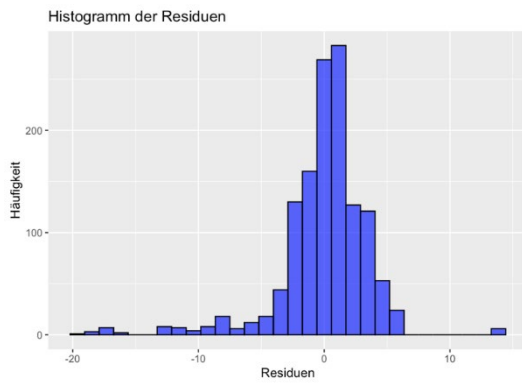
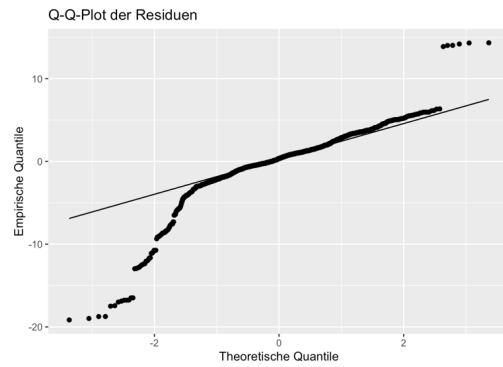
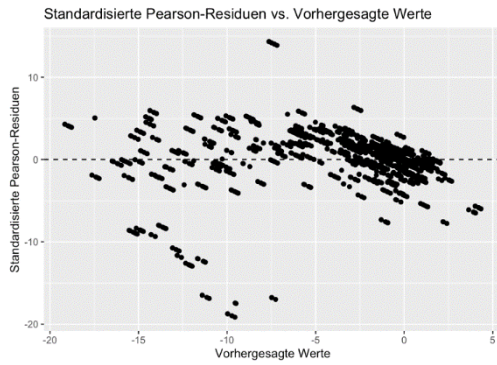


## Normality of Random Effects (cohort:PID\_Neu)

Dots should be plotted along the line

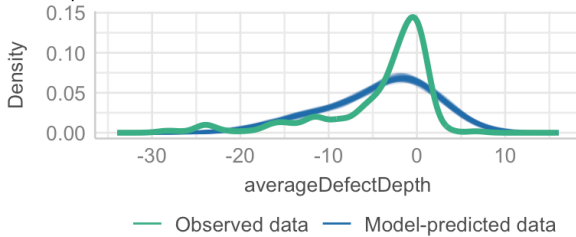


## Anhang 12: Modellgüte des LM zum sekundären Endpunkt mittlere Defekttiefe.



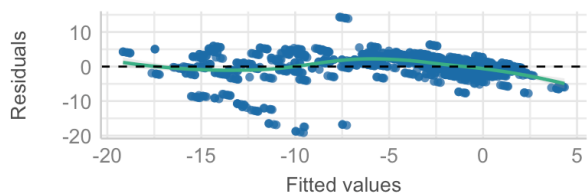
### Posterior Predictive Check

Model-predicted lines should resemble observed data line



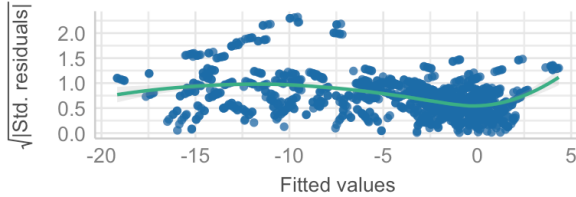
### Linearity

Reference line should be flat and horizontal



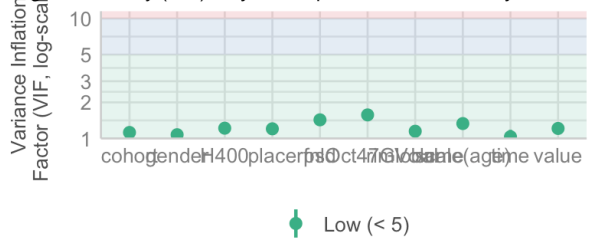
### Homogeneity of Variance

Reference line should be flat and horizontal



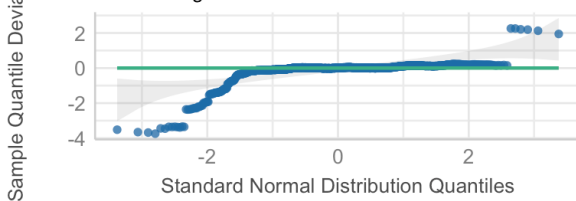
### Collinearity

High collinearity (VIF) may inflate parameter uncertainty

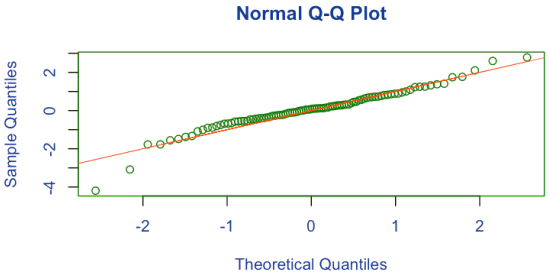
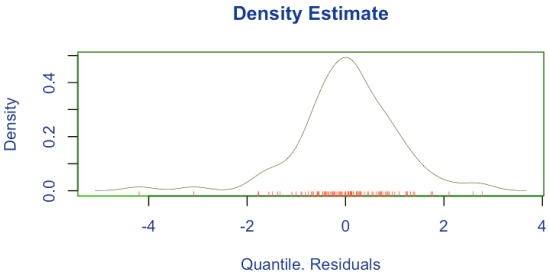
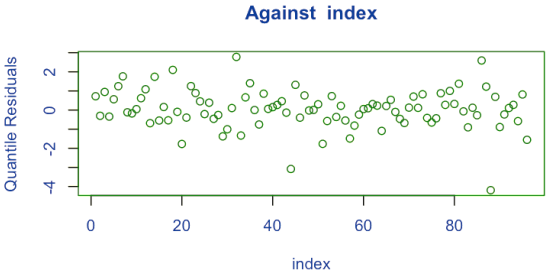
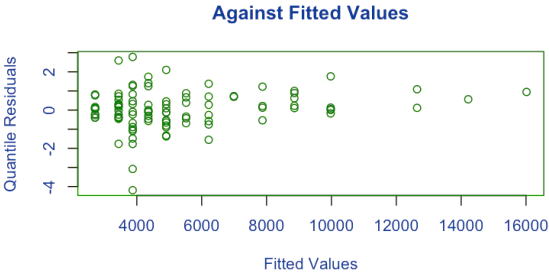


### Normality of Residuals

Plots should fall along the line



**Anhang 13: Modellgüte des GAMLSS für die Krankheitskosten pro Jahr.**



# Anlage 1: Fragebogen der Formativen Evaluation

Fragebogen zur Nutzerfreundlichkeit des Selbsttonometers sowie der Patientenansicht der elektronischen Fallakte für Patienten



Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an der Teilnahme des Fragebogens! Bitte lesen Sie sich jede Aussage sorgfältig durch. Lassen Sie bitte keine Aussage aus. Entscheiden Sie dann, wie sehr die jeweilige Aussage auf Sie zutrifft und machen Sie ein Kreuz an der entsprechenden Stelle. Wenn Sie Schwierigkeiten haben, eine Aussage zu beantworten, dann wählen Sie jene Antwortmöglichkeit, die am ehesten auf Sie zutrifft. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.

## 1 Angaben zu Ihrer Person

Bitte beantworten Sie uns zunächst einige Angaben zu Ihrer Person.

[1] **Bitte geben Sie Ihr Geschlecht an.**

- |                                   |                                       |
|-----------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> männlich | <input type="checkbox"/> divers       |
| <input type="checkbox"/> weiblich | <input type="checkbox"/> keine Angabe |

[2] **Zu welcher der folgenden Altersgruppen gehören Sie?**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 30 Jahre oder jünger | <input type="checkbox"/> 61 bis 70 Jahre alt |
| <input type="checkbox"/> 31 bis 40 Jahre      | <input type="checkbox"/> 71 Jahre oder älter |
| <input type="checkbox"/> 41 bis 50 Jahre      | <input type="checkbox"/> keine Angabe        |
| <input type="checkbox"/> 51 bis 60 Jahre      |  |

[3] **Was ist Ihr höchster Bildungsabschluss?**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Hauptschulabschluss          | <input type="checkbox"/> Universitätsabschluss        |
| <input type="checkbox"/> Realschulabschluss           | <input type="checkbox"/> keinen beruflichen Abschluss |
| <input type="checkbox"/> Gymnasialabschluss/ Abitur   | <input type="checkbox"/> keine Angabe                 |
| <input type="checkbox"/> Lehre/ Facharbeiterabschluss |   |

[4] **Welche Diagnose haben Sie erhalten?**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Primäres Weitwinkelglaukom (H40.1) | <input type="checkbox"/> Glaukomverdacht (H40.0) |
| <input type="checkbox"/> Primäres Engwinkelglaukom (H40.2)  | <input type="checkbox"/> Keine Angabe            |
| <input type="checkbox"/> Sonstiges Glaukom (H42.-)          |  |

Inwieweit treffen folgende Aussagen auf Sie persönlich zu:

		Trifft überhaupt nicht zu	Trifft nicht zu	Weder noch	Trifft zu	Trifft völlig zu	weiß nicht/ keine Angaben
[5]	Ich informiere mich über Gesundheitsthemen im Internet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[6]	Ich nutze auf meinem Smartphone oder Tablet Gesundheits-Apps (z.B. Fitness- & Ernährungs-Apps oder Apps zur Ärztesuche und zur Speicherung von Blutdruck- und Blutzuckerwerten).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[7]	Ich nutze Fitness-Tracker oder Wearables (z.B. Smart-Watch), um meine sportlichen Aktivitäten zu überwachen und zu dokumentieren (z.B. um Schritte zu zählen oder um sportliche Aktivitäten anzeigen zu lassen).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[8]	Um meine Gesundheit bestmöglich zu verwalten und meine Behandlungen, Therapien sowie Medikationen zu optimieren, halte ich es für notwendig, meine Gesundheitsdaten auf einem mobilen Endgerät zu organisieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 2 Bewertung des Selbsttonometers

In den nachfolgenden Fragen soll es um Ihre Erfahrungen mit dem Selbsttonometer gehen.

- [9] **Haben Sie während der Studie das Selbsttonometer genutzt?**
- ja  nein



Bitte beantworten Sie nachfolgende Fragen nur, falls Sie bei [9] „ja“ angekreuzt haben. Hierbei geht es um die einzelnen Schritte im Umgang mit dem Selbsttonometer. Bitte wählen Sie pro Frage nur eine Antwort aus.

	Schwierig	Etwas schwierig	Neutral	Etwas leicht	Leicht	Weiß nicht/ keine Angabe
[10] <b>Wie bewerten Sie das Einstellen der Positionen der Stirn- und Wangenstütze?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[11] <b>Wie bewerten Sie das Einschalten des Selbsttonometers?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[12] <b>Wie bewerten Sie das Einsetzen einer neuen Messsonde in das Selbsttonometer?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[13] <b>Wie bewerten Sie das Halten des Tonometers in der korrekten Position?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[14] <b>Wie bewerten Sie die Durchführung der Messung?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[15] <b>Wie bewerten Sie das Entfernen der Messsonde aus dem Tonometer?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[16] <b>Wie bewerten Sie das Ausschalten des Selbsttonometers?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft nicht zu	Weder noch	Trifft zu	Trifft völlig zu	weiß nicht/ keine Angaben
[17] <b>Das Selbsttonometer lässt sich gut in meinen Alltag integrieren.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[18] <b>Das Selbsttonometer erhöht die zeitliche und örtliche Flexibilität in meinem Alltag.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft nicht zu	Weder noch	Trifft zu	Trifft völlig zu	weiß nicht/ keine Angaben
[19] Das Selbsttonometer verbessert den Austausch zwischen mir und meinem behandelnden Arzt bzw. meiner behandelnden Ärztin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[20] Das Selbsttonometer verbessert meiner Ansicht nach meine medizinische Versorgung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[21] Fanden Sie die Augeninnendruckmessung mit dem Selbsttonometer komfortabler als in der Klinik oder bei Ihrem Augenarzt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[22] Personen, die Einfluss auf mein Verhalten haben, denken, ich sollte weiterhin das Selbsttonometer nutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[23] Mein Arzt bzw. meine Ärztin denkt, ich sollte weiterhin das Selbsttonometer nutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[24] Bei technischen Fragen zum Selbsttonometer habe ich schnell Unterstützung erhalten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[25] Die Schulung hat dazu beigetragen, dass ich mich in der Handhabung mit dem Selbsttonometer sicher gefühlt habe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[26] Ich habe das Wissen, das notwendig ist, um das Selbsttonometer zu nutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[27] Würden Sie das Selbsttonometer nochmal nutzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[28] Würden Sie eine Augeninnendruckmessung im Krankenhaus bevorzugen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[29] Sonstige Anmerkungen zum Selbsttonometer:	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>					



### 3 Bewertung der elektronischen Fallakte

In diesem Teil des Fragebogens soll es um Ihre Erfahrungen mit der Patientenansicht der elektronischen Fallakte gehen.

[30] **Hatten Sie während Ihrer Studienteilnahme einen Zugriff zur Patientenansicht der elektronischen Fallakte?**

- ja  nein

[31] **Haben Sie während der Studie die Patientenansicht der elektronischen Fallakte genutzt?**

- ja  nein

Bitte beantworten Sie nachfolgende Fragen nur, falls Sie bei [31] „ja“ angekreuzt haben. Hierbei geht es um Ihre Erfahrungen und Wünsche der elektronischen Fallakte. Bitte wählen Sie bei folgenden Fragen nur eine Antwortmöglichkeit aus.

Inwieweit treffen folgende Aussagen auf Sie persönlich zu:

	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft nicht zu	Weder noch	Trifft zu	Trifft völlig zu	weiß nicht/ keine Angaben
[32] <b>Der Zugriff auf die Patientenansicht der elektronischen Fallakte war einfach.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[33] <b>Die Benutzeroberfläche der Patientenansicht der elektronischen Fallakte war benutzerfreundlich.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[34] <b>Es kam häufig zu technischen Fehlern beim Aufruf der Patientenansicht der elektronischen Fallakte (z.B. verpixelte Anzeige, Seite stürzte ab/blieb hängen).</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[35] <b>Die Patientenansicht der elektronische Fallakte war hilfreich für das Einnehmen Ihrer Medikation, die Einhaltung der Termine und das Einhalten der Empfehlungen Ihres Arztes bzw. Ihrer Ärztin.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft nicht zu	Weder noch	Trifft zu	Trifft völlig zu	weiß nicht/ keine Angaben
[36] Durch die Dokumentation und Möglichkeit der Patientenansicht Ihrer medizinischen Daten konnten Sie mehr Transparenz bzgl. Ihrer Befunde, Behandlungen und Therapien erhalten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[37] Durch die Dokumentation und Ansicht Ihrer medizinischen Daten haben Sie eine bessere ärztliche Versorgung erhalten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[38] Sie haben das Gefühl, dass durch die elektronische Fallakte eine bessere Abstimmung und Koordination der Leistungserbringer (z.B. Ärzte, Krankenhäuser, Krankenkassen) untereinander erfolgte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[39] Sie haben das Gefühl, dass durch die elektronische Fallakte ein schnellerer Austausch Ihrer Gesundheitsdaten (z.B. Diagnosen, verordnete Medikamente, Röntgenbilder) erfolgte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[40] Personen, die Einfluss auf mein Verhalten haben, denken, ich sollte die Patientenansicht der elektronischen Fallakte benutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[41] Mein Arzt oder meine Ärztin denkt, ich sollte die Patientenansicht der elektronischen Fallakte benutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[42] Die meisten Leute, die mir etwas bedeuten, würden es gutheißen, wenn ich die Patientenansicht der elektronischen Fallakte nutzen würde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[43] Ich hatte die notwendigen Ressourcen (z.B. Zugang zum Internet) um die Patientenansicht der elektronischen Fallakte zu nutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[44] Ich hatte das nötige Wissen, um die Patientenansicht der elektronischen Fallakte zu nutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Trifft überhaupt nicht zu	Trifft nicht zu	Weder noch	Trifft zu	Trifft völlig zu	weiß nicht/ keine Angaben
[45] Die Patientenansicht der elektronischen Fallakte wäre auch künftig mit meinen Lebensumständen kompatibel.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[46] Bei Schwierigkeiten mit der Patientenansicht der elektronischen Fallakte konnte ich schnell Hilfe bekommen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[47] Ich möchte, dass ich jederzeit von überall meine medizinischen Daten einsehen kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[48] Ich finde eine Patientenansicht der elektronischen Fallakte sinnvoll.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[49] Ich finde eine Patientenansicht der elektronischen Fallakte nützlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[50] Ich kann mir die regelmäßige Nutzung einer Patientenansicht der elektronischen Fallakte vorstellen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[51] Sonstige Anmerkungen zur elektronischen Fallakte:	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>					