



## **Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser bei den Indikationen**

- **Erosio corneae**
- **oberflächliche Hornhautnarben**
- **Hornhautdystrophie**
- **Hornhautdegeneration**
- **oberflächliche Hornhautirregulartäten**

Abschlussbericht des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Gemeinsamen Bundesausschusses

**26.10.2006**

© Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:  
Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung 1  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Tel.: 02241 9388-24

<b>1</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Methodik des Bewertungsverfahrens</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>Grundlagen der Phototherapeutischen Keratektomie</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit</b>	<b>8</b>
4.1	Methodenbewertung	8
4.2	Kurzzusammenfassung des Berichtes der Themengruppe zur Nutzenbewertung	8
<b>5</b>	<b>Spezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und der Notwendigkeit im Kontext des ambulanten Versorgungssektors</b>	<b>10</b>
5.1	Sektorspezifische Notwendigkeit	10
5.2	Wirtschaftlichkeit	10
<b>6</b>	<b>Gesetzlich vorgegebene Rechte zur Abgabe von Stellungnahmen</b>	<b>11</b>
6.1	Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V	11
6.2	Einschätzung zur Stellungnahme der Bundesärztekammer	11
<b>7</b>	<b>Abwägung</b>	<b>13</b>
<b>8</b>	<b>Beschlussfassung des G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V und Inkrafttreten</b>	<b>16</b>
<b>9</b>	<b>Verlauf der Beratungen</b>	<b>17</b>
<b>10</b>	<b>Anhang</b>	<b>18</b>
10.1	Beratungsantrag	18
10.2	Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger	21
10.3	Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt	22
10.4	Fragenkatalog	23
10.5	Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V	26
10.6	Beschluss des G-BA gemäß § 91 Abs. 5 SGB V	30
10.7	Tragende Gründe	32
10.8	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger	36
10.9	Veröffentlichung des Beschlusses im Deutschen Ärzteblatt	37
10.10	Bericht zur Nutzenbewertung der PTK der sektorübergreifenden Themengruppe des Gemeinsamen Bundesausschusses	38

## 1 Zusammenfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland. Er bestimmt in Form von Richtlinien den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für etwa 70 Millionen Versicherte. Der G-BA legt fest, welche Leistungen der medizinischen Versorgung von der GKV erstattet werden. Rechtsgrundlage für die Arbeit des G-BA ist das fünfte Buch des Sozialgesetzbuches (SGB V). Die Überprüfung von Methoden hinsichtlich ihrer Aufnahme in die vertragsärztliche Versorgung erfolgt nach den Kriterien Nutzen, medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäß § 135 Abs. 1 SGB V.

Die Überprüfung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der phototherapeutischen Keratektomie (PTK) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V beruht auf einem Antrag des AOK-Bundesverbandes vom 08.12.2003. Das Beratungsthema wurde am 04.03.2005 im Bundesanzeiger veröffentlicht, um damit allen Interessierten, insbesondere wissenschaftlichen Gesellschaften, Ärzteverbänden und Patientengruppen Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die detaillierte indikationsbezogene Beratung erfolgte von Mai 2005 bis Juli 2006.

Laut Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) hat die nach § 14 Abs. 2 VerfO für die Bewertung einer Methode zuständige Themengruppe aufgrund eigener Recherchen den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit zu überprüfen und über das Ergebnis einen Bericht zu erstellen. Dieser Bericht wurde in der Themengruppensitzung am 29.03.2006 vorgelegt und konsentiert. Die Themengruppe konnte bei der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der PTK auf zwei systematische Auswertungen jüngerer Datums zurückgreifen (HTA aus Essen, 2004 sowie ein Grundsatzgutachten des MDK, 2002). Beide Berichte erwiesen sich nach kritischer Auswertung als methodisch und qualitativ so hochwertig, dass der damit aufgearbeitete Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als zutreffende Grundlage angesehen wurde. Zur Aktualisierung der Bewertung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse hat die Themengruppe eine zusätzliche systematische Literaturrecherche und –bewertung für den Zeitraum von Januar 2004 bis Juli 2005 durchgeführt. Die Beratung erfolgte indikationsbezogen unter Einbeziehung der eingegangenen Stellungnahme und einer umfassenden Recherche und Auswertung der internationalen, wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

### Zur Methode

Das Verfahren der phototherapeutischen entspricht technisch dem der photorefraktiven Keratektomie (PRK) – laserinduzierte Veränderung der Brechkraft der Hornhaut - und ist seit 1989 im Bereich der augenärztlichen Medizin verfügbar. Oberflächliche Anteile der Hornhaut (bis ca. 100µm Tiefe) werden durch die thermischen Laserimpulse eines Excimer-Lasers („Excited Dimers“, im technischen Bereich oft auch Exi-

mer-Laser) abgetragen. Im Unterschied zu photorefraktiven Verfahren wird hierbei ein refraktionsneutrales planparalleles Vorgehen angestrebt. Dabei kommen unterschiedliche Typen von Lasergeräten zum Einsatz, die Pulse mit einem Durchmesser von 0,1-0,5µm und einer Frequenz von bis zu 300Hz erzeugen. Der Eingriff erfolgt in Lokalanästhesie und dauert nur wenige Minuten.

Ein wichtiges Alternativ-Verfahren zur PTK ist bei einigen Indikationen die Keratoplastik (KP), bei der eine vollständige (perforierende KP) oder lamelläre Hornhautscheibe als Fremdorgan transplantiert wird. Der Eingriff ist aufwändiger und kostenintensiver als eine PTK und mit einer deutlich höheren Rate schwerwiegender Komplikation verbunden. Eine KP kann eine Lebensdauer von über 10 Jahren haben und bis zu zweimal wiederholt werden.

### **In die Beratungen einbezogene Indikationen**

Durch die Themengruppe wurden detailliert die am 04.03.2005 im Bundesanzeiger veröffentlichten Indikationen sowie die in der Stellungnahme benannten und in der indikationsoffenen Recherche identifizierten Anwendungsindikationen geprüft. Hierbei handelt es sich um die folgenden Beratungsindikationen:

1. Erosio corneae
2. oberflächliche Hornhautnarben
3. Hornhautdystrophie
4. Hornhautdegeneration
5. oberflächliche Hornhautirregularität

Die unter 2-5 genannten Indikationen weisen dabei einen hohen Grad an Überlappung hinsichtlich ihres Potentials zur Verursachung von Beschwerden auf. Die gemeinsame Endstrecke besteht in den Symptomen (rezidivierender) Schmerzen einerseits und/oder Beeinträchtigung des Sehens andererseits.

### **Ergebnis der Überprüfung zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit:**

Von den o.g. Beratungsindikationen konnte für die Indikationen rezidivierende Hornhauterosio, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und -irregularitäten (außer Pterygium) der therapeutische Nutzen und die medizinische Notwendigkeit unter bestimmten Vorbedingungen nachgewiesen werden.

Für die Indikation Pterygium konnte ein therapeutischer Nutzen durch die vorliegenden Daten nicht belegt werden.

### **Nutzen/Risikoabwägung**

Von den o.g. Beratungsindikationen konnten für die Indikationen rezidivierende Hornhauterosio, Hornhautdystrophie sowie Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und -irregularitäten (außer Pterygium) durch die Themengruppe ein positives Nutzen/Risikoverhältnis festgestellt werden.

### **Umfassende Abwägung gemäß § 14 der Verfahrensordnung**

Der Unterausschuss Ärztliche Behandlung hat den Bericht der Themengruppe zur Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit und zum Nutzen kritisch geprüft, umfassend beraten und das Ergebnis bestätigt.

Die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit ergab eine vorsichtig positive Einschätzung für die Indikation der rezidivierenden Hornhauterosio und der Hornhautdystrophie. Für die Gruppe der Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und -irregularitäten liegen keine differenzierten Daten vor.

Die Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V wurde zu den vorbereiteten Entwürfen für die Beschlussunterlagen eingeholt und wurde von der Bundesärztekammer fristgerecht an den Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelt (siehe Kapitel 6.1).

Die abschließenden Beratungen und die Beschlussfassung zur PTK fanden am 18.07.2006 im Gemeinsamen Bundesausschuss statt. Der Gemeinsame Bundesausschuss beschloss, die Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser der Anlage I der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung („Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“, siehe Anhang 10.6) zuzuweisen. Der vom Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 13. Oktober 2006 im Bundesanzeiger (siehe Anhang 10.8) und am 10. November 2006 im Deutschen Ärzteblatt (siehe Anhang 10.9) bekannt gemacht. Der Beschluss ist seit dem 14. Oktober 2006 in Kraft.

## **Abstract**

The paramount decision-making body of the joint self-governing body is the Federal Joint Committee (called “Gemeinsamer Bundesausschuss” [G-BA]). The G-BA has been institutionalised by the legislature as a legal entity under public law. It has wide-ranging regulatory powers. The various duties and wide-ranging powers of this committee are laid down in Volume Five of the Social Legislation Code (SGB V), which governs statutory health insurance.

One of the main tasks of the G-BA is to assess and to appraise benefit (efficacy and safety), efficiency and necessity of new health care interventions. Future coverage of interventions within the statutory health insurance system depends on a favourable conclusion after the review process. The result of any evaluation and decision making process is published as a Health Technology Assessment (HTA).

In December 2003, the Federal Association of the Local Health Care Funds (AOK – “Allgemeine Ortskrankenkasse”) proposed an evaluation of “Phototherapeutic keratectomy (PTK) with the excimer laser” according to federal law (SGB V, § 135 [1]). In March 2005, the start of the evaluation was initiated and according to procedural requirements published in the Federal Register of Germany (“Bundesanzeiger”; see Appendix 10.2). The detailed appraisal took place from May 2005 to July 2006.

## **Method**

Phototherapeutic keratectomy involves the use of an excimer laser to treat visual impairment or severe irritative symptoms caused by diseases of the anterior cornea. The intervention may be performed in an ambulatory setting using topical anesthesia. Phototherapeutic keratectomy has to be distinguished from photorefractive keratectomy to treat refractive errors of the eye (e.g., myopia, astigmatism or hyperopia). Photorefractive keratectomy is not addressed in this HTA.

Depending on the underlying disease, phototherapeutic keratectomy can be an important alternative to keratoplasty, which is more elaborate, more expensive and which tends to cause more serious side effects.

## **Assessment Process**

According to the code of procedure of the G-BA, assessment of PTK was based upon a comprehensive literature review and consultation.

The following groups of indications emanated from the process of evaluation as being relevant for PTK:

1. Erosio corneae (corneal erosion syndrome)
2. Oberflächliche Hornhautnarbe (superficial corneal scar)
3. Hornhautdystrophie (corneal dystrophy)
4. Hornhautdegeneration (corneal degeneration)
5. Oberflächliche Hornhautirregularität (irregular corneal surface)

The scientific knowledge base was available through two detailed Health Technology Reports (see appendix 10.10) of high quality. Additional clinical studies were identified during a systematic search for relevant scientific literature published from January 2004 until July 2005.

In the course of the assessment, comments from interested parties (e.g. scientific and medical associations, patients' representatives as well as individuals) were considered.

### **Result of the critical appraisal according to SGB V § 135 [1]**

PTK with an excimer laser can be considered beneficial, efficient and from the medical point of view necessary (according to SGB V, § 135 [1]) for the following indications under certain conditions:

1. recurrent corneal erosion syndrome
2. superficial corneal scars
3. corneal dystrophies
4. corneal degeneration
5. irregular corneal surfaces – (excluding pterygium)

Therefore, PTK is to be approved for coverage by the statutory health insurance. Approval is linked to detailed specifications on how to confirm a correct diagnosis (indication) and to measures of quality assurance. For example, in patients with recurrent corneal erosion syndrome, PTK can only be considered in case of lack of response to other conservative or surgical treatments. Similarly, for other indications, alternative therapeutic options have to be exploited first.

### **Coming into effect of the Directive**

The G-BA's final session of consultation and decision making on PTK took place on July 18th, 2006. The G-BA decided on approval of "Phototherapeutic keratectomy with the excimer laser" for the five indications in the paragraph above (Directive: Richtlinie Methoden vertragärztliche Versorgung, Anlage I, Nr. 12; see Appendix 10.6). The German Federal Ministry of Health did not express any objections, and the directive was published on 13.10.2006 in the Federal Register of Germany ("Bundesanzeiger"; see Appendix 10.8) and on 10.11.2006 in the Journal of the German Medical Association ("Deutsches Ärzteblatt", Appendix 10.9). On 14.10.2006 the directive has come into effect.



## 2 Methodik des Bewertungsverfahrens

Durch den Gemeinsamen Bundesausschuss ist die Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden vorzunehmen,

- a) für Richtlinien nach § 137c SGB V und
- b) für Richtlinien nach § 92 SGB V, soweit zu deren Erstellung
  - neue Methoden nach § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V,
  - bereits erbrachte Leistungen nach § 135 Abs. 1 Satz 2 SGB V oder
  - Heilmittel nach § 138 SGB Vzu bewerten sind.

Die Verfahrensordnung (VerfO.) des Gemeinsamen Bundesausschusses legt hierzu in Abschnitt C den Ablauf der Beratungen für eine sektorübergreifende Methodenbewertung fest, beschreibt die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sieht als Basis für die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses eine Beurteilung der Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor.

Für die Entscheidung war die VerO. des G-BA vom 20.09.2005 (veröffentlicht im Bundesanzeiger 2005, S. 16.998) maßgeblich. Die Verfahrensschritte, welche vor Inkraft-Treten der VerfO. bereits vorgenommen wurden, wurden daraufhin überprüft, ob sie mit dieser im Einklang stehen. Die Einteilung der Publikationen nach Evidenzklassen wurde an die Klassifizierung der VerO. angepasst.

Die Nutzenbewertung der Phototherapeutischen Keratektomie wurde aufgrund eines Antrages gemäß § 135 Abs. 1 SGB V zunächst in einer Arbeitsgruppe des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ durchgeführt und seit dem 01.01.2006 in einer sektorübergreifenden Themengruppe weitergeführt, die ihren Abschlußbericht am 29.03.2006 vorgelegt hat.

Laut § 14 Abs. 3 der VerfO des Gemeinsamen Bundesausschusses berät der für den Antrag zuständige Unterausschuss auf Basis des Berichts der Themengruppe und nach sektorspezifischer Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gemäß der Entscheidungsgrundlagen nach §§ 19 und 20 über das Ergebnis des Bewertungsverfahrens und legt dem für den Antrag zuständigen Beschlussgremium einen Beschlusssentwurf zur Entscheidung nach § 21 vor.

Detaillierte Angaben zum Bewertungsverfahren (z.B. Antragstellung, Antragsbegründung und Prioritätenfestlegung im Unterausschuss) können dem im Anhang 10.10 beigefügten Bericht der Themengruppe zur Nutzenbewertung im Kapitel 4 ab Seite 8 entnommen werden.

### **3 Grundlagen der Phototherapeutischen Keratektomie**

Detaillierte Angaben zum Hintergrund und den Grundlagen der Phototherapeutischen Keratektomie (z.B. beratungsrelevante Indikationen, Diagnostik, Verfahren der PTK) können dem im Anhang 10.10 beigefügten Bericht der Themengruppe zur Nutzenbewertung im Kapitel 6 ab Seite 17 entnommen werden.

## **4 Sektorübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit**

Detaillierte Angaben zur Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit durch die Themengruppe können dem im Anhang 10.10 beigefügten Bericht der Themengruppe zur Nutzenbewertung insbesondere in den Kapiteln 7 - 10 ab Seite 22 entnommen werden.

### **4.1 Methodenbewertung**

Detaillierte Angaben zur Art und Durchführung der Methodenbewertung (z.B. Informationsgewinnung, Literaturrecherche, -auswahl und Informationsbewertung) können dem im Anhang 10.10 beigefügten Bericht der Themengruppe zur Nutzenbewertung im Kapitel 5 ab Seite 11 entnommen werden.

### **4.2 Kurzzusammenfassung des Berichtes der Themengruppe zur Nutzenbewertung**

Die Themengruppe konnte bei der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der PTK auf zwei systematische Auswertungen jüngeren Datums zurückgreifen (HTA aus Essen, 2004 sowie ein Grundsatzgutachten des MDK, 2002). Beide Berichte erwiesen sich nach kritischer Auswertung als methodisch und qualitativ so hochwertig, dass der damit aufgearbeitete Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als zutreffende Grundlage angesehen wurde. Zur Aktualisierung der Bewertung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse hat die Themengruppe eine zusätzliche systematische Literaturrecherche und –bewertung für den Zeitraum von Januar 2004 bis Juli 2005 durchgeführt. Die Beratung erfolgte indikationsbezogen unter Einbeziehung der eingegangenen Stellungnahme und einer umfassenden Recherche und Auswertung der internationalen, wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

#### **In die Beratungen einbezogene Indikationen**

Durch die Themengruppe wurden detailliert die in der Stellungnahme benannten und in der indikationsoffenen Recherche identifizierten Anwendungsindikationen geprüft. Hierbei handelt es sich um:

- Erosio corneae
- oberflächliche Hornhautnarben
- Hornhautdystrophie
- Hornhautdegeneration

- oberflächliche Hornhautirregularitäten

Die o.g. Indikationen weisen einen hohen Grad an Überlappung hinsichtlich ihres Potentials zur Verursachung von Beschwerden auf. Dementsprechend besteht die gemeinsame Endstrecke in den Symptomen (rezidivierender) Schmerzen einerseits und Beeinträchtigung des Sehens andererseits.

#### **Ergebnis der Überprüfung zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit:**

Für die Indikationen rezidivierende Erosio der Hornhaut, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium) konnten therapeutischer Nutzen und medizinische Notwendigkeit unter bestimmten Vorbedingungen nachgewiesen werden.

Für die Indikation Pterygium konnte ein therapeutischer Nutzen durch die vorliegenden Daten nicht belegt werden.

#### **Nutzen/Risikoabwägung**

Bei den beratenen Indikationen rezidivierende Erosio der Hornhaut, Hornhautdystrophie sowie Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium) konnte durch die Themengruppe ein positives Nutzen/Risikoverhältnis festgestellt werden

## **5 Spezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und der Notwendigkeit im Kontext des ambulanten Versorgungssektors**

### **5.1 Sektorspezifische Notwendigkeit**

Der Unterausschuss Ärztliche Behandlung hat den Bericht der Themengruppe zur Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit und zum Nutzen kritisch geprüft, umfassend beraten und das Ergebnis bestätigt.

Die Phototherapeutische Keratektomie stellt eine minimalinvasive chirurgische Behandlungsmethode dar. Die Dauer des Eingriffs beträgt in der Regel nur einige Minuten, wird unter Tropfanästhesie durchgeführt und kann ambulant erfolgen.

### **5.2 Wirtschaftlichkeit**

Die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit ergab eine vorsichtig positive Einschätzung für die Indikation der rezidivierenden Hornhauterosio und der Hornhautdystrophie. Für die Gruppe der Hornhautdegenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten liegen keine differenzierten Daten vor.

## **6 Gesetzlich vorgegebene Rechte zur Abgabe von Stellungnahmen**

### **6.1 Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V**

Die Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V wurde zu den vorbereiteten Entwürfen für die Beschlussunterlagen eingeholt und wurde von der Bundesärztekammer fristgerecht an den Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelt (siehe Anhang 10.5).

### **6.2 Einschätzung zur Stellungnahme der Bundesärztekammer**

Die Bundesärztekammer (BÄK) kommt in ihrer Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 8a SGB V zu dem Schluss, dass keine prinzipiellen Vorbehalte gegen eine Aufnahme der PTK in den Katalog der erstattungsfähigen Leistungen der Gesetzlichen Krankenversicherung bestünden.

Allerdings weist sie darauf hin, dass es bei den anzuerkennenden Indikationen eine große Spannbreite von minimalen bis massiven Veränderungen geben kann. Die maximal vorgesehene Ablationstiefe von 100µm bewege sich in einem Bereich, in dem auch leichtere refraktiv-chirurgische Eingriffe, die verfahrenstechnisch mit der PTK verwandt sind, vorgenommen werden. Diesen Ausführungen ist zuzustimmen. Die Anwendung der beschriebenen Kriterien im Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses dient der korrekten Indikationsstellung zur PTK in Abgrenzung zur nicht im Leistungskatalog der GKV enthaltenen Refraktivchirurgie. Diese Abgrenzung wurde im Beschluss bereits so präzise wie möglich durch die in § 2 formulierten Kriterien zur Indikationsstellung für eine PTK vorgenommen, die festlegen, dass eine PTK erst am Ende des therapeutischen Spektrums eine Therapieoption ist. Deshalb ist die PTK für die Indikation rezidivierende Hornhauterosio erst nach Versagen konservativer und chirurgischer Therapiealternativen eine Therapieoption, für die anderen Indikationen erst nach erfolgloser Ausschöpfung aller vergleichbaren oder weniger invasiven Therapiealternativen.

#### **Zu den Änderungsvorschlägen der BÄK**

##### *1. Streichung der Kriterien Nr. 2 und Nr. 5 in § 2 (2)*

Die Bundesärztekammer fordert bei den Indikationen oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie, Hornhautdegeneration und oberflächliche Hornhautirregularitäten die Streichung der beiden Kriterien Schmerz/Fremdkörpergefühl und erhöhte Blendempfindlichkeit. Der Argumentation, diese Kriterien seien zu unspezifisch und für die diagnostische Eingrenzung nicht hilfreich, kann nicht zugestimmt werden, da über diese Kriterien hinaus weitere Voraussetzungen additiv erfüllt sein müssen. Da-

bei handelt es sich sowohl um die Ausschöpfung der verfügbaren oder weniger invasiven Therapiealternativen als auch um den fach-ophthalmologischen Ausschluss einer anderen Ursache für das Beschwerdebild.

Bei obigen Indikationen können je nach zugrunde liegendem Krankheitsbild sowohl Schmerzen/Fremdkörpergefühl als auch eine deutlich erhöhte Blendempfindlichkeit als auch eine deutliche Sehschärfeminderung das Beschwerdebild des Patienten dominieren. Daher würde eine Eingrenzung auf ein einzelnes Kriterium einem erheblichen Teil dieser Patienten nicht gerecht werden.

Bei der rezidivierenden Erosio dient das Kriterium „erhebliche Beeinträchtigung durch Schmerzen oder Fremdkörpergefühl“ der deutlicheren Differenzierung leichter Fälle von schwereren Fällen.

Der Aussage der BÄK bei tieferen Hornhautdystrophien sei eine PTK nicht indiziert ist zuzustimmen. Dies spiegelt sich in der maximalen Tiefe des vorgesehenen Hornhautgewebeabtrags von 100µm wieder.

Im Fazit der fachlichen Prüfung bleibt der Unterausschuss daher bei seiner bisherigen Beurteilung.

#### *2. Streichung des § 3 (1) und (2)*

Aus Sicht der BÄK sind die Empfehlungen zur Qualitätssicherung komplett zu streichen.

Laut § 135 Abs. 1 SGB V dürfen neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in der vertragsärztlichen Versorgung zulasten der Krankenkassen nur erbracht werden, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss Empfehlungen u.a. über die notwendige Qualifikation der Ärzte abgegeben hat. Diese gesetzliche Vorschrift lässt sich nicht mit Verweis auf die ärztliche Weiterbildungsordnung umgehen.

Zudem wurde von den Fachexperten darauf hingewiesen, dass die Durchführung der Methode und ihre Indikationsstellung besondere über den fachärztlichen Status hinausgehende Kenntnisse und Erfahrungen erfordert.

Im Fazit der fachlichen Prüfung bleibt der Unterausschuss daher bei seiner bisherigen Beurteilung. Auf die von der BÄK angemerkte Doppelung von Vorschriften wurde mit der Streichung des zweiten Absatzes in § 3 reagiert, der die räumlichen und gerätetechnischen Voraussetzungen für die Erbringung einer PTK formulieren sollte, die an anderer Stelle bereits festgelegt sind.

## 7 Abwägung

In einer umfassenden Abwägung gemäß § 14 der Verfahrensordnung hat der Unterausschuss Ärztliche Behandlung zunächst den Bericht der Themengruppe zur Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit und zum Nutzen kritisch geprüft, umfassend beraten und das Ergebnis bestätigt.

Die anschließende Überprüfung der Wirtschaftlichkeit ergab eine vorsichtig positive Einschätzung für die Indikation der rezidivierenden Hornhauterosio und der Hornhautdystrophie. Für die Gruppe der Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und -irregularitäten liegen keine differenzierten Daten vor.

Die Bundesärztekammer weist in ihrer Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 8a SGB V darauf hin, dass es bei den anzuerkennenden Indikationen eine große Spannweite von minimalen bis massiven Veränderungen geben kann. Die maximal vorgesehene Ablationstiefe von 100µm bewege sich in einem Bereich, in dem auch leichtere refraktiv-chirurgische Eingriffe, die verfahrenstechnisch mit der PTK verwandt sind, vorgenommen werden. Diesen Ausführungen ist zuzustimmen. Die Anwendung der beschriebenen Kriterien im Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses dient der korrekten Indikationsstellung zur PTK in Abgrenzung zur nicht im Leistungskatalog der GKV enthaltenen Refraktivchirurgie. Diese Abgrenzung wurde im Beschluss bereits so präzise wie möglich durch die in § 2 formulierten Kriterien zur Indikationsstellung für eine PTK vorgenommen, die festlegen, dass eine PTK erst am Ende des therapeutischen Spektrums eine Therapieoption ist. Deshalb ist die PTK für die Indikation rezidivierende Hornhauterosio erst nach Versagen konservativer und chirurgischer Therapiealternativen eine Therapieoption, für die anderen Indikationen erst nach erfolgloser Ausschöpfung aller vergleichbaren oder weniger invasiven Therapiealternativen. Zudem soll durch eine Qualitätssicherungsvereinbarung nach § 135 Abs. 2 SGB V die Voraussetzung für eine Überprüfung der Indikationsstellung geschaffen werden.

In seine umfassende sektorspezifische Beratung hat der Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ sowohl die auf die Veröffentlichung des Beratungsthemas hin eingegangene Stellungnahme, den Bericht zur Nutzenbewertung der Themengruppe „PTK“, die vorliegenden Daten zur Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit sowie die Stellungnahme der Bundesärztekammer einbezogen und kommt zu den folgenden abschließenden Fazits.

### Fazit zur Rezidivierenden Hornhauterosio:

Die Standardtherapie der Hornhauterosio besteht zunächst aus konservativen Maßnahmen (Augensalben, Verband und Kontaktlinse), mit denen der weitaus überwiegende Teil zur Abheilung gebracht werden kann. Bei wiederholtem Versagen dieser konservativen Maßnahme wurden bisher ggf. auch chirurgische Maßnahmen (z.B. Epithelabrasio, Hornhautstichelung oder Anschleifen der Hornhaut mit einer Dia-



mantfräse) versucht. Die PTK wird in neuerer Zeit als weitere chirurgische Therapiealternative für Patienten mit therapieresistenten Rezidiven betrachtet.

Aufgrund der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit der PTK in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis IV gemäß VerfO. vor. Diese zeigen eine klinisch relevante Verminderung von Schmerzen und Rezidivraten.

Bei den Nebenwirkungen steht der meist passagere Haze (reaktive Hornhauttrübung) im Vordergrund. Refraktionsänderungen treten bei dieser Indikation infolge der niedrigen Ablationstiefe seltener auf.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert nach Ausschöpfung konservativer und ggf. chirurgischer Therapieoptionen daraus, dass außer der PTK derzeit keine andere Therapiealternative besteht, um weitere Rezidive zu vermeiden und damit eine Schmerzfreiheit der Patienten zu erreichen.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit rezidivierender Hornhauterosio befürworten, bei denen innerhalb der letzten 12 Monate mindestens vier Rezidive aufgetreten sind und trotz intensiver konservativer Behandlung (mehrfach täglich Augentropfen/-gel/-salbe über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten und bei Versagen dieser Therapie zusätzlich mindestens 2-3 Wochen Verbandslinse) und mindestens einer mechanischen Abschabung der Hornhaut weitere Erosionen auftreten.

#### Fazit zur Hornhautdystrophie:

Die einzige Behandlungsoption der Hornhautdystrophie besteht in einer Keratoplastik, die mit erheblichen Nebenwirkungen und Komplikationsmöglichkeiten (z.B. Transplantatabstossung, Notwendigkeit lebenslanger immunsuppressiver Therapie) einhergeht. Die PTK wird in neuerer Zeit als weitere chirurgische Therapiealternative zur Verzögerung einer Keratoplastik oder Re-Keratoplastik eingesetzt.

Aufgrund von Seltenheit und der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerfO. vor. Diese zeigen einen klinisch relevanten Visusgewinn.

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Dystrophie kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hyperopisierung eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze auftreten.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert daraus, dass außer der PTK derzeit keine andere Therapiealternative besteht, um eine Keratoplastik oder Re-Keratoplastik hinauszuzögern.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit Hornhautdystrophien in Erwägung ziehen, bei denen das Hinauszögern einer Keratoplastik oder Re-Keratoplastik möglich erscheint und das therapeutische Ziel einer klinisch relevanten Visusverbesserung durch eine Abtragung der Hornhaut bis zu einer Ablationstiefe von maximal 100 µm erreicht werden kann.

Fazit zur Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium):

Zur Standardtherapie stehen je nach Art der Erkrankung konservative und ggf. chirurgische Maßnahmen zur Verfügung. Diese beinhalten im Einzelfall auch die Keratoplastik, die mit erheblichen Nebenwirkungen und Komplikationsmöglichkeiten (z.B. Transplantatabstoßung, Notwendigkeit lebenslanger immunsuppressiver Therapie) einhergeht. Die PTK wird als weitere chirurgische Therapiealternative betrachtet.

Die zugrunde liegenden Erkrankungen sind vielfältig und in den wissenschaftlichen Publikationen sind die Patientenpopulationen heterogen. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerFO vor. Diese beschreiben je nach Ausgangsindikation unterschiedliche Ergebnisparameter (z.B. einen klinisch relevanten Visusgewinn).

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Erkrankung kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hyperopisierung - eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze auftreten.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert nach Ausschöpfung konservativer und ggf. chirurgischer Therapieoptionen daraus, dass außer der Keratoplastik (nur für bestimmte Fälle) derzeit keine andere Therapiealternative als die PTK besteht.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit Hornhautdegeneration, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten im Einzelfall in Erwägung ziehen, bei denen nach Ausschöpfung aller konservativen und ggf. chirurgischen Therapiemöglichkeiten das therapeutische Ziel (z. B. klinisch relevante Visusverbesserung, Schmerzfreiheit, Rezidivfreiheit) oder die Vermeidung einer Keratoplastik nur durch eine PTK zu erwarten ist.

Fazit zum Pterygium:

Ziel der Therapie bei einem Pterygium ist die Vermeidung eines Rezidivs. Als Standardtherapie gilt dabei die chirurgische Entfernung.

Alle vorliegenden Studien der Evidenzklassen IIb bis IV zur PTK (gemäß VerFO.) beschreiben einen additiven Einsatz der PTK zur Standardtherapie. Für den Wirksamkeitsnachweis der PTK innerhalb dieses Therapiekonzeptes wären allerdings vergleichende Studien, die eine chirurgische Pterygium-Entfernung mit und ohne PTK untersuchen, zu fordern.

Ohne einen solchen Wirksamkeitsnachweis kann der additive Nutzen der PTK bei der chirurgischen Behandlung des Pterygiums nicht als belegt angesehen werden.

Nutzen und medizinische Notwendigkeit der PTK zur Behandlung des Pterygiums können daher nicht bestätigt werden.

## **8 Beschlussfassung des G-BA nach § 91 Abs. 5 SGB V und Inkrafttreten**


Die abschließenden Beratungen und die Beschlussfassung zur PTK fanden am 18. Juli 2006 im Gemeinsamen Bundesausschuss statt. Der Gemeinsame Bundesausschuss beschloss, die Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser der Anlage I der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung („Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“) zuzuweisen. Der vom Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 13. Oktober 2006 im Bundesanzeiger (siehe Anhang 10.8) und am 10. November 2006 im Deutschen Ärzteblatt (siehe Anhang 10.9) bekannt gemacht. Der Beschluss ist seit dem 14. Oktober 2006 in Kraft.

## 9 Verlauf der Beratungen

<b>Sitzung des Unterausschusses</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Sitzung des Unterausschusses	10.12.2004	Priorisierung des Beratungsthemas PTK
Sitzung des Unterausschusses	24.02.2005	Konsentierung des Fragenkatalogs für das Stellungnahmeverfahren
	04.03.2005	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger
	01.07.2005	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt
<i>Beratung des medizinischen Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit innerhalb einer Arbeitsgruppe und ab 01.01.2006 innerhalb einer sektorübergreifenden Themengruppe bis 29.03.2006; ab 29.03.2006 spezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Kontext des ambulanten Versorgungssektor innerhalb einer Arbeitsgruppe</i>		
Sitzung des Unterausschusses	27.04.2006	Vorlage des Berichtes zur Nutzenbewertung zur PTK der sektorübergreifenden Themengruppe
Sitzung des Unterausschusses	18.05.2006	Abschlussdiskussion
Sitzung des Beschlussgremiums gemäß § 91 Abs. 5 SGB V	18.07.2006	Beschlussfassung zur PTK

## 10 Anhang

### 10.1 Beratungsantrag



AOK-Bundesverband · Postfach 20 03 44 · 53170 Bonn

**Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen**  
Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“  
Auf dem Seidenberg 3a

53721 Siegburg

**AOK-Bundesverband**  
Kortrijker Straße 1  
53177 Bonn

Gesprächspartner  
Frau Dr. Matthias

Durchwahl  
0228 843-662

Abteilungstelefax  
0228 843-726

E-Mail  
Katja.matthias@bv.aok.de

Zeichen / Doku  
I 1 A (6) 814-130

Datum  
08.12.2003

**Antrag gemäß § 135 Absatz 1 SGB V**  
**Hier: Phototherapeutische Keratektomie mit Laserverfahren bei den Indikationen: Ero-**  
**sio cornea, Hornhautdystrophien und –degenerationen, oberflächlichen Hornhaut-**  
**narben und –irregularitäten**

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit stellen wir gemäß § 135 Absatz 1 SGB V den Antrag auf Bewertung der Phototherapeutischen Keratektomie mit Laserverfahren bei folgenden Indikationen: Erosio cornea, Hornhautdystrophien und –degenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten.

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat mit Beschluss vom 11. Mai 1993 Verfahren der refraktiven Augen Chirurgie (u. a. durch Lasereingriffe an der Hornhaut des Auges) der Anlage B der BUB-Richtlinien zugeordnet. Sie dürfen deshalb nicht im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung erbracht werden. Solche Eingriffe werden in erster Linie zur Korrektur der Fehlsichtigkeit eingesetzt. Da es sich dabei um Eingriffe an der gesunden Hornhaut handelt und zur Korrektur der Fehlsichtigkeit andere, risikoärmere und kostengünstigere Methoden (Brille, Kontaktlinsen) zur Verfügung stehen, gibt es nach unserer Auffassung keine Veranlassung, den Ausschluss dieser Methode zur Korrektur der Fehlsichtigkeit in Frage zu stellen.

Anders verhält es sich nach unserer Auffassung mit der Bewertung der phototherapeutischen Keratektomie (PTK). Sie wird zur Behandlung von Hornhauterkrankungen eingesetzt und sollte deshalb durch den Bundesausschuss überprüft werden. Auch dieses Verfahren kann bisher nicht ambulant zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung durchgeführt werden.

#### Medizinischer Hintergrund:

Die beiden häufigsten Indikationen für die PTK sind die rezidivierende Erosio und Hornhautdystrophien. Weitere Indikationen sind oberflächliche Hornhauttrübungen, Hornhautirregularitäten und –narben.

Als rezidivierende Erosio wird das sich wiederholende Ablösen des Epithels von seiner Unterlage, der Bowman'schen Membran bezeichnet. Die Erosio geht mit Schmerzen, Fremdkörpergefühl, starkem Tränen und dadurch bedingter Visusreduktion einher. Als Ursachen kommen Traumata, Hornhautdystrophien, Lidalterationen, Störungen der Tränenproduktion, Infektionen mit Bakterien, Viren, Einzellern oder Pilzen, Stoffwechselstörungen wie Diabetes mellitus sowie idiopathische Genese in Frage.

Hornhautdystrophien sind hereditäre Stoffwechselstörungen der Hornhaut, die mit Hornhauttrübungen unterschiedlicher Verteilung und Dichte einhergehen und dadurch die Sehschärfe herabsetzen. Sie können vom Epithel, Stroma oder Endothel der Hornhaut ausgehen. Bei Hornhautdystrophien kann es auch zu rezidivierenden Erosionen kommen. Irregularitäten der Hornhaut infolge von Dystrophien, Degenerationen oder Vernarbungen können zudem zur Visusbeeinträchtigung führen.

#### Medizinischer Nutzen, Notwendigkeit, Wirtschaftlichkeit:

Therapieziele bei der rezidivierenden Erosio sind die schnelle Abheilung des epithelialen Defekts, die Verhinderung von Infektionen und die Minimierung des Rezidivrisikos. Erst wenn konservative Maßnahmen wie die Applikation antibiotischer Augensalben, die Pflege mit Tränenersatzmitteln und therapeutische Kontaktlinsen nicht zur rezidivfreien Abheilung führen, kommen operative Maßnahmen in Betracht. Neben der PTK kommt hier noch die Hornhautstichelung in Frage. Die Hornhautstichelung hinterlässt jedoch, insbesondere bei zentralen Hornhautproblemen, kleinere evtl. visusmindernde Narben.

Bei Hornhautdystrophien kann die Abtragung der oberflächlichen Hornhautveränderungen zur Verbesserung der Sehschärfe und um eine Hornhauttransplantation hinauszuschieben indiziert sein.

Die Phototherapeutische Keratektomie stellt eine minimalinvasive chirurgische Behandlungsmethode dar. Dabei wird der Laser zur Ablation von Teilen der oberflächlichen Hornhautschichten (Epithelschicht, Bowman-Membran, oberflächliches Stroma) im Bereich der vorderen 100 µm der insgesamt ca. 500 µm dicken Hornhaut verwendet bei gleichzeitiger Erhaltung tieferer Anteile. Ein Lichtpuls des Lasers bewirkt eine Abtragung von etwa 0,25 µm. Die Pulszahl variiert entsprechend der angestrebten Ablationstiefen von 10-100 µm. Die Operationsdauer beträgt in der Regel nur einige Minuten, wird unter Tropfanästhesie durchgeführt und kann ambulant erfolgen.

Ziele der PTK sind die Ablation oberflächlicher Narben, die Glättung von Hornhautirregularitäten und eine verbesserte, rezidivfreie Wundheilung durch eine positive Beeinflussung der epithelialen Haftung.

**AOK-Bundesverband**

Datum  
09.12.2003  
Blatt  
3

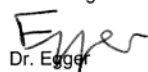
Als Nebenwirkungen der PTK werden Hazebildung (oberflächliche Narbenbildung der Hornhaut), Induktion einer Fehlsichtigkeit und gegebenenfalls Reaktivierung von Erkrankungen (z. B. Herpes-Virus) angegeben.

Die Kosten je Behandlung belaufen sich auf ca. 1200 Euro.

Eine Grundsatzstellungnahme des MDK aus dem Jahre 2002 (siehe Anlage) konnte klinische Studien (prospektiv, retrospektiv, Multicenter, Singlecenter) identifizieren. Es fehlen jedoch randomisierte kontrollierte Studien. Die Autorin kommt zu dem Schluss, dass die Anwendung der PTK trotz fehlender methodisch hochwertiger Studien medizinisch nachvollziehbar ist, da bei den Betroffenen ein hoher Leidensdruck einerseits durch das Auftreten starker Schmerzen beim Aufbrechen der Hornhautoberfläche und andererseits durch Sehschärfenminderung besteht. Das Verfahren habe zudem mittlerweile breite Anwendung bei den einzelnen Indikationen gefunden. Nach Ausschöpfen der konservativen Maßnahmen haben andere Therapiealternativen entweder keine Akzeptanz gefunden oder sind mit höheren Komplikationsmöglichkeiten und höherem Aufwand verbunden. Zudem wird in Standardlehrbüchern der Augenheilkunde die PTK bei den o.g. Indikationen als Therapiemöglichkeit aufgeführt.

Daher beantragt der AOK-Bundesverband die Überprüfung der Phototherapeutischen Keratektomie bei den Indikationen Erosio cornea, Hornhautdystrophien und -degenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und -irregularitäten gemäß § 135 Abs. 1 SGB V.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

  
Dr. Egger

Anlagen

- Eingehende gutachtliche Stellungnahme (G 2-Gutachten) des MDK November 2002
- Schema zur PTK

## 10.2 Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 44 (S. 3149) vom 04.03.2005

### Bekanntmachungen

#### ■ **Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung**

**Bekanntmachung** [1291 A]  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**gemäß § 91 Abs. 5**  
**des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**  
**über weitere Beratungsthemen**  
**zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V**

Vom 27. Januar 2005

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet gemäß § 135 Abs. 1 SGB V darüber, ob eine neue Methode zu Lasten der GKV verordnet werden darf. Der vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Unterausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Unterausschusses vom 27. Januar 2005 werden folgende Themen indikationsbezogen beraten:

- „Balneophototherapie bei dermatologischen Indikationen“
- „Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser bei den Indikationen Erosio cornea, Oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration und Oberflächliche Hornhautirregularität“
- „Laserinduzierte interstitielle Thermoerapie (LITT)“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu oben genannten Themen sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adresse zu senden:

für Balneophototherapie — [bpt@g-ba.de](mailto:bpt@g-ba.de)

für Phototherapeutische Keratektomie — [ptk@g-ba.de](mailto:ptk@g-ba.de)

für Laserinduzierte interstitielle Thermoerapie — [litt@g-ba.de](mailto:litt@g-ba.de)

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Geschäftsführung

Auf dem Seidenberg 3a

53721 Siegburg

Siegburg, den 27. Januar 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Dr. H e s s



## 10.3 Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt

### **Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 5 SGB V über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1. SGB V**

vom 27. Januar 2005

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet gemäß § 135 Abs. 1 SGB V darüber, ob eine neue Methode ambulant zulasten der GKV verordnet werden darf. Der vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Unterausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Unterausschusses vom 27. Januar 2005 werden folgende Themen indikationsbezogen beraten:

„Balneophototherapie bei dermatologischen Indikationen“

„Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser bei den Indikationen Erosio cornea, Oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration und Oberflächliche Hornhautirregularität“

„Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT)“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztegesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen, sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu o. g. Themen sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adresse zu senden.

für Balneophototherapie – bpt@g-ba.de  
für Phototherapeutische Keratektomie – ptk@g-ba.de

für Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie – litt@g-ba.de

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Geschäftsführung  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Siegburg, den 27. Januar 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Dr. Hess

## 10.4 Fragenkatalog



### Gemeinsamer Bundesausschuss

#### Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“

**Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur Überprüfung der Phototherapeutischen Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser bei den Indikationen Erosio cornea, Oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration und Oberflächliche Hornhautirregularität.**

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft ärztliche Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V in Bezug auf ihren Nutzen, ihre medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit. Zur Strukturierung der Stellungnahmen hat der Ausschuss den beigefügten Fragenkatalog verabschiedet, der deshalb Ihrer Beantwortung zugrunde zu legen ist.

Die **Phototherapeutische Keratektomie (PTK)** wird bei unterschiedlichen Indikationen angewendet.

Da die Beratungen methoden- und indikationsbezogen erfolgen, ist es erforderlich, dass Sie Ihre Stellungnahme für jede Indikation und jede Methode einzeln abgeben und diese jeweils konkret benennen, sodass für den Gemeinsamen Bundesausschuss ein eindeutiger Bezug Ihrer Aussage zur jeweiligen Indikation und Methode ersichtlich ist. Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Phototherapeutischen Keratektomie in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir Sie diese zusätzlich zu erläutern.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme indem Sie Ihre Antworten auf unserer Fragen durch Angabe von Quellen (z.B. wiss. Literatur, Studien, Konsensusergebnisse, Leitlinien) belegen.

Diese maßgebliche Literatur fügen Sie bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z.B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail (E-Mail-Adresse: [PTK@g-ba.de](mailto:PTK@g-ba.de)) zu übersenden.

Selbstverständlich ist auch weiterhin eine Stellungnahme in Papierform möglich.

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Abschlussbericht wiedergegeben wird, der mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschusses zu jedem Thema erstellt wird und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich ist.

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“

---

**Fragenkatalog zur Phototherapeutischen Keratektomie (PTK)**

**Frage zur Konkretisierung von Methode und Indikation**

1. Auf welche Erkrankung bezieht sich Ihre Stellungnahme?
2. Wie hoch ist die Prävalenz / Inzidenz der von Ihnen o.g. Erkrankung in Deutschland?

**Fragen zum therapeutischen Nutzen**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

3. Wie ist die von Ihnen o.g. Erkrankung in den gängigen Klassifikationen definiert und wann wird die PTK eingesetzt?
4. Anhand welcher Methoden wird die von Ihnen o.g. Erkrankung diagnostiziert und ggf. die Stadien bestimmt?
5. Welche Ziele gelten für die Behandlung der von Ihnen o.g. Erkrankung?
6. Welche Ein- /Ausschlusskriterien für PTK gelten?
7. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Hinblick auf die in Frage 5 genannten Ziele für die von Ihnen o.g. Erkrankung belegt? Wie häufig muss die PTK angewendet (ggf. in welchen Abständen wiederholt) werden, um diese Wirksamkeit zu erreichen?
8. Mit welcher Diagnostik (z.B. Untersuchungstechniken, Apparaten) werden die therapeutischen Ergebnisse (Zielgrößen) beurteilt?
9. Wie ist die Gültigkeit (Validität), Zuverlässigkeit (Reliabilität), Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der in Frage 4 genannten Diagnostik belegt?
10. Welche Risiken sind mit der Behandlung mittels der PTK verbunden?

**Ergänzende Fragen zur Anwendung**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

11. Bitte beschreiben Sie kurz den Ablauf und die technische Charakteristik des Verfahrens.
12. Gibt es verschiedene Verfahren der PTK, wie werden sie bezeichnet, worin bestehen die Unterschiede und welches ist als optimal anzusehen?
13. Welche diagnostischen und therapeutischen Schritte sind notwendigerweise unmittelbar mit der Durchführung der PTK verbunden (z.B. Anästhesie)?
14. Sind die Patienten zur Durchführung der Therapie stationär aufzunehmen (wie lange?) oder kann diese ebenso gut ambulant erbracht werden (unter welchen Bedingungen)?
15. Welche Qualifikationen sind vom Anwender zu fordern?

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“

---

**Fragen zur medizinischen Notwendigkeit**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

16. Welche anderen Methoden stehen zur Behandlung der von Ihnen o.g. Erkrankung grundsätzlich zur Verfügung und nach welchen Kriterien erfolgt die Zuordnung der Patienten zu diesen Verfahren?
17. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Vergleich zu anderen (etablierten) Behandlungsmethoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf der von Ihnen o.g. Erkrankung belegt? Bietet die PTK Vorteile und wie sind diese belegt?
18. Werden durch den Einsatz der PTK andere Verfahren obsolet (ggf. teilweise)?

**Fragen zur Wirtschaftlichkeit**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

19. Wie hoch sind die unmittelbaren und die beim Behandelnden entstehenden betriebswirtschaftlichen Kosten (Arztkosten, Kosten medizinisches Hilfspersonal, Sachkosten) der Behandlung eines Patienten mit der PTK?
20. Liegen Ihnen Daten oder Studien zu den Gesamtbehandlungskosten oder der Kosteneffektivität einer Behandlung obiger Indikationen unter Verwendung der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien vor?
21. Welche Kosten könnten durch den Einsatz der PTK vermieden werden?

**Ergänzungen**

22. Gibt es zusätzliche Aspekte (z.B. geschlechtsspezifische und altersspezifische Besonderheiten, besondere Aspekte bei Begleiterkrankungen)?

**Offenlegung Ihrer Interessen**

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z.B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie Angaben zu Interessen Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

**Schlussbemerkung**

Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch eine Liste der zitierten Literatur und eine Liste der Anlagen.

## 10.5 Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V



**Bundesärztekammer**  
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

### **Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V zu Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V**

#### **Bewertungsverfahren des Unterausschusses "Ärztliche Behandlung" zur Phototherapeutischen Keratektomie (PTK)**

##### - Entscheidungsbedarf

Für das Bewertungsverfahren zur Phototherapeutischen Keratektomie (PTK) wurde ein Beschlussentwurf zur Änderung Anlage 1 („Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“) der Richtlinie "Methoden - vertragsärztliche Versorgung" mit Schreiben vom 24.05.06 durch die Geschäftsführung des G-BA der BÄK vorgelegt. Beigefügt war ein Entwurf für „Tragende Gründe“ der Richtlinienänderung.

Der gemeinsame Vorschlag von Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und den Spitzenverbänden der Krankenkassen (Spik) sieht vor, unter bestimmten Kriterien hinsichtlich Symptombild, Schweregrad, Dauer und Vorbehandlung die phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser als vertragsärztliche Leistung zuzulassen bei (1) rezidivierender Hornhauterosion, (2) oberflächlichen Hornhautnarben, (3) Hornhautdystrophie, (4) Hornhautdegeneration und (5) oberflächlichen Hornhautirregularitäten (außer Pterygium).

##### - Aktueller Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

Die Bewertungsvorschläge basieren hauptsächlich auf der Auswertung eines deutschen HTA-Berichts aus dem Jahr 2005 und eines MDK-Gutachtens aus dem Jahr 2002; darüber hinaus wurde eine aktualisierte systematische Literaturrecherche und -bewertung bis einschließlich Juli 2005 vorgenommen. Beide Assessments kommen zu dem Schluss, dass die PTK der Behandlung selten vorkommender Erkrankungen der Hornhaut nach Ausschöpfung anderer Therapieoptionen vorbehalten ist. Die Indikationsstellung ist jeweils in hohem Maße von den Besonderheiten des Einzelfalls abhängig. Gemäß den "Tragenden Gründen zum Beschluss" stützen sich die Bewertungen des G-BA für je-

den der o.g. Anwendungsbereiche auf Nutznachweise der Evidenzklassen IIb (also prospektive vergleichende Kohortenstudien) bis IV bzw. V gemäß der gültigen Verfahrensordnung des G-BA. In beiden Informationssynthesen wird hervorgehoben, dass die berichteten Effekte so groß seien, dass sie trotz Mängeln in der Studienmethodik nicht auf hierdurch bedingte Verzerrungen der Effektschätzer zurückgeführt werden könnten. Hinsichtlich Sicherheit und Anwendungsrisiken wird ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis konstatiert.

- Kritische Abwägung im Hinblick auf die Aufnahme der PTK in den abschließenden Leistungskatalog der GKV

Die Aufnahme der PTK für die genannten Indikationen in die Liste der anerkannten Behandlungsmethoden beruht demnach auf der besten verfügbaren Evidenz, wobei die ausgewerteten Studien nicht den höchsten Evidenzleveln und insbesondere nicht Evidenzstufe I zugeordnet werden konnten. Gemäß § 20 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA und aus Sicht der Bundesärztekammer spricht dies jedoch nicht grundsätzlich gegen eine Anerkennung als GKV-Leistung bzw. eine Aufnahme in den abschließenden GKV-Leistungskatalog. Soweit der Bundesärztekammer bekannt, werden die Kosten für eine PTK bereits jetzt schon in begründeten Fällen von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen, allerdings ausschließlich über den Weg der Einzelfallprüfung.

Vor einer Aufnahme der PTK in den GKV-Leistungskatalog sollte der vorliegende Beschlussentwurf des G-BA u. a. aus folgenden Gründen überarbeitet werden:

- Bei den im Beschlussentwurf des G-BA genannten Indikationen gibt es eine große Spannbreite von minimalen bis massiven Veränderungen. Valide Kriterien zur Abgrenzung der verschiedenen Schweregrade und der Therapienotwendigkeit sind nicht verfügbar. Dies erschwert eine Eingrenzung medizinisch notwendiger Indikationen zur PTK. Andererseits liegt die in § 2 (2) des Beschlussentwurfs vorgesehene Abtragetiefe bis 100 µm in einem Bereich, in dem auch leichte refraktiv-chirurgische Eingriffe, die verfahrenstechnisch mit der PTK verwandt sind, vorgenommen werden. Trotz der o.g. Schwierigkeiten bei der Eingrenzung einer medizinisch indizierten PTK sollte deshalb eine klarere Abgrenzung gegenüber refraktiv-chirurgischen Eingriffen angestrebt werden, da letztere *als medizinisch nicht notwendige Leistungen auf Verlangen des Patienten*

ten ausdrücklich als GKV-Leistung ausgeschlossen worden sind (Beschluss des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen vom 11.Mai 1993).

- Änderungsvorschläge der BÄK:

Die Bundesärztekammer schlägt deshalb folgende Änderungen am vorliegenden Beschlussentwurf vor:

- Streichung der Kriterien Nr. 2 und Nr. 5 in § 2 (2)

- Bei den Indikationen oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie, Hornhautdegeneration und oberflächliche Hornhautirregularitäten Streichung der Kriterien Nr. 2 (Blendempfindlichkeit) und Nr. 3 (Schmerzen) in § 2 (2), da in differentialdiagnostischer Hinsicht zu unspezifisch und für die Eingrenzung der in der Gesamtbetrachtung generell mit medizinischer Notwendigkeit begründbaren Indikationen für eine PTK nicht hilfreich. Die Ursachen für Blendempfindlichkeit (Kriterium Nr. 2) und Schmerzen und Fremdkörpergefühl (Kriterium Nr. 3) sind häufig nicht zu objektivieren. Schmerzen und Fremdkörpergefühl können z.B. auch auf das wesentlich häufiger vorkommende Sicca-Syndrom zurückgehen, während eine mit bildgebenden Verfahren nachweisbare oberflächliche Hornhautnarbe nicht zwingend einen pathologischen Wert haben muss.
- Bei den Indikationen Hornhautdystrophien und –degenerationen Begrenzung auf Läsionen im Epithel der vorderen Stroma. Bei den häufigeren Hornhautdystrophien mit tieferer Lokalisation ist die PTK nicht indiziert.

- Streichung des § 3 (1)

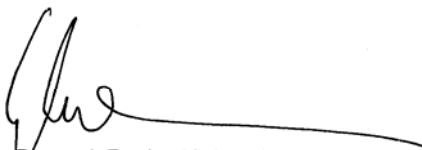
Abgesehen hiervon ist aus Sicht der Bundesärztekammer § 3 Abs. 1 (Empfehlungen zur Qualitätssicherung) komplett zu streichen. Die Qualifikation des Arztes wird über die Weiterbildung zum Facharzt sichergestellt. In den Weiterbildungsordnungen der Ärztekammern sind bereits alle notwendigen Qualifizierungen für die Ausübung ärztlicher Tätigkeiten geregelt. Zwar ist es sozialgesetzlich zulässig, die Erbringung bestimmter Leistungen an besondere Qualifikationsnachweise zu knüpfen (§ 135 Abs. 1 Nr. 2 SGB V), hiervon sollte jedoch aus Sicht der Bundesärztekammer nur dann Gebrauch gemacht werden, wenn die geforderte Qualifikation nicht durch die Weiter-

bildung des Arztes abgedeckt ist. Dies ist bei der PTK nicht der Fall. Die Muster-Weiterbildungsordnung für Augenärzte ist zuletzt im Jahr 2003 aktualisiert worden. Die Weiterbildungsordnung ist dabei so konzipiert, dass nicht einzelne Spezialmethoden, wie z. B. die phototherapeutische Keratektomie, sondern übergeordnete methodische Verfahren (darunter auch ophthalmologische Eingriffe an der Hornhaut) als Weiterbildungsinhalte definiert werden. Der Erwerb von Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten in der Durchführung von ophthalmologischen Eingriffen an der Hornhaut gehört zu den Kernelementen des Gebietes „Augenheilkunde“. Daraus ergibt sich, dass für die Durchführung der phototherapeutischen Keratektomie keine Teilnahme an einem gesonderten Kurs gefordert werden sollte, da die Facharztqualifikation „Augenheilkunde“ dies bereits abdeckt. Der durchführende Arzt ist darüber hinaus aus berufsrechtlicher Sicht verpflichtet, nur diejenigen Leistungen / Methoden anzuwenden, die er beherrscht und auf Facharzniveau erbringen kann. Daher ergibt sich keine Notwendigkeit, in der Richtlinie einen Pflichtkurs zur PTK zu fordern.

- Streichung des § 3 (2)

Die BÄK schlägt außerdem vor, den § 3 (2) des Beschlussentwurfs zu streichen, da, worauf im diesbezüglichen Text des Beschlussentwurfs richtig hingewiesen wird, die genannten Vorschriften (Unfallverhütung bei Laserstrahlen, Sterilität der Instrumente, gerätetechnische Anforderungen an den Laser) bereits an anderer Stelle einschlägig und verbindlich für alle Ärzte geregelt sind (siehe Unfallverhütungsvorschriften und Regelungen der Berufsgenossenschaften, Medizinproduktegesetz mit Medizinproduktebetriebsverordnung und Hygienerichtlinien des RKI).

Berlin, den 23. Juni 2006



Dr. med. Regina Klakow-Franck, M.A.  
Dezernentin



## **10.6 Beschluss des G-BA gemäß § 91 Abs. 5 SGB V**

**Beschlussentwurf**  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über eine Änderung der**  
**Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung**  
**in Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“**  
**Vom 18. Juli 2006**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18.07.2006 beschlossen, die Anlage I der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in der Fassung vom 17.01.2006 (BAnz. S. 1 523) wie folgt zu ändern:

- I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird am Ende von Nr. 12 folgende Nummer angefügt:

**„Nr. 13 Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser**

### **§ 1 Zugelassene Indikationen**

Die Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser kann für die folgenden Indikationen bei Vorliegen der Voraussetzungen nach §§ 2 – 4 zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung erbracht werden:

1. Rezidivierende Hornhauterosio
2. oberflächliche Hornhautnarben
3. Hornhautdystrophie
4. Hornhautdegeneration und
5. oberflächliche Hornhautirregularitäten (außer Pterygium).

### **§ 2 Kriterien zur Indikationsstellung für eine PTK**

(1) Bei der Indikation rezidivierende Hornhauterosio müssen die folgenden Voraussetzungen der Nummern 1 – 3 kumulativ erfüllt sein:

1. Weitere Erosionen sind trotz intensiver konservativer Behandlung (mehrfach täglich Augentropfen/-gel/-salbe über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten und bei Versagen dieser Therapie zusätzlich mindestens 2-3 Wochen Verbandslinse) und mindestens einer mechanischen Abschabung der Hornhaut aufgetreten.
2. Der Patient ist durch Schmerzen oder Fremdkörpergefühl erheblich beeinträchtigt
3. Innerhalb der letzten 12 Monate sind mindestens vier Rezidive aufgetreten.

(2) Bei den Indikationen oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie, Hornhautdegeneration und oberflächliche Hornhautirregularitäten (außer Pterygium) ist die PTK nur anzuwenden, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien der Nummern 1 – 3 erfüllt ist:

1. Der bestkorrigierte Visus ist nicht besser als 0,5 und die Läsion liegt spaltlampenmikroskopisch im Bereich der Pupille.
2. Die mit einer geeigneten Messmethode nachgewiesene Blendempfindlichkeit ist gegenüber dem Normwertbereich des entsprechenden Gerätes deutlich erhöht und die Läsion liegt spaltlampenmikroskopisch im Bereich der Pupille.
3. Der Patient ist durch Schmerzen oder Fremdkörpergefühl erheblich beeinträchtigt.

Voraussetzung der Anwendung bei diesen Indikationen ist außerdem, dass alle vergleichbaren oder weniger invasiven Therapiealternativen (z.B. EDTA-Abrasio bei Bandkeratopathie) erfolglos ausgeschöpft sind, der vorgesehene Laserabtrag nicht tiefer als 100 µm ist und sowohl anamnestisch als auch nach ophthalmologischer Untersuchung ausgeschlossen ist, dass andere Ursachen für das der Indikationsstellung zugrunde liegende Beschwerdebild verantwortlich sind.

### **§ 3 Empfehlungen zur Qualitätssicherung**

Die Durchführung einer PTK am Auge bedarf einer besonderen augenärztlichen Sachkenntnis. Diese setzt den Facharzt für Augenheilkunde ebenso voraus wie besondere Erfahrungen in der Indikationsstellung und Durchführung von Phototherapeutischen Keratektomien. Können besondere Erfahrungen nicht vorgewiesen werden, so ist die Teilnahme an einem geeigneten Kurs zur PTK zu belegen, z.B. in Form eines Moduls zur PTK im Rahmen eines Kurses zur Photorefraktiven Laserchirurgie.

### **§ 4 Empfehlungen zur Dokumentation**

Anamnese, Befunde und durchgeführte Therapien sind umfassend zu dokumentieren. Die durch das Gerät erzeugten „Log-files“ sind für die Dokumentation auszudrucken und aufzubewahren.“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung in Kraft.

Siegburg, den 18. Juli 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Hess

## 10.7 Tragende Gründe

### Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses

#### zur Phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimer-Laser

Die Überprüfung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Phototherapeutischen Keratektomie (PTK) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V beruht auf einem Antrag des AOK-Bundesverbandes vom 08.12.2003. Das Beratungsthema wurde am 04.03.2005 im Bundesanzeiger veröffentlicht, um damit allen Interessierten, insbesondere wissenschaftlichen Gesellschaften, Ärzteverbänden und Patientengruppen Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die detaillierte indikationsbezogene Beratung erfolgte in einer Themengruppe von Mai 2005 bis März 2006.

Laut Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) hat die nach § 14 Abs. 2 VerfO für die Bewertung einer Methode zuständige Themengruppe aufgrund eigener Recherchen den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit zu überprüfen und über das Ergebnis einen Bericht zu erstellen. Dieser Bericht wurde in der Themengruppensitzung am 29.03.2006 vorgelegt und konsentiert. Die Themengruppe konnte bei der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der PTK auf zwei systematische Auswertungen jüngerer Datums zurückgreifen (HTA aus Essen, 2004 sowie ein Grundsatzgutachten des MDK, 2002). Beide Berichte erwiesen sich nach kritischer Auswertung als methodisch und qualitativ so hochwertig, dass der damit aufgearbeitete Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als zutreffende Grundlage angesehen wurde. Zur Aktualisierung der Bewertung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse hat die Themengruppe eine zusätzliche systematische Literaturrecherche und –bewertung für den Zeitraum von Januar 2004 bis Juli 2005 durchgeführt. Die Beratung erfolgte indikationsbezogen unter Einbeziehung der eingegangenen Stellungnahme und einer umfassenden Recherche und Auswertung der internationalen, wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

#### Zur Methode:

Das Verfahren der phototherapeutischen entspricht technisch dem der photorefraktiven Keratektomie (PRK) – laserinduzierte Veränderung der Brechkraft der Hornhaut - und ist seit 1989 im Bereich der augenärztlichen Medizin verfügbar. Oberflächliche Anteile der Hornhaut (bis ca. 100µm Tiefe) werden durch die thermischen Laserimpulse eines Excimer-Lasers („Excited Dimers“, im technischen Bereich oft auch Eximer-Laser) abgetragen. Im Unterschied zu photorefraktiven Verfahren wird hierbei ein refraktionsneutrales planparalleles Vorgehen angestrebt. Dabei kommen unterschiedliche Typen von Lasergeräten zum Einsatz, die Pulse mit einem Durchmesser von 0,1-0,5µm und einer Frequenz von bis zu 300Hz erzeugen. Der Eingriff erfolgt in Lokalanästhesie und dauert nur wenige Minuten.

Ein wichtiges Alternativverfahren zur PTK ist bei einigen Indikationen die Keratoplastik (KP), bei der eine vollständige (perforierende KP) oder lamelläre Hornhautscheibe als Fremdorgan transplantiert wird. Der Eingriff ist aufwändiger und kostenintensiver als eine PTK und mit einer deutlich höheren Rate schwerwiegender Komplikation verbunden. Eine KP kann eine Lebensdauer von über 10 Jahren haben und bis zu zweimal wiederholt werden.

#### In die Beratungen einbezogene Indikationen

Durch die Themengruppe wurden detailliert die am 04.03.2005 im Bundesanzeiger veröffentlichten Indikationen sowie die in der Stellungnahme benannten und in der

indikationsoffenen Recherche identifizierten Anwendungsindikationen geprüft. Hierbei handelt es sich um die folgenden Beratungsindikationen:

1. Erosio corneae
2. oberflächliche Hornhautnarben
3. Hornhautdystrophie
4. Hornhautdegeneration
5. oberflächliche Hornhautirregularität

Die unter 2-5 genannten Indikationen weisen dabei einen hohen Grad an Überlap-  
pfung hinsichtlich ihres Potentials zur Verursachung von Beschwerden auf. Die ge-  
meinsame Endstrecke besteht in den Symptomen (rezidivierender) Schmerzen ein-  
nerseits und/oder Beeinträchtigung des Sehens andererseits.

Ergebnis der Überprüfung zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit:

Von den o.g. Beratungsindikationen konnte für die Indikationen rezidivierende Horn-  
hauterosio, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration, oberflächliche Horn-  
hautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium) der therapeutische Nutzen und  
die medizinische Notwendigkeit unter bestimmten Vorbedingungen (vgl. Einzelfazits)  
nachgewiesen werden.

Für die Indikation Pterygium konnte ein therapeutischer Nutzen durch die vorliegen-  
den Daten nicht belegt werden.

Nutzen/Risikoabwägung

Von den o.g. Beratungsindikationen konnten für die Indikationen rezidivierende  
Hornhauterosio, Hornhautdystrophie sowie Hornhautdegenerationen, oberflächliche  
Hornhautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium) durch die Themengruppe ein  
positives Nutzen/Risikoverhältnis festgestellt werden.

Fazit zur Rezidivierenden Hornhauterosio:

Die Standardtherapie der Hornhauterosio besteht zunächst aus konservativen Maß-  
nahmen (Augensalben, Verband und Kontaktlinse), mit denen der weitaus überwie-  
gende Teil zur Abheilung gebracht werden kann. Bei wiederholtem Versagen dieser  
konservativen Maßnahme wurden bisher ggf. auch chirurgische Maßnahmen (z.B.  
Epithelabrasio, Hornhautstichelung oder Anschleifen der Hornhaut mit einer Diamant-  
fräse) versucht. Die PTK wird in neuerer Zeit als weitere chirurgische Therapiealter-  
native für Patienten mit therapieresistenten Rezidiven betrachtet.

Aufgrund der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewer-  
tung der Wirksamkeit der PTK in klinischen Studien erschwert. Zum Nutzensnachweis  
liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis IV gemäß VerfO. vor. Diese zeigen eine  
klinisch relevante Verminderung von Schmerzen und Rezidivraten.

Bei den Nebenwirkungen steht der meist passagere Haze (reaktive Hornhauttrübung)  
im Vordergrund. Refraktionsänderungen treten bei dieser Indikation infolge der nied-  
rigen Ablationstiefe seltener auf.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert nach Ausschöpfung konservativer und ggf.  
chirurgischer Therapieoptionen daraus, dass außer der PTK derzeit keine andere  
Therapiealternative besteht, um weitere Rezidive zu vermeiden und damit eine  
Schmerzfreiheit der Patienten zu erreichen.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwen-  
dung derzeit nur für Patienten mit rezidivierender Hornhauterosio befürworten, bei  
denen innerhalb der letzten 12 Monate mindestens vier Rezidive aufgetreten sind  
und trotz intensiver konservativer Behandlung (mehrfach täglich Augentropfen/-gel/-  
salbe über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten und bei Versagen dieser

Therapie zusätzlich mindestens 2-3 Wochen Verbandlinse) und mindestens einer mechanischen Abschabung der Hornhaut weitere Erosionen auftreten.

Fazit zur Hornhautdystrophie:

Die einzige Behandlungsoption der Hornhautdystrophie besteht in einer Keratoplastik, die mit erheblichen Nebenwirkungen und Komplikationsmöglichkeiten (z.B. Transplantatabstossung, Notwendigkeit lebenslanger immunsuppressiver Therapie) einhergeht. Die PTK wird in neuerer Zeit als weitere chirurgische Therapiealternative zur Verzögerung einer Keratoplastik oder Re-Keratoplastik eingesetzt.

Aufgrund von Seltenheit und der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerFO vor. Diese zeigen einen klinisch relevanten Visusgewinn.

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Dystrophie kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hyperopisierung eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze auftreten.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert daraus, dass außer der PTK derzeit keine andere Therapiealternative besteht, um eine Keratoplastik oder Re-Keratoplastik hinauszuzögern.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit Hornhautdystrophien in Erwägung ziehen, bei denen das Hinauszögern einer Keratoplastik oder Re-Keratoplastik möglich erscheint und das therapeutische Ziel einer klinisch relevanten Visusverbesserung durch eine Abtragung der Hornhaut bis zu einer Ablationstiefe von maximal 100 µm erreicht werden kann.

Fazit zur Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium):

Zur Standardtherapie stehen je nach Art der Erkrankung konservative und ggf. chirurgische Maßnahmen zur Verfügung. Diese beinhalten im Einzelfall auch die Keratoplastik, die mit erheblichen Nebenwirkungen und Komplikationsmöglichkeiten (z.B. Transplantatabstossung, Notwendigkeit lebenslanger immunsuppressiver Therapie) einhergeht. Die PTK wird als weitere chirurgische Therapiealternative betrachtet.

Die zugrunde liegenden Erkrankungen sind vielfältig und in den wissenschaftlichen Publikationen sind die Patientenpopulationen heterogen. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerFO vor. Diese beschreiben je nach Ausgangsindikation unterschiedliche Ergebnisparameter (z.B. einen klinisch relevanten Visusgewinn).

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Erkrankung kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hyperopisierung - eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze auftreten.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert nach Ausschöpfung konservativer und ggf. chirurgischer Therapieoptionen daraus, dass außer der Keratoplastik (nur für bestimmte Fälle) derzeit keine andere Therapiealternative als die PTK besteht.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit Hornhautdegeneration, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten im Einzelfall in Erwägung ziehen, bei denen nach Ausschöpfung aller konservativen und ggf. chirurgischen Therapiemöglichkeiten das therapeutische Ziel (z. B. klinisch relevante Visusverbesserung, Schmerzfreiheit, Rezidivfreiheit) oder die Vermeidung einer Keratoplastik nur durch eine PTK zu erwarten ist.

Fazit zum Pterygium:

Ziel der Therapie bei einem Pterygium ist die Vermeidung eines Rezidivs. Als Standardtherapie gilt dabei die chirurgische Entfernung.

Alle vorliegenden Studien der Evidenzklassen IIb bis IV zur PTK (gemäß VerfO.) beschreiben einen additiven Einsatz der PTK zur Standardtherapie. Für den Wirksamkeitsnachweis der PTK innerhalb dieses Therapiekonzeptes wären allerdings vergleichende Studien, die eine chirurgische Pterygium-Entfernung mit und ohne PTK untersuchen, zu fordern.

Ohne einen solchen Wirksamkeitsnachweis kann der additive Nutzen der PTK bei der chirurgischen Behandlung des Pterygiums nicht als belegt angesehen werden.

Nutzen und medizinische Notwendigkeit der PTK zur Behandlung des Pterygiums können daher nicht bestätigt werden.

Umfassende Abwägung gemäß § 14 der Verfahrensordnung

Der Unterausschuss Ärztliche Behandlung hat den Bericht der Themengruppe zur Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit und zum Nutzen kritisch geprüft, umfassend beraten und das Ergebnis bestätigt.

Die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit ergab eine vorsichtig positive Einschätzung für die Indikation der rezidivierenden Hornhauterosio und der Hornhautdystrophie. Für die Gruppe der Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und -irregularitäten liegen keine differenzierten Daten vor.

Die Bundesärztekammer weist in ihrer Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 8a SGB V darauf hin, dass es bei den anzuerkennenden Indikationen eine große Spannweite von minimalen bis massiven Veränderungen geben kann. Die maximal vorgesehene Ablationstiefe von 100µm bewege sich in einem Bereich, in dem auch leichtere refraktiv-chirurgische Eingriffe, die verfahrenstechnisch mit der PTK verwandt sind, vorgenommen werden. Diesen Ausführungen ist zuzustimmen. Die Anwendung der beschriebenen Kriterien im Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses dient der korrekten Indikationsstellung zur PTK in Abgrenzung zur nicht im Leistungskatalog der GKV enthaltenen Refraktivchirurgie. Diese Abgrenzung wurde im Beschluss bereits so präzise wie möglich durch die in § 2 formulierten Kriterien zur Indikationsstellung für eine PTK vorgenommen, die festlegen, dass eine PTK erst am Ende des therapeutischen Spektrums eine Therapieoption ist. Deshalb ist die PTK für die Indikation rezidivierende Hornhauterosio erst nach Versagen konservativer und chirurgischer Therapiealternativen eine Therapieoption, für die anderen Indikationen erst nach erfolgloser Ausschöpfung aller vergleichbaren oder weniger invasiven Therapiealternativen. Zudem soll durch eine Qualitätssicherungsvereinbarung nach § 135 Abs. 2 SGB V die Voraussetzung für eine Überprüfung der Indikationsstellung geschaffen werden.

Siegburg, den 18. Juli 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Hess

## 10.8 Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

### Bekanntmachungen

#### Bundesministerium für Gesundheit

[1842 A]

**Bekanntmachung  
eines Beschlusses  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Richtlinie  
Methoden vertragsärztliche Versorgung in Anlage I  
„Anerkannte Untersuchungs-  
oder Behandlungsmethoden“**

Vom 18. Juli 2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Juli 2006 beschlossen, die Anlage I der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), wie folgt zu ändern:

1. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird am Ende von Nummer 12 folgende Nummer angefügt:

„Nr. 13 Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser

#### § 1

##### Zugelassene Indikationen

Die Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser kann für die folgenden Indikationen bei Vorliegen der Voraussetzungen nach den §§ 2–4 zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung erbracht werden:

1. Rezidivierende Hornhauterosio
2. oberflächliche Hornhautnarben
3. Hornhautdystrophie
4. Hornhautdegeneration und
5. oberflächliche Hornhautirregularitäten (außer Pterygium).

#### § 2

##### Kriterien zur Indikationsstellung für eine PTK

(1) Bei der Indikation rezidivierende Hornhauterosio müssen die folgenden Voraussetzungen der Nummern 1–3 kumulativ erfüllt sein:

1. Weitere Erosionen sind trotz intensiver konservativer Behandlung (mehrfach täglich Augentropfen/-gel/-salbe über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten und bei Versagen dieser Therapie zusätzlich mindestens 2–3 Wochen Verbandlinse) und mindestens einer mechanischen Abschabung der Hornhaut aufgetreten.
2. Der Patient ist durch Schmerzen oder Fremdkörpergefühl erheblich beeinträchtigt.
3. Innerhalb der letzten 12 Monate sind mindestens vier Rezidive aufgetreten.

(2) Bei den Indikationen oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie, Hornhautdegeneration und oberflächliche Hornhautirregularitäten (außer Pterygium) ist die PTK nur anzuwenden, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien der Nummern 1–3 erfüllt ist:

1. Der bestkorrigierte Visus ist nicht besser als 0,5 und die Läsion liegt spaltlampenmikroskopisch im Bereich der Pupille.
2. Die mit einer geeigneten Messmethode nachgewiesene Blendempfindlichkeit ist gegenüber dem Normwertbereich des entsprechenden Gerätes deutlich erhöht und die Läsion liegt spaltlampenmikroskopisch im Bereich der Pupille.
3. Der Patient ist durch Schmerzen oder Fremdkörpergefühl erheblich beeinträchtigt.

Voraussetzung der Anwendung bei diesen Indikationen ist außerdem, dass alle vergleichbaren oder weniger invasiven Therapiealternativen (z. B. EDTA-Abrasio bei Bandkeratopathie) erfolglos ausgeschöpft sind, der vorgesehene Laserabtrag nicht tiefer als 100 µm ist und sowohl anamnestisch als auch nach ophthalmologischer Untersuchung ausgeschlossen ist, dass andere Ursachen für das der Indikationsstellung zugrunde liegende Beschwerdebild verantwortlich sind.

#### § 3 Empfehlungen zur Qualitätssicherung

Die Durchführung einer PTK am Auge bedarf einer besonderen augenärztlichen Sachkenntnis. Diese setzt den Facharzt für Augenheilkunde ebenso voraus wie besondere Erfahrungen in der Indikationsstellung und Durchführung von Phototherapeutischen Keratektomien. Können besondere Erfahrungen nicht vorgewiesen werden, so ist die Teilnahme an einem geeigneten Kurs zur PTK zu belegen, z. B. in Form eines Moduls zur PTK im Rahmen eines Kurses zur Photorefraktiven Laserchirurgie.

#### § 4

##### Empfehlungen zur Dokumentation

Anamnese, Befunde und durchgeführte Therapien sind umfassend zu dokumentieren. Die durch das Gerät erzeugten ‚Log-files‘ sind für die Dokumentation auszudrucken und aufzubewahren.“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung in Kraft.

Siegburg, den 18. Juli 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende  
H e s s

## 10.9 Veröffentlichung des Beschlusses im Deutschen Ärzteblatt

### Beschluss

#### des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“

Vom 18. Juli 2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Juli 2006 beschlossen, die Anlage I der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523) wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird am Ende von Nr. 12 folgende Nummer angefügt:

„Nr. 13 Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser

#### § 1

##### Zugelassene Indikationen

Die Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser kann für die folgenden Indikationen bei Vorliegen der Voraussetzungen nach §§ 2–4 zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung erbracht werden:

1. Rezidivierende Hornhauterosio
2. oberflächliche Hornhautnarben
3. Hornhautdystrophie
4. Hornhautdegeneration und
5. oberflächliche Hornhautirregularitäten (außer Pterygium).

#### § 2

##### Kriterien zur Indikationsstellung für eine PTK

(1) Bei der Indikation rezidivierende Hornhauterosio müssen die folgenden Voraussetzungen der Nummern 1–3 kumulativ erfüllt sein:

1. Weitere Erosionen sind trotz intensiver konservativer Behandlung (mehrfach täglich Augentropfen/-gel/-salbe über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten und bei Versagen dieser Therapie zusätzlich mindestens 2–3 Wochen Verbandslinse) und mindestens einer mechanischen Abschabung der Hornhaut aufgetreten.
2. Der Patient ist durch Schmerzen oder Fremdkörpergefühl erheblich beeinträchtigt
3. Innerhalb der letzten 12 Monate sind mindestens vier Rezidive aufgetreten.

(2) Bei den Indikationen oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie, Hornhautdegeneration und oberflächliche Hornhautirregularitäten (außer Pterygium) ist die PTK nur anzuwenden, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien der Nummern 1–3 erfüllt ist:

1. Der bestkorrigierte Visus ist nicht besser als 0,5, und die Läsion liegt spaltlampenmikroskopisch im Bereich der Pupille.
2. Die mit einer geeigneten Messmethode nachgewiesene Blendempfindlichkeit ist gegenüber dem Normwertbereich des entsprechenden Gerätes deutlich erhöht, und die Läsion liegt spaltlampenmikroskopisch im Bereich der Pupille.
3. Der Patient ist durch Schmerzen oder Fremdkörpergefühl erheblich beeinträchtigt.

Voraussetzung der Anwendung bei diesen Indikationen ist außerdem, dass alle vergleichbaren oder weniger invasiven Therapiealternativen (z. B. EDTA-Abrasio bei Bandkeratopathie) erfolglos ausgeschöpft sind, der vorgesehene Laserabtrag nicht tie-

fer als 100 µm ist und sowohl anamnestisch als auch nach ophthalmologischer Untersuchung ausgeschlossen ist, dass andere Ursachen für das der Indikationsstellung zugrunde liegende Beschwerdebild verantwortlich sind.

#### § 3

##### Empfehlungen zur Qualitätssicherung

Die Durchführung einer PTK am Auge bedarf einer besonderen augenärztlichen Sachkenntnis. Diese setzt den Facharzt für Augenheilkunde ebenso voraus wie besondere Erfahrungen in der Indikationsstellung und Durchführung von Phototherapeutischen Keratektomien. Können besondere Erfahrungen nicht vorgewiesen werden, so ist die Teilnahme an einem geeigneten Kurs zur PTK zu belegen, z. B. in Form eines Moduls zur PTK im Rahmen eines Kurses zur Photorefraktiven Laserchirurgie.

#### § 4

##### Empfehlungen zur Dokumentation

Anamnese, Befunde und durchgeführte Therapien sind umfassend zu dokumentieren. Die durch das Gerät erzeugten „Log-files“ sind für die Dokumentation auszudrucken und aufzubewahren.“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung in Kraft.

Siegburg, den 18. Juli 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Hess

##### Erläuterung der KBV:

Der Ausschluss der PTK zur Behandlung der Fehlsichtigkeit („refraktive Augen Chirurgie“) aus der vertragsärztlichen Versorgung durch Beschluss des G-BA vom 11. Mai 1993 bleibt von dieser neuen Beschlussfassung vom 18. Juli 2006 unberührt. □



**10.10 Bericht zur Nutzenbewertung der PTK der sektorübergreifenden Themengruppe des Gemeinsamen Bundesausschusses**



## **Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser bei den Indikationen**

- **Erosio corneae**
- **oberflächliche Hornhautnarben**
- **Hornhautdystrophie**
- **Hornhautdegeneration**
- **oberflächliche Hornhautirregulartäten**

Bericht zur Nutzenbewertung der sektorübergreifenden Themengruppe des Gemeinsamen Bundesausschusses

**29.03.2006**

© Themengruppe „Phototherapeutische Keratektomie“  
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung 1  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Tel.: 02241 9388-24

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Abkürzungen</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>Formaler Ablauf der Beratungen</b>	<b>8</b>
4.1	Antragsstellung	8
4.2	Antragsbegründung	8
4.3	Prioritätenfestlegung durch den Unterausschuss	8
4.4	Veröffentlichung des Beratungsthemas, Abgabe schriftlicher Stellungnahmen	8
4.5	Fragenkatalog	9
4.6	Eingegangene Stellungnahmen	9
4.7	Beratung im Unterausschuss sowie in der Themengruppe unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der neuen wissenschaftlichen Literatur	9
4.8	Zeitlicher Beratungsverlauf	10
<b>5</b>	<b>Methodik der Methodenbewertung</b>	<b>11</b>
5.1	Informationsgewinnung	11
5.1.1	Informationsgewinnung und -Auswahl	11
5.1.2	Zielparameter	12
5.1.3	Stellungnahmen	13
5.1.4	Datenbanken	13
5.1.5	Fachgesellschaften	14
5.1.6	Referenzlisten und ‚Handsuche‘	14
5.2	Informationsbewertung	14
5.2.1	Informationssynthesen	14
5.2.2	Primärstudien	14
5.2.3	Leitlinien	15
5.2.4	Stellungnahmen	16
<b>6</b>	<b>Allgemeiner Hintergrund</b>	<b>17</b>
6.1	Diagnostik	17
6.2	Beratungsrelevante Indikationen	18
6.2.1	Erosio corneae (Hornhauterosio)	18
6.2.2	Hornhautdystrophien	18
6.2.3	Hornhautdegenerationen	19
6.2.4	Oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten	19
6.2.5	Zusammenfassende Betrachtung der Indikationen	20
6.3	PTK – Die Methode	20
6.4	Für das Kapitel verwendete Literatur	21

<b>7</b>	<b>Ergebnisse der Literaturrecherche</b>	<b>22</b>
7.1	HTA-Berichte	22
7.2	systematische Reviews	22
7.3	Leitlinien	22
7.4	Primärliteratur	23
7.5	Gesamtübersicht über die ausgewertete Literatur	24
7.6	Stellungnahme	24
<b>8</b>	<b>Indikationsbezogene Auswertung</b>	<b>25</b>
8.1	HTA-Berichte	25
8.2	Leitlinien	26
8.3	Primärliteratur	27
8.4	Stellungnahme	36
<b>9</b>	<b>Sicherheit der Methode und unerwünschte Effekte</b>	<b>37</b>
9.1	Ergebnisse aus den HTA-Berichten	37
9.2	Erkenntnisse aus der aktuellen Literaturlauswertung	37
9.3	Fazit zur Sicherheit der Methode und den unerwünschten Effekten	37
<b>10</b>	<b>Fazits zur Nutzenbewertung sowie zur Sicherheit der Methode und unerwünschten Effekten</b>	<b>39</b>
10.1	Fazit zur rezidivierenden Erosio der Hornhaut	39
10.2	Fazit zur Hornhautdystrophie	40
10.3	Fazit zu Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium)	40
10.4	Fazit zum Pterygium	41
<b>11</b>	<b>Anhang</b>	<b>42</b>
11.1	Literaturrecherche	42
11.2	Kommentierte Literaturliste	47
11.3	Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlagen)	55
11.4	Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger	58
11.5	Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt	59
11.6	Fragenkatalog	60
11.7	Stellungnahme	63
11.8	Einzelauswertungen der relevanten HTA-Berichte	76
11.9	Synopse der ausgewerteten Leitlinien zur PTK	86
11.10	Abschnitt C der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses	89
<b>12</b>	<b>Grundsatzgutachten des MDK</b>	<b>103</b>
<b>13</b>	<b>HTA-Bericht zur PTK</b>	<b>104</b>

## 1 Zusammenfassung

Die Überprüfung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Phototherapeutischen Keratektomie (PTK) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V beruht auf einem Antrag des AOK-Bundesverbandes vom 08.12.2003. Das Beratungsthema wurde am 04.03.2005 im Bundesanzeiger veröffentlicht, um damit allen Interessierten, insbesondere wissenschaftlichen Gesellschaften, Ärzteverbänden und Patientengruppen Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die detaillierte indikationsbezogene Beratung erfolgte in einer Themengruppe von Mai 2005 bis März 2006.

Laut Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO.) in § 15 Abs. 1 hat die nach § 14 Abs. 2 für die Bewertung einer Methode zuständige Themengruppe aufgrund eigener Recherchen den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit zu überprüfen und über das Ergebnis einen Bericht zu erstellen. Dieser Bericht wurde in der Themengruppensitzung am 29.03.2006 vorgelegt und konsentiert.

Die Themengruppe konnte bei der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der PTK auf zwei systematische Auswertungen jüngerer Datums zurückgreifen (HTA aus Essen, 2004 sowie ein Grundsatzgutachten des MDK, 2002). Beide Berichte erwiesen sich nach kritischer Auswertung als methodisch und qualitativ so hochwertig, dass der damit aufgearbeitete Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als zutreffende Grundlage angesehen wurde. Zur Aktualisierung der Bewertung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse hat die Themengruppe eine zusätzliche systematische Literaturrecherche und –bewertung für den Zeitraum von Januar 2004 bis Juli 2005 durchgeführt. Die Beratung erfolgte indikationsbezogen unter Einbeziehung der eingegangenen Stellungnahme und einer umfassenden Recherche und Auswertung der internationalen, wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

### Zur Methode:

Das Verfahren der phototherapeutischen entspricht technisch dem der photorefraktiven Keratektomie (PRK) und ist seit 1989 im Bereich der augenärztlichen Medizin verfügbar. Oberflächliche Anteile der Hornhaut (bis ca. 100µm Tiefe) werden durch die thermischen Laserimpulse eines Excimer-Lasers („Excited Dimers“, im technischen Bereich oft auch Eximer-Laser) abgetragen. Im Unterschied zu photorefraktiven Verfahren wird hierbei ein refraktionsneutrales planparalleles Vorgehen angestrebt. Dabei kommen unterschiedliche Typen von Lasergeräten zum Einsatz, die Pulse mit einem Durchmesser von 0,1-0,5µm und einer Frequenz von bis zu 300Hz erzeugen. Der Eingriff erfolgt in Lokalanästhesie und dauert nur wenige Minuten.

Ein wichtiges Alternativverfahren zur PTK ist bei einigen Indikationen die Keratoplastik (KP), bei der eine vollständige (perforierende KP) oder lamelläre Hornhautscheibe als Fremdorgan transplantiert wird. Der Eingriff ist aufwändiger und kostenintensiver als eine PTK und mit einer deutlich höheren Rate schwerwiegender Kompl-

kation verbunden. Eine KP kann eine Lebensdauer von über 10 Jahren haben und bis zu zweimal wiederholt werden.

#### In die Beratungen einbezogene Indikationen

Durch die Themengruppe detailliert die in der Stellungnahme benannten und in der indikationsoffenen Recherche identifizierten Anwendungsindikationen geprüft. Hierbei handelt es sich um:

- Erosio corneae
- oberflächliche Hornhautnarben
- Hornhautdystrophie
- Hornhautdegeneration
- oberflächliche Hornhautirregularitäten

Die o.g. Indikationen weisen einen hohen Grad an Überlappung hinsichtlich ihres Potentials zur Verursachung von Beschwerden auf. Dementsprechend besteht die gemeinsame Endstrecke in den Symptomen (rezidivierender) Schmerzen einerseits und Beeinträchtigung des Sehens andererseits.

#### Ergebnis der Überprüfung zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit:

Für die Indikationen rezidivierende Erosio der Hornhaut, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium) konnten therapeutischer Nutzen und medizinische Notwendigkeit unter bestimmten Vorbedingungen (vgl. Einzelfazits) nachgewiesen werden.

Für die Indikation Pterygium konnte ein therapeutischer Nutzen durch die vorliegenden Daten nicht belegt werden.

#### Nutzen/Risikoabwägung

Bei den beratenen Indikationen rezidivierende Erosio der Hornhaut, Hornhautdystrophie sowie Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium) konnte durch die Themengruppe ein positives Nutzen/Risikoverhältnis festgestellt werden

#### Fazit zur Rezidivierenden Erosio der Hornhaut:

Die Standardtherapie der Erosio besteht zunächst aus konservativen Maßnahmen (Augensalben, Verband und Kontaktlinse), mit denen der weitaus überwiegende Teil zur Abheilung gebracht werden kann. Bei wiederholtem Versagen dieser konservativen Maßnahmen wurden bisher ggf. auch chirurgische Maßnahmen (z.B. Epithelabrasio, Hornhautstichelung oder Anschleifen der Hornhaut mit einer Diamantfräse) versucht. Die PTK wird in neuerer Zeit als weitere chirurgische Therapiealternative für Patienten mit therapieresistenten Rezidiven betrachtet.

Aufgrund der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit der PTK in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis IV gemäß VerfO.vor. Diese zeigen eine klinisch relevante Verminderung von Schmerzen und Rezidivraten.

Bei den Nebenwirkungen steht der meist passagere Haze (reaktive Hornhauttrübung) im Vordergrund. Refraktionsänderungen treten bei dieser Indikation infolge der niedrigen Ablationstiefe seltener auf.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert nach Ausschöpfung konservativer und ggf. chirurgischer Therapieoptionen daraus, dass außer der PTK derzeit keine andere Therapiealternative besteht, um weitere Rezidive zu vermeiden und damit eine Schmerzfreiheit der Patienten zu erreichen.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit rezidivierender Erosio befürworten, bei denen innerhalb der letzten 6-12 Monate mindestens vier Rezidive aufgetreten sind und trotz intensiver konservativer Behandlung (mehrfach täglich Augentropfen/-gel/-salbe über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten und bei Versagen dieser Therapie zusätzlich mindestens 2-3 Wochen Verbandslinse) weitere Erosionen auftreten.

#### Fazit zur Hornhautdystrophie:

Die einzige Behandlungsoption der Hornhautdystrophie besteht in einer Keratoplastik, die mit erheblichen Nebenwirkungen und Komplikationsmöglichkeiten (z.B. Transplantatabstossung, Notwendigkeit lebenslanger immunsuppressiver Therapie) einhergeht. Die PTK wird in neuerer Zeit als weitere chirurgische Therapiealternative zur Verzögerung einer Keratoplastik oder Re-Keratoplastik eingesetzt.

Aufgrund von Seltenheit und der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerFO vor. Diese zeigen einen klinisch relevanten Visusgewinn.

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Dystrophie kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hyperopisierung - eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze (reaktive Hornhauttrübung) auftreten.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert daraus, dass außer der PTK derzeit keine andere Therapiealternative besteht, um eine Keratoplastik oder Re-Keratoplastik hinauszuzögern.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit Hornhautdystrophien in Erwägung ziehen, bei denen das Hinauszögern einer Keratoplastik oder Re-Keratoplastik möglich erscheint und das therapeutische Ziel einer klinisch relevanten Visusverbesserung durch eine Abtragung der Hornhaut bis zu einer Ablationstiefe von max. ca. 100 µm erreicht werden kann.

#### Fazit zur Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und -irregularitäten (außer Pterygium):

Zur Standardtherapie stehen je nach Art der Erkrankung konservative und ggf. chirurgische Maßnahmen zur Verfügung. Diese beinhalten im Einzelfall auch die Keratoplastik, die mit erheblichen Nebenwirkungen und Komplikationsmöglichkeiten (z.B. Transplantatabstossung, Notwendigkeit lebenslanger immunsuppressiver Therapie) einhergeht. Die PTK wird als weitere chirurgische Therapiealternative betrachtet.



Die zugrunde liegenden Erkrankungen sind vielfältig, und in den wissenschaftlichen Publikationen sind die Patientenpopulationen heterogen. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerfO. vor. Diese beschreiben je nach Ausgangsindikation unterschiedliche Ergebnisparameter (z.B. einen klinisch relevanten Visusgewinn).

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Erkrankung kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hyperopisierung - eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze (reaktive Hornhauttrübung) auftreten.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert nach Ausschöpfung konservativer und ggf. chirurgischer Therapieoptionen daraus, dass außer der Keratoplastik (nur für bestimmte Fälle) derzeit keine andere Therapiealternative als die PTK besteht.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit Hornhautdegeneration, oberflächlichen Hornhautnarben und -irregularitäten im Einzelfall in Erwägung ziehen, bei denen nach Ausschöpfung aller konservativen und ggf. chirurgischen Therapiemöglichkeiten das therapeutische Ziel (z. B. klinisch relevante Visusverbesserung, Schmerzfreiheit, Rezidivfreiheit) oder die Vermeidung einer Keratoplastik nur durch eine PTK zu erwarten ist.

#### *Fazit zum Pterygium:*

Ziel der Therapie bei einem Pterygium ist die Vermeidung eines Rezidivs. Als Standardtherapie gilt dabei die chirurgische Entfernung.

Alle vorliegenden Studien der Evidenzklassen IIb bis IV zur PTK (gemäß VerfO.) beschreiben einen additiven Einsatz der PTK zur Standardtherapie. Für den Wirksamkeitsnachweis der PTK innerhalb dieses Therapiekonzeptes wären allerdings vergleichende Studien, die eine chirurgische Pterygium-Entfernung mit und ohne PTK untersuchen, zu fordern.

Ohne einen solchen Wirksamkeitsnachweis kann der additive Nutzen der PTK bei der chirurgischen Behandlung des Pterygiums nicht als belegt angesehen werden.

Nutzen und medizinische Notwendigkeit der PTK zur Behandlung des Pterygiums können daher nicht bestätigt werden.

## 2 Abkürzungen

AAO	American Academy of Ophthalmology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BUB	Richtlinie zur <b>B</b> ewertung medizinischer <b>U</b> ntersuchungs- und <b>B</b> ehandlungsmethoden
BSCVA	best spectacle corrected visual acuity
BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands
BVCA	Best corrected visual asuity
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
dpt	dioptrien
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EDTA	Englische Abkürzung Äthylendiamintetraessigsäure
EN	Europäische Norm
FDA	Food and Drug Administration (USA)
FU	Follow-up
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HTA	Health Technology Assessment
ICD-10	International Code of Diseases
INAHTA	International Agency for Health Technology Assessment
ISO	International Standard Organization
KP	Keratoplastik
KRC	“Kommission refraktive Chirurgie” der augenärztlichen Fachgesellschaften
logMAR	logarithm of the minimum angle of resolution
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenkassen
MDS	Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen
p	p-Wert (p von probability)

## 2. Abkürzungen

---

PRK	Photorefraktive Keratektomie
PTK	Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser
PVA	potential visual acuity
QUALY	Quality adjusted life year
Range	Spannbreite (minimaler und maximaler Wert)
RCO	Royal College of Ophthalmologists
SD	Standardabweichung
SF 36	Short Form 36 – Fragebogen zum Gesundheitszustand
UCVA	Uncorrected visual acuity
VerfO.	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

### 3 Aufgabenstellung

Durch den Gemeinsamen Bundesausschuss ist die Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden vorzunehmen,

- a) für Richtlinien nach § 137c SGB V und
- b) für Richtlinien nach § 92 SGB V, soweit zu deren Erstellung
  - neue Methoden nach § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V,
  - bereits erbrachte Leistungen nach § 135 Abs. 1 Satz 2 SGB V oder
  - Heilmittel nach § 138 SGB Vzu bewerten sind.

Die Verfahrensordnung (VerfO.) des Gemeinsamen Bundesausschusses legt hierzu in Abschnitt C den Ablauf der Beratungen für eine sektorübergreifende Methodenbewertung fest, beschreibt die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sieht als Basis für die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses eine Beurteilung der Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor (siehe Anhang 11.11).

Für die Entscheidung war die VerO. des G-BA vom 20.09.2005 (veröffentlicht im Bundesanzeiger 2005, S. 16.998) maßgeblich. Die Verfahrensschritte, welche vor Inkraft-Treten der VerfO. bereits vorgenommen wurden, wurden daraufhin überprüft, ob sie mit dieser im Einklang stehen. Die Einteilung der Publikationen nach Evidenzklassen wurde an die Klassifizierung der VerO. angepasst.

Die Nutzenbewertung der Phototherapeutischen Keratektomie wurde aufgrund eines Antrages gemäß § 135 Abs. 1 SGB V zunächst in einer Arbeitsgruppe des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ durchgeführt und seit dem 01.01.2006 in einer sektorübergreifenden Themengruppe abgeschlossen.

## **4 Formaler Ablauf der Beratungen**

### **4.1 Antragsstellung**

Gemäß § 4 Abs. 1 der Verfahrensrichtlinie (BUB-Richtlinie) wie auch seit dem 01.10.2005 gemäß § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist zur Beratung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V ein Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen im Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ zu stellen. Auch die Patientenvertreter sind gemäß der Patientenbeteiligungsverordnung (auf der Grundlage von § 140g in Verbindung mit § 140f Abs. 2 Satz 3 SGB V) berechtigt, einen Beratungsantrag zu stellen.

Diesen Antrag hat der AOK Bundesverband mit Datum 08.12.2003 dem Ausschuss vorgelegt. (Anhang 11.3: Beratungsantrag)

### **4.2 Antragsbegründung**

Gemäß § 4 Abs. 1 der Verfahrensrichtlinie (BUB-Richtlinie) wie auch seit dem 01.10.2005 gemäß § 11 Abs. 3 der Verfahrensrichtlinie sind die Anträge schriftlich zu begründen. Die Begründung wurde mit der Antragstellung vom 08.12.2003 am 16.12.2003 im Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ vorgelegt. (siehe Anhang 11.3)

### **4.3 Prioritätenfestlegung durch den Unterausschuss**

Gemäß § 5 der BUB-Richtlinie legte der Unterausschuss am 10.12.2004 fest, welche zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden. Der Ausschuss hat in dieser Sitzung die Themen benannt, die prioritär beraten und deswegen als Beratungsthemen veröffentlicht werden. Diese Prioritätenfestlegung hatte am 10.12.2004 ergeben, dass die Beratungen zum Thema Phototherapeutische Keratektomie (PTK) aufgenommen werden sollen.

### **4.4 Veröffentlichung des Beratungsthemas, Abgabe schriftlicher Stellungnahmen**

Gemäß § 6 der Verfahrensrichtlinie (BUB-Richtlinie) wie auch seit dem 01.10.2005 gemäß § 13 Abs. 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses veröffentlicht der Gemeinsame Bundesausschuss diejenigen Methoden, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Mit dieser Veröffentlichung wird insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztege-

#### 4. Formaler Ablauf der Beratungen

---

sellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen, sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Das heißt, mit der Veröffentlichung sind sie aufgerufen, sich hierzu zu äußern.

Die PTK wurde am 04.03.2005 als prioritäres Beratungsthema im Bundesanzeiger und am 01.07.2005 im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht.

(Anhang 11.4: Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 44 (3149) vom 04.03.2005, Anhang 11.5: Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt 102, Ausgabe 26 vom 01.07.2005)

Mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger, im Ärzteblatt und darüber hinaus im Internet ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) erfahren die aktuell vom Bundesausschuss aufgerufenen Beratungsthemen einen großen Verbreitungsgrad. Es obliegt den Dachverbänden der Ärztesellschaften oder anderen Sachverständigengruppen, sich zu Wort zu melden und alle relevanten Unterlagen einzureichen, die den Nutzen, die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der betreffenden Methode belegen können.

#### **4.5 Fragenkatalog**

Der Unterausschuss hat einen Fragenkatalog entwickelt, der den Stellungnehmenden eine Strukturierung ihrer Stellungnahmen in Ausrichtung auf die Fragestellungen des Ausschusses ermöglicht. Es wird explizit darauf hingewiesen, dass die Aussagen zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit durch beizufügende wissenschaftliche Veröffentlichungen zu belegen sind.

Der Fragenkatalog wurde auf der Grundlage der geltenden Verfahrensrichtlinie (BUB-Richtlinie) vom Unterausschuss am 24.02.2005 verabschiedet. Der Fragenkatalog wurde allen zugeschickt, die der Geschäftsführung mitteilten, dass sie eine Stellungnahme abgeben wollten.

(Anhang 11.6: Fragenkatalog)

#### **4.6 Eingegangene Stellungnahmen**

Insgesamt ist eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands (BVA) (vgl. auch Anhang 11.7) eingegangen.

#### **4.7 Beratung im Unterausschuss sowie in der Themengruppe unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und der neuen wissenschaftlichen Literatur**

Alle Unterlagen unter Einbeziehung der Stellungnahmen und der maßgeblichen Literatur sind an die Mitglieder des Unterausschusses (sowie seit dem 01.01.2006 der Themengruppe) verschickt oder als Tischvorlagen ausgehändigt worden.

(Anhang 11.2: kommentierte Literaturliste)

## 4. Formaler Ablauf der Beratungen

Der Unterausschuss hat zur Vorbereitung seiner Beratungen zunächst eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite sowie einem Patientenvertreter zusammensetzte. In der 21. Sitzung des Unterausschusses am 29.09.2005 wurde der allgemeine Sachstand zur Antragstellung, zur Methode, zu den Stellungnahmen und zu den sonstigen verschickten Unterlagen durch diese Arbeitsgruppe referiert. Aufgrund der zwischenzeitlich am 01.10.2005 in Kraft getretenen Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde zum 01.01.2006 eine Themengruppe für den Abschluss der Nutzenbewertung eingerichtet.

In die eingehende Erörterung des Beratungsthemas wurden die eingegangene Stellungnahme, die Ergebnisse der HTA-Gutachten, Empfehlungen aus Leitlinien (sofern vorhanden) und die aktuelle medizinisch-wissenschaftliche Literatur, wie von den Sachverständigen benannt sowie durch eine systematische Literaturrecherche identifiziert, detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit für die Nutzenbewertung überprüft.

In der Sitzung der Themengruppe vom 29.03.2006 wurde der abschließende Bericht zur Nutzenbewertung durch die Themengruppe konsentiert und über die Berichterstatter in die beteiligten Unterausschüsse übermittelt.

#### 4.8 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung des Unterausschusses	Datum	Beratungsgegenstand
Sitzung des Unterausschusses	10.12.2004	Priorisierung des Beratungsthemas PTK
Sitzung des Unterausschusses	24.02.2005	Konsentierung des Fragenkatalogs für das Stellungnahmeverfahren
	04.03.2005	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger
	01.07.2005	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt
Sitzung des Unterausschusses	29.09.2005	Einführungsvortrag
Sitzung des Unterausschusses	24.11.2005	Vorstellung der Literaturlauswertung und der vorläufigen Beschlussempfehlung
Sitzung des Unterausschusses	15.12.2005	Erste Vorstellung von Fazits zur Nutzenbewertung
Sitzung der TG PTK	12.01.2006	Fortsetzung der Beratung zur Nutzenbewertung
Sitzung der TG PTK	10.02.2006	Fortsetzung der Beratung zur Nutzenbewertung
Sitzung der TG PTK	29.03.2006	Abschließende Beratung der Nutzenbewertung

## 5 Methodik der Methodenbewertung

### 5.1 Informationsgewinnung

#### 5.1.1 Informationsgewinnung und -Auswahl

Mit Hilfe einer systematischen Literaturrecherche wurden die Publikationen zum derzeit relevanten und gesicherten medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstand identifiziert.

In einem ersten Suchvorgang wurde eine indikationsoffene, auf das Verfahren der Phototherapeutischen Keratektomie (PTK) bezogene Recherche durchgeführt.

Nach Sichtung der recherchierten Literatur und Auswertung der identifizierten HTA-Berichte und anderen systematischen Informationssynthesen wurde festgelegt, die Beratungen auf die Indikationen zu beschränken, die sich in der Fachdiskussion befinden oder in den eingegangenen Stellungnahmen ggf. zusätzlich benannt wurden:

- Erosio der Hornhaut
- Hornhautdystrophie
- Hornhautdegeneration
- Hornhauttrübungen und -irregularitäten

In einem zweiten Suchvorgang erfolgten anschließend indikationsspezifische Recherchen für die festgelegten zu beratenden Indikationen. Ziel der Recherchen war insbesondere, die Identifikation von randomisierten kontrollierten Studien, sonstigen klinischen Studien, systematischen Übersichtsarbeiten, evidenzbasierten Leitlinien und HTA-Berichten. Auf die Bewertung tierexperimenteller Studien und Laboruntersuchungen wurde verzichtet, da die Übertragbarkeit solcher Ergebnisse auf den Menschen als limitiert angesehen wird.

Die identifizierte Literatur wurde zur weiteren Bearbeitung in die Literaturdatenbank Reference Manager<sup>®</sup> importiert.

Die bei der Auswertung der Informationssynthesen gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen wurden zusätzlich zu den Ergebnissen der systematischen Recherchen in die Beratungen des Ausschusses bzw. der Themengruppe miteinbezogen.

Alle Fundstellen wurden nach zuvor festgelegten Filterkriterien wie den u.a. Zielparametern von zwei unabhängigen Bewertern hinsichtlich ihrer Relevanz geprüft, die relevanten Fundstellen wurden ausgewählt und einer methodisch-qualitativen Auswertung unterzogen.



Die Auswahl der Primärliteratur wurde anhand von Abstracts, im Zweifel anhand der Volltexte wie folgt durchgeführt:

#### **Ausschlusskriterien Primärliteratur**

1. Anderes Verfahren als PTK
2. nicht beratungsrelevante Indikationen
3. Tierstudien/Grundlagenforschung
4. keine klinische Studie
5. Abstracts und Poster ohne Vollpublikation z.B. Kongressabstracts
6. Sonstiges (z.B. keine engl./deutsch./franz. Publikation)

Darüber hinaus wurden im Vorfeld der Beratungen Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Die so gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen wurden zusätzlich zu den Ergebnissen der systematischen Recherchen in die Beratungen des Ausschusses bzw. der Themengruppe miteinbezogen.

#### **5.1.2 Zielparameter**

Die Zielparameter zur Auswahl und Auswertung von Publikationen zur PTK wurden a priori definiert. Als relevante Endpunkte wurden angesehen:

(1) Klinisch relevante Zielparameter zum Nachweis des Wirksamkeit und Sicherheit der PTK:

a) Wirksamkeit

- Dauer der Rezidivfreiheit
- Änderung der Häufigkeit von Rezidiven
- Visusverbesserung
- Verminderung von Sehstörungen durch z.B. Glare<sup>1</sup>, Haze<sup>2</sup>, Doppelbilder oder Blendempfindlichkeit

b) Nebenwirkungen (z. B. Visus- und Refraktionsänderungen, Infektionen, Rezidivauslösung)

---

1 Glare: „Gleißer“ - Verstärkte und störende Lichtreflexe bzw. -erscheinungen bei direkten oder reflektierten Lichtquellen, die vor allem nachts zu Blendungseffekten führen können. Ein vergleichbarer Effekt ist für Augengesunde häufig an reflektierenden, selbst nicht leuchtenden Oberflächen zu beobachten.

2 Haze: Feine Narben bzw. nebelartige Trübungen der Hornhaut. Sie können die Sehschärfe beeinträchtigen und zu vermehrter Lichtstreuung mit erhöhter Blendempfindlichkeit führen.

(2) Daten zur Lebensqualität (anhand standardisierter und validierter Parameter z.B. QUALY, SF36)

(3) Daten zur Vermeidung aufwendigerer weiterer Therapieoptionen (z.B. Hornhauttransplantation)

Bei der Indikation rezidivierende Erosionen stellen Rezidivfreiheit, bzw. die Frequenz der Rezidive ein geeignetes Maß dar. Bei allen anderen Indikationen sind Visusänderungen und gegebenenfalls Veränderungen bei störenden Effekten wie Glare, Haze, Doppelbilder oder Blendempfindlichkeit geeignete Effektparameter. Bei der Indikation Hornhautdystrophien ist die Dauer der Rezidivfreiheit hinsichtlich klinisch relevanter Dystrophiefolgen wie Visusminderung oder rezidivierender Erosionen ebenfalls ein relevanter Ergebnisparameter. Unerwünschte Nebenwirkungen der PTK (z. B. Visus- und Refraktionsänderungen) sollen festgehalten sein. Für die Untersuchung der Wirtschaftlichkeit sind Kosten, und Kosten-Effektivitäts-Relationen die zentralen Ergebnisparameter.

Wenn mindestens eine der aufgeführten Zielgrößen berichtet wird, wurde die Publikation in die Auswertung einbezogen.

#### **Ausführliche Auswertung:**

Eine ausführliche Auswertung erfolgt, wenn in der Publikation Endpunkte im Rahmen einer vergleichenden Wirksamkeits- und/oder Verträglichkeitsbeurteilung (d.h. adäquate Vergleichsgruppe mit definierter Vergleichsintervention und mit ausreichendem Stichprobenumfang etc. vorhanden) berichtet werden.

Eine ausführliche Auswertung erfolgt bei Studien ohne definierte Vergleichsintervention ausnahmsweise auch dann, wenn sich bei einem neuen Behandlungsverfahren außerordentliche positive Therapieeffekte zeigen und hierzu eine Studie mit Vergleichs- oder Kontrollgruppe noch nicht vorliegt.

#### **Kurzauswertung:**

Eine Kurzauswertung erfolgt bei Publikationen mit Daten zu den oben genannten Zielparametern nach 1, 2 und 3 ohne adäquate Vergleichsgruppe.

### **5.1.3 Stellungnahmen**

Sowohl die in der Stellungnahme vertretene Auffassung als auch die in der Stellungnahme benannte Literatur gingen in die Bewertung ein.

### **5.1.4 Datenbanken**

Es wurden folgende Datenbanken zur Informationsgewinnung herangezogen: The Cochrane Library (einschließlich NHS CRD-Datenbanken), Medline, Embase, AWMF, GIN, DAHTA, INAHTA, Trip Database, CMA-Infobase, NGC.

Die Recherche wurde zwischen Mai und Juli 2005 durchgeführt, der Recherchezeitraum erstreckte sich von 2000 bis 2005 für HTA-Berichte und Leitlinien. Für Primärstudien wurde ein Zeitraum von 2004 bis 2005 gewählt, da in einem kürzlich erschienenen HTA-Bericht zu diesem Thema die Literatur bis Anfang 2004 berücksichtigt wurde.

Die in den unterschiedlichen Datenbanken verwendeten Suchstrategien sind im Anhang 11.1 aufgelistet.

### **5.1.5 Fachgesellschaften**

Die Publikationsverzeichnisse der nationalen und internationalen Fachgesellschaften und sonstigen relevanten Institutionen wurden insbesondere im Hinblick auf vorliegende aktuelle und evidenzbasierte Leitlinien, Gutachten u.ä. gesichtet. Eine genaue Auflistung der Institutionen befindet sich im Anhang 11.1.

### **5.1.6 Referenzlisten und ‚Handsuche‘**

Zusätzlich zu den genannten Datenbanken und Institutionen wurden die Publikationsverzeichnisse der weltweit bestehenden HTA-Institutionen – deren Publikationen nicht oder nicht vollständig in den o.g. Datenbanken erfasst sind – nach vorliegenden relevanten Publikationen und/oder laufenden Projekten durchsucht. Parallel zum Beratungsprozess wurden Abstract-Bände von jüngsten Kongressen und aktuelle Publikationen, die nach Abschluss der Recherche anhand der relevanten Stichworte identifiziert wurden, in die Beratung einbezogen.

Die in den unterschiedlichen Datenbanken verwendeten Suchstrategien sind im Anhang 11.1 aufgelistet.

## **5.2 Informationsbewertung**

Der Unterausschuss hat zur Vorbereitung seiner Beratungen zunächst eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite sowie einem Patientenvertreter zusammensetzte. Aufgrund der zwischenzeitlich am 01.10.2005 in Kraft getretenen Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde zum 01.01.2006 eine Themengruppe für den Abschluss der Nutzenbewertung eingerichtet.

Die in der AG vorbereiteten Auswertungen zur Nutzenbewertung wurden durch die Themengruppe am 12.01.2006 überprüft und angenommen und für den Abschluss der Nutzenbewertung gemäß VerfO Abschnitt C zugrunde gelegt.

### **5.2.1 Informationssynthesen**

Zunächst wurden in einer systematischen Recherche Informationssynthesen (HTA-Berichte, systematische Übersichtsarbeiten) gesucht und ausgewertet (siehe Anhang 11.8). Auf dieser Grundlage erfolgte eine zusätzliche indikationsspezifische Recherche nach aktuellen Primärstudien.

### **5.2.2 Primärstudien**

Die Auswertung einzelner Primärstudien erfolgte anhand standardisierter Auswertungsbögen im Rahmen einer detaillierten Einzelauswertung oder einer Kurzauswertung, welche durch zwei jeweils unabhängige Beurteiler erstellt und anschließend durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe bzw. Themengruppe konsentiert wurden. Die strukturierte Überprüfung der Qualität der exemplarisch ausgewerteten Primärstudien

mit Hilfe des Auswertungsbogens ist erforderlich, da der Zusammenhang zwischen Validität und Qualität einer Studie als gut etabliert gilt. In der Regel kommt es bei weniger sorgfältig durchgeführten Studien zu einer Überschätzung der Therapieeffekte. Merkmale einer qualitativ hochwertigen Studie sind folgende Anhaltspunkte, die in den Auswertungen dargestellt wurden:

- Die Studienpopulation soll möglichst detailliert beschrieben werden.
- Verum- und Kontrollgruppe sollen aus der gleichen Population kommen.
- Die Rekrutierung der Teilnehmer soll möglichst Bias und Confounding vermeiden.
- Ein- und Ausschlusskriterien sollen beschrieben sein.
- Die Größe des Untersuchungskollektives soll sicherstellen, dass Ergebnisse sich mit hinreichender Sicherheit nicht zufällig ereignet haben (Vermeidung sowohl von alpha- als auch beta-Fehler).
- Die Art der Randomisation soll beschrieben werden.
- Beschreibung der Intervention und der Vergleichsintervention.
- Die Vergleichsgruppen sollen sich bis auf die Intervention möglichst nicht unterscheiden, innerhalb der einzelnen Gruppen soll die Behandlung gleich sein.
- Auswahl angemessener Outcome-Parameter, Beschreibung der Validität und Messung dieser Parameter.
- Drop-Outs sollten weniger als 20% sein.
- Eine angemessene statistische Auswertung sollte durchgeführt sein.
- Es sollte möglichst eine Intention-to-treat Analyse verwendet worden sein.

Im Sinne einer umfassenden Überprüfung wurden auch Studien, die methodisch fehlerbehaftet waren, in der Beratung berücksichtigt und nicht verworfen. Dabei wurden solche Publikationen, die von ihrem methodischen Ansatz weniger geeignet waren, einen Wirksamkeitsnachweis oder einen patientenbezogenen Nutznachweis zu führen nicht verworfen, sondern einer semistandardisierten Kurzauswertung zugeführt, wenn sie zumindest patientenrelevante Endpunkte beschrieben.

Um auf die eingeschränkte Verlässlichkeit solcher Studienergebnisse hinzuweisen, wurde die entsprechende Kritik im Fazit des Auswerters detailliert benannt. Die Einordnung in die Evidenzhierarchie und die Bewertung der Ergebnisse der einzelnen Publikationen erfolgte abschließend durch eine detaillierte Diskussion im Unterausschuss.

### **5.2.3 Leitlinien**

Die identifizierten Leitlinien wurden in Form einer Synopse ausgewertet (siehe Anhang 11.10).

#### **5.2.4 Stellungnahmen**

Die eingegangene Stellungnahme wurde den Ausschuss- bzw. Themengruppenmitgliedern in Kopie zugeschickt und war neben den wissenschaftlichen Unterlagen Beratungsgrundlage für die jeweiligen Sitzungen.

## 6 Allgemeiner Hintergrund

Bei der PTK handelt es sich um eine therapeutische Maßnahme, die seit vielen Jahren bei den o.g. Indikationen seitens der Augenärzte eingesetzt wird, wenn andere Therapiemaßnahmen ausgeschöpft sind oder ein deutlich höheres Risiko im Vergleich zur PTK darstellen.

Bislang wurde dieses in praxi bereits häufig angewandte Verfahren seitens des Bundesausschusses noch nicht beraten.

Es liegen zwei aussagekräftige, deutschsprachige HTA-Berichte zur PTK vor, in denen auch die Krankheitsbilder und das Verfahren ausführlich beschrieben werden, so dass im Folgenden nur eine kurze Übersicht gegeben wird.

### Hornhaut

Die Hornhaut ist das optische Fenster des Auges. Die Hornhaut ist wie ein Uhrglas mit seichter Randfurche (Limbus corneae) in die schwächer gekrümmte Lederhaut (Sklera) eingefügt. Bei der Hornhaut unterscheidet man Hornhautepithel, Basalmembran, Bowman-Lamelle, Hornhautstroma, Descemet-Membran und Hornhautendothel. Beim Hornhautepithel handelt es sich um ein mehrschichtiges, nicht verhornendes Plattenepithel. Die Basalzellen des Plattenepithels sind durch eine dünne Basalmembran fest mit der Bowman-Lamelle verankert. Diese ist höchst widerstandsfähig, jedoch nicht regenerationsfähig, so dass Verletzungen der Bowman-Lamelle i.d.R. mit einer Hornhautnarbe abheilen. An die Bowman-Lamelle schließen sich die Kollagenlamellen an, die in ihrer Gesamtheit das Hornhautstroma bilden. Das Stroma ist ein ausgesprochen bradytrophes Gewebe, das sich besonders aufgrund seiner Gefäßfreiheit nur langsam regeneriert, jedoch dadurch auch eine „immunologische Privilegierung“ aufweist. Das Hornhautstroma schließt zur Vorderkammer hin mit der Descemet-Membran und dem Hornhautendothel ab. Die Descemet-Membran ist eine relativ derbe Membran. Sie wird bei Verlust durch funktionstüchtige Endothelzellen neu gebildet. Die Bedeutung des Hornhautendothels liegt u.a. darin, dass es mit für die Transparenz der Hornhaut verantwortlich ist. Für diese Funktion ist eine hohe Endothelzelldichte notwendig. Das Hornhautendothel ist nicht regenerationsfähig. Defekte im Hornhautendothel werden durch Zellvergrößerung und Zellmigration gedeckt. Die Hornhaut verfügt über eine ausgeprägt sensible Innervation. Jede Verletzung der Hornhautoberfläche (Erosio, Eindringen eines Fremdkörpers, Verblitzung) führt zur Freilegung sensibler Nervenendigungen und damit zu (starken) Schmerzen.

### 6.1 Diagnostik

Zur Diagnostik bei Hornhauterkrankungen gehören in der Regel Anamnese, Visuserhebung, Untersuchung mittels Spaltlampe. Zum Teil ist auch die Durchführung einer Hornhauttopographie und anderer Verfahren sinnvoll.

## 6.2 Beratungsrelevante Indikationen

Die relevanten Indikationen wurden aus den im Beratungsantrag genannten und den in der eingegangenen Stellungnahme genannten Indikationen ermittelt.

### 6.2.1 Erosio corneae (Hornhauterosio)

Hierbei handelt es sich um einen **oberflächlichen**, nur das Epithel betreffenden Hornhautdefekt, der in der Regel mit Symptomen einhergeht wie Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Lichtscheu, Tränen, typischen Schmerzen beim Aufwachen etc..

Ursachen sind

- Verletzungen durch z.B. Fingernagel, Schminkutensilien, Zweig, Holz etc.,
- Hornhautdystrophie,
- Verminderung, Verdickung, Duplikaturen der Basalmembran,
- Defizit der Hemidesmosomen, welche die Basalzellschicht des Epithels an die Basalmembran heften.

Häufig heilt eine Erosio innerhalb von 24 Stunden ab. Es kann aber auch zu Komplikationen wie Infektion, rez. Erosio etc. kommen.

Bei rezidivierender Erosio ist oft eine Behandlung über Monate mit Tränenersatzmitteln (ohne Konservierungsstoffe) intensiv (mehrfach täglich und zur Nacht) auch im beschwerdefreien Intervall, Lidrandhygiene, evtl. therapeutische Kontaktlinse notwendig.

Wenn diese Maßnahmen nach ausreichend langer Behandlungsdauer keinen Erfolg zeigen, stehen als chirurgische Maßnahmen die Hornhautstichelung, die wegen der Gefahr der bleibenden Narbenbildung in der optischen Zone nicht durchgeführt wird, und die PTK, die sich in der Augenheilkunde etabliert hat, zur Verfügung.

### 6.2.2 Hornhautdystrophien

Bei den Hornhautdystrophien handelt es sich um eine sehr heterogene Gruppe hereditärer Stoffwechselerkrankungen der Hornhaut, die mit Trübungen einhergehen. Man kennt nahezu 30 verschiedene Typen, in der Regel sind unterschiedliche Anteile der Hornhaut beider Augen betroffen, in die Stoffwechselprodukte eingelagert werden. Daher werden vordere, stromale und hintere Dystrophien unterschieden. Mit Ausnahme von Keratokonus und Fuchsscher endothelialer Dystrophie, die nicht von allen Autoren zu den echten Dystrophien gerechnet werden, sind Dystrophien ausgesprochen selten. Prävalenzangaben sind kaum verfügbar. Ein Annäherungswert ist für die USA bekannt, bei dem die Häufigkeit aller Dystrophien mit Einschränkung der Sehkraft mit etwa 0,0015% angegeben wird. Beim Keratokonus, einer Ausstülpung der Hornhaut, hingegen wird die Prävalenz mit 0,05% angegeben.

Dystrophien machen sich durch eine meist progressive Sehverschlechterung oder – im Falle von Dystrophien, die Epithel und/oder vorderes Stroma betreffen – durch eine rezidivierende Erosio bemerkbar. Einzige und etablierte therapeutische Option neben der PTK stellt bei hochgradiger Sehverschlechterung die lamelläre oder perforieren-

de Keratoplastik dar, eine Transplantation fremden Hornhautgewebes. Bei manchen Dystrophieformen kommt es auch im Transplantat zu typisch progredienten Veränderungen. Die PTK wird bei geeigneten Patienten mit dem Ziel eingesetzt, die aufwändige Transplantation aufzuschieben oder auch ganz zu ersetzen. Ein Keratokonus kann lange Zeit mit Kontaktlinsen behandelt werden, bevor eine Keratoplastik erforderlich wird. Die PTK stellt hier wie auch bei den tiefer liegenden Dystrophien keine Therapieoption dar.

### **6.2.3 Hornhautdegenerationen**

Dies sind ein- oder beidseitige Veränderungen der Hornhaut, die nicht vererbbar sind. Alle Bereiche der Hornhaut können betroffen sein, meist spielen sich die pathophysiologischen Prozesse jedoch eher in der Peripherie ab ohne die Sehkraft entscheidend zu beeinträchtigen. Die Abgrenzung zur im folgenden Kapitel genannten Indikationsgruppe ist dabei unscharf.

Wichtigste Ursachen:

- Altersphysiologische Veränderungen (Arcus senilis),
- infektiöse und entzündliche Augenerkrankungen verschiedenster Art,
- Trauma,
- Augenbeteiligung im Rahmen von Allgemeinerkrankungen meist rheumatischen Typs.

Symptome und Befunde variieren sehr und werden vornehmlich von der zugrunde liegenden Ursache und der Lokalisation der Veränderungen determiniert. In den meisten Fällen bestehen keine Beschwerden, ansonsten steht die Sehverschlechterung im Vordergrund. Eine Minderung der Hornhautdicke oder eine Perforationen sind eher selten.

Sofern im Hinblick auf eine Sehverbesserung erfolgsversprechend, erstrecken sich die therapeutischen Möglichkeiten vorwiegend auf die Entfernung getrübter Hornhautbereiche. So kann eingelagerter Kalk im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs durch EDTA-Chelatierung entfernt werden, eine stark getrübte Hornhaut durch eine Keratoplastik ersetzt werden und in einzelnen Fällen mit eher oberflächlichen Trübungen auch eine PTK erwogen werden.

### **6.2.4 Oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten**

Unterschiedliche Verdünnung/Verdickung, Transparenzverlust, weißliche Trübungen der Hornhaut führen zu Sehschärferminderung, Blendempfindlichkeit, evtl. Schmerzen bei gleichzeitiger Erosio, Astigmatismus (regulär/irregulär) etc.. Typisch ist, dass diese Symptome dauerhaft bestehen und die Betroffenen u.U. im täglichen Leben erheblich beeinträchtigen (z.B. Auto fahren, Ausübung des Berufes). Bei bestehender Erosio kann es zur Infektion kommen.

Ursachen für Hornhautnarben sind

- Trauma,
- Entzündungen, Geschwüre,



- chirurg. Eingriffe,
- Dystrophien, Degenerationen etc.

Ursachen für Hornhautirregularitäten sind

- Narben,
- Dystrophien, Degenerationen,
- Pterygien (Flügelzell).

Als therapeutisches Konzept stehen bei oberflächlichen (vordere 100µm der Hornhaut) Hornhautnarben und –irregularitäten die PTK und die Keratoplastik (KP/Hornhauttransplantation) mit den jeweiligen Risiken zur Verfügung.

### 6.2.5 Zusammenfassende Betrachtung der Indikationen

Alle in den vorangegangenen Kapiteln beschriebenen Indikationen weisen einen hohen Grad an Überlappung hinsichtlich ihres Potentials zur Verursachung von Beschwerden auf. Dementsprechend besteht die gemeinsame Endstrecke in den Symptomen (rezidivierender) Schmerzen einerseits und Beeinträchtigung des Sehens andererseits. Die Pfeile in der folgenden Abbildung verdeutlichen diese wechselseitigen Bezüge.

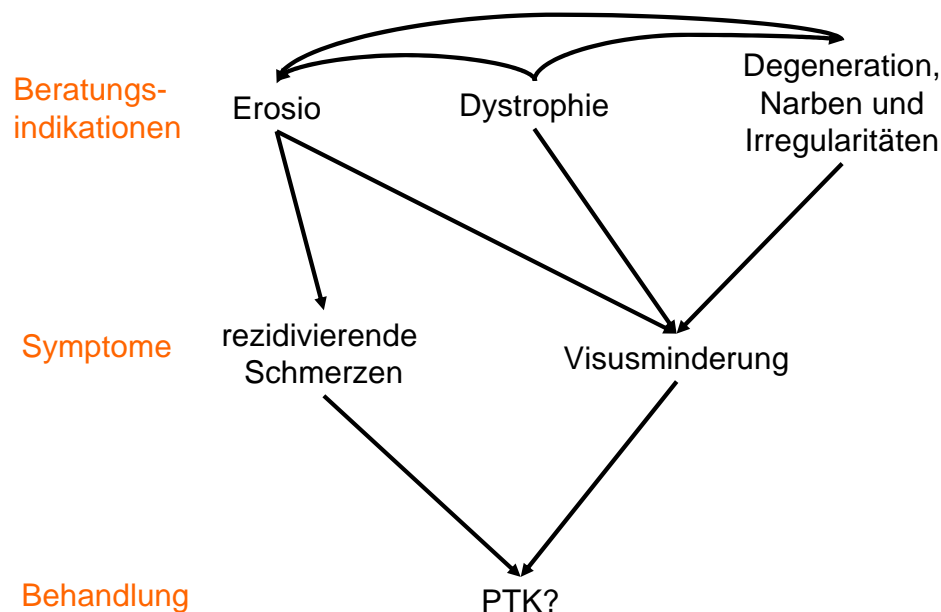


Abbildung 1 Beratene Indikationen und Symptome

### 6.3 PTK – Die Methode

Das Verfahren der phototherapeutischen entspricht technisch dem der photorefraktiven Keratektomie (PRK) und ist seit 1989 im Bereich der augenärztlichen Medizin verfügbar. Oberflächliche Anteile der Hornhaut (bis ca. 100µm Tiefe) werden durch die thermischen Laserimpulse eines Excimer-Lasers („**Excited Dimers**“, im technischen Bereich oft auch Eximer-Laser) abgetragen. Im Unterschied zu photorefrakti-

ven Verfahren wird hierbei ein refraktionsneutrales planparalleles Vorgehen angestrebt. Dabei kommen unterschiedliche Typen von Lasergeräten zum Einsatz, die Pulse mit einem Durchmesser von 0,1-0,5µm und einer Frequenz von bis zu 300Hz erzeugen. Umliegendes Gewebe wird dabei in eine Tiefe bis ca. 0,25µm durch die begleitende Druckwelle geschädigt. Der Eingriff erfolgt in Lokalanästhesie und dauert nur wenige Minuten. Zur Nachbehandlung werden therapeutische Kontaktlinsen (Verbandslinse), topische Kortikosteroide, Pflegemittel und ggf. Antibiotika eingesetzt.

Postoperativ treten infolge der Abtragung des Hornhautepithels regelhaft 3 bis 7 Tage andauernde Schmerzen auf. Die Komplikations- und Nebenwirkungshäufigkeit wird mit >30% angegeben. Dabei sind schwere unmittelbar peri- oder postoperative Komplikationen wie Perforation der Hornhaut oder Infektionen ausgesprochen selten. Sehr häufig hingegen kommt es hingegen zu passageren Trübungen der Hornhaut („Haze“), die eine erhöhte Blendempfindlichkeit oder eine Sehverschlechterung bedingen können, sich jedoch im Laufe von bis zu zwei Jahren zurückbilden. Der refraktive Status des Auges kann sich vor allem im Sinne einer Hyperopisierung ändern. Im Allgemeinen überwiegt jedoch die Verbesserung des Sehens die möglichen Einschränkungen. Wenngleich speziell für die therapeutische Laserung bei den genannten Indikationen noch keine Daten zu Langzeitfolgen verfügbar sind, lässt sich doch aus den Erfahrungen, die im Rahmen der technisch vergleichbaren refraktiven Eingriffe gesammelt wurden, ableiten, dass das Verfahren zumindest mittelfristig (10-15 Jahre) als sicher gelten kann.

Ein wichtiges Alternativverfahren zur PTK ist die Keratoplastik (KP), bei der eine vollständige (perforierende KP) oder lamelläre Hornhautscheibe als Fremdorgan transplantiert wird. Der Eingriff ist aufwändiger und kostenintensiver als eine PTK und mit einer deutlich höheren Rate schwerwiegender Komplikation verbunden. Eine KP kann eine Lebensdauer von über 10 Jahren haben und bis zu zweimal wiederholt werden.

#### **6.4 Für das Kapitel verwendete Literatur**

**Lang,**

Augenheilkunde, Thieme Verlag 2000, S. 119 ff.

**Burk/Burk,**

Augenheilkunde, Thieme Verlag 2005, S. 438 ff.

**P. Schnell-Inderst, T. Laube, F. Hessel und J. Wasem**

Health Technology Assessment zur medizinischen Wirksamkeit und Kosten-Effektivität der Phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimerlaser bei rezidivierenden Erosionen, Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen und oberflächlichen Hornhautnarben, Dezember 2004 (Im Volltext veröffentlicht unter: [www.uni-essen.de/medizinmanagement/Lehrstuhl/Download/ Publikationen/Diskussionsbeitrag\\_Nr143.pdf](http://www.uni-essen.de/medizinmanagement/Lehrstuhl/Download/Publikationen/Diskussionsbeitrag_Nr143.pdf), Letzter Abruf am 12.01.2006)

**G. Franz, MDK im Freistaat Sachsen**

Grundsatzgutachten Phototherapeutische Keratektomie (PTK), November 2002 (Internes Review durch medizinische Fachgutachter im MDK-System. Nicht publiziert, jedoch auf Anfrage erhältlich)

## 7 Ergebnisse der Literaturrecherche

### 7.1 HTA-Berichte

Bei der methodenbezogenen, zeitlich auf einen Zeitraum von 2000 bis 2005 eingegrenzten Recherche wurden zwei Health Technology Assessments (HTA) zum Thema PTK gefunden:

**P. Schnell-Inderst, T. Laube, F. Hessel und J. Wasem**

Health Technology Assessment zur medizinischen Wirksamkeit und Kosten-Effektivität der Phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimerlaser bei rezidivierenden Erosionen, Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen und oberflächlichen Hornhautnarben, Dezember 2004 (Im Volltext veröffentlicht unter: [www.uni-essen.de/medizinmanagement/Lehrstuhl/Download/Publicationen/Diskussionsbeitrag\\_Nr143.pdf](http://www.uni-essen.de/medizinmanagement/Lehrstuhl/Download/Publicationen/Diskussionsbeitrag_Nr143.pdf), Letzter Abruf am 12.01.2006)

**G. Franz, MDK im Freistaat Sachsen**

Grundsatzgutachten Phototherapeutische Keratektomie (PTK), November 2002 (Internes Review durch medizinische Fachgutachter im MDK-System. Nicht publiziert, jedoch auf Anfrage erhältlich)

Beide Berichte wurden ausführlich ausgewertet (Anhang 11.8: Einzelauswertungen der relevanten HTA-Berichte) und insgesamt als methodisch und qualitativ so hochwertig angesehen, dass der damit aufgearbeitete Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und die damaligen Bewertungsergebnisse zur PTK als zutreffende Grundlage angesehen und nur ergänzende Auswertungen aktuellerer Publikationen als notwendig erachtet wurden. Um dabei keine Publikationen für den Zeitraum der Bearbeitung der HTA-Berichte zu übersehen, wurde die Recherche nach aktuelleren Veröffentlichungen sicherheitshalber überlappend bis zurück zum Januar 2004 angelegt.

Da beide HTA-Berichte vom Unterausschuss und der Themengruppe als Grundlage für die eigene Bewertung des Verfahrens angesehen werden, sind sie im Anhang vollständig abgebildet (Kapitel 12 und 13 im Anhang).

Die Ergebnisse dieser HTA-Berichte sind im Kapitel 8 dargestellt.

### 7.2 systematische Reviews

In der Recherche wurden keine systematischen Reviews gefunden.

### 7.3 Leitlinien

In der methodenbezogenen, zeitlich nicht eingegrenzten Recherche zu Leitlinien konnte keine Leitlinie identifiziert werden, die sich gezielt mit der Anwendung der PTK beschäftigt.

In der indikationsbezogenen, zeitlich auf die Jahre 2000 bis 2005 befristeten Recherche wurden 8 Leitlinien identifiziert und ausgewertet. Insgesamt konnten keine über die Ergebnisse im HTA aus Essen (2004) hinausgehenden Erkenntnisse gewonnen werden (vgl. auch Synopse der Leitlinien im Anhang 11.10).

#### 7.4 Primärliteratur

Zur Illustration der in den verschiedenen Datenbanken durchgeführten Literaturrecherchen ist hier beispielhaft der Aufbau der Recherchestrategie und Anzahl aufgefunder Studien in den DIMDI-Datenbanken (Medline und Embase) dargestellt.

##### DIMDI-Datenbanken (Medline, Embase)

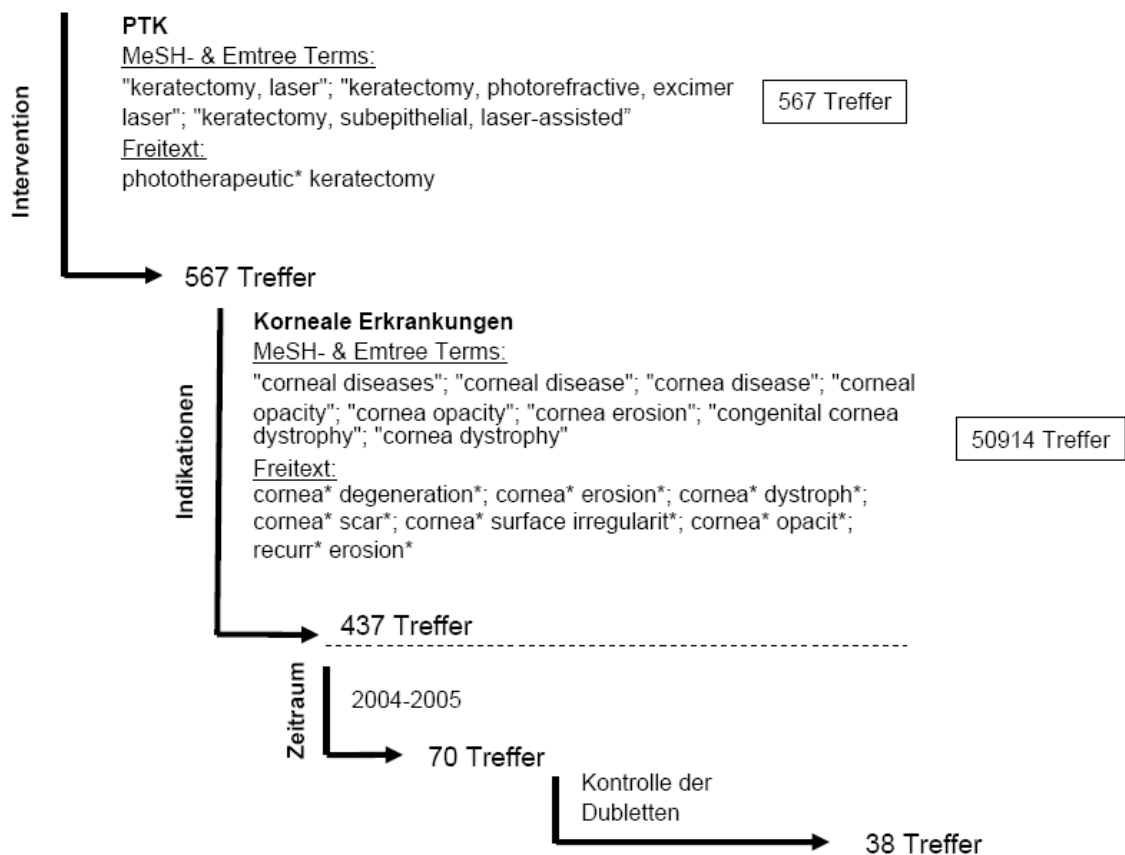


Abbildung 2 Beispielhafte Darstellung der Recherchestrategie

Die Rechercheergebnisse aus dieser und weiteren durchsuchten Datenbanken finden sich im Anhang (siehe Kapitel 11.1).

Die in der indikationsbezogenen, zeitlich vom 01.01.2004 bis zum Datum der Recherche am 13.06.2005 befristeten Recherche in allen Datenbanken gefundenen relevanten Publikationen zu Primärstudien wurden anhand der in Kapitel 5.1 angeführten Kriterien identifiziert und ausgewertet.

## 7.5 Gesamtübersicht über die ausgewertete Literatur

Insgesamt wurde durch die indikationsoffenen und die indikationsbezogene Recherche folgende Literatur ausgewertet:

Tabelle 1 Darstellung der in der Recherche identifizierten Publikationen

	<b>HTA</b>	<b>Leitlinien</b>	<b>Einzel- publikationen</b>
<b>Erosio der Hornhaut Hornhautdystrophie Hornhautdegeneration Hornhauttrübungen und -irregularitäten</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>16</b>

Die Ergebnisse der Auswertungen sind im Kapitel 8 dargestellt.

## 7.6 Stellungnahme

Insgesamt ist eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands (BVA) (vgl. auch Anhang 11.7) eingegangen.

## 8 Indikationsbezogene Auswertung

### 8.1 HTA-Berichte

Beide Berichte wurden ausführlich ausgewertet (Anhang 11.8: Einzelauswertungen der relevanten HTA-Berichte).

**P. Schnell-Inderst, T. Laube, F. Hessel und J. Wasem**

Health Technology Assessment zur medizinischen Wirksamkeit und Kosten-Effektivität der Phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimerlaser bei rezidivierenden Erosionen, Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen und oberflächlichen Hornhautnarben, Dezember 2004 (Im Volltext veröffentlicht unter: [www.uni-essen.de/medizinmanagement/Lehrstuhl/Download/Publicationen/Diskussionsbeitrag\\_Nr143.pdf](http://www.uni-essen.de/medizinmanagement/Lehrstuhl/Download/Publicationen/Diskussionsbeitrag_Nr143.pdf), Letzter Abruf am 12.01.2006)

#### **Fazit der Auswertung:**

Trotz einzelner Mängel in der Darstellung (z.B. Schlussfolgerungen zum Pterygium im Vergleich zu anderen Indikationen nicht ohne weiteres nachvollziehbar, mangelhafte Darstellung der natürlichen Krankheitsverläufe erschwert die Beurteilung der Rezidivhäufigkeit) bietet der Bericht eine systematische und sehr gut nachvollziehbare Aufarbeitung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

Wirksamkeit und Sicherheit der Methode der PTK werden durch die bisher vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht mit höhergradiger Evidenz belegt.

Zum Nutznachweis liegen bisher nur Studien von geringer Evidenz vor (zumeist Fallserien und Fallberichte ohne Kontrollgruppe), die unterschiedliche Ergebnisparameter je nach Ausgangsindikation beschreiben.

#### Rezidivierende Hornhauterosio:

Aufgrund der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit der PTK in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis IV gemäß VerfO. vor. Diese zeigen eine klinisch relevante Verminderung von Schmerzen und Rezidivraten.

#### Hornhautdystrophie:

Aufgrund von Seltenheit und der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerfO. vor. Diese zeigen einen klinisch relevanten Visusgewinn.

#### Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und -irregularitäten:

Die zugrunde liegenden Erkrankungen sind vielfältig, und in den wissenschaftlichen Publikationen sind die Patientenpopulationen heterogen. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerfO. vor. Diese beschreiben je nach Ausgangsindikation unterschiedliche Ergebnisparameter (z.B. einen klinisch relevanten Visusgewinn).

### Pterygium:

Alle vorliegenden Studien der Evidenzklassen IIb bis IV gemäß VerfO. zur PTK beschreiben einen additiven Einsatz der PTK zur Standardtherapie. Für den Wirksamkeitsnachweis der PTK innerhalb dieses Therapiekonzeptes wären allerdings vergleichende Studien, die eine chirurgische Pterygium-Entfernung mit und ohne PTK untersuchen, zu fordern.

### **Hinweis zur Wirtschaftlichkeit der PTK**

Die ökonomische Analyse ist aufgrund der wenigen verfügbaren Daten nur unter Zurückhaltung zu werten.

#### **G. Franz, MDK im Freistaat Sachsen**

Grundsatzgutachten Phototherapeutische Keratektomie (PTK), November 2002 (Internes Review durch medizinische Fachgutachter im MDK-System. Nicht publiziert, jedoch auf Anfrage erhältlich)

Trotz einiger methodischer Limitationen (Mängel im Umgang mit der Darstellung ein- und ausgeschlossener Studien) bietet der Bericht insgesamt eine systematische und nachvollziehbare Aufarbeitung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse. Die Schlussfolgerungen werden von den Auswertern geteilt.

### **Fazit der Bewertung der HTA-Berichte**

Insgesamt wurden beide Berichte als methodisch und qualitativ sehr hochwertig angesehen und der aufgearbeitete Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie die daraus resultierenden Bewertungsergebnisse zur PTK als zutreffende Grundlage erachtet. Somit waren nur ergänzende Auswertungen aktuellerer Publikationen notwendig.

## **8.2 Leitlinien**

Insgesamt erfolgte eine Auswertung von acht Leitlinien, die in der indikationsbezogenen Recherche identifiziert wurden. Vier dieser gefundenen Leitlinien erwähnen die PTK nicht.

In der Leitlinie der „Kommission Refraktive Chirurgie“ der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands (BVA) wird die PTK nur in einer kurzen Zusammenfassung erwähnt. Es gibt keine Hinweise auf die zugrunde gelegte Literatur.

Die Leitlinie der American Academy of Ophthalmology (AAO) erbringt keine über die Ergebnisse im HTA aus Essen (2004) hinausgehende Erkenntnisse.

Die Leitlinie des Royal College of Ophthalmologists (RCO) von 1998 erwähnt zwar die PTK, die Leitlinie selbst muss allerdings als veraltet angesehen werden.

(siehe Anhang 11.10)

### 8.3 Primärliteratur

Die in der Recherche identifizierten 16 relevanten Publikationen zu Primärstudien wurden anhand der in Kapitel 5.1.2 genannten Kriterien identifiziert und ausgewertet. Keine der Studien erwies sich dabei als methodisch so hochwertig, dass sie nach den oben genannten Kriterien einer detaillierten Einzelauswertung zugeführt werden konnte. Die identifizierten Publikationen, die von ihrem methodischen Ansatz weniger geeignet waren, einen Wirksamkeitsnachweis oder einen patientenbezogenen Nutzensnachweis zu führen wurden nicht verworfen, sondern einer semistandardisierten Kurzauswertung zugeführt, wenn sie zumindest patientenrelevante Endpunkte beschrieben.

#### **Ardjomand et al.**

Phototherapeutic keratectomy with an epithelial flap for recurrent erosion syndrome.  
J Cataract Refract Surg 2004; 30: 543-545

Studienziel war Reduktion der postoperativen Schmerzen nach PTK durch Modifikation der Technik. Die PTK wurde mit „epithelial re flap“ und Kontaktlinsenapplikation postoperativ durchgeführt.

9 Patienten mit -unter lokaler Therapie- rezidivierender Hornhauterosio zwischen 3 Monate und 4 Jahre nach Trauma wurden mit diesem modifizierten Verfahren behandelt. Das Epithel wurde zunächst mittels Trepan markiert, gepeelt und am „12 o'clock-hinge“ belassen. Nach Trocknen der Hornhaut mit einem Tupfer begann die Excimerlaserapplikation. Schließlich wurde das Epithel wieder auf das Stroma platziert, eine Silikonkontaktlinse aufgesetzt und mit antibiotischen, steroidalern Augentropfen sowie Tränenersatzmitteln therapiert. Am 3. Tag wurde die Kontaktlinse entfernt, die Antibiotika und Steroide abgesetzt und weitere 14 Tage Tränenersatzmittel benutzt. Follow-up fand zunächst engmaschig, dann in größeren Abständen bis 6 Monate statt. 6 von 9 Patienten waren am ersten postoperativen Tag schmerzfrei. 3 Patienten berichteten lediglich am ersten Tag über trockenes Auge und Stechen. Die bestkorrigierte Sehschärfe betrug am ersten postoperativen Tag 0,4 bis 0,6 logMAR und besserte sich innerhalb von 7 Tagen bei allen Patienten auf 0,8 bis 1,0 logMAR. Nach einem Monat betrug die Sehschärfe bei allen Patienten 1,0logMAR. Die Patienten berichteten kurz nach Entfernung der Kontaktlinse über ophthalmologische Beschwerden, waren nach 7 Tagen aber alle symptomfrei.

Haze oder Rezidive der Hornhauterosio wurden innerhalb der 6 Monate nicht gesehen.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass diese modifizierte Methode der PTK eine schnelle postoperative visuelle Rehabilitation und eine Schmerzreduktion am Auge direkt postoperativ bietet. Sie schließen, dass diese modifizierte PTK eine sichere und effektive Behandlung für rezidivierende Hornhauterosio nach Trauma ist und o.g. Vorteile aufweist.

#### Schlussfolgerung und Bewertung:

Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit der PTK sind aus der prospektiven Fallserie ohne Kontrollgruppe, auch zur modifizierten PTK, nicht ableitbar.



## 8. Indikationsbezogene Auswertung

**Autrata et al.**

Phototherapeutic keratectomy in children : 5-year result  
J Cataract Refract Surg 2004 ; 30 : 1909-1916

Retrospektive klinische Studie mit 41 Kindern (Alter 8-18 Jahre), die phototherapeutische Keratektomie (PTK) oder PTK kombiniert mit photorefraktiver Keratektomie (PRK) zwischen 09/1996 u. 01/2000 erhielten. Studienziel war Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit der PTK (Visus- u. Beschwerdebesserung) bei der Behandlung oberflächlicher Hornhauttrübungen/Irregularitäten, Epithelinstabilität und Reepithelialisierungsdefekten und Erfassung visueller und refraktiver Veränderungen nach kombinierter PTK mit PRK. Die Indikationen für die PTK waren rezidivierende Hornhauterosionen, oberflächliche Narben oder persistierende Epitheldefekte nach Keratitis, Lagophthalmus, Keratokonjunktivitis vernalis, Bandkeratopathie, vorderen Hornhautdystrophien, Hornhautnarben nach abgelaufener infektiöser Keratitis und früherem Trauma.

Die Patienten wurden zunächst engmaschig, im weiteren Verlauf in längeren Intervallen nach untersucht. 56,1% Patienten erhielten PTK allein und 43,9% Patienten erhielten PTK und PRK zur Reduktion von präoperativer Myopie oder Hyperopie. Durchschnittliches Follow-up  $4,8 \pm 1,9$  Jahre (3-6 Jahre).

22% Patienten mit rez. Hornhauterosio hatten während des Follow-ups keine Rezidive und Schmerzen; Tränen und Blendempfindlichkeit wurde nach der PTK nicht mehr berichtet.

Der Unterschied zwischen durchschnittlicher Zeit der Reepithelialisation nach alleiniger PTK und PTK mit PRK bei präoperativer Myopie ( $2,5 \pm 0,7$  Tag) und bei PTK kombiniert mit PRK bei präoperativer Hyperopie ( $3,85 \pm 1,25$  Tage) war statistisch signifikant.

Der Unterschied bzgl. hyperopem Shift und durchschnittlicher zentraler Keratometrie war zwischen 6 und 12 Monaten nicht statistisch signifikant.

Kein Patient verlor eine Zeile an bestkorrigierter Sehschärfe, die meisten gewannen. Postoperative Reduktion des durchschnittlichen sphärischen Äquivalents der Refraktion bei den myopen u. hyperopen Augen war statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

Die Autoren halten die PTK für ein effektives und sicheres Verfahren zur Behandlung zahlreicher oberflächlicher Hornhauterkrankungen bei Kindern mit möglicher Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe, der Beschwerden und -bei Kombination mit PRK- des Refraktionsfehlers.

**Schlussfolgerung und Bewertung:**

Es handelt sich um eine retrospektive Fallserie ohne Kontrollgruppe mit relativ kleiner Patientenzahl. Untersucht werden Behandlungen mit PTK sowie PTK+PRK an einer heterogenen Klientel.

Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit der PTK sind hieraus nicht ableitbar.

**Chiambaretta et al.**

La photokératectomie thérapeutique dans le traitement de la dystrophie grillagée de type 1  
J Fr Ophtalmol 2004;27: 747-753

Diese Untersuchung entspricht einer retrospektiven Fallserie aus den Jahren 1997-1999. Dabei wurden Verlaufsdaten von 19 Augen von 11 Patienten im Alter von 24 bis 59 Jahren ausgewertet, die unter der seltenen gittrigen Hornhautdystrophie leiden. Die Indikation zur PTK wurde wegen progressiver Sehverschlechterung und rezidivierenden Erosionen gestellt. Dabei war bei 6 der 19 Augen zuvor bereits einmal eine Keratoplastik durchgeführt worden, die PTK erfolgte hier also am Transplantat.

Bei einer Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten wurden Sehschärfe, Refraktion, Morphologie der Hornhaut und andere Parameter erhoben. Bei 14 der 19 Augen bestand auch noch 36 Monate nach dem Eingriff eine Sehverbesserung von mindestens 2 Linien auf der Sehschärfetafel, Erosionen traten bis zum 30. Monat in keinem Fall mehr auf. Hingegen zeigten alle Patienten eine leichte Hyperopisierung ( $+0,71 \pm 1 \text{dpt}$ ), etwa die Hälfte einen rückläufigen Haze. Bei 2 der Augen mit PTK auf einem Transplantat trat post-operativ ein Ulkus auf. Die Autoren konstatieren eine signifikante funktionelle Verbesserung nach PTK.

Schlussfolgerung und Bewertung: Die kleine Serie von Einzelfällen lässt bei nicht ganz homogener Indikation und wegen fehlender Kontrollen nur eingeschränkt Schlussfolgerungen zur positiven Wirksamkeit und Sicherheit der PTK auf einem Evidenzlevel IV gemäß VerfO. zu. Sie bestätigt lediglich, dass die Methode eine Option zur Behandlung der seltenen Dystrophie darstellen könnte.

**Das et al.**

Delayed healing of corneal epithelium after phototherapeutic keratectomy for lattice dystrophie  
Cornea, Volume 24, Number 3, April 2005: 283-287

Studienziel war Evaluation der Zeit bis zur kompletten Epithelheilung nach phototherapeutischer Keratektomie (PTK), die aufgrund vielfältiger oberflächlicher Hornhauttrübungen durchgeführt wurde. Eingeschlossen wurden 197 Augen von 133 Patienten, die wegen oberflächlicher Hornhauttrübungen mittels PTK behandelt wurden (Zeitraum 01/1990 bis 11/2003). Abhängig von der Hornhautpathologie wurden die Augen in 9 Gruppen unterteilt (1: Cogan Dystrophie/ epitheliale Membrandystrophie (15 Augen, 8%); 2: Reis Bückler Dystrophie (12 Augen, 6%); 3: granuläre Dystrophie (63 Augen, 32%); 4: gittrige Dystrophie Typ I (19 Augen, 10%); 5: Makuläre/ fleckförmige Dystrophie (10 Augen, 5%); 6: herpetische Narben (5 Augen, 2%); 7: Hornhautnarben nicht herpetischen Ursprungs einschließlich scrophulöser, traumatischer, zentralem Keratokonus, post-ptyerygium-OP (31 Augen, 16%); 8: Salzmann noduläre Degeneration (22 Augen, 11%); 9: Sonstige (z.B. bullöse Keratopathie, akute chemische Verbrennung, Hornhautdegeneration) (20 Augen, 10%); einschließlich Rezidive).

Die PTK wurde nach festgelegtem Procedere durchgeführt. Das postoperative Management war in der ersten Woche identisch und wurde erst individuell modifiziert, wenn nach einer Woche das Epithel noch nicht komplett geschlossen war. Es wurden keine therapeutischen Kontaktlinsen benutzt sondern ein Druckverband bis zum kompletten Epithelschluss. Lokale Steroide wurden bis zum kompletten Epithelschluss nicht benutzt. 170 der 197 Augen wurden für diese Studie ausgewertet, da die Daten für 27 Augen inkomplett waren oder fehlten. Verzögerte Heilung war definiert als Heilungsdauer länger als 7 Tage. 161 Augen (94,7%) heilten innerhalb

von 7 Tagen. 9 Augen (5,3%) wiesen verzögerte Heilung auf. 6 Augen (66,7%) wurden aufgrund von gittriger Dystrophie behandelt. Die übrigen 3 Augen (33,3%) wurden jeweils wegen Rezidiv von Reis Bückler Dystrophie, granulärer Dystrophie und Narben nach Keratokonjunktivitis epidemica behandelt.

Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Augen mit gittriger Dystrophie häufiger an einer verzögerten Heilung leiden und diese Patienten besonders engmaschig nachuntersucht werden sollen, um Nebenwirkungen/ Komplikationen zu vermeiden. Diese Augen bedürfen u. U. besonderen postoperativen Managements.

#### Schlussfolgerung und Bewertung:

Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit der PTK hieraus nicht ableitbar

#### **Ellies et al.**

Phototherapeutic Keratectomy for BIGH3-linked Corneal Dystrophy Recurring after Penetrating Keratoplasty  
Ophthalmology 2003;110:1119-1125

Die vorliegende retrospektive Fallserie berichtet über 29 Patienten aus 6 ½ Jahren mit unterschiedlichen Typen vorderer bzw. stromaler Hornhautdystrophien (vorwiegend Groenouw 1 und granulär). Bei diesen Patienten lag an 42 Augen nach einer vorangegangenen Keratoplastik ein Dystrophie-Rezidiv vor. Die PTK hatte eine Sehverbesserung und/oder die Vermeidung von Erosionen zum Ziel. Sie erreichte eine Tiefe von maximal 90µm bei einem Durchmesser von 6mm. Bei der Nachbeobachtung wurden Sehschärfe, Hornhauttransparenz, das Auftreten von Erosionen oder einer Transplantatabstoßung erfasst.

In keinem Fall war es zu einer Sehverschlechterung, in einem Fall zu einer behandelbaren Transplantat-Abstoßung gekommen. Bei 36 Augen verbesserte sich das Sehen um mindestens 2 Linien auf der Sehtafel, im Durchschnitt stieg die Sehschärfe (dezimal) von im Durchschnitt  $0,2 \pm 0,12$  auf  $0,52 \pm 0,16$ . Alle Augen mit rezidivierenden Erosionen waren anschließend erosionsfrei. Haze als mögliche Komplikation wurde nur in schweren Fällen (9,5%) erfasst, da er zumindest bei leichter Ausprägung von den Phänomenen der Grunderkrankung kaum abgrenzbar ist. Jedoch trat bei den meisten Augen eine zumindest temporäre Hyperopisierung auf.

Die Autoren gehen davon aus, dass PTK eine sichere und hochwirksame Prozedur bei der vorliegenden Indikation darstellt, die die mit einer erneuten Transplantation verbundenen Probleme vermeiden oder hinauszögern kann.

Schlussfolgerung und Bewertung: Zwar kann man aus einer solchen Fallserie ohne Kontrollgruppe keine beweisbegründete Aussage zu Wirksamkeit oder Sicherheit der PTK ableiten, jedoch ist kaum vorstellbar, dass bei dieser speziellen Indikation methodisch höherwertige Studien durchführbar wären. Auf einem Evidenzlevel IV gemäß VerFO bietet die Studie einen Beleg für die Wirksamkeit und Sicherheit der Methode. Das Fazit der Studienautoren kann daher als plausibel gelten und mit Einschränkungen geteilt werden.

#### **Germundsson et al.**

Phototherapeutic Keratectomy in Salzmann's Nodular Degeneration  
Acta Ophthalmol. Scand. 2004;82:148-153

Die Autoren berichten von 4 Patienten, von denen 5 Augen in der Zeit von 1990 bis 2002 wegen einer Sehverschlechterung sowie in 3 Fällen auch Kontaktlinsen-Unverträglichkeit infolge einer seltenen degenerativen Hornhauterkrankung einer PTK unterzogen wurden.

Ziel der Intervention war die Besserung des Sehens mit bester Korrektur. Bei 4 Augen erfolgte die PTK als alleinige Intervention bei einer maximalen Nachbeobachtung von Sehschärfe und Hornhautmorphologie über 2 Monate. In diesen Fällen wurde jeweils eine Verbesserung des Sehens erreicht. Bei einem Patienten wurde an einem Auge drei Jahre nach chirurgischer Entfernung der Hornhauttrübungen PTK durchgeführt, vier Jahre später nach erneuter Sehverschlechterung ein kombinierter Eingriff (Keratoplastik, Linsenentfernung und Einsetzen einer Kunstlinse). Das andere Auge wurde mit gutem Ergebnis für das Sehen (Visus nach 12 Monaten von 0,3 auf 0,6 gestiegen) nur chirurgisch behandelt. Bei allen Augen trat eine erhebliche Änderung der Refraktion auf.

Die Autoren sprechen insgesamt von ermutigenden Ergebnissen der PTK und fordern randomisierte Studien, um die Kenntnisse über Prognose und Therapieoptionen bei dem vorliegenden Degenrationstyp zu erweitern.

Schlussfolgerung und Bewertung: Aussagen zu Wirksamkeit und Sicherheit der PTK sind wegen der sehr kleinen Fallzahl, es handelt sich bei dieser Veröffentlichung um einen zusammenfassenden Bericht einiger weniger Einzelfälle, aus dieser Studie nicht herzuleiten.

**Koksal M et al.**

Phototherapeutic keratectomy in Schnyder Crystalline Corneal Dystrophy  
Cornea 2004; 23: 311-313

Bei dieser Studie handelt es sich um einen Einzelfallbericht über eine Patientin mit einer seltenen stromalen Hornhautdystrophie. Beide Augen dieser Patientin wurden mit dem Ziel einer Verbesserung der Sehschärfe einer PTK (130µm Ablationstiefe und 7mm –durchmesser) unterzogen und über insgesamt 68 Monate im Hinblick auf Sehschärfe, Refraktion und das Auftreten eines Rezidivs nachbeobachtet.

Die Sehschärfe besserte sich an einem Auge von 2/10 auf 8/10 (nach 68 Monaten). Am anderen Auge blieb sie unverändert, wofür eine anisometrope Amblyopie verantwortlich zu machen ist. Im Beobachtungszeitraum trat kein Rezidiv (=erneute Zunahme der intracornealen Ablagerungen oder Sehverschlechterung) auf. Nähere Details oder Angaben zu aufgetretenen Komplikationen finden sich nicht.

Die Autoren schließen, dass eine PTK bei Schnyerscher Dystrophie vor allem bei Patienten mit eher oberflächlichen Hornhauteinlagerungen effektiv sein kann.

Schlussfolgerung und Bewertung: Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit der Methode sind hieraus jedoch nicht ableitbar.

**Lahners et al.**

Keratolysis Following Excimer Laser Phototherapeutic Keratectomy in a Patient with Keratokonus  
J Cataract Refract Surg 2001;17:555-558

Hierbei handelt es sich um einen Einzelfallbericht, der im Rahmen seines Keratokonus wegen eines subepithelialen Knötchens und daraus resultierender Kontaktlinsen-

Unverträglichkeit einer PTK unterzogen wurde. Bei einem Keratokonus ist ein akzeptables Sehen lange Zeit nur mit Kontaktlinsen möglich. Werden diese, wie im vorliegenden Fall wegen des Knötchens, nicht mehr vertragen, bleiben nur die aufwändige Transplantation oder als aufschiebende Alternative eine PTK des Knötchens.

Bei der Ablation verblieb im vorliegenden Fall eine Hornhautdicke von 70% an der betreffenden Stelle. Post-operativ kam es zu einer Keratolyse mit sukzessiver Verdünnung der Hornhaut und am 8. Tag zur Ausbildung einer Descematocele (Ausstülpung der inneren Hornhautmembran). Wegen der Perforationsgefahr wurde eine Keratoplastik erforderlich.

Die Berichtersteller kommen trotz dieser Komplikation zu dem Schluss, dass eine PTK bei dieser speziellen Indikation angezeigt sein kann.

Schlussfolgerung und Bewertung: Diese Veröffentlichung unterstützt –entgegen der Aussage der Autoren- eher eine allgemein geltende Kontraindikation der PTK, den Keratokonus. Bei dieser Erkrankung kommt es zu einer progredienten Verdünnung und Verformung der Hornhaut, die durch die PTK weiter verdünnt wird.

Allgemeine Rückschlüsse auf Wirksamkeit oder Sicherheit der Methode sind nicht ableitbar.

**Lin CP, Chang CW, Su CY.**

Phototherapeutic keratectomy in treating keratomycosis.  
Cornea 2005; 24 (3): 262-8.

Lin et al. beschreiben in einer retrospektiven Fallserie bei 9 Patienten, die an einer oberflächlichen Keratomykose litten, deren Läsionen maximal die Hälfte der Hornhaut in der Tiefe infiltrieren durften, den Einsatz der Phototherapeutischen Keratektomie (PTK) in Kombination mit topischer antifungaler Therapie. Als historische Kontrollgruppe wurden 31 Patienten ausgewählt, bei denen die keratomykotischen Läsionen chirurgisch entfernt und topisch antifungal therapiert wurden.

Im Ergebnis zeigte sich im Vergleich der beiden Therapieformen (PTK vs. historische Kontrolle) eine Reduktion der Behandlungsdauer von  $12,9 \pm 3,6$  PTK vs.  $40,8 \pm 26,4$  Tage ( $p < 0,05$ ) und eine Visusverbesserung von  $2,9 \pm 2,1$  Linien PTK vs.  $0,6 \pm 1,7$  ( $p < 0,05$ ). An Nebenwirkungen werden milde Haze und die Induktion von Astigmatismus berichtet. Ein Patient der PTK-Gruppe benötigte später eine Keratoplastik, da die Hornhaut an der dünnsten Stelle nur noch  $285 \mu\text{m}$  betrug.

Nach Ansicht der Autoren scheint die PTK eine therapeutische Alternative in der Behandlung der oberflächlichen Keratomykose zu sein, weitere vergleichende Studien sind jedoch erforderlich.

Schlussfolgerung und Bewertung: Dem Fazit der Autoren ist zuzustimmen. Da ohne adäquate Kontrollgruppe, kann die Studie die Wirksamkeit der PTK bei der Keratomykose nicht nachweisen.

**Rapuano CJ.**

Excimer laser phototherapeutic keratectomy in eyes with anterior corneal dystrophies: short-term clinical outcomes with and without an antihyperopia treatment and poor effectiveness of ultrasound biomicroscopic evaluation.  
Cornea 2005; 24 (1): 20-31

8. Indikationsbezogene Auswertung

---

Papuno et al. beschreiben in einer prospektiven Fallserie mit 14 Patienten, die an einer vorderen Hornhautdystrophie litten, den Einsatz der Phototherapeutischen Keratektomie (PTK) nach vorheriger biomikroskopischer Evaluation der Läsionstiefe mit Hilfe von Ultraschall. Bei 14 Patienten wurden insgesamt 20 Augen behandelt. Ein Teil der Patienten (11 Augen) wurde postoperativ mit topischen Kortikosteroiden behandelt. Eine Kontrollgruppe existierte nicht.

Die Autoren beschreiben eine Verbesserung der Hornhauttransparenz bei 19/20 Augen, eine Verbesserung der mittleren Sehschärfe (nach Snellen) von 20/102 auf 20/69 am nicht korrigierten Auge, sowie 20/62 auf 20/38 nach Korrektur.

2 Patienten benötigten 3 bzw. 12 Monate nach PTK eine Keratoplastik aufgrund eines schlechten Visus. An Nebenwirkungen werden milde Haze und z.T. erhebliche Refraktionsänderungen berichtet.

Schlussfolgerung und Bewertung: Es handelt sich um eine prospektive Studie mit kleiner Fallzahl ohne Kontrollgruppe. Schlussfolgerungen zu Wirksamkeit und Sicherheit der PTK sind daher nicht abzuleiten.

**Sorour HM, Yee SB, Peterson NJ, Li FT, Macsai MS, Zhao XC, Yee RW.**

Recurrence of chromosome 10 Thiel-Behnke corneal dystrophy (CDB2) after excimer laser phototherapeutic keratectomy or penetrating keratoplasty.  
Cornea 2005; 24 (1): 45-50

Sorour et al. berichten in einer retrospektiven Fallserie über 4 Patienten (8 Augen), die an einer Thiel-Behnke Hornhautdystrophie litten und mit der Phototherapeutischen Keratektomie (PTK) behandelt wurden. In der Studie wird zudem über einen weiteren Patienten (2 Augen) berichtet, der sich einer Keratoplastik unterzog.

Die Indikationsstellung erfolgte zur symptomatischen Therapie von rezidivierenden Erosionen bzw. zur Visusverbesserung. Das Follow up betrug zwischen 8 Monate und 25 Jahre. Obwohl die Rezidivhäufigkeit (mikroskopisch evaluiert) bei 100% lag, war ein weitgehender Erhalt der Sehschärfe zu beobachten. Die Autoren schlussfolgern, dass die PTK eine wirksame Therapieoption für Patienten mit Thiel-Behnke Hornhautdystrophie darstellt, die den Patienten bis zu 8 Jahren verbesserten Visus ermöglicht.

Schlussfolgerung und Bewertung: Die Studie beschreibt eine beschränkte Zahl von Einzelfällen einer seltenen Erkrankung. Schlussfolgerungen zu Wirksamkeit und Sicherheit der PTK an sich sind daher nicht abzuleiten.

**Steinert RF, Ashrafzadeh A, Hersh PS.**

Results of phototherapeutic keratectomy in the management of flap striae after LASIK.  
Ophthalmology 2004; 111 (4): 740-6.

In der retrospektiven Fallserie von Steinert et al. werden 23 Augen von 22 Patienten untersucht. Das Patientenkollektiv besteht aus Patienten mit Komplikationen nach einer LASIK-OP aufgrund von „flap striae“. Unter Komplikationen verstehen die Autoren einen Verlust des BSCVA (best spectacle corrected visual acuity) oder das Auftreten visueller Symptome nach der LASIK-OP. Für alle 23 Augen ist Prüfbedingung die PTK, eine Kontrollbedingung gibt es nicht. Das durchschnittliche Follow-up betrug 134 Tage (30-354 Tage). Zielparameter sind Sehschärfe (unkorrigiert = UCVA und bestkorrigiert = BSCVA), Verminderung präoperativer Symptome sowie das Auftreten

von Haze. Nach Angaben der Autoren kam es zu einer durchschnittlichen Verbesserung von BSCVA und UCVA von 20/32 (0,63) und 20/48 (0,42) auf 20/22 (0,90) und 20/33 (0,60) mit  $p < 0,0001$  ( $p = 0,027$ ). Es trat eine durchschnittliche hyperope Verschiebung um +0,88 D (-1,38-+3,88) auf mit  $p=0,002$ . In 61% der Augen trat postoperativ kein Haze auf, bei 23% der Augen „trace haze“ und bei 16% „+1 haze“. Nach Meinung der Autoren kam es bei 22 von 23 Augen zu einer signifikanten qualitativen Besserung bzw. Beseitigung präoperativ bestehender visueller Beschwerden.

Schlussfolgerung und Bewertung: Hierbei handelt es sich um ein selektiertes Patientenkollektiv (Patienten mit vorausgegangener LASIK-OP). Da Bedingung für den Einsatz der PTK eine signifikante Symptomverbesserung /-beseitigung durch diagnostische Kontaktlinsen war, ist ein Selektionsbias nicht auszuschließen. Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit der PTK sind anhand dieser Publikation nicht ableitbar.

**Szentmary N, Langenbacher A, Hafner A, Seitz B.**

Impact of phototherapeutic keratectomy on the outcome of subsequent penetrating keratoplasty in patients with stromal corneal dystrophies.  
Am J Ophthalmol 2004; 137 (2): 301-7.

Szentmary et al. untersuchen in ihrer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie anhand von 21 Augen bei 15 Patienten mit stromaler Hornhautdystrophie den Einfluss einer vorausgegangenen PTK auf den Outcome nach Keratoplastik. Fall- und Kontrollgruppe sind hinsichtlich der Dystrophieart gleich verteilt: 38% granuläre und 62% makuläre Dystrophien. Alle Patienten erhalten eine Keratoplastik. In der Fallgruppe, die aus 8 Augen von 5 Patienten besteht, erfolgt die Keratoplastik 3,7 +/- 2,3 Jahre nach einer PTK. In der Kontrollgruppe, die aus 13 Augen von 10 Patienten besteht, erfolgt die Keratoplastik ohne vorherige PTK. Das durchschnittliche Follow-up betrug 1,5 Jahre +/- 0,1 bei der Fall- und 1,7 Jahre +/- 0,3 bei der Kontroll-Gruppe. Nach Meinung der Autoren sind Refraktive Power und Astigmatismus, BVCA (best corrected visual acuity) und PVA (potential visual acuity) ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen während der Follow-up-Phase. Aus diesem Grund kommen Szentmary et al. zu dem Fazit: „Eine vorausgegangene PTK scheint den Outcome nach penetrierender Keratoplastik bei Patienten mit stromaler Hornhautdystrophie nicht zu beeinflussen.“

Schlussfolgerung und Bewertung: Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit der PTK sind anhand dieser Publikation nicht ableitbar.

**Vinciguerra P, Camesasca FI.**

One-year follow-up of custom phototherapeutic keratectomy.  
J Refract Surg 2004; 20 (5 Suppl): S705-S710

Vinciguerra et al. berichten in einer prospektiven Studie über 50 Patienten (52 Augen) die an Hornhauttrübungen oder Irregularitäten oder Haze litten und mit der Phototherapeutischen Keratektomie behandelt wurden. Ein Großteil der Patienten hatte eine vorausgegangene refraktive Chirurgie.

Das Follow-up betrug bis zu 12 Monaten. Allerdings werden zum Zeitpunkt 12 Monate postoperativ nur noch die Ergebnisse von 16 Augen berichtet. Während präoperativ kein Auge 20/15 BSCVA erreichte und nur 59% der Augen 20/30 BSCVA, ver-

besserte sich dieser Wert postoperativ auf 88% der Augen mit 20/30 oder besser und 25% der Augen auf 20/15 BSCVA. Nebenwirkungen werden nicht berichtet.

Schlussfolgerung und Bewertung: Vermutlich gibt es Überlappungen zum Patientenkollektiv einer weiteren Veröffentlichung von Vinciguerra et al. 2004 (siehe weitere Kurzbewertung). Insgesamt handelt es sich um eine Studie mit inhomogenem Patientenkollektiv ohne Kontrollgruppe. Schlussfolgerungen zu Wirksamkeit und Sicherheit der PTK sind daher nicht abzuleiten.

**Vinciguerra P, Camesasca FI.**

Custom phototherapeutic keratectomy with intraoperative topography.  
J Refract Surg 2004; 20 (5): S555-S563.

Vinciguerra et al. untersuchen in ihrer prospektiven Fallserie, die keine Kontrollgruppe aufweist, 25 Augen bei 34 Patienten. Nach Angaben der Autoren haben die untersuchten Patienten „hoch-atypische“ Augen, hierzu zählen corneale Lichtundurchlässigkeit und / oder Irregularitäten aufgrund von vorausgegangener refraktiver Behandlung, Keratitis, Trauma oder Dystrophie. Als Therapieverfahren kommt die CPK (custom phototherapeutic keratectomy) in Form einer „maßgeschneiderten“ PTK mit intraoperativer Hornhauttopographie als Kombination von PTK und PRK zum Einsatz. Die Nachbeobachtungsdauer liegt bei bis zu 6 Monaten. Es gibt keine explizite Definition von Outcomeparametern, es werden lediglich deskriptiv prä- und posttherapeutischer Refraktion und BSCVA (best spectacle corrected visual acuity) gegenübergestellt. Die durchschnittliche präoperative Refraktion beträgt  $-1,60 \pm 3,65$  D (von  $-9,38$  bis  $+10,00$  D) und die durchschnittliche postoperative Refraktion nach der 6 Monatsuntersuchung  $-0,71 \pm 4,01$  D (von  $-11,25$  bis  $+5,25$  D). Präoperativ hat kein Auge einen BSCVA von 20/15, wohingegen 63% der Augen einen BSCVA von 20/30 haben. Postoperativ haben alle Augen bei der 6-Monatsuntersuchung einen BSCVA von 20/30 oder besser, wobei 19% der Augen einen BSCVA von 20/15 oder besser haben.

Schlussfolgerung und Bewertung: Vermutlich gibt es Überlappungen zum Patientenkollektiv einer weiteren Veröffentlichung von Vinciguerra et al. 2004 (siehe weitere Kurzbewertung). Es handelt sich bezüglich der Behandlungsindikation um ein sehr heterogenes Patientenkollektiv. Die Drop-out-Rate scheint nach 6 Monaten 54% zu betragen. Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit der PTK sind anhand dieser Publikation nicht ableitbar.

**Vinciguerra P, Munoz MI, Camesasca FI, Grizzi F, Roberts C.**

Long-term follow-up of ultrathin corneas after surface retreatment with phototherapeutic keratectomy.  
J Cataract Refract Surg 2005; 31 (1): 82-7.

Bei der Publikation von Vinciguerra et al. handelt es sich um eine retrospektive Fallserie ohne Kontrollgruppe. Es werden 48 Augen von 32 Patienten untersucht. Beim Patientenkollektiv handelt es sich um Patienten, die aufgrund von Komplikationen nach einer PRK (best spectacle corrected visual acuity von  $\leq 0,3$  bei einer Hornhautdicke von  $< 444 \mu\text{m}$ ) mit einer PTK als Alternative zu einer Keratoplastik behandelt werden. Die Nachbeobachtung beträgt bis zu 5 Jahre. Zielparameter der Studie sind Hornhautdicke, Sehschärfe, Refraktion und Hornhautkrümmung. Die Autoren berichten, daß Refraktion, Hornhautdicke und -krümmung nach der PTK stabil sind und es



zu einer Verbesserung der Sehschärfe von  $\geq 4$  Snellen-Linien bei allen Patienten nach dem Einsatz der PTK gekommen ist.

Schlussfolgerung und Bewertung: Es handelt sich um ein sehr selektiertes Patientenkollektiv (Patienten mit ultra-dünner Hornhaut und vorausgegangener PRK). Die Drop-out-Rate beträgt anscheinend 0% nach 1 Jahr und 35% nach 5 Jahren. Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit der PTK sind anhand dieser Publikation nicht ableitbar.

#### **Fazit der Auswertung der Primärstudien:**

Die ausgewerteten Primärstudien der Evidenzklassen IIb-V gemäß VerfO. ergeben keine zusätzlichen, über den HTA-Bericht aus Essen hinausgehenden Erkenntnisse, stützen aber dessen grundsätzliche Aussagen.

### **8.4 Stellungnahme**

Die eingegangene Stellungnahme setzt sich kritisch mit der Studienlage zur PTK auseinander. Die zusammenfassende Bewertung der Autoren lautet (Auszüge im Original):

„Für alle vier genannten Indikationen gibt es a) keine den Kriterien der evidence based medicine genügenden Studien, die eindeutig den Wert der PTK belegen, und b) keine den Kriterien der evidence based medicine genügenden Studien, die bessere Ergebnisse der PTK im Vergleich zu etablierten Therapien belegen.“

Bei den potentiellen PTK-Indikationen gibt es eine extrem große Spannbreite von minimalen bis zu massiven Veränderungen. „Harte“ (u. a. reproduzierbare, objektive) durch Literatur untermauerte Kriterien z.B. in einer Stadieneinteilung zur Abgrenzung der verschiedenen Schweregrade und v. a. der Therapienotwendigkeit sind nicht bekannt.

Die Abgrenzung der wenigen vielleicht sinnvollen PTK-Fälle von den sehr vielen Fällen, bei denen eine PTK nicht sinnvoll oder in Anbetracht der deutlich höheren Kosten nicht notwendig bzw. den bewährten Verfahren unterlegen ist, ist aufgrund der bisher fehlenden Studien nicht möglich. Die Aufstellung von Kriterien für eine PTK außerhalb von seltenen Einzelfallentscheidungen ist deswegen zurzeit nicht möglich.

Die wenigen therapiebedürftigen irregulären Astigmatismen, Hornhautnarben oder rezidivierenden Hornhauterosionen lassen sich von den erheblich häufigeren leichten derartigen Veränderungen ohne PTK-Notwendigkeit über „harte“ Kriterien nicht abgrenzen. Daher impliziert die PTK ein hohes Missbrauchspotential, dass eigentlich refraktive Chirurgie, die ausdrücklich als GKV-Leistung ausgeschlossen ist, über den Ausweg einer PTK in die GKV verlagert wird.“

(siehe Anhang 11.7)

## 9 Sicherheit der Methode und unerwünschte Effekte

### 9.1 Ergebnisse aus den HTA-Berichten

In den ausgewerteten HTA-Berichten werden auch für die Nebenwirkungen nur wenige Publikationen von insgesamt geringerer Evidenzklasse beschrieben, deren Ergebnisse für die einzelnen Indikationen separat dargestellt werden.

Für die Gruppe der rezidivierenden Hornhauterosionen werden vor allem der schon zuvor angesprochene Haze (0-33%), ungewollte Refraktionsänderungen, Astigmatismus-Veränderungen und Infekt-Reaktivierung (bei vorausgegangener Herpesinfektion) beschrieben.

Für die Gruppe der Hornhautdystrophien werden ebenfalls der Haze, die relevante Refraktionsänderungen aufgrund erhöhter Ablationstiefe und die Induktion eines Astigmatismus bzw. Astigmatismus-Veränderungen angeführt.

In der Gruppe der Hornhautdegenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten wird in einem Fall eine bakterielle Keratitis und der für die Methode der PTK typische Haze in unterschiedlichen Ausprägungen beschrieben.

Beide HTA-Berichte kommen zu der Einschätzung, dass die PTK ein sicheres Verfahren ist, bei der jedoch Komplikationen wie überwiegend vorübergehender Haze und hyperope Verschiebungen auftreten können.

### 9.2 Erkenntnisse aus der aktuellen Literaturlauswertung

Durch die Auswertung der Primärliteratur konnten keine über die in den HTA-Berichten angeführten Erkenntnisse hinausgehenden Informationen gewonnen werden.

### 9.3 Fazit zur Sicherheit der Methode und den unerwünschten Effekten

Für die unterschiedlichen Indikationen kommt die Themengruppe zu den folgenden Fazits:

#### **Hornhauterosionen:**

Bei den Nebenwirkungen steht der meist passagere Haze (reaktive Hornhauttrübung) im Vordergrund. Refraktionsänderungen treten bei dieser Indikation infolge der niedrigen Ablationstiefe seltener auf.

#### **Hornhautdystrophien**

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Dystrophie kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hype-

ropisierung - eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze (reaktive Hornhauttrübung) auftreten.

**Hornhautdegenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten**

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Erkrankung kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hyperopisierung - eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze (reaktive Hornhauttrübung) auftreten.

## **10 Fazits zur Nutzenbewertung sowie zur Sicherheit der Methode und unerwünschten Effekten**

Nach der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bedarf die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe zum Schutz der Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode insbesondere gegen die Risiken der Anwendung beim Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

Bei den beratenen Indikationen rezidivierende Erosio der Hornhaut, Hornhautdystrophie sowie Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und –irregulitäten (außer Pterygium) konnte durch die Themengruppe ein positives Nutzen/Risikoverhältnis festgestellt werden.

### **10.1 Fazit zur rezidivierenden Erosio der Hornhaut**

Die Themengruppe kommt nach Sichtung und Bewertung der wissenschaftlichen Literatur und der eingegangenen Stellungnahme zu folgendem Fazit zur Nutzenbewertung:

Die Standardtherapie der Erosio besteht zunächst aus konservativen Maßnahmen (Augensalben, Verband und Kontaktlinse), mit denen der weitaus überwiegende Teil zur Abheilung gebracht werden kann. Bei wiederholtem Versagen dieser konservativen Maßnahmen wurden bisher ggf. auch chirurgische Maßnahmen (z.B. Epithelabrasio, Hornhautstichelung oder Anschleifen der Hornhaut mit einer Diamantfräse) versucht. Die Phototherapeutische Keratektomie (PTK) wird in neuerer Zeit als weitere chirurgische Therapiealternative für Patienten mit therapieresistenten Rezidiven betrachtet.

Aufgrund der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit der PTK in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis IV gemäß VerfO. vor. Diese zeigen eine klinisch relevante Verminderung von Schmerzen und Rezidivraten.

Bei den Nebenwirkungen steht der meist passagere Haze (reaktive Hornhauttrübung) im Vordergrund. Refraktionsänderungen treten bei dieser Indikation infolge der niedrigen Ablationstiefe seltener auf.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert nach Ausschöpfung konservativer und ggf. chirurgischer Therapieoptionen daraus, dass außer der PTK derzeit keine andere Therapiealternative besteht, um weitere Rezidive zu vermeiden und damit eine Schmerzfreiheit der Patienten zu erreichen.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit rezidivierender Erosio befürworten, bei denen in-

nerhalb der letzten 6-12 Monate mindestens vier Rezidive aufgetreten sind und trotz intensiver konservativer Behandlung (mehrfach täglich Augentropfen/-gel/-salbe über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten und bei Versagen dieser Therapie zusätzlich mindestens 2-3 Wochen Verbandslinse weitere Erosionen auftreten.

## **10.2 Fazit zur Hornhautdystrophie**

Die Themengruppe kommt nach Sichtung und Bewertung der wissenschaftlichen Literatur und der eingegangenen Stellungnahme zu folgendem Fazit zur Nutzenbewertung:

Die einzige Behandlungsoption der Hornhautdystrophie besteht in einer Keratoplastik, die mit erheblichen Nebenwirkungen und Komplikationsmöglichkeiten (z.B. Transplantatabstossung, Notwendigkeit lebenslanger immunsuppressiver Therapie) einhergeht. Die Phototherapeutische Keratektomie (PTK) wird in neuerer Zeit als weitere chirurgische Therapiealternative zur Verzögerung einer Keratoplastik oder Re-Keratoplastik eingesetzt.

Aufgrund von Seltenheit und der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerfO. vor. Diese zeigen einen klinisch relevanten Visusgewinn.

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Dystrophie kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hyperopisierung - eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze (reaktive Hornhauttrübung) auftreten.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert daraus, dass außer der PTK derzeit keine andere Therapiealternative besteht, um eine Keratoplastik oder Re-Keratoplastik hinauszuzögern.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit Hornhautdystrophien in Erwägung ziehen, bei denen das Hinauszögern einer Keratoplastik oder Re-Keratoplastik möglich erscheint und das therapeutische Ziel einer klinisch relevanten Visusverbesserung durch eine Abtragung der Hornhaut bis zu einer Ablationstiefe von max. ca. 100 µm erreicht werden kann.

## **10.3 Fazit zu Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten (außer Pterygium)**

Die Themengruppe kommt nach Sichtung und Bewertung der wissenschaftlichen Literatur und der eingegangenen Stellungnahme zu folgendem Fazit zur Nutzenbewertung:

Zur Standardtherapie stehen je nach Art der Erkrankung konservative und ggf. chirurgische Maßnahmen zur Verfügung. Diese beinhalten im Einzelfall auch die Keratoplastik, die mit erheblichen Nebenwirkungen und Komplikationsmöglichkeiten (z.B.

Transplantatabstossung, Notwendigkeit lebenslanger immunsuppressiver Therapie) einhergeht. Die Phototherapeutische Keratektomie (PTK) wird als weitere chirurgische Therapiealternative betrachtet.

Die zugrunde liegenden Erkrankungen sind vielfältig, und in den wissenschaftlichen Publikationen sind die Patientenpopulationen heterogen. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerfO. vor. Diese beschreiben je nach Ausgangsindikation unterschiedliche Ergebnisparameter (z.B. einen klinisch relevanten Visusgewinn).

Abhängig von der Ablationstiefe und der zugrunde liegenden Erkrankung kann als wichtigste Nebenwirkung eine korrigierbare Refraktionsänderung - meist eine Hyperopisierung - eintreten. Zudem kann ein meist passagerer Haze (reaktive Hornhauttrübung) auftreten.

Die medizinische Notwendigkeit resultiert nach Ausschöpfung konservativer und ggf. chirurgischer Therapieoptionen daraus, dass außer der Keratoplastik (nur für bestimmte Fälle) derzeit keine andere Therapiealternative als die PTK besteht.

Aus der ausgewerteten Literatur sowie den Stellungnahmen lässt sich eine Anwendung derzeit nur für Patienten mit Hornhautdegeneration, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten im Einzelfall in Erwägung ziehen, bei denen nach Ausschöpfung aller konservativen und ggf. chirurgischen Therapiemöglichkeiten das therapeutische Ziel (z. B. klinisch relevante Visusverbesserung, Schmerzfreiheit, Rezidivfreiheit) oder die Vermeidung einer Keratoplastik nur durch eine PTK zu erwarten ist.

#### **10.4 Fazit zum Pterygium**

Die Themengruppe kommt nach Sichtung und Bewertung der wissenschaftlichen Literatur und der eingegangenen Stellungnahme zu folgendem Fazit zur Nutzenbewertung:

Ziel der Therapie bei einem Pterygium ist die Vermeidung eines Rezidivs. Als Standardtherapie gilt dabei die chirurgische Entfernung.

Alle vorliegenden Studien der Evidenzklassen IIb bis IV gemäß VerfO. zur PTK beschreiben einen additiven Einsatz der PTK zur Standardtherapie. Für den Wirksamkeitsnachweis der PTK innerhalb dieses Therapiekonzeptes wären allerdings vergleichende Studien, die eine chirurgische Pterygium-Entfernung mit und ohne PTK untersuchen, zu fordern.

Ohne einen solchen Wirksamkeitsnachweis kann der additive Nutzen der PTK bei der chirurgischen Behandlung des Pterygiums nicht als belegt angesehen werden.

Der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit der PTK zur Behandlung des Pterygiums kann daher nicht bestätigt werden.

## 11 Anhang

### 11.1 Literaturrecherche

#### A. Berücksichtigte Datenbanken

The Cochrane Library

Trip Database

Medline

Embase

DAHTA

#### B. Berücksichtigte Institutionen

AWMF

GIN

AHRQ

CMA-Infobase

NGC

NICE

SIGN

NZGG

ICO (International Council of Ophthalmology)

DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)

#### C. Suchstrategien

##### 1. Indikationsoffene Recherche, HTA-Datenbanken

Datenbank: Cochrane Library

Recherchezeitraum: 2000-2005

Datum der Recherche: 13.05.2005

Suchschritt	Suchtext	Trefferzahl
#1	MeSH descriptor <b>Keratectomy, Laser</b> explode all trees in <b>MeSH products</b>	181
#2	<b>phototherapeutic keratectomy</b> in <b>All Fields</b> in <b>all products</b>	10

#3	(#1 OR #2	184
----	-----------	-----

Die gefundenen Dokumente verteilen sich folgendermaßen auf die Teildatenbanken:

Cochrane Reviews	[1]
DARE	[2]
CENTRAL	[168]
HTA	[11]
NHS EED	[2]

Datenbank: DIMDI HTA-Datenbanken

Recherchezeitraum: 2000-2005

Datum der Recherche: 13.05.2005

Suchschritt	Suchtext	Trefferzahl
1	CDAR94; CDSR93; DAHTA; INAHTA	12986
2	("KERATECTOMY, EXCIMER LASER PHOTOREFRACTIVE"; "KERATECTOMY, PHOTOREFRACTIVE, EXCIMER LASER"; "KERATECTOMY, SUBEPITHELIAL, LASER-ASSISTED"; "KERATECTOMY, PHOTOTHERAPEUTIC, EXCIMER LASER"; "KERATECTOMY, EXCIMER LASER"; "KERATECTOMY, LASER"; "KERATECTOMY, SUBEPITHELIAL PHOTOREFRACTIVE"; "KERATECTOMY, PHOTOREFRACTIVE, EXCIMER LASER SUBJECT INDEXING ASSIGNED BY NLM"; "KERATECTOMY PHOTOTHER EXCIMER LASER") / (CT;UT;IT;SH)	13
3	FT=phototherapeutic keratectomy	2
4	2 OR 3	14
5	(s=4) AND PY=2000 to 2005	6

Datenbank: PubMed (Medline)

Recherchezeitraum: 2000-2005

Datum der Recherche: 13.05.2005

Suchschritt	Suchtext	Trefferzahl
#1	Search "keratectomy, laser"[MeSH Terms]	3333
#2	Search phototherapeutic keratectomy	286
#3	Search #1 OR #2	3424
#4	Search #1 OR #2 Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2000 to 2005, Meta-Analysis	2



#5	Search <b>(#1 OR #2) AND systematic [sb]</b> Field: <b>All Fields</b> , Limits: <b>Publication Date from 2000 to 2005</b>	30
#6	Search <b>#4 OR #5</b>	30

## 2. Indikationsspezifische Recherche

Datenbank: Cochrane Library

Recherchezeitraum: 2004-2005

Datum der Recherche: 13.06.2005

Suchschritt	Suchtext	Trefferzahl
#1	MeSH descriptor <b>Keratotomy, Laser</b> explode all trees in <b>MeSH products</b>	181
#2	MeSH descriptor <b>Corneal Diseases</b> explode all trees in <b>MeSH products</b>	553
#3	MeSH descriptor <b>Corneal Opacity</b> explode all trees in <b>MeSH products</b>	30
#4	<b>cornea* degeneration*</b> in <b>All Fields</b> in <b>all products</b>	18
#5	<b>cornea* erosion*</b> in <b>All Fields</b> in <b>all products</b>	40
#6	<b>cornea* dystroph*</b> in <b>All Fields</b> in <b>all products</b>	30
#7	<b>cornea* scar*</b> in <b>All Fields</b> in <b>all products</b>	54
#8	<b>cornea* surface irregularit*</b> in <b>All Fields</b> in <b>all products</b>	11
#9	<b>cornea* opacit*</b> in <b>All Fields</b> in <b>all products</b>	81
#10	<b>recurr* erosion*</b> in <b>All Fields</b> in <b>all products</b>	104
#11	<b>(#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)</b>	757
#12	<b>phototherapeutic* keratotomy</b> in <b>All Fields</b> in <b>all products</b>	10
#13	<b>(#11 AND #12)</b>	7
#14	<b>(#12 OR #13)</b>	10
#15	<b>(#1 AND #12)</b>	7
#16	<b>(#14 OR #15)</b>	10
#17	<b>(#16)</b> , from 2004 to 2005	0

Für den Zeitraum 2004 – 2005 wurden keine weiteren Studien gefunden.

Datenbank: PubMed (Medline)

Recherchezeitraum: 2004-2005

Datum der Recherche: 14.06.2005

Suchschritt	Suchtext	Trefferzahl
#1	Search ((phototherapeutic* AND keratectomy) OR (((("corneal diseases"[MeSH Terms]) OR ("corneal opacity"[MeSH Terms]) OR (cornea* AND degeneration*) OR (cornea* AND erosion*) OR (cornea* AND dystroph*) OR (cornea* AND scar*) OR (cornea* AND surface irregularit*) OR (cornea* AND opacit*) OR (recurr* AND erosion*)) AND (phototherapeutic* AND keratectomy))) OR (("keratectomy, laser"[MeSH Terms]) AND (phototherapeutic* AND keratectomy)) Limits: Publication Date from 2004 to 2005	31
#2	Search "keratectomy, laser"[MeSH Terms]	3356
#3	Search "keratectomy, laser"[MeSH Terms] Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2004 to 2005	581
#4	Search "keratectomy, laser"[MeSH Terms] Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2004 to 2005, Clinical Trial	47
#5	Search "keratectomy, laser"[MeSH Terms] Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2004 to 2005, Randomized Controlled Trial	22
#6	Search "keratectomy, laser"[MeSH Terms] Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2004 to 2005, Meta-Analysis	0
#7	Search phototherap*	5164
#8	Search #2 AND #7	196
#9	Search #2 AND #7 Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2004 to 2005	26
#10	Search #1 OR #9	31

Datenbank: DIMDI-Datenbanken (Medline, Embase)

Recherchezeitraum: 2004-2005

Datum der Recherche: 13.06.2005

Suchschritt	Suchtext	Trefferzahl
#1	Medline Alert; Medline; Embase Alert; Embase	24259753
#2	FT=cornea* degeneration*	282

#3	FT=cornea* erosion*	1038
#4	FT=cornea* dystroph*	4343
#5	FT=cornea* scar*	1243
#6	FT=cornea* surface irregularit*	42
#7	FT=cornea* opacit*	5404
#8	FT=recurr* erosion*	310
#9	("CORNEAL DISEASES"; "CORNEAL DISEASE") / (CT;UT;IT;SH)	49407
#10	(CT D ("CORNEAL OPACITY"; "CORNEA OPACITY") / (CT;UT;IT;SH)	5688
#11	("CONGENITAL CORNEA DYSTROPHY"; "CORNEA DYSTROPHY") / (CT;UT;IT;SH) OR "CORNEA EROSION" / (CT;UT;IT;SH) OR ("CORNEA INJURY"; "CORNEA OPACITY"; "CORNEA DISEASE") / (CT;UT;IT;SH)	24459
#12	("KERATOMILEUSIS, LASER IN SITU"; "KERATECTOMY, PHOTOREFRACTIVE, EXCIMER LASER"; "KERATECTOMY, SUBEPITHELIAL, LASER-ASSISTED"; "KERATECTOMY, LASER") / (CT;UT;IT;SH)	5519
#13	2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12	54916
#14	FT=phototherapeutic* keratectomy	567
#15	13 AND 14	489
#16	14 OR 15	567
#17	2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11	50914
#18	14 AND 17	437
#19	(s=16) AND PY=2004 to 2005	70
#20	check duplicates: unique in s=19	38
#21	(s=20 NOT base=ME66) AND PY=2004 to 2005	10

## 11.2 Kommentierte Literaturliste

1. **Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Sante (AETMIS)**. Assessment of some side-effects of LASIK and PRK (refractive surgery with Excimer laser) on night-driving - systematic review (project). Montreal: AET-MIS. 2001.  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
2. **American Academy of Ophthalmology (AAO)**. Corneal opacification and ectasia. San Francisco (CA): AAO. 2000.  
**Kommentar:** siehe Synopse der ausgewerteten Leitlinien
3. **American Academy of Ophthalmology (AAO)**. Refractive errors. San Francisco (CA): AAO. 2002.  
**Kommentar:** siehe Synopse der ausgewerteten Leitlinien
4. **American Optometric Association (AOA)**. Care of the patient with ocular surface disorders. St. Louis (MO): AOA. 2002.  
**Kommentar:** siehe Synopse der ausgewerteten Leitlinien
5. **Amm M, Duncker GI**. Refractive changes after phototherapeutic keratectomy. J Cataract Refract Surg 1997; 23 (6): 839-44.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
6. **Ardjomand N, Fellner P, Vidic B**. Phototherapeutic keratectomy with an epithelial flap for recurrent erosion syndrome. J Cataract Refract Surg 2004; 30 (3): 543-5.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
7. **Autrata R, Rehurek J, Vodickova K**. Phototherapeutic keratectomy in children: 5-year results. J Cataract Refract Surg 2004; 30 (9): 1909-16.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
8. **Biser SA, Donnenfeld ED, Doshi SJ, Ruskin MS, Perry HD**. Lamellar keratectomy using an automated microkeratome. Eye Contact Lens 2004; 30 (2): 69-73.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** anderes als im Beratungsantrag genanntes Verfahren
9. **Blue Cross Blue Shield (BCBS)**. Phototherapeutic keratectomy. Boston: BCBS. 2005, Zugriff am 24.08.2005.  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
10. **Chiambaretta F, Rozier B, Pilon F, Gerard M, Coulangeon LM, Creveaux I, Rigal D**. La photokeratectomie therapeutique dans le traitement de la dystrophie gril-lagee de type I. [Phototherapeutic keratectomy in the treatment of lattice corneal dystrophy type I]. J Fr Ophtalmol 2004; 27 (7): 747-53.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung

11. **Chiambaretta F, Pilon F, Deriot JB, Gerard M, Couleangon ML, Schorderet DF, Kemeny JL, Dastugue B, Creveaux I, Rigal D.** Recidive d'une dystrophie de Groenouw de type I apres photokeratectomie therapeutique. Etude en biologie moleculaire du role de l'epithelium corneen. [Early recurrence of Groenouw type I corneal dystrophy after phototherapeutic keratectomy. Molecular biology study suggests epithelial genesis]. J Fr Ophtalmol 2004; 27 (5): 449-56.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** keine Patientendaten enthalten, Grundlagenforschung
12. **CIGNA Health Corporation.** Corneal remodeling. Coverage position number 0141, 7/15/2005, Zugriff am 24.08.2005. CIGNA Health Corporation, 2005.  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
13. **Collège des Medecins du Québec (CMQ).** Chirurgie au laser. Montreal: CMQ. 2000.  
**Kommentar:** siehe Synopse der ausgewerteten Leitlinien
14. **Das S, Langenbucher A, Seitz B.** Delayed healing of corneal epithelium after phototherapeutic keratectomy for lattice dystrophy. Cornea 2005; 24 (3): 283-7.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
15. **Dinh R, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR.** Recurrence of corneal dystrophy after excimer laser phototherapeutic keratectomy. Ophthalmology 1999; 106 (8): 1490-7.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
16. **Dogru M, Katakami C, Nishida T, Yamanaka A.** Alteration of the ocular surface with recurrence of granular/avellino corneal dystrophy after phototherapeutic keratectomy: report of five cases and literature review. Ophthalmology 2001; 108 (4): 810-7.  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
17. **Dogru M, Katakami C, Yamanaka A.** Refractive changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. J Cataract Refract Surg 2001; 27 (5): 686-92.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
18. **Donnenfeld ED, O'Brien TP, Solomon R, Perry HD, Speaker MG, Wittpenn J.** Infectious keratitis after photorefractive keratectomy. Ophthalmology 2003; 110 (4): 743-7.  
**Kommentar:** Hintergrundinformation

19. **Dupps WJ, Jr., Roberts C.** Effect of acute biomechanical changes on corneal curvature after photokeratectomy. *J Refract Surg* 2001; 17 (6): 658-69.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** Grundlagenforschung
20. **Ellies P, Bejjani RA, Bourges JL, Boelle PY, Renard G, Dighiero P.** Phototherapeutic keratectomy for BIGH3-linked corneal dystrophy recurring after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2003; 110 (6): 1119-25.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
21. **Fagerholm P.** Phototherapeutic keratectomy: 12 years of experience. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81 (1): 19-32.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
22. **Germundsson J, Fagerholm P.** Phototherapeutic keratectomy in Salzmann's nodular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82 (2): 148-53.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
23. **Gilad E, Bahar I, Rotberg B, Weinberger D.** Therapeutic contact lens as the primary treatment for traumatic corneal erosions. *Isr Med Assoc J* 2004; 6 (1): 28-9.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** anderes als im Beratungsantrag genanntes Verfahren
24. **Hafner A, Seitz B, Langenbacher A, Naumann GO.** Phototherapeutische Keratektomie (o-PTK) mittels 193-nm-Excimerlaser bei oberflächlichen Hornhautnarben. Prospektive Langzeitergebnisse von 31 konsekutiven Eingriffen. [Phototherapeutic keratectomy (o-PTK) with 193 nm excimer laser for superficial corneal scars. Prospective long-term results of 31 consecutive operations]. *Ophthalmologie* 2004; 101 (2): 135-9.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
25. **Heyworth P, Morlet N, Rayner S, Hykin P, Dart J.** Natural history of recurrent erosion syndrome--a 4 year review of 117 patients. *Br J Ophthalmol* 1998; 82 (1): 26-8.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** Hintergrundinformation

26. **Hykin PG, Foss AE, Pavesio C, Dart JK.** The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomised trial. *Eye* 1994; 8 ( Pt 1) 35-40.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
27. **Jandrasits K, Schauersberger J, Nepp J, Rainer G, Vass C, Skorpik C.** Excimer-Laser versus Diamantschleifer: Gleichwertige Kurzzeitergebnisse bei Hornhautglättung nach Pterygiumoperationen. [Excimer laser versus diamond fraise: equal short-term outcome of corneal smoothing in pterygium operations]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2001; 218 (6): 418-23.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
28. **Koksal M, Kargi S, Gurelik G, Akata F.** Phototherapeutic keratectomy in Schnyder crystalline corneal dystrophy. *Cornea* 2004; 23 (3): 311-3.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
29. **Kommission Refraktive Chirurgie der Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) und Berufsverband der Augenärzte Deutschland (BVA).** Bewertung und Qualitätssicherung refraktive-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA. Stand Oktober 2002. <http://www.augeninfo.de/krc/qualit.pdf> , Zugriff am 27.06.2005.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** siehe Synopse der ausgewerteten Leitlinien
30. **Kommission Refraktive Chirurgie (KRC).** Patienteninformation zur Photorefraktiven Keratektomie (PRK). [http://www.augeninfo.de/krc/patinf\\_e.htm](http://www.augeninfo.de/krc/patinf_e.htm) , Zugriff am 17.08.2005.  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
31. **Lahners WJ, Russell B, Grossniklaus HE, Stulting RD.** Keratolysis following excimer laser phototherapeutic keratectomy in a patient with keratoconus. *J Refract Surg* 2001; 17 (5): 555-8.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
32. **Lang GK, Naumann GO.** The frequency of corneal dystrophies requiring keratoplasty in Europe and the U.S.A. *Cornea* 1987; 6 (3): 209-11.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** Hintergrundinformation

33. **Lin CP, Chang CW, Su CY.** Phototherapeutic keratectomy in treating keratomycosis. *Cornea* 2005; 24 (3): 262-8.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
34. **Liu C, Buckley R.** The role of the therapeutic contact lens in the management of recurrent corneal erosions: a review of treatment strategies. *CLAO J* 1996; 22 (1): 79-82.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
35. **Maini R, Loughnan MS.** Phototherapeutic keratectomy re-treatment for recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002; 86 (3): 270-2.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
36. **Maloney RK, Thompson V, Ghiselli G, Durrie D, Waring GO, III, O'Connell M.** A prospective multicenter trial of excimer laser phototherapeutic keratectomy for corneal vision loss. The Summit Phototherapeutic Keratectomy Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996; 122 (2): 149-60.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
37. **Moniz N, Fernandez ST.** Efficacy of phototherapeutic keratectomy in various superficial corneal pathologies. *J Refract Surg* 2003; 19 (2 Suppl): S243-S246.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
38. **Najjar DM, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR.** EDTA chelation for calcific band keratopathy: results and long-term follow-up. *Am J Ophthalmol* 2004; 137 (6): 1056-64.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
39. **Nghiem-Bufferet MH, Gatinel D, Jacquot F, Chaine G, Hoang-Xuan T.** Limbal stem cell deficiency following phototherapeutic keratectomy. *Cornea* 2003; 22 (5): 482-4.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort



40. **Rapuano CJ.** Excimer laser phototherapeutic keratectomy: long-term results and practical considerations. *Cornea* 1997; 16 (2): 151-7.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
41. **Rapuano CJ.** Excimer laser phototherapeutic keratectomy in eyes with anterior corneal dystrophies: short-term clinical outcomes with and without an antihyperopia treatment and poor effectiveness of ultrasound biomicroscopic evaluation. *Cornea* 2005; 24 (1): 20-31.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
42. **Reidy JJ, Paulus MP, Gona S.** Recurrent erosions of the cornea: epidemiology and treatment. *Cornea* 2000; 19 (6): 767-71.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
43. **Reinhard T, Sundmacher R, Strunck-Kortenbusch B.** Hornhautstichelung bei rezidivierenden Hornhauterosionen. [Corneal puncture in recurrent corneal erosion]. *Ophthalmologie* 1993; 90 (6): 694-7.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
44. **Reinhard T, Spelsberg H, Sundmacher R.** Möglichkeiten und Perspektiven der Therapie und Prophylaxe von Hornhautdystrophien. [Possibilities and prospects of therapy and prevention of corneal dystrophies]. *Ophthalmologie* 2002; 99 (6): 427-31.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
45. **Reinhard T, Sundmacher R.** Therapeutische Strategien bei rezidivierender Erosio. Nach mechanischem Trauma, bei epithelialer Basalmembrandystrophie und idiopathischer Genese. [Therapeutic strategies in recurrent erosion. Mechanical trauma, epithelial basal membrane dystrophy and idiopathic genesis]. *Ophthalmologie* 2000; 97 (2): 157-72.  
**Kommentar:** Hintergrundinformation
46. **Royal College of Ophthalmologists (RCO).** Excimer laser photo-ablative surgery: Best clinical practice guidelines (1998). Photorefractive keratectomy (PRK and PARK), phototherapeutic keratectomy (PTK), laser in situ keratomileusis (LASIK). London: RCO. 1998.  
**Kommentar:** siehe Synopse der ausgewerteten Leitlinien

47. **Seitz B, Langenbacher A, Hafner A, Kus MM, Naumann GO.** Phototherapeutische Keratektomie bei rezidivierender Erosio corneae (e-PTK). Bericht über 116 konsekutive Eingriffe. [Phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion syndrome (e-PTK). Report on 116 consecutive interventions]. *Ophthalmologie* 2002; 99 (9): 703-8.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
48. **Sorour HM, Yee SB, Peterson NJ, Li FT, Macsai MS, Zhao XC, Yee RW.** Recurrence of chromosome 10 Thiel-Behnke corneal dystrophy (CDB2) after excimer laser phototherapeutic keratectomy or penetrating keratoplasty. *Cornea* 2005; 24 (1): 45-50.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
49. **Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (SCHIN)** . Prodigy Guidance - Corneal superficial injury. Newcastle: SCHIN. 2002.  
**Kommentar:** siehe Synopse der ausgewerteten Leitlinien
50. **Sridhar MS, Rapuano CJ, Cosar CB, Cohen EJ, Laibson PR.** Phototherapeutic keratectomy versus diamond burr polishing of Bowman's membrane in the treatment of recurrent corneal erosions associated with anterior basement membrane dystrophy. *Ophthalmology* 2002; 109 (4): 674-9.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
51. **Steinert RF, Ashrafzadeh A, Hersh PS.** Results of phototherapeutic keratectomy in the management of flap striae after LASIK. *Ophthalmology* 2004; 111 (4): 740-6.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
52. **Stewart OG, Morrell AJ.** Management of band keratopathy with excimer phototherapeutic keratectomy: visual, refractive, and symptomatic outcome. *Eye* 2003; 17 (2): 233-7.  
**Stellungnahme** Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschland (BVA)  
**Kommentar:** berücksichtigt in HTA Wasem et al. 2004, siehe dort
53. **Szentmary N, Langenbacher A, Hafner A, Seitz B.** Impact of phototherapeutic keratectomy on the outcome of subsequent penetrating keratoplasty in patients with stromal corneal dystrophies. *Am J Ophthalmol* 2004; 137 (2): 301-7.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
54. **The Regence Group.** Surgery section - Phototherapeutic keratectomy. Portland, Oregon: The Regence Group. 2005, Zugriff am 24.08.2005.  
**Kommentar:** Hintergrundinformation

55. **Vinciguerra P, Camesasca FI.** Custom phototherapeutic keratectomy with intraoperative topography. J Refract Surg 2004; 20 (5): S555-S563.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
56. **Vinciguerra P, Munoz MI, Camesasca FI, Grizzi F, Roberts C .** Long-term follow-up of ultrathin corneas after surface retreatment with phototherapeutic keratectomy. J Cataract Refract Surg 2005; 31 (1): 82-7.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
57. **Vinciguerra P, Camesasca FI.** One-year follow-up of custom phototherapeutic keratectomy. J Refract Surg 2004; 20 (5 Suppl): S705-S710.  
**Kommentar:** s. Kurzbewertung
58. **Wang L, Koch DD.** Corneal topography and its integration into refractive surgery. Comp Ophthalmol Update 2005; 6 (2): 73-81.  
**Kommentar:** siehe Synopse der ausgewerteten Leitlinien
59. **Wellmark Blue Cross and Blue Shield.** Phototherapeutic keratectomy (PTK). Des Moines: Wellmark BCBS. 2005, Zugriff am 24.08.2005.  
**Kommentar:** Hintergrundinformation

### 11.3 Beratungsantrag und Begründung (ohne Anlagen)

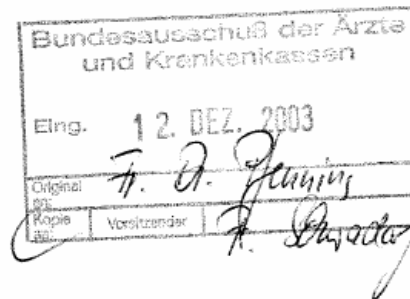


AOK-Bundesverband · Postfach 20 03 44 · 53170 Bonn

**AOK-Bundesverband**  
Kortrijker Straße 1  
53177 Bonn

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen  
Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“  
Auf dem Seidenberg 3a

53721 Siegburg



Gesprächspartner  
Frau Dr. Matthias  
Durchwahl  
0228 843-662  
Abteilungstelefax  
0228 843-726  
E-Mail  
Katja.matthias@bv.aok.c  
Zeichen / Doku  
I 1 A (6) 814-130  
Datum  
08.12.2003

#### Antrag gemäß § 135 Absatz 1 SGB V

**Hier: Phototherapeutische Keratektomie mit Laserverfahren bei den Indikationen: Erosio cornea, Hornhautdystrophien und –degenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten**

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit stellen wir gemäß § 135 Absatz 1 SGB V den Antrag auf Bewertung der Phototherapeutischen Keratektomie mit Laserverfahren bei folgenden Indikationen: Erosio cornea, Hornhautdystrophien und –degenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten.

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat mit Beschluss vom 11. Mai 1993 Verfahren der refraktiven Augen Chirurgie (u. a. durch Lasereingriffe an der Hornhaut des Auges) der Anlage B der BUB-Richtlinien zugeordnet. Sie dürfen deshalb nicht im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung erbracht werden. Solche Eingriffe werden in erster Linie zur Korrektur der Fehlsichtigkeit eingesetzt. Da es sich dabei um Eingriffe an der gesunden Hornhaut handelt und zur Korrektur der Fehlsichtigkeit andere, risikoärmere und kostengünstigere Methoden (Brille, Kontaktlinsen) zur Verfügung stehen, gibt es nach unserer Auffassung keine Veranlassung, den Ausschluss dieser Methode zur Korrektur der Fehlsichtigkeit in Frage zu stellen.

Anders verhält es sich nach unserer Auffassung mit der Bewertung der phototherapeutischen Keratektomie (PTK). Sie wird zur Behandlung von Hornhauterkrankungen eingesetzt und sollte deshalb durch den Bundesausschuss überprüft werden. Auch dieses Verfahren kann bisher nicht ambulant zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung durchgeführt werden.

**AOK-Bundesverband**

Datum

09.12.2003

Blatt

2

**Medizinischer Hintergrund:**

Die beiden häufigsten Indikationen für die PTK sind die rezidivierende Erosio und Hornhautdystrophien. Weitere Indikationen sind oberflächliche Hornhauttrübungen, Hornhautirregularitäten und –narben.

Als rezidivierende Erosio wird das sich wiederholende Ablösen des Epithels von seiner Unterlage, der Bowman'schen Membran bezeichnet. Die Erosio geht mit Schmerzen, Fremdkörpergefühl, starkem Tränen und dadurch bedingter Visusreduktion einher. Als Ursachen kommen Traumata, Hornhautdystrophien, Lidalterationen, Störungen der Tränenproduktion, Infektionen mit Bakterien, Viren, Einzellern oder Pilzen, Stoffwechselstörungen wie Diabetes mellitus sowie idiopathische Genese in Frage.

Hornhautdystrophien sind hereditäre Stoffwechselstörungen der Hornhaut, die mit Hornhauttrübungen unterschiedlicher Verteilung und Dichte einhergehen und dadurch die Sehschärfe herabsetzen. Sie können vom Epithel, Stroma oder Endothel der Hornhaut ausgehen. Bei Hornhautdystrophien kann es auch zu rezidivierenden Erosionen kommen. Irregularitäten der Hornhaut infolge von Dystrophien, Degenerationen oder Vernarbungen können zudem zur Visusbeeinträchtigung führen.

**Medizinischer Nutzen, Notwendigkeit, Wirtschaftlichkeit:**

Therapieziele bei der rezidivierenden Erosio sind die schnelle Abheilung des epithelialen Defekts, die Verhinderung von Infektionen und die Minimierung des Rezidivrisikos. Erst wenn konservative Maßnahmen wie die Applikation antibiotischer Augensalben, die Pflege mit Tränenersatzmitteln und therapeutische Kontaktlinsen nicht zur rezidivfreien Abheilung führen, kommen operative Maßnahmen in Betracht. Neben der PTK kommt hier noch die Hornhautstichelung in Frage. Die Hornhautstichelung hinterläßt jedoch, insbesondere bei zentralen Hornhautproblemen, kleinere evtl. visusmindernde Narben.

Bei Hornhautdystrophien kann die Abtragung der oberflächlichen Hornhautveränderungen zur Verbesserung der Sehschärfe und um eine Hornhauttransplantation hinauszuschieben indiziert sein.

Die Phototherapeutische Keratektomie stellt eine minimalinvasive chirurgische Behandlungsmethode dar. Dabei wird der Laser zur Ablation von Teilen der oberflächlichen Hornhautschichten (Epithelschicht, Bowman-Membran, oberflächliches Stroma) im Bereich der vorderen 100 µm der insgesamt ca. 500 µm dicken Hornhaut verwendet bei gleichzeitiger Erhaltung tieferer Anteile. Ein Lichtpuls des Lasers bewirkt eine Abtragung von etwa 0,25 µm. Die Pulszahl variiert entsprechend der angestrebten Ablationstiefen von 10-100 µm. Die Operationsdauer beträgt in der Regel nur einige Minuten, wird unter Tropfanästhesie durchgeführt und kann ambulant erfolgen.

Ziele der PTK sind die Ablation oberflächlicher Narben, die Glättung von Hornhautirregularitäten und eine verbesserte, rezidivfreie Wundheilung durch eine positive Beeinflussung der epithelialen Haftung.

**AOK-Bundesverband**

Datum

09.12.2003

Blatt

3

Als Nebenwirkungen der PTK werden Hazebildung (oberflächliche Narbenbildung der Hornhaut), Induktion einer Fehlsichtigkeit und gegebenenfalls Reaktivierung von Erkrankungen (z. B. Herpes-Virus) angegeben.

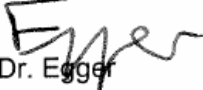
Die Kosten je Behandlung belaufen sich auf ca. 1200 Euro.

Eine Grundsatzstellungnahme des MDK aus dem Jahre 2002 (siehe Anlage) konnte klinische Studien (prospektiv, retrospektiv, Multicenter, Singlecenter) identifizieren. Es fehlen jedoch randomisierte kontrollierte Studien. Die Autorin kommt zu dem Schluss, dass die Anwendung der PTK trotz fehlender methodisch hochwertiger Studien medizinisch nachvollziehbar ist, da bei den Betroffenen ein hoher Leidensdruck einerseits durch das Auftreten starker Schmerzen beim Aufbrechen der Hornhautoberfläche und andererseits durch Sehschärfenminderung besteht. Das Verfahren habe zudem mittlerweile breite Anwendung bei den einzelnen Indikationen gefunden. Nach Ausschöpfen der konservativen Maßnahmen haben andere Therapiealternativen entweder keine Akzeptanz gefunden oder sind mit höheren Komplikationsmöglichkeiten und höherem Aufwand verbunden. Zudem wird in Standardlehrbüchern der Augenheilkunde die PTK bei den o.g. Indikationen als Therapiemöglichkeit aufgeführt.

Daher beantragt der AOK-Bundesverband die Überprüfung der Phototherapeutischen Keratektomie bei den Indikationen Erosio cornea, Hornhautdystrophien und –degenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten gemäß § 135 Abs. 1 SGB V.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag



Dr. Egger

Anlagen

- Eingehende gutachtliche Stellungnahme (G 2-Gutachten) des MDK November 2002
- Schema zur PTK

## 11.4 Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 44 (S. 3149) vom 04.03.2005

### Bekanntmachungen

#### ■ **Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung**

[1291 A]

**Bekanntmachung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
gemäß § 91 Abs. 5  
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)  
über weitere Beratungsthemen  
zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V**

Vom 27. Januar 2005

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet gemäß § 135 Abs. 1 SGB V darüber, ob eine neue Methode zu Lasten der GKV verordnet werden darf. Der vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Unterausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Unterausschusses vom 27. Januar 2005 werden folgende Themen indikationsbezogen beraten:

- „Balneophototherapie bei dermatologischen Indikationen“
- „Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser bei den Indikationen Erosio cornea, Oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration und Oberflächliche Hornhautirregularität“
- „Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT)“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu oben genannten Themen sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adresse zu senden:

für Balneophototherapie – [bpt@g-ba.de](mailto:bpt@g-ba.de)

für Phototherapeutische Keratektomie – [ptk@g-ba.de](mailto:ptk@g-ba.de)

für Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie – [litt@g-ba.de](mailto:litt@g-ba.de)

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Geschäftsführung

Auf dem Seidenberg 3a

53721 Siegburg

Siegburg, den 27. Januar 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Dr. H e s s

## 11.5 Veröffentlichung der Ankündigung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt

### BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

#### **Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 5 SGB V über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1. SGB V**

vom 27. Januar 2005

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet gemäß § 135 Abs. 1 SGB V darüber, ob eine neue Methode ambulant zulasten der GKV verordnet werden darf. Der vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Unterausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Unterausschusses vom 27. Januar 2005 werden folgende Themen indikationsbezogen beraten:

„Balneophototherapie bei dermatologischen Indikationen“

„Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser bei den Indikationen Erosio cornea, Oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration und Oberflächliche Hornhautirregularität“

„Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT)“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen, sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu o. g. Themen sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adresse zu senden.

für Balneophototherapie – bpt@g-ba.de  
für Phototherapeutische Keratektomie – ptk@g-ba.de

für Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie – litt@g-ba.de

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Geschäftsführung  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Siegburg, den 27. Januar 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Dr. Hess



## 11.6 Fragenkatalog

### Gemeinsamer Bundesausschuss

#### Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“

#### **Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur Überprüfung der Phototherapeutischen Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser bei den Indikationen Erosio cornea, Oberflächliche Hornhautnarben, Hornhautdystrophie und Hornhautdegeneration und Oberflächliche Hornhautirregulartät.**

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft ärztliche Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V in Bezug auf ihren Nutzen, ihre medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit. Zur Strukturierung der Stellungnahmen hat der Ausschuss den beigefügten Fragenkatalog verabschiedet, der deshalb Ihrer Beantwortung zugrunde zu legen ist.

Die **Phototherapeutische Keratektomie (PTK)** wird bei unterschiedlichen Indikationen angewendet.

Da die Beratungen methoden- und indikationsbezogen erfolgen, ist es erforderlich, dass Sie Ihre Stellungnahme für jede Indikation und jede Methode einzeln abgeben und diese jeweils konkret benennen, sodass für den Gemeinsamen Bundesausschuss ein eindeutiger Bezug Ihrer Aussage zur jeweiligen Indikation und Methode ersichtlich ist. Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Phototherapeutischen Keratektomie in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir Sie diese zusätzlich zu erläutern.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme indem Sie Ihre Antworten auf unserer Fragen durch Angabe von Quellen (z.B. wiss. Literatur, Studien, Konsensusergebnisse, Leitlinien) belegen.

Diese maßgebliche Literatur fügen Sie bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z.B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail (E-Mail-Adresse: **PTK@g-ba.de**) zu übersenden.

Selbstverständlich ist auch weiterhin eine Stellungnahme in Papierform möglich.

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Abschlussbericht wiedergegeben wird, der mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschusses zu jedem Thema erstellt wird und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich ist.

## **Fragenkatalog zur Phototherapeutischen Keratektomie (PTK)**

### **Frage zur Konkretisierung von Methode und Indikation**

1. Auf welche Erkrankung bezieht sich Ihre Stellungnahme?
2. Wie hoch ist die Prävalenz / Inzidenz der von Ihnen o.g. Erkrankung in Deutschland?

### **Fragen zum therapeutischen Nutzen**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

3. Wie ist die von Ihnen o.g. Erkrankung in den gängigen Klassifikationen definiert und wann wird die PTK eingesetzt?
4. Anhand welcher Methoden wird die von Ihnen o.g. Erkrankung diagnostiziert und ggf. die Stadien bestimmt?
5. Welche Ziele gelten für die Behandlung der von Ihnen o.g. Erkrankung?
6. Welche Ein- /Ausschlusskriterien für PTK gelten?
7. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Hinblick auf die in Frage 5 genannten Ziele für die von Ihnen o.g. Erkrankung belegt? Wie häufig muss die PTK angewendet (ggf. in welchen Abständen wiederholt) werden, um diese Wirksamkeit zu erreichen?
8. Mit welcher Diagnostik (z.B. Untersuchungstechniken, Apparaten) werden die therapeutischen Ergebnisse (Zielgrößen) beurteilt?
9. Wie ist die Gültigkeit (Validität), Zuverlässigkeit (Reliabilität), Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der in Frage 4 genannten Diagnostik belegt?
10. Welche Risiken sind mit der Behandlung mittels der PTK verbunden?

### **Ergänzende Fragen zur Anwendung**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

11. Bitte beschreiben Sie kurz den Ablauf und die technische Charakteristik des Verfahrens.
12. Gibt es verschiedene Verfahren der PTK, wie werden sie bezeichnet, worin bestehen die Unterschiede und welches ist als optimal anzusehen?
13. Welche diagnostischen und therapeutischen Schritte sind notwendigerweise unmittelbar mit der Durchführung der PTK verbunden (z.B. Anästhesie)?
14. Sind die Patienten zur Durchführung der Therapie stationär aufzunehmen (wie lange?) oder kann diese ebenso gut ambulant erbracht werden (unter welchen Bedingungen)?
15. Welche Qualifikationen sind vom Anwender zu fordern?

**Fragen zur medizinischen Notwendigkeit**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

16. Welche anderen Methoden stehen zur Behandlung der von Ihnen o.g. Erkrankung grundsätzlich zur Verfügung und nach welchen Kriterien erfolgt die Zuordnung der Patienten zu diesen Verfahren?
17. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Vergleich zu anderen (etablierten) Behandlungsmethoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf der von Ihnen o.g. Erkrankung belegt? Bietet die PTK Vorteile und wie sind diese belegt?
18. Werden durch den Einsatz der PTK andere Verfahren obsolet (ggf. teilweise)?

**Fragen zur Wirtschaftlichkeit**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

19. Wie hoch sind die unmittelbaren und die beim Behandelnden entstehenden betriebswirtschaftlichen Kosten (Arztkosten, Kosten medizinisches Hilfspersonal, Sachkosten) der Behandlung eines Patienten mit der PTK?
20. Liegen Ihnen Daten oder Studien zu den Gesamtbehandlungskosten oder der Kosteneffektivität einer Behandlung obiger Indikationen unter Verwendung der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien vor?
21. Welche Kosten könnten durch den Einsatz der PTK vermieden werden?

**Ergänzungen**

22. Gibt es zusätzliche Aspekte (z.B. geschlechtsspezifische und altersspezifische Besonderheiten, besondere Aspekte bei Begleiterkrankungen)?

**Offenlegung Ihrer Interessen**

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z.B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie Angaben zu Interessen Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

**Schlussbemerkung**

Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch eine Liste der zitierten Literatur und eine Liste der Anlagen.

## 11.7 Stellungnahme

### Gemeinsame Stellungnahme von DOG und BVA zum Fragenkatalog des G-BA zur Phototherapeutischen Keratektomie (PTK)

#### Frage zur Konkretisierung von Methode und Indikation

1. Auf welche Erkrankung bezieht sich Ihre Stellungnahme?

Die Indikationen der PTK ergeben sich gemäß Empfehlungen der DOG-BVA-Kommission für refraktive Chirurgie (KRC) gemäß (1) als:

- **Rezidivierende Hornhauterosionen**
- **Oberflächliche Hornhautnarben**
- **Oberflächliche Hornhautdystrophien und -degenerationen**
- **Oberflächliche Hornhautirregularitäten**

2. Wie hoch ist die Prävalenz / Inzidenz der o.g. Erkrankung in Deutschland?

Zur Epidemiologie der vier o. g. Indikationen sind keine Studien mit bevölkerungsbezogenen Inzidenzen oder Prävalenzen bekannt.

#### Fragen zum therapeutischen Nutzen

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

3. Wie ist die von Ihnen o.g. Erkrankung in den gängigen Klassifikationen definiert und wann wird die PTK eingesetzt?

**Rezidivierende Hornhauterosionen (H18.8):** der rezidivierenden Hornhauterosion liegt zu meist eine Anomalie der Basalmembran des Hornhautepithels zugrunde (2). Das Epithel ist zu locker, bereits geringe Traumata können zur Epithelablösung (Erosio) führen. Eine wichtige Ursache ist eine oberflächliche Hornhautverletzung (2, 5). Die PTK kann erst beim Versagen konservativer Maßnahmen (Augensalben, Verband-Kontaktlinse (5, 8, 28)) sowie beim Versagen anderer chirurgischer Maßnahmen (Epithelabrasio (2), Hornhautstichelung (2, 9), Anschleifen der Hornhaut mit einer Diamantfräse (2, 19)) als nachrangige Therapiemaßnahme (1) erwogen werden (2, 16, 17, 18, 19, 20, 26, 27).

**Oberflächliche Hornhautnarben (H17.1, H17.8, H17.9):** oberflächliche Hornhautnarben können durch eine Vielzahl von Faktoren ausgelöst werden (Infektion, Trauma, operativer Eingriff). Sie gehen häufig mit einer oberflächlichen Hornhautirregularität einher. Ziel der PTK ist es, die oberflächliche Narbe zu entfernen und die Hornhaut zu glätten (6, 7, 10, 12, 13, 14, 16, 17). Allerdings kommt die PTK hier nur eventuell in sehr seltenen Einzelfällen in Frage, die in der Literatur nicht genau definiert sind. Die PTK kann sicherlich nur dann überhaupt in Erwägung gezogen werden, wenn die Hornhauttrübung zentral lokalisiert ist, nur auf einen schmalen Bereich subepithelial begrenzt ist, medikamentöse und andere mögliche

Therapien erfolglos waren und die Trübung schon mindestens ein Jahr unverändert besteht, sodaß mit einer spontanen Besserung nicht mehr gerechnet wird.

**Oberflächliche Hornhautdystrophien (H18.5) und –degenerationen (H18.4):** Hierzu zählen die epithelialen Hornhautdystrophien sowie die Hornhautbanddegeneration (3). Ziel der PTK ist es in dieser Gruppe, die oberflächliche Trübung der Hornhaut zu entfernen (7, 12, 13, 16, 17, 26, 27). In den meisten Fällen, z.B. bei der Hornhautbanddegeneration (4, 6), kommen allerdings primär andere therapeutische Maßnahmen in Betracht (bei der Hornhautbanddegeneration beispielsweise die Spülung mit EDTA (4)).

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten (H18.9):** Diese sind als Untergruppe der oberflächlichen Hornhautnarben aufzufassen. Siehe daher „oberflächliche Hornhautnarben“. Aufgrund der vielen potentiellen Nebenwirkungen der PTK ist für eine Vielzahl dieser Patienten die gasdurchlässige formstabile Kontaktlinse eine bessere Therapiealternative und zu nächst anzustreben.

4. Anhand welcher Methoden wird die von Ihnen o.g. Erkrankung diagnostiziert und ggf. die Stadien bestimmt?

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** neben der typischen Anamnese (oberflächliche Hornhautverletzung, rezidivierende Schmerzattacken mit Rötung und Tränenfluss vor allem nachts bzw. beim Aufstehen) wird die Diagnose durch eine Spaltlampenuntersuchung der vorderen Augenabschnitte gestellt.

**Oberflächliche Hornhautnarben:** Anamnese, Untersuchung der vorderen Augenabschnitte mit der Spaltlampe, Prüfung der Blendungsempfindlichkeit.

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** Untersuchung der vorderen Augenabschnitte mit der Spaltlampe, Prüfung der Blendungsempfindlichkeit, ggf. Familienanamnese.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** Anamnese, Untersuchung der vorderen Augenabschnitte mit der Spaltlampe.

**Bei den potentiellen PTK-Indikationen gibt es eine extrem große Spannbreite von minimalen bis zu massiven Veränderungen. Durch die o.g. Methoden lassen sich die Krankheiten zwar sehr gut diagnostizieren, aber „harte“ (u.a. reproduzierbare, objektive) durch Literatur untermauerte Kriterien z. B. in einer Stadieneinteilung zur Abgrenzung der verschiedenen Schweregrade und v. a. der Therapienotwendigkeit sind nicht bekannt.**

5. Welche Ziele gelten für die Behandlung der von Ihnen o.g. Erkrankung?

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** erreicht werden soll eine bessere Haftung der Epithelzellen und hierdurch eine Verminderung der Rezidivhäufigkeit (17, 18, 20).

**Oberflächliche Hornhautnarben:** erreicht werden soll eine Entfernung der Narben und damit eine Verbesserung der Sehschärfe und Verminderung der Blendungsempfindlichkeit (14, 16, 17, 26, 27).

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** erreicht werden soll eine Entfernung bzw. Verringerung der oberflächlichen Trübungen und damit eine Verbesserung der Sehschärfe und Verminderung der Blendungsempfindlichkeit (16, 17, 26, 27), eventuell ein Herausschieben einer Keratoplastik (Vermeiden ist allerdings nicht möglich). Daneben soll bei epithelialen Dystrophien, die ebenfalls mit rezidivierenden Erosionen einhergehen, eine verbesserte Haftung des Epithels erreicht werden.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** erreicht werden soll eine Glättung der Hornhaut und damit eine Verbesserung der Sehschärfe (17, 26, 27).

#### 6. Welche Ein- /Ausschlusskriterien für PTK gelten?

Gemäß der derzeit aktuellen Stellungnahme der DOG-BVA-Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) stellt die PTK, falls andere Methoden versagen oder versagt haben, eine alternative Behandlungsmöglichkeit, die in Einzelfällen zu erwägen wäre, dar bei rezidivierenden Hornhauterosionen, oberflächlichen Hornhautnarben, oberflächlichen Hornhautdystrophien und –degenerationen und oberflächlichen Hornhautirregularitäten (1). Wichtig ist die Nachrangigkeit gegenüber anderen Therapiemaßnahmen bei allen vier Indikationen (1).

Zusätzlich gelten im Einzelnen folgende Ein- und Ausschlusskriterien.

Eine PTK ist als oberflächliche Behandlung der Hornhaut **generell kontraindiziert** bei Autoimmunerkrankungen (Kollagenosen, rheumatische Erkrankungen), bei Keloidbildnern und bei Patienten mit extrem trockenen Augen (ausgeprägte Keratokonjunktivitis sicca).

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** Die PTK ist nur als nachrangige Behandlungsmaßnahme zu erwägen, falls sowohl konservative als auch andere operative Maßnahmen versagt haben (1). Primär erfolgt eine Behandlung mit Augentropfen und -salben (2, 5, 8) und Kontaktlinsen (Verbandlinsen) (28), zum Teil kombiniert mit einer mechanischen Entfernung des Epithels (2), im Rezidivfall eventuell verbunden mit einer Aufrauung der Hornhautoberfläche durch Stichelung (2, 9, 28) oder mit einer Diamanträse (2, 19). Eine PTK ist nur eventuell dann indiziert, wenn die zumindest die Salbentherapie und die Verbandlinsentherapie sowie ggf. die weiteren genannten Verfahren versagt haben, da die PTK diesen anderen (weniger invasiven und kostengünstigeren) Verfahren wahrscheinlich nicht überlegen ist (2, 19).

**Oberflächliche Hornhautnarben:** Oberflächliche Hornhautnarben werden nur dann überhaupt behandelt, wenn es dadurch zu einer deutlichen Minderung der Sehschärfe und/oder starken Blendungsempfindlichkeit kommt, also nicht z.B. bei peripheren Hornhauttrübungen. Eine PTK bei dieser Indikation kann nur dann überhaupt sinnvoll erwogen werden, wenn die Hornhautnarben sowohl direkt subepithelial als auch zentral liegen, also z. B. nicht periphere Hornhauttrübungen. Der maximale Gewebeabtrag sollte 50 µm nicht übersteigen, da es bereits dann zu einer mitunter erheblichen Änderung der Refraktion kommt (21, 24, 25). Aufgrund der starken Refraktionsänderung ist eine lamelläre Keratoplastik zur Entfernung der oberflächlichen Narbe häufig vorzuziehen (11). Bei diesem Verfahren wird lediglich die getrübbte vordere Hornhautlamelle mit einem Mikrokeratom abgetragen, eine Transplantation homologen Gewebes ist nicht erforderlich (11). Eine PTK ist ebenfalls nicht indiziert bei Narben nach einer Keratokonjunktivitis epidemica, da einerseits das Narbengewebe weniger stark ablatiert wird als normales Hornhautstroma und es somit zu einer vermehrten Irregula-

rität der Hornhautoberfläche kommt und andererseits es sich dabei um entzündliche Infiltrate handelt, die in der Regel nach mehr oder weniger langer Zeit auch ohne Therapie verschwinden. Weiterhin kann bei Narben nach einer Herpesinfektion eine PTK die Herpesinfektion reaktivieren (14).

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** Eine PTK kommt nur bei epithelialen Hornhautdystrophien in Frage, da nur direkt subepitheliale Trübungen der PTK zugänglich sind. Bei einer tiefer gehenden Ablation kommt es zu mitunter erheblichen Refraktionsänderungen (21, 24, 25). Bei rein epithelialen Hornhautdystrophien ist die PTK keine Alternative zur chirurgischen Entfernung des Epithels, da sie nicht stärker wirksam, aber erheblich aufwändiger ist. Bei der sehr seltenen PTK einer epithelialen Hornhautdystrophie mit Beteiligung des direkt subepithelialen Bereiches kommt es immer wieder zu Rezidiven (7, 12, 13, 17), und eine Keratoplastik (lamellär bzw. perforierend) kann auf die Dauer nicht verhindert sondern nur aufgeschoben werden. Aufgrund der starken Refraktionsänderung ist eine lamelläre Keratoplastik zur Entfernung der oberflächlichen Trübung vorzuziehen (11). Bei diesem Verfahren wird lediglich die getrübte vordere Hornhautlamelle mit einem Mikrokeratom abgetragenen, eine Transplantation homologen Gewebes ist nicht erforderlich (11).

Bei bandförmiger Hornhautdegeneration, der häufigsten Form der Hornhautdegeneration, ist die PTK anderen therapeutischen Alternativen, im Besonderen der Behandlung mit Chelatbildnern (4), deutlich unterlegen und daher nicht indiziert, obwohl sie von einigen Autoren durchgeführt wird.

Insgesamt ist die Wirksamkeit der PTK bei Hornhautdystrophien und -degenerationen daher sehr eingeschränkt und nur möglicherweise in Einzelfällen sinnvoll.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** primär werden oberflächliche Hornhautirregularitäten, sofern sie nicht mit einer deutlichen Narbenbildung verbunden sind, durch die Anpassung von formstabilen Kontaktlinsen wesentlich einfacher und besser korrigiert als durch eine PTK. Auch eine mechanische Glättung z.B. mittels einer Diamantfräse ist ebenso wirksam wie eine PTK (23). Eine PTK kommt somit nur in sehr seltenen ausgewählten Einzelfällen in Frage, auch da das Ergebnis einer PTK hier nur sehr schwer vorhersehbar ist.

7. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Hinblick auf die in Frage 5 genannten Ziele für die von Ihnen o.g. Erkrankung belegt? Wie häufig muss die PTK angewendet (ggf. in welchen Abständen wiederholt) werden, um diese Wirksamkeit zu erreichen?

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** hier ist zunächst zu berücksichtigen, dass jede rezidivierende Erosio nach Trauma irgendwann spontan ausheilt und Verläufe von über 1-2 Jahren extrem selten sind. Die Wirksamkeit der PTK scheint durch zahlreiche klinische Studien belegt (2, 18, 19, 20, 25, 26, 27), allerdings wird in keiner Studie mit einer unbehandelten Kontrollgruppe verglichen. Die Rezidivrate zwischen 6 und 72 Monaten nach PTK schwankt zwischen 4 % und 27 %. Prospektive, kontrollierte Studien insbesondere im Vergleich zum Spontanverlauf gibt es bisher nicht. Ebenso fehlen bisher prospektive, randomisierte Studien, die die PTK mit den etablierten Verfahren des Salbenverbandes oder (bei dessen Versagen) der Verband-Kontaktlinse vergleichen. Die PTK ist wahrscheinlich anderen Maßnahmen nicht überlegen (2, 23). Vielmehr ist in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine konservative Therapie der PTK sogar deutlich überlegen (5). Nach konservativer Therapie liegt die Rezidivrate lediglich bei ca. 6% (2). Auch der Einsatz von Verband-

Kontaktlinsen ist immer vorzuziehen (28). Durch die modernen Silikon-Hydrogel-Linsen mit einer sehr hohen Sauerstoffdurchlässigkeit können die Ergebnisse mit Verbandlinsen wahrscheinlich nochmals deutlich verbessert werden, da hierdurch die Verträglichkeit bei Dauertagen über mehrere Tage bis Wochen verbessert wird und die Rate der Komplikationen durch Sauerstoffmangel unter der Verbandlinse vermindert werden dürfte.

Sollte chirurgisch interveniert werden, so ist eine Entfernung des Hornhautepithels, wie diese auch bei der PTK durchgeführt werden muss, für sich allein ebenfalls wirksam (2). Die Rezidivrate liegt hierbei bei 18% (2). Rezidive treten nach PTK in den Studien von Maini und Loughnan in 25% (20) bzw. von Sridhar et al. in 26,7% (19) der Fälle auf. Im Vergleich hierzu fanden sich nach dem Abschleifen der Hornhautoberfläche mit einer Diamantfräse Rezidive in 11,1% (19). Auch nach mehrfacher PTK kommt es in ca. 25% zu Rezidiven (25).

**Oberflächliche Hornhautnarben:** die Wirksamkeit der PTK wird durch einige Studien gestützt (14, 16, 17). Allerdings handelt es sich um sehr heterogene Gruppen mit geringen Fallzahlen bei Narben unterschiedlicher Ätiologie, so dass eine eindeutige Bewertung der PTK für diese Indikation immer noch nicht möglich ist.

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** die Wirksamkeit der PTK wird durch einige Studien gestützt (6, 7, 10, 12, 13, 16, 17). Allerdings handelt es sich auch hier um sehr heterogene Gruppen mit geringen Fallzahlen bei unterschiedlichen Ätiologien, so dass eine eindeutige Bewertung der PTK für diese Indikation ebenfalls immer noch nicht möglich ist. Sehr häufig kommt es zu Rezidiven (7, 12, 13, 17), und die epitheliale Heilung ist verzögert (10, 16). Eine Heilung kann kaum erreicht werden, es lässt sich lediglich in Einzelfällen die Notwendigkeit einer lamellären Keratoplastik (11) oder einer perforierenden Keratoplastik (3) hinausschieben (17). Reinhard et al. schreiben zur PTK bei Hornhautdystrophien: „Es kommt unausweichlich zu Rezidiven.“ Eine Dauer- bzw. Langzeitlösung sei nur über die Kombination von Keratoplastik mit einer Limbusstammzellentransplantation zu erzielen (29). Bei bandförmiger Hornhautdegeneration, der häufigsten Form der Hornhautdegeneration, ist die PTK anderen therapeutischen Alternativen, im Besonderen der Behandlung mit Chelatbildnern (4), deutlich unterlegen und daher nicht indiziert. Insgesamt ist die Wirksamkeit der PTK bei Hornhautdystrophien und –degenerationen daher als sehr fraglich einzustufen.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** die Wirksamkeit ist nur an einzelnen Fallbeispielen beschrieben. Die bisher publizierten Fallzahlen sind viel zu gering, um eine generelle Wirksamkeit beurteilen zu können und um Aussagen zur Häufigkeit von Nachoperationen treffen zu können. Außerdem gibt es mit den Kontaktlinsen eine wahrscheinlich bessere und auch kostengünstigere Therapie.

8. Mit welcher Diagnostik (z.B. Untersuchungstechniken, Apparaten) werden die therapeutischen Ergebnisse (Zielgrößen) beurteilt?

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** Untersuchung der vorderen Augenabschnitte mit der Spaltlampe und Befragung der Patienten über Rezidivhäufigkeit.

**Oberflächliche Hornhautnarben:** Prüfung der Sehschärfe und Untersuchung der vorderen Augenabschnitte mit der Spaltlampe.



**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** Prüfung der Sehschärfe und Untersuchung der vorderen Augenabschnitte mit der Spaltlampe.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** Prüfung der Sehschärfe und Untersuchung der vorderen Augenabschnitte mit der Spaltlampe.

9. Wie ist die Gültigkeit (Validität), Zuverlässigkeit (Reliabilität), Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der in Frage 4 genannten Diagnostik belegt?

**Die Antwort erübrigt sich (Anamnese und Spaltlampenuntersuchung).**

10. Welche Risiken sind mit der Behandlung mittels der PTK verbunden?

Nach einer PTK tritt bei bis zu 33% der Patienten ein sog. Haze (visusmindernde subepitheliale Hornhauttrübung) auf, der aber meist nach mehreren Monaten wieder verschwindet. Refraktionsänderungen treten nach PTK in Abhängigkeit von der Abtragungstiefe auf, da je dünner das zentrale Hornhautstroma wird umso hyperoper die Refraktion wird. Da die Abtragung bei gleicher Lasereinstellung bei normalem Hornhautgewebe deutlich größer als bei Hornhautnarben ist, können je nach Befund vermehrte Irregularitäten durch die PTK ausgelöst werden. Wie bei jedem Hornhautepitheldefekt treten postoperativ Schmerzen auf, die durch eine Verband-Kontaktlinse aber verringert werden können.

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** bei der PTK muss das Hornhautepithel entfernt werden, bevor das Hornhautstroma mittels eines Excimer Laser „angeschliffen“ wird. Somit bestehen das Risiko einer Infektion sowie das Risiko einer oberflächlichen Narbenbildung (Haze). Diese Risiken unterscheiden sich nicht von denen anderer chirurgischer Eingriffe zur Behandlung der rezidivierenden Erosio (Epithelentfernung ohne PTK (2), Stichelung der Hornhaut (2, 9), Anschleifen der Hornhautoberfläche mittels Diamanträse (2, 19)). In Einzelfällen wurde nach PTK eine Insuffizienz limbalen Stammzellen beschrieben, die die Transplantation von Stammzellen des Partnerauges erforderlich machte (15). Die bei tieferen Ablationen mit dem Excimer Laser beschriebenen Refraktionsänderungen treten bei dieser Indikation nur in Einzelfällen auf, da zur Behandlung der rezidivierenden Hornhauterosio mit dem Excimer Laser nur sehr wenig Gewebe ablatiert wird.

**Oberflächliche Hornhautnarben:** Bei der Behandlung von Hornhautnarben muss ebenfalls das Hornhautepithel entfernt werden. Anschließend wird die oberflächliche Narbe mit dem Excimer Laser ablatiert. Da hierdurch eine größere Menge des Hornhautstromas abgetragen werden muss, kommt es zu einer Änderung der Hornhautbrechkraft (21). Zumeist führt diese Brechkraftänderung zu einer mitunter erheblichen Hyperopie (Weitsichtigkeit, Übersichtigkeit) des betroffenen Auges (21, 24, 25). Die PTK erlaubt somit zwar häufig eine Entfernung der oberflächlichen Narbe, bedingt durch die induzierte Hyperopie sieht der betroffene Patient ohne zusätzliche Korrektur jedoch häufig eher schlechter als vor dem Eingriff (24, 25). Eine PTK ablatiert das Narbengewebe weniger stark als normales Hornhautstroma und es somit kann es nach PTK zu einer vermehrten Irregularität der Hornhautoberfläche kommen. Daneben bestehen das Risiko einer Infektion sowie das Risiko einer oberflächlichen Narbenbildung bis hin zu einer Perforation der Hornhaut (22).

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** Auch bei der Behandlung von Hornhautdystrophien bzw. -degenerationen muss das Hornhautepithel entfernt werden. Anschließend wird die oberflächliche Trübung mit dem Excimer Laser ablatiert. Da hierdurch eine größere Menge des Hornhautstromas abgetragen werden muss, kommt es zu einer Änderung der Hornhautbrechkraft (21). Zumeist führt diese Brechkraftänderung zu einer mitunter erheblichen Hyperopie (Weitsichtigkeit, Übersichtigkeit) des betroffenen Auges (21, 24, 25). Die PTK erlaubt somit zwar häufig eine Entfernung der oberflächlichen Trübung, bedingt durch die induzierte Hyperopie sieht der betroffene Patient ohne zusätzliche Korrektur jedoch häufig eher schlechter als vor dem Eingriff (24, 25). Daneben bestehen das Risiko einer Infektion, einer verzögerten Heilung (10) sowie das Risiko einer oberflächlichen Narbenbildung bis hin zu einer Perforation der Hornhaut (22). Letztlich handelt es sich, wenn sie überhaupt eine Besserung bewirkt, nur um eine Therapie mit passagerem Erfolg, da Rezidive die Regel sind (7, 12, 13, 16). Ein lamelläre oder perforierende Hornhauttransplantation sind meist nicht vermeidbar (3, 11).

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** bei der PTK muss das Hornhautepithel entfernt werden, bevor das Hornhautstroma mittels eines Excimer Laser „angeschliffen“ wird. Somit bestehen das Risiko einer Infektion sowie das Risiko einer oberflächlichen Narbenbildung. Da zur Glättung der Hornhaut häufig eine größere Menge des Hornhautstromas abgetragen werden muss, kommt es zu einer Änderung der Hornhautbrechkraft (21). Zumeist führt diese Brechkraftänderung zu einer mitunter erheblichen Hyperopie (Weitsichtigkeit, Übersichtigkeit) des betroffenen Auges (21, 24, 25). Die PTK erlaubt somit zwar möglicherweise eine Glättung der Hornhaut, bedingt durch die induzierte Hyperopie sieht der betroffene Patient ohne zusätzliche Korrektur jedoch häufig eher schlechter als vor dem Eingriff (24, 25). Daneben bestehen das Risiko einer Infektion, einer verzögerten Heilung (10) sowie das Risiko einer oberflächlichen Narbenbildung bis hin zu einer Perforation der Hornhaut (22).

#### Ergänzende Fragen zur Anwendung

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

11. Bitte beschreiben Sie kurz den Ablauf und die technische Charakteristik des Verfahrens.

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** zunächst wird das Hornhautepithel mit einem Tupfer oder Schaber entfernt. Anschließend wird die Hornhautoberfläche mit einem Excimer Laser ablatiert. Es werden hierbei ca. 5 µm des vorderen Stromas (= Bowmann'sche Grenzschicht) ablatiert. Anschließend wird eine Kontaktlinse aufgesetzt, unter der sich das Epithel im Laufe einiger Tage regeneriert.

**Oberflächliche Hornhautnarben:** zunächst wird das Hornhautepithel mit einem Tupfer oder Schaber entfernt. Anschließend wird die Hornhautoberfläche mit einem Excimer Laser ablatiert. Die Menge des entfernten Gewebes ist abhängig von der Ausdehnung der Narben. Allgemein gilt, dass die Häufigkeit von Nebenwirkungen mit der Tiefe der Ablation zunimmt. Anschließend wird eine Kontaktlinse aufgesetzt, unter der sich das Epithel im Laufe einiger Tage regeneriert.

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** zunächst wird das Hornhautepithel mit einem Tupfer oder Schaber entfernt. Anschließend wird die Hornhautoberfläche

mit einem Excimer Laser ablatiert. Die Menge des entfernten Gewebes ist abhängig von der Ausdehnung der Narben. Allgemein gilt, dass die Häufigkeit von Nebenwirkungen mit der Tiefe der Ablation zunimmt. Anschließend wird eine Kontaktlinse aufgesetzt, unter der sich das Epithel im Laufe einiger Tage regeneriert.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** zunächst wird das Hornhautepithel mit einem Tupfer oder Schaber entfernt. Anschließend wird die Hornhautoberfläche mit einem Excimer Laser ablatiert. Zur Glättung der Hornhaut wird deren Oberfläche während der Ablation mit einem Gel bedeckt, das die Irregularitäten ausgleicht. Die Menge des entfernten Gewebes ist abhängig vom Ausmaß der Irregularität. Allgemein gilt, dass die Häufigkeit von Nebenwirkungen mit der Tiefe der Ablation zunimmt. Anschließend wird eine Kontaktlinse aufgesetzt, unter der sich das Epithel im Laufe einiger Tage regeneriert.

12. Gibt es verschiedene Verfahren der PTK, wie werden sie bezeichnet, worin bestehen die Unterschiede und welches ist als optimal anzusehen?

Es gibt keine verschiedenen Verfahren der PTK. Unterschiedlich ist je nach Indikation lediglich die Höhe des Gewebeabtrages mit dem Excimer Laser.

13. Welche diagnostischen und therapeutischen Schritte sind notwendigerweise unmittelbar mit der Durchführung der PTK verbunden (z.B. Anästhesie)?

Vor der PTK muss immer eine Bestimmung der Sehschärfe und eine Spatlampenuntersuchung der vorderen Augenabschnitte durchgeführt werden. Die Anästhesie erfolgt lokal durch Augentropfen. Vor der eigentlichen Abtragung von Hornhautgewebe mit dem Excimer Laser ist zumeist eine Entfernung des Hornhautepithels mittels eines Schabers erforderlich. Bei der PTK handelt es sich somit um einen chirurgischen Eingriff, der unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden muss.

14. Sind die Patienten zur Durchführung der Therapie stationär aufzunehmen (wie lange?) oder kann diese ebenso gut ambulant erbracht werden (unter welchen Bedingungen)?

Die PTK erfolgt immer ambulant. Es handelt sich um einen chirurgischen Eingriff, der in einem Eingriffsraum durchgeführt werden muss. Eine stationäre Aufnahme ist nicht erforderlich, solange diese nicht durch weitere Erkrankungen notwendig werden sollte.

15. Welche Qualifikationen sind vom Anwender zu fordern?

Der Anwender der PTK muss Augenfacharzt sein. Er sollte zudem über die Qualifikation gemäß Richtlinien der KRC verfügen (1).

#### **Fragen zur medizinischen Notwendigkeit**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

16. Welche anderen Methoden stehen zur Behandlung der o.g. Erkrankung grundsätzlich zur Verfügung und nach welchen Kriterien erfolgt die Zuordnung der Patienten zu diesen Verfahren?

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** Primär erfolgt eine Behandlung mit Augentropfen und -salben (2, 5, 8) und ggf. Kontaktlinsen (28, 30), eventuell nach einer mechanischen Entfernung von Epithel (2). Nach konservativer Therapie liegt die Rezidivrate lediglich bei ca. 6% (2). Auch der Einsatz von Kontaktlinsen ist der PTK immer vorzuziehen (28). Nur wenn diese Maßnahmen erfolglos sind, was mit den modernen Kontaktlinsen nur sehr selten sein dürfte, sollte chirurgisch interveniert werden zunächst mit einer Aufrauung der Hornhautoberfläche durch Stichelung (2, 9, 28) oder mit einer Diamantfräse (2, 19). Eine Entfernung des Hornhautepithels, wie diese auch bei der PTK durchgeführt werden muss, ist für sich allein ebenfalls wirksam (2). Die Rezidivrate liegt hierbei bei 18% (2). Rezidive treten nach PTK häufiger, nämlich in den Studien von Maini und Loughnan in ca. 25% (20) und von Sridhar et al. in 26,7% (19) der Fälle auf. Im Vergleich hierzu fanden sich nach dem Abschleifen der Hornhautoberfläche mit einer Diamantfräse Rezidive in 11,1% (19). Auch nach mehrfacher PTK kommt es in ca. 25% zu Rezidiven (25). Die PTK ist daher im Hinblick auf die zur Verfügung stehenden wirksameren und wirtschaftlicheren Alternativen weder als notwendige und schon gar nicht als primäre therapeutische Maßnahme anzusehen.

**Oberflächliche Hornhautnarben:** Bei dieser Indikation kann die PTK nur als nachrangige Alternative erwogen werden; primär kommt eine lamelläre Keratoplastik zur Entfernung der oberflächlichen Narbe in Betracht (11). Bei diesem Verfahren wird lediglich die getrübte vordere Hornhautlamelle mit einem Mikrokeratom abgetragen (11). Die stromale Wunde ist nach einigen Tagen durch Epithel bedeckt, eine Transplantation homologen Gewebes ist nicht erforderlich (11).

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** Bei epithelialen Hornhautdystrophien ist primär die chirurgische Entfernung des Epithels indiziert und eher wirksam als eine PTK. Daneben kommt eine lamelläre Keratoplastik zur Entfernung der oberflächlichen Stromatrübungen in Betracht (11). Bei diesem Verfahren wird lediglich die getrübte vordere Hornhautlamelle mit einem Mikrokeratom abgetragen (11). Die stromale Wunde ist nach einigen Tagen durch Epithel bedeckt, eine Transplantation homologen Gewebes ist nicht erforderlich (11). Als weitere Alternative bietet sich bei tiefer ins Stroma reichenden Trübungen die perforierende Keratoplastik (3), die auch durch eine PTK höchstens hinausgezögert und nicht vermieden werden kann. Bei bandförmiger Hornhautdegeneration, der häufigsten Form der Hornhautdegeneration, ist die PTK anderen therapeutischen Alternativen, im Besonderen der Behandlung mit Chelatbildnern (4), deutlich unterlegen und daher nicht indiziert, obwohl sie von einigen Autoren empfohlen wird. Insgesamt ist die Wirksamkeit der PTK bei Hornhautdystrophien und –degenerationen daher als sehr fraglich einzustufen.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** primär werden oberflächliche Hornhautirregularitäten, sofern sie nicht mit einer deutlichen Narbenbildung verbunden sind, durch die Anpassung von Kontaktlinsen wesentlich einfacher und besser korrigiert als durch eine PTK. Auch eine mechanische Glättung z.B. mittels einer Diamantfräse ist ebenso wirksam wie eine PTK (23).

17. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Vergleich zu anderen (etablierten) Behandlungsmethoden und/oder im Vergleich zum Spontanverlauf der von Ihnen o.g. Erkrankung belegt? Bietet die PTK Vorteile und wie sind diese belegt?

Es wurden bisher keine prospektiven randomisierten klinischen Studien publiziert, die die Wirksamkeit der PTK bei einer der vier Indikationsbereiche mit einer anderen Therapieform (oder gegenüber dem Spontanverlauf bei der rezidivierenden Hornhauterosio) vergleichen. Deswegen können dazu im Sinne der evidence based medicine keine Aussagen getroffen werden.

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** Die PTK bietet bei rezidivierenden Hornhauterosionen keine Vorteile, sondern stellt gemäß Richtlinien der KRC eine nachrangige Behandlungsalternative dar (1). Primär erfolgt eine Behandlung mit Augentropfen und -salben (2, 5, 8) und Kontaktlinsen (28), gefolgt von einer mechanischen Entfernung des Epithels (2), im Rezidivfall verbunden mit einer Aufrauung der Hornhautoberfläche durch Stichelung (2, 9, 28) oder mit einer Diamantfräse (2, 19). Nach konservativer Therapie liegt die Rezidivrate lediglich bei ca. 6% (2). Auch der Einsatz von Kontaktlinsen ist der PTK immer vorzuziehen (28). Sollte chirurgisch interveniert werden, so ist eine Entfernung des Hornhautepithels, wie diese auch bei der PTK durchgeführt werden muss, für sich allein ebenfalls wirksam (2). Die Rezidivrate liegt hierbei bei 18% (2). Rezidive treten nach PTK häufiger, nämlich in ca. 25% (20), bzw. 26,7% (19) der Fälle auf. Im Vergleich hierzu fanden sich nach dem Abschleifen der Hornhautoberfläche mit einer Diamantfräse Rezidive in 11,1% (19). Auch nach mehrfacher PTK kommt es in ca. 25% zu Rezidiven (25). Die PTK ist daher im Hinblick auf die zur Verfügung stehenden wirksameren und wirtschaftlicheren Alternativen nicht als (primär) notwendige therapeutische Maßnahme anzusehen.

**Oberflächliche Hornhautnarben:** Die PTK bietet gegenüber anderen Behandlungsmaßnahmen keine Vorteile. Vorrangig gegenüber der PTK kommt primär bei oberflächlichen stromalen Hornhauttrübungen eine lamelläre Keratoplastik zur Entfernung der oberflächlichen Narbe in Betracht (11). Bei diesem Verfahren wird lediglich die getrübte vordere Hornhautlamelle mit einem Mikrokeratom abgetragen (11). Die stromale Wunde ist nach einigen Tagen durch Epithel bedeckt, eine Transplantation homologen Gewebes ist nicht erforderlich (11). Die PTK ist nicht wirksamer als eine lamelläre Keratoplastik.

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** Bei epithelialen Hornhautdystrophien ist primär die chirurgische Entfernung des Epithels indiziert und eher wirksam als eine PTK (und mit weniger Nebenwirkungen). Daneben kommt eine lamelläre Keratoplastik zur Entfernung der oberflächlichen Stromatrübungen in Betracht (11). Bei diesem Verfahren wird lediglich die getrübte vordere Hornhautlamelle mit einem Mikrokeratom abgetragen (11). Die stromale Wunde ist nach einigen Tagen durch Epithel bedeckt, eine Transplantation homologen Gewebes ist nicht erforderlich (11). Eine PTK ist lediglich als nachrangige

PTK-Stellungnahme von DOG und BVA 5.6.2005  
13

Seite 11 von

Alternative zu diesen Behandlungsmaßnahmen einzustufen und kann in Einzelfällen die Notwendigkeit einer perforierenden Keratoplastik hinauszögern, aber nicht verhindern. Bei bandförmiger Hornhautdegeneration, der häufigsten Form der Hornhautdegeneration, ist die PTK anderen therapeutischen Alternativen, im Besonderen der Behandlung mit Chelatbildnern (4), deutlich unterlegen und daher nicht indiziert. Insgesamt ist die Wirksamkeit der PTK bei Hornhautdystrophien und –degenerationen daher als sehr fraglich einzustufen. In jedem Fall stellt die PTK keine primäre Behandlungsform dar.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** primär werden oberflächliche Hornhautirregularitäten, sofern sie nicht mit einer deutlichen Narbenbildung verbunden sind, durch die Anpassung von Kontaktlinsen wesentlich einfacher und besser korrigiert als durch eine PTK. Auch eine mechanische Glättung z.B. mittels einer Diamantfräse ist ebenso wirksam wie eine PTK (23). Die PTK bietet nur in ausgewählten Einzelfällen Vorteile und ist daher als nachrangige Behandlungsmaßnahme einzustufen.

18. Werden durch den Einsatz der PTK andere Verfahren obsolet (ggf. teilweise)?

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** durch den Einsatz der PTK würde die mechanische Aufrauung der Hornhautoberfläche (2, 19) entfallen. An Stelle der Diamantfräse tritt der Excimer Laser, der ebenfalls die Hornhaut aufraut. Hinsichtlich der hohen Kosten der Excimer Laser Behandlung ist dies jedoch nicht sinnvoll.

**Oberflächliche Hornhautnarben:** andere Verfahren werden durch die PTK nicht obsolet, die PTK erweitert lediglich geringfügig das Spektrum der chirurgischen Möglichkeiten.

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** andere Verfahren werden durch die PTK nicht obsolet, die PTK erweitert lediglich geringfügig das Spektrum der chirurgischen Möglichkeiten.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** andere Verfahren werden durch die PTK nicht obsolet, die PTK erweitert lediglich geringfügig das Spektrum der chirurgischen Möglichkeiten.

#### **Fragen zur Wirtschaftlichkeit**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

19. Wie hoch sind die unmittelbaren und die beim Behandelnden entstehenden betriebswirtschaftlichen Kosten (Arztkosten, Kosten medizinisches Hilfspersonal, Sachkosten) der Behandlung eines Patienten mit der PTK?

Die Anschaffungskosten eines Excimer Lasers betragen ca. € 500.000,- bei einer Nutzungsdauer von ca. 4 Jahren, entsprechend € 125.000,- pro Jahr. Hinzu kommen Wartungskosten von ca. € 50.000,- pro Jahr, Kosten für Raummiete, Klimatisierung, Umbau als ambulanter Eingriffraum etc. von ca. € 25.000,- pro Jahr, entsprechend Gesamtkosten von € 200.000,- pro Jahr für den Laser. Hinzu kommen Sachkosten für Verbrauchsmaterial von ca. € 50,- 100 pro PTK.

PTK-Stellungnahme von DOG und BVA 5.6.2005  
13

Seite 12 von

Bei einer Operationsdauer der PTK von ca. 10 Minuten beträgt der zeitliche Aufwand für den Arzt 20 Minuten, für eine Operationsschwester und eine Helferin jeweils 30 Minuten.

Wesentliche Unterschiede der Kosten bezüglich der verschiedenen PTK-Indikationen finden sich nicht. Hinzu kommen die Kosten für die Indikationsstellung, die OP-Aufklärung und die postoperative Betreuung.

Die Aufstellung einer Musterabrechnung nach GOÄ wird als Anlage 1 beigefügt.

Die Kosten einer PTK liegen somit wesentlich höher als die Kosten der konservativen oder sonstigen chirurgischen Behandlungsverfahren (außer der Keratoplastik mit Transplantat).

20. Liegen Ihnen Daten oder Studien zu den Gesamtbehandlungskosten oder der Kosteneffektivität einer Behandlung obiger Indikationen unter Verwendung der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien vor?

Nein.

21. Welche Kosten könnten durch den Einsatz der PTK vermieden werden?

**Rezidivierende Hornhauterosionen:** im Vergleich zu herkömmlichen Behandlungsmaßnahmen ergeben sich keinerlei Einsparungen, vielmehr ist die PTK in jedem Fall als wesentlich teurer anzusehen.

**Oberflächliche Hornhautnarben:** Je nach Ausprägung der Narben kann durch die PTK in Einzelfällen eine Hornhauttransplantation vermieden werden. Insofern sind in diesen Fällen die Kosten einer Hornhauttransplantation vermeidbar. Gegenüber einer oberflächlichen Keratoplastik ohne Transplantat ergeben sich durch eine PTK jedoch deutlich höhere Kosten.

**Oberflächliche Hornhautdystrophien und –degenerationen:** Je nach Ausprägung der Trübungen kann durch die PTK in Einzelfällen eine Hornhauttransplantation verschoben werden eventuell um mehrere Jahre. Insofern sind in diesen Fällen die Kosten einer Hornhauttransplantation zunächst vermeidbar, aber fallen dann doch später zusätzlich an. Allerdings ist das Ergebnis einer PTK bei oberflächlichen Hornhautdystrophien und –degenerationen im Einzelfall nicht vorhersehbar, da es sich nicht um eine standardisierbare Behandlung handelt. Eine allgemeine Bewertung der PTK ist daher bei dieser Indikation nicht möglich.

**Oberflächliche Hornhautirregularitäten:** Die Standardtherapie ist die Kontaktlinse. Bei einem optimalen Ergebnis einer PTK könnte eventuell auf diese verzichtet werden, aber Sehhilfen werden trotzdem meist weiter erforderlich sein. Falls je nach Ausprägung der Irregularitäten in Einzelfällen eine Hornhauttransplantation erforderlich würde, könnte diese eventuell durch eine PTK vermieden werden und in diesen Fällen wären die Kosten einer Hornhauttransplantation vermeidbar. Allerdings ist das Ergebnis einer PTK bei oberflächlichen Hornhautirregularitäten im Einzelfall nicht vorhersehbar, da es sich nicht um eine standardisierbare Behandlung handelt. Eine allgemeine Bewertung der PTK ist daher bei dieser Indikation nicht möglich.

**Ergänzungen**

22. Gibt es zusätzliche Aspekte (z.B. geschlechtsspezifische und altersspezifische Besonderheiten, besondere Aspekte bei Begleiterkrankungen)?

Nein.

**Zusammenfassende Bewertung:**

1. Für alle vier genannten Indikationen gibt es a) keine den Kriterien der evidence based medicine genügenden Studien, die eindeutig den Wert der PTK belegen, und b) keine den Kriterien der evidence based medicine genügenden Studien, die bessere Ergebnisse der PTK im Vergleich zu etablierten Therapien belegen.
2. Bei den potentiellen PTK-Indikationen gibt es eine extrem große Spannweite von minimalen bis zu massiven Veränderungen. „Harte“ (u. a. reproduzierbare, objektive) durch Literatur untermauerte Kriterien z.B. in einer Stadieneinteilung zur Abgrenzung der verschiedenen Schweregrade und v. a. der Therapienotwendigkeit sind nicht bekannt.
3. Die Abgrenzung der wenigen vielleicht sinnvollen PTK-Fälle von den sehr vielen Fällen, bei denen eine PTK nicht sinnvoll oder in Anbetracht der deutlich höheren Kosten nicht notwendig bzw. den bewährten Verfahren unterlegen ist, ist aufgrund der bisher fehlenden Studien nicht möglich. Die Aufstellung von Kriterien für eine PTK außerhalb von seltenen Einzelfallentscheidungen ist deswegen zur Zeit nicht möglich.
4. Die wenigen therapiebedürftigen irregulären Astigmatismen, Hornhautnarben oder rezidivierenden Hornhauterosionen lassen sich von den erheblich häufigeren leichten derartigen Veränderungen ohne PTK-Notwendigkeit über „harte“ Kriterien nicht abgrenzen. Daher impliziert die PTK ein hohes Mißbrauchspotential, dass eigentlich refraktive Chirurgie, die ausdrücklich als GKV-Leistung ausgeschlossen ist, über den Ausweg einer PTK in die GKV verlagert wird.

**Offenlegung Ihrer Interessen**

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z.B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie Angaben zu Interessen Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

Diese Stellungnahme wurde gemeinsam erstellt von der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und dem Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands (BVA).



## 11.8 Standardisierte Auswertungsbögen

### a) Datenextraktionsbogen für Informationssynthesen

Nr.	Feld	Hinweise für den Bearbeiter
1	Quelle	<i>Genauere Literaturangabe der Informationssynthese Wurde die Informationssynthese in einer Zeitschrift mit einem Gutachterverfahren (Peer review) veröffentlicht?</i>
2	Dokumenttyp	<i>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:</i> <input type="checkbox"/> HTA-Bericht <input type="checkbox"/> Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse) <input type="checkbox"/> Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese <input type="checkbox"/> Evidenzbasierte Leitlinie <input type="checkbox"/> Narrativer Review <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuordenbar
3	Bezugsrahmen	<i>Hintergrund (Kontext) der Publikation. Besonders relevant bei HTA-Berichten und Leitlinien. Nennung des Auftraggebers und der für die Durchführung des Berichts verantwortlichen Institution. Gibt es Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte?</i>
4	Indikation	<i>Nennung von Indikation und Behandlungsziel</i>
5	Fragestellung / Zielsetzung	<i>z. B. Überlegenheit / Äquivalenz? Nutzen / Risiko?</i>
6	Methodik	<i>Systematisches Vorgehen: Literaturrecherche. Berücksichtigte Datenbanken, Zeitraum. Ein- und Ausschlusskriterien der Primärstudien. Dokumentation der ausgeschlossenen Primärstudien mit Ausschlussgründen? Bewertung der methodischen Qualität der Primärstudien? Umgang mit methodisch problematischen Primärstudien. Sind die wichtigsten Merkmale der eingeschlossenen Primärstudien beschrieben (u. a. Studiendesign, Patientencharakteristika, Einzelheiten der Interventionen, Messung der Zielkriterien), z. B. in einer tabellarischen Übersicht? Wird die Extraktion der Daten aus den eingeschlossenen Studien beschrieben? Verfahren zur Zusammenfassung der einzelnen Ergebnisse der Primärstudien: qualitativ (z. B. tabellarische Übersichten), quantitativ (Meta-Analyse)? Bei Meta-Analysen: Durchführung von Heterogenitätstests und Konsequenzen? Abschätzung eines Publikations-Bias? Durchführung von Sensitivitätsanalysen? Möglichst stichprobenartige Überprüfung der verwendeten Primärliteratur.</i>

7	<b>Ergebnisse / Schlussfolgerungen</b>	<i>Sind die wichtigsten Ergebnisse tabellarisch dokumentiert?</i>
8	<b>Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)</b>	
8.1	<b>Methodik der ökonomischen Evaluation</b>	<p><i>Studiendesign der ökonomischen Evaluation:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Kosten-Analyse (Cost Analysis)</li> <li><input type="checkbox"/> Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost-Minimization Analysis)</li> <li><input type="checkbox"/> Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost-Effectiveness Analysis)</li> <li><input type="checkbox"/> Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility Analysis)</li> <li><input type="checkbox"/> Kosten-Nutzen-Analyse (Cost-Benefit Analysis)</li> <li><input type="checkbox"/> Nicht zuzuordnen</li> </ul> <p><i>Sind alle relevanten therapeutischen Alternativen berücksichtigt ggf. einschl. der Option <u>keine</u> Intervention?)</i></p> <p><i>Ist die Perspektive der gesundheitsökonomischen Bewertung (z. B. Krankenkassen, Gesellschaft, Patienten) definiert?</i></p> <p><i>Sind alle relevanten Kosten- und Nutzenaspekte berücksichtigt?</i></p> <p><i>Sind Kosten und Nutzen in geeigneten Einheiten erfasst?</i></p> <p><i>Sind Kosten und Nutzen auf einen gemeinsamen Zeitpunkt bezogen?</i></p>
8.2	<b>Ergebnisse der ökonomischen Evaluation</b>	<p><i>Wurde eine Inkrementalanalyse (Grenzkosten und Grenznutzen) der Kosten und Konsequenzen durchgeführt?</i></p> <p><i>Wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt?</i></p> <p><i>Lassen sich die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Bewertung auf das deutsche Versorgungssystem übertragen?</i></p>
9	<b>Fazit der Autoren</b>	
10	<b>Abschließende Bewertung der Auswerter</b>	

## b) Format für Kurzauswertung

<b>Autoren und Quelle:</b>
<b>Fragestellung, Indikation, Patientencharakteristik und Therapiebedingungen:</b>
<b>Ergebnisse:</b>
<b>Schlussfolgerung und Bewertung:</b>

## 11.9 Einzelauswertungen der relevanten HTA-Berichte

### Datenextraktion zum HTA zur PTK

Nr.	Feld	Extraktion der Bearbeiter
1	Quelle	<p><b>Health Technology Assessment zur medizinischen Wirksamkeit und Kosten-Effektivität der Phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimerlaser bei rezidivierenden Erosionen, Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen und oberflächlichen Hornhautnarben</b></p> <p>Dezember 2004</p> <p>P. Schnell-Inderst, T. Laube, F. Hessel und J. Wasem</p> <p>Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhl für Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen</p> <p>(Im Volltext veröffentlicht unter: <a href="http://www.uni-essen.de/medizinmanagement/Lehrstuhl/Download/Publikationen/Diskussionsbeitrag_Nr143.pdf">www.uni-essen.de/medizinmanagement/Lehrstuhl/Download/Publikationen/Diskussionsbeitrag_Nr143.pdf</a>, Abruf am 12.01.2006)</p>
2	Dokumenttyp	HTA-Bericht
3	Bezugsrahmen	<p>Der HTA-Bericht sollte die wissenschaftliche Evidenz zusammentragen, inwiefern der medizinischen Nutzen, die medizinischen Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit der PTK bei den genannten Indikationen nachgewiesen werden können.</p> <p><u>Auftraggeber:</u> Wird im Bericht nicht genannt, (AOK-Bundesverband)</p> <p><u>Bearbeitung:</u> Frau P. Schnell-Inderst, Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhl für Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen</p> <p>Es findet sich kein Statement zu möglichen Interessenskonflikten</p>
4	Intervention/ Indikation	<p><u>Intervention, auf die sich der HTA bezieht:</u></p> <p>Unter phototherapeutischer Keratektomie (PTK) wird die Entfernung krankhafter Veränderungen der oberflächlichen Hornhautanteile bei gleichzeitiger Erhaltung tieferer Anteile mittels Laser verstanden.</p> <p><u>Indikationen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hornhauterosionen</li> <li>• oberflächliche Hornhautnarben</li> <li>• Hornhautdystrophien und –degenerationen</li> <li>• oberflächliche Hornhautirregularitäten</li> </ul> <p><u>Behandlungsziele:</u></p> <p>„Ziel der PTK bei Hornhauterosionen ist es die Frequenz der Erosionsereignisse deutlich herabzusetzen, bei Hornhautdystrophien und –degenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten wird ein Visusanstieg oder eine bessere Angleichung an das Partnerauge angestrebt.“</p>

5	<b>Fragestellung / Zielsetzung</b>	Der vorliegende HTA-Bericht sollte die wissenschaftliche Evidenz zusammentragen, inwiefern der medizinischen Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit der PTK bei den genannten Indikationen nachgewiesen werden können.
6	<b>Methodik</b>	<p><u>Literaturrecherche:</u></p> <p>Es wurde eine systematische Literaturrecherche in relevanten Biomedizinischen Datenbanken vorgenommen (Medline, Embase, HTA, DARE, INAHTA-Projektdatebank, Cochrane-Library). Zudem werden die jüngsten Inhaltsverzeichnisse einschlägiger Zeitschriften gesichtet und Literaturdienste genutzt. Datenbanken aller relevanten medizinischen Fachtagungen werden herangezogen, die überwiegend per Internet zur Verfügung stehen. Weiterhin werden Websites gesundheitspolitischer Einrichtungen des In- und Auslands, wissenschaftlicher Arbeitsgruppen und medizinischer Fachgesellschaften konsultiert.</p> <p><u>Recherchezeitraum:</u></p> <p>Ab 1988 bis Januar 2004, für epidemiologische Daten ohne zeitliche Einschränkung.</p> <p><u>Ein- und Ausschlusskriterien der Primärstudien:</u></p> <p>Bei Primärstudien werden randomisierte klinische Studien, nicht randomisierte klinische Studien, prospektive und retrospektive Beobachtungsstudien, Fall-Kontrollstudien und Fallserien eingeschlossen. Falls vergleichende Studien fehlen, werden auch Verlaufsstudien eingeschlossen. Voraussetzungen für einen Einschluss in die Informationssynthese sind das Vorhandensein klarer Ein- und Ausschlusskriterien, des Einschlusses aller konsekutiven Patienten mit diesen Kriterien und ein durchschnittlicher Follow-up von mindestens einem Jahr. Ausgeschlossen werden Einzelfallbeschreibungen, Kommentare, Editorials und Briefe ohne Daten.</p> <p><u>Dokumentation:</u></p> <p>Es erfolgte eine Dokumentation der ausgeschlossenen Primärstudien.</p> <p><u>Auswertung:</u></p> <p>Die Auswertung erfolgte anhand standardisierter Datenextraktionsbögen, die Darstellung der Ergebnisse erfolgt in tabellarischen Übersichten.</p>
7	<b>Ergebnisse / Schlussfolgerungen</b>	<p>Die Ergebnisse werden indikations- und studienbezogen tabellarisch strukturiert dargestellt.</p> <p>Bei der Datenbankrecherche fanden sich für keine der oben genannten Indikationen relevante prospektive randomisierte Studien zur PTK.</p> <p><u>Rezidivierende Hornhauterosio:</u></p> <p>Es wurden 12 zumeist retrospektiv ausgewertete Fallserien eingeschlossen. Zwei mit Behandlungsmethode Hornhautstichelung, zehn mit PTK. Die Berichtsqualität der Studien war häufig unzureichend, klare Definitionen der Ergebnisparameter waren selten. Statistische Unsicherheiten wurden überwiegend nicht berücksichtigt.</p> <p>Die Studien zur Hornhautstichelung umfassten insgesamt 72 Augen, die zur PTK ca. 479. Die durchschnittliche Follow-up-Dauer,</p>

	<p>soweit angegeben (10 Studien), rangierte zwischen 11,8 Monaten und 2,2 Jahren. Alle Patienten, die mit PTK behandelt worden waren, hatten bereits erfolglose konservative Therapien, teils auch Hornhautstichelungen hinter sich. Die Zusammensetzung der Studienpopulation bezüglich der Ätiologie und damit der Prognose der Erkrankung unterschied sich beträchtlich. Hauptsächlich wurde die Rezidivhäufigkeit untersucht. Die Rezidivrate pro Auge und Jahr lag zwischen 3%-40% bei nicht einheitlicher Rezidivdefinition.</p> <p>Aus den identifizierten Studien lässt sich schließen, dass die PTK ein sicheres Verfahren ist. Als mögliche Nebenwirkungen traten bei 0 bis 33% der Augen Haze auf, der teils innerhalb des Follow-up-Zeitraums wieder verschwand. Refraktionsänderungen wurden nur bei drei von zehn Studien unter Angaben konkreter Werte berichtet. Maximal lag die durchschnittliche hyperope Verschiebung bei 0,72 Dioptrien. Über Visusänderungen wurde in vier von zehn Studien berichtet. In keinem Fall kam es zu einer Visusverschlechterung nach PTK.</p> <p><u>Hornhautdystrophien:</u></p> <p>Es wurden insgesamt zwölf Studien (386 Augen, neun Fallserien, drei Therapiestudien ohne Vergleichsgruppe) einbezogen.</p> <p>Die durchschnittliche Follow-up-Dauer lag, soweit angegeben (elf Studien), zwischen 12 und 37 Monaten. Die Studien wiesen die gleichen Limitationen auf wie die Studien zu rezidivierenden Erosionen. Zielgrößen waren hier die Verbesserung des Visus und die Häufigkeit von Dystrophierezidiven. Die durchschnittliche Verbesserung des Visus nach PTK gegenüber dem präoperativen Wert lag zwischen 1,1 und 3 Linien. Es wurden rezidivfreie Zeiten zwischen 6 Monaten und mehreren Jahren berichtet. Eine Abhängigkeit von der Art der Dystrophie ist wahrscheinlich, aber konkrete quantitative Aussagen lassen sich anhand der vorliegenden Studien für einzelne Dystrophietypen nicht verlässlich treffen. Soweit PTK an Augen mit Hornhauttransplantaten durchgeführt worden waren (ca. 82 Augen in allen Studien, soweit angegeben), wurden vergleichbare Effekte berichtet. Da bei Dystrophien deutlich höhere Ablationstiefen von zum Teil über 100µm erforderlich sind, können die damit verbundenen Refraktionsänderungen eine relevante Nebenwirkung darstellen. In sieben Studien, die Refraktionsänderung als Zielgröße berichteten, wurden durchschnittliche hyperope Verschiebungen zwischen 0,34 und 7,1 Dioptrien angegeben. Die Induktion eines Astigmatismus ist eine weitere mögliche Nebenwirkung, die jedoch nur unzureichend untersucht wurde. Zwei Studien berichteten über eine Abnahme des Astigmatismus nach PTK.</p> <p><u>Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten:</u></p> <p>Es wurden elf Studien in die Informationssynthese einbezogen. Die Studien umfassten 154 Augen mit Hornhautdegenerationen, ca. 279 Augen mit Hornhauttrübungen und –narben und 311 Augen mit Hornhautirregularitäten meist Pterygium. Bei den beiden erst genannten Indikationen war Hauptziel der Behandlung Visusverbesserung und die Beseitigung irritierender Symptome. Bei Patienten mit Pterygium war primäres Ziel die Rezidivvermeidung. Die durchschnittliche Follow-up-Dauer der Studien lag zwischen 10,3 und 33 Monaten. Die Studien wiesen die gleichen Limitationen auf wie die Studien zu rezidivierenden Erosionen und Hornhautdystrophien. Trotz der Mängel in der Berichtsqualität eines Teils der Studien ist davon auszugehen, dass bei oberflächlichen Hornhautnarben und</p>
--	---

		Hornhautdegenerationen durch PTK eine klinisch signifikante Verbesserung des Visus von durchschnittlich 1-2 Linien erzielt werden kann. Da keine Vergleichsstudien bei der Behandlung von Pterygien mit und ohne PTK bezüglich des Visus und der Rezidivhäufigkeit zu finden waren, können hierzu keine Aussagen gemacht werden.
<b>8</b>	<b>Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)</b>	Zu <i>Kosten oder Kosten-Effektivität von PTK</i> bei allen hier untersuchten Indikationen gegenüber alternativen Verfahren wurden keine Studien identifiziert.
<b>8.1</b>	<b>Methodik der ökonomischen Evaluation</b>	Die angegebenen Kostendaten wurden anhand von Abrechnungskatalogen, Expertenbefragungen und einer Erhebung des MDK Bayern und des MDK Nordrhein ermittelt.
<b>8.2</b>	<b>Ergebnisse der ökonomischen Evaluation</b>	<p><u>PTK nach GOÄ, einfacher Gebührensatz:</u>  ohne prä- und postoperative Diagnostik 650,48 € bis 898,01 €  Inklusive prä- und postoperativer Diagnostik 738,17 € bis 1082,80€</p> <p><u>Folgekosten im Jahr:</u>  Es sind zusätzlich 100 € zu veranschlagen.</p> <p><u>Kosten-Effektivität:</u>  rezidivierende Erosionen:  Bei Berücksichtigung der Produktionsausfallkosten durch Arbeitsunfähigkeit ergaben sich nach zwei Jahren Einsparungen von 472 € pro rezidivfreiem Jahr. (Annahme: Verhinderung von vier Rezidiven)</p> <p>Hornhautdystrophien:  Pro vermiedener Keratoplastik wird eine Einsparungen von 3130 € angenommen</p> <p>Eine Quantifizierung tatsächlicher Einsparungen ist aufgrund fehlender Effektdaten nicht möglich. Inwieweit durch Visusunterschiede indirekte Kosten eingespart werden können, wurde nicht untersucht.</p>
<b>9</b>	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die identifizierten Studien weisen ein niedriges Evidenzniveau, Mängel im Studiendesign, in der Berichtsqualität, in der Auswahl geeigneter Zielgrößen zur Rezidivfreiheit und bei der Behandlung statistischer Unsicherheiten auf.</p> <p><u>rezidivierende Erosionen:</u>  Von der Wirksamkeit der PTK nach erfolgloser konservativer Therapie ist auszugehen.</p> <p><u>Hornhautdystrophien und Hornhautnarben:</u>  Klinisch signifikante Visusverbesserungen um durchschnittlich 1-3 Linien nach PTK werden als valide angesehen, die Erfolgsaussichten der PTK bei diesen Indikationen sind stark von Lage und Art der Dystrophie bzw. der Hornhautnarbe abhängig.</p> <p>Über die durchschnittlichen Zeiten von Rezidivfreiheit bei Dystrophien kann keine gesicherte Aussage gemacht werden. Da als Therapiealternative nur die Keratoplastik zur Verfügung steht, erscheint der Einsatz der PTK bei Dystrophien und Hornhautnarben mit geeigneter Ausdehnung und Lage sinnvoll.</p>

		<p>Eine Wirksamkeit der PTK bei Pterygium ist nicht nachgewiesen.</p> <p>Die PTK ist ein sicheres Verfahren, bei der jedoch Komplikationen wie überwiegend vorübergehender Haze und hyperope Verschiebungen auftreten können.</p> <p>Unter der Voraussetzung, dass die PTK bei rezidivierenden Erosionen erst nach Ausschöpfung der konservativen Therapiemöglichkeiten angewendet wird, ist die Kosten-Effektivitäts-Relation günstig. Zur Kosten-Effektivitäts-Relation bei den anderen Indikationen kann mangels Effektdaten keine Aussage gemacht werden.</p>
10	<b>Abschließende Bewertung der Auswerter</b>	<p><b>Fazit der Auswertung:</b></p> <p>Trotz gewisser darstellerischer Mängel (z.B. Schlussfolgerungen zum Pterygium im Vergleich zu anderen Indikationen nicht ohne weiteres nachvollziehbar, mangelhafte Darstellung der natürlichen Krankheitsverläufe erschwert die Beurteilung der Rezidivhäufigkeit) systematische und sehr gut nachvollziehbare Aufarbeitung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse.</p> <p>Wirksamkeit und Sicherheit der Methode der PTK werden durch die bisher vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht mit höhergradiger Evidenz belegt.</p> <p>Zum Nutznachweis liegen bisher nur Studien von geringer Evidenz vor (zumeist Fallserien und Fallberichte ohne Kontrollgruppe), die unterschiedliche Ergebnisparameter je nach Ausgangsindikation beschreiben.</p> <p><u>Rezidivierende Hornhauterosio:</u></p> <p>Aufgrund der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit der PTK in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis IV gemäß VerFO. vor. Diese zeigen eine klinisch relevante Verminderung von Schmerzen und Rezidivraten.</p> <p><u>Hornhautdystrophie:</u></p> <p>Aufgrund von Seltenheit und der Heterogenität der zugrunde liegenden Erkrankungen ist eine Bewertung der Wirksamkeit in klinischen Studien erschwert. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerFO. vor. Diese zeigen einen klinisch relevanten Visusgewinn.</p> <p><u>Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten:</u></p> <p>Die zugrunde liegenden Erkrankungen sind vielfältig, und in den wissenschaftlichen Publikationen sind die Patientenpopulationen heterogen. Zum Nutznachweis liegen Studien der Evidenzklassen IIb bis V gemäß VerFO. vor. Diese beschreiben je nach Ausgangsindikation unterschiedliche Ergebnisparameter (z.B. einen klinisch relevanten Visusgewinn).</p> <p><u>Pterygium:</u></p> <p>Alle vorliegenden Studien der Evidenzklassen IIb bis IV gemäß VerFO. zur PTK beschreiben einen additiven Einsatz der PTK zur Standardtherapie. Für den Wirksamkeitsnachweis der PTK innerhalb dieses Therapiekonzeptes wären allerdings vergleichende Studien, die eine chirurgische Pterygium-Entfernung mit und ohne PTK untersuchen, zu fordern.</p> <p><b>Fazit zur Wirtschaftlichkeit der PTK</b></p>

		Die ökonomische Analyse ist aufgrund der wenigen verfügbaren Daten nur unter Zurückhaltung zu werten.
--	--	---

### Datenextraktion Grundsatzgutachten zur PTK des MDK

Nr.	Feld	Extraktion der Bearbeiter
1	Quelle	Grundsatzgutachten Phototherapeutische Keratektomie (PTK) November 2002 Dr. Gisa Franz, MDK im Freistaat Sachsen Internes Review durch medizinische Fachgutachter im MDK-System. Nicht publiziert, jedoch auf Anfrage erhältlich.
2	Dokumenttyp	HTA-Bericht
3	Bezugsrahmen	Darstellung des gegenwärtigen Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse wegen unklaren therapeutischen Stellenwertes des Verfahrens (Nutzen/Risiken) <u>Auftraggeber:</u> Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen (MDS) <u>Bearbeitung:</u> MDK im Freistaat Sachsen Es findet sich kein Statement zu möglichen Interessenskonflikten
4	Intervention/ Indikation	<u>Intervention, auf die sich der HTA bezieht:</u> Unter phototherapeutischer Keratektomie (PTK) wird die Entfernung krankhafter Veränderungen der oberflächlichen Hornhautanteile bei gleichzeitiger Erhaltung tieferer Anteile mittels Laser verstanden. <u>Indikationen:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hornhauterosionen</li> <li>• oberflächliche Hornhautnarben</li> <li>• Hornhautdystrophien und –degenerationen</li> <li>• oberflächliche Hornhautirregularitäten</li> </ul> <u>Behandlungsziele:</u> Die Ablation oberflächlicher Narben, die Glättung von kornealen Irregularitäten und die verbesserte Wundheilung durch eine verbesserte epitheliale Haftung.
5	Fragestellung / Zielsetzung	Sozialmedizinische Bewertung vor dem Hintergrund häufiger Anträge zur Kostenübernahme durch die GKV als Arbeitshilfe für Fachgutachter des MDK. Dabei erfolgt die Beurteilung der Wirksamkeit, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit (auch im Kontext anderer vertraglicher Behandlungsmöglichkeiten) nach den Regeln der NUB-Begutachtung.
6	Methodik	<u>Literaturrecherche:</u> Es wurde eine systematische Literaturrecherche in der Medline, in



		<p>der Datenbank der AWMF, den HTA-Datenbanken der DARE, NHS, EED und HTA durchgeführt.</p> <p><u>Recherchezeitraum:</u></p> <p>Ohne zeitliche Einschränkung bis September/November 2002</p> <p><u>Expertenbefragung</u></p> <p>Es wurden drei Universitätsprofessoren um eine Stellungnahme gebeten. Weiterhin fanden die Ausführungen der „Kommission refraktive Chirurgie“ (KRC) der augenärztlichen Fachgesellschaften DOG und BVA Berücksichtigung (Stand Oktober 2002).</p> <p><u>Ein- und Ausschlusskriterien der Primärstudien:</u></p> <p>Einschlusskriterium war die best-verfügbare Evidenz</p> <p>Ausschlusskriterien wurden nicht definiert.</p> <p><u>Dokumentation:</u></p> <p>Es erfolgte keine Dokumentation der ausgeschlossenen Primärstudien.</p> <p><u>Auswertung:</u></p> <p>Strukturierte Auswertung der eingeschlossenen Studien, qualitativer Review</p>
7	<b>Ergebnisse / Schlussfolgerungen</b>	<p>Die Ergebnisse werden indikations- und studienbezogen narrativ dargestellt.</p> <p>Bei der Datenbankrecherche fanden sich für keine der oben genannten Indikationen relevante prospektive randomisierte Studien zur PTK.</p> <p><u>Rezidivierende Hornhauterosio:</u></p> <p>Drei klinische Studien zur PTK mit Fallzahlen von 35 bis 116 behandelten Augen zeigten eine hohe Rezidivfreiheit von 91 – 92% nach 2 – 24 Monaten mit subepithelialen Hornhauttrübungen („Haze“) von 5% ohne relevante Visus- oder Refraktionsänderung.</p> <p>Eine weitere Studie mit einem experimentellen Ansatz (Diamantschleifer vs. PTK) wurde nicht abschließend bewertet.</p> <p><u>Oberflächliche Hornhautnarben und –irregularitäten:</u></p> <p>Insgesamt zeigen die Fallberichte und Studien, dass mittels PTK bei oberflächlichen Hornhautnarben eine Verbesserung der Sehschärfe, die vor der Maßnahme vorlag, erreicht werden und eine lamelläre oder perforierende Keratoplastik vermieden oder zumindest hinausgezögert werden könne, so dass unter diesem Gesichtspunkt die Refraktionsveränderung mit Hyperopisierung toleriert werden könne. Visusverschlechterung fand sich nur in wenigen Fällen im Beobachtungszeitraum. Bei Behandlung herpetischer Narben oder Nummuli der Hornhaut nach Keratokonjunctivitis epidemica sei die Indikation kritisch zu stellen, da Nummuli und Herpes rezidivieren können.</p> <p>Belege für die Wirksamkeit der PTK im Rahmen einer chirurgischen Entfernung bei <i>Pterygium</i> seien auf Grundlage der vorliegenden Daten nicht gegeben.</p> <p><u>Hornhautdystrophien, Hornhautdegeneration:</u></p> <p>Die klinischen Studien, wenn auch nicht randomisiert, mit Nachbeobachtungszeit von max. 7 Jahren zeigten, dass bei oberflächli-</p>

		<p>chen Trübungen im Rahmen epithelialer und vorderer stromaler Hornhautdystrophie und nodulärer oder bandartiger Hornhautdegeneration durch die PTK eine Verbesserung des bei Studienbeginn bestehenden Visus erreicht werden könne. Die Möglichkeit einer gleichzeitigen Refraktionsänderung bestehe. Eine lamelläre oder perforierende Keratoplastik könne hinausgezögert oder sogar vermieden werden.</p>
<b>8</b>	<b>Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)</b>	Darstellung der von den Erbringern derzeit geltend gemachten Kosten.
<b>8.1</b>	<b>Methodik der ökonomischen Evaluation</b>	Darstellung der direkten Kosten.
<b>8.2</b>	<b>Ergebnisse der ökonomischen Evaluation</b>	Ein Fazit der angeführten ökonomischen Angaben wird nicht gezogen.
<b>9</b>	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Bei Hornhauterosionen lässt sich durch die PTK meist schnell ein Epithelverschluss erzielen. Die alternativ zur Verfügung stehende Hornhautstichelung sollte wegen der dadurch induzierten Narben nicht im optischen Zentrum erfolgen und hat sich überdies bei den Anwendern nicht durchsetzen können. Bei oberflächlichen Hornhauttrübungen wie Narben, Irregularitäten, Degenerationen sowie bei Hornhautdystrophien kann die dadurch bedingte Sehschärfenminderung mittels der PTK reduziert werden. Die sonst nur in Frage kommende lamelläre oder perforierende Keratoplastik, die wesentlich komplikationsreicher und kostenintensiver ist, kann dadurch vermieden oder zumindest hinausgezögert werden. Als wichtigste mögliche Nebenwirkungen sind oberflächliche Narbenbildung der Hornhaut (Haze) sowie die Induktion einer Fehlsichtigkeit zu nennen.</p> <p>Die Phototherapeutische Keratektomie ist eine inzwischen weit verbreitete Therapieoption. Trotz fehlender hoher Evidenz ist die Anwendung der PTK medizinisch nachvollziehbar, da bei den Betroffenen ein hoher Leidensdruck (z.B. Schmerzen, Sehminderung) besteht.</p>
<b>10</b>	<b>Abschließende Bewertung der Auswerter</b>	<p>Trotz einiger methodischer Limitationen (Mängel im Umgang mit der Darstellung ein- und ausgeschlossener Studien) insgesamt systematische und nachvollziehbare Aufarbeitung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse.</p> <p>Die Schlussfolgerungen werden von den Auswertern geteilt.</p>

**11.10 Synopse der ausgewerteten Leitlinien zur PTK**

<b>Leitlinie/Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>Evidenzbasierung</b>	<b>Empfehlung</b>	<b>Fazit des Unterausschusses</b>
<b>American Academy of Ophthalmology (AAO).</b> Corneal opacification and ectasia. San Francisco (CA): AAO.	2000	Leitlinie stützt sich auf angegebene Literaturstelle	Phototherapeutic keratectomy (PTK): may be used to treat anterior stromal opacities and irregularities (unter Bezug auf Maloney et al., 1996). It may induce a hyperopic shift.	Keine über die Ergebnisse im HTA aus Essen (2004) hinausgehenden Erkenntnisse.
<b>American Academy of Ophthalmology (AAO).</b> Refractive errors. San Francisco (CA): AAO.	2002	-	-	keine Erwähnung der PTK
<b>American Optometric Association (AOA).</b> Care of the patient with ocular surface disorders. St Louis (MO): AOA.	2002	-	-	nicht beratungsrelevante Indikationen

<b>Collège des Médecins du Québec (CMQ).</b> Chirurgie au laser. Montreal: CMQ.,	2000	-	-	keine Erwähnung der PTK
<b>Kommission Refraktive Chirurgie der Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) und Berufsverband der Augenärzte Deutschland (BVA).</b> Bewertung und Qualitätssicherung refraktive-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA.	2002	-	Stellungnahme der Autoren zur PTK (Originalzitat): „Die PTK wird wie die PRK mit einem Excimer Laser durchgeführt. Es handelt sich jedoch nicht um einen refraktiv-chirurgischen Eingriff sondern um einen medizinisch indizierten therapeutischen Eingriff. Die PTK stellt, falls andere Methoden versagen oder versagt haben, eine alternative Behandlungsmöglichkeit dar bei folgenden Indikationen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• oberflächliche Hornhautnarben</li> <li>• rezidivierende Hornhauterosionen</li> <li>• oberflächliche Hornhautdystrophien und -degenerationen</li> <li>• Glättung oberflächlicher Hornhautirregularitäten“</li> </ul>	Die PTK wird nur in einer kurzen Zusammenfassung erwähnt. Es gibt keine Hinweise auf die zugrunde gelegte Literatur.

<p><b>Royal College of Ophthalmologists (RCO).</b> Excimer laser photo-ablative surgery: Best clinical practice guidelines (1998). Photorefractive keratectomy (PRK and PARK), photo-therapeutic keratectomy (PTK), laser in situ keratomileusis (LASIK). London: RCO.</p>	1998	Leitlinie stützt sich auf angegebene Literaturstellen	Despite the use of the 193nm Excimer laser in the management of anterior corneal disorders for almost eight years, PTK is, in many respects, still in the early stages of investigation and development.	Aussagen sind veraltet
<p><b>Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (SCHIN).</b> Prodigy Guidance - Corneal superficial injury. Newcastle: SCHIN.</p>	2002	-	-	keine Erwähnung der PTK
<p><b>Wang L, Koch DD.</b> Corneal topography and its integration into refractive surgery. Comp Ophthalmol</p>	2005		-	keine Erwähnung der PTK

## **11.11 Abschnitt C der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses**

### **C. Bewertung medizinischer Methoden**

#### **I. Allgemeine Bestimmungen zum Bewertungsverfahren**

##### **§ 8 Geltungsbereich**

(1) <sup>1</sup>Dieser Abschnitt regelt die Bewertungsverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses

- a) für Richtlinien nach § 137c SGB V und
- b) für Richtlinien nach § 92 SGB V, soweit zu deren Erstellung
  - neue Methoden nach § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V,
  - bereits erbrachte Leistungen nach § 135 Abs. 1 Satz 2 SGB V oder

Gemeinsamer Bundesausschuss

### **Verfahrensordnung**

---

- Heilmittel nach § 138 SGB V

zu bewerten sind.<sup>2</sup> Eine Bewertung in diesem Sinne findet insbesondere statt bei Erlass der Richtlinien nach den folgenden Nummern des § 92 Abs. 1 Satz 2 SGB V:

- Nr. 1 (ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden einschließlich der und 5 Methoden i. S. v. Behandlungsformen nach Teil B I der Psychotherapie-Richtlinien),
- Nr. 2 (zahnärztliche Behandlung einschließlich der Versorgung mit Zahnersatz sowie kieferorthopädische Behandlung und der Einführung zahnärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden,
- Nr. 3 (Maßnahmen zur Früherkennung von Krankheiten),
- Nr. 4 (ärztliche Betreuung bei Schwangerschaft und Mutterschaft),
- Nr. 6 (Verordnung von Heilmitteln),
- Nr. 10 (medizinische Maßnahmen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft) und
- Nr. 11 (medizinische Maßnahmen zur Empfängnisverhütung, zum Schwangerschaftsabbruch und zur Sterilisation).

(2) Die Bewertung von neuen Methoden und bereits erbrachten Leistungen sowie die erneute Bewertung einer abgelehnten oder anerkannten Methode erfolgt nach denselben Grundsätzen (Antrag, Unterlagen, Priorisierung, Beratung, Veröffentlichung).

(3) Abschnitt E bleibt unberührt.

#### **§ 9 Neue Methode**

- (1) Als "neue" Untersuchungs- und Behandlungsmethode für Zwecke des § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V können nur Leistungen gelten,
  - a) die nicht als abrechnungsfähige ärztliche oder zahnärztliche Leistungen im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) oder Bewertungsmaßstab (Bema) enthalten sind oder
  - b) die als Leistungen im EBM oder im Bema enthalten sind, deren Indikation oder deren Art der Erbringung, bei zahnärztlichen Leistungen einschließlich des zahntechnischen Herstellungsverfahrens, aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren haben.

Gemeinsamer Bundesausschuss

### **Verfahrensordnung**

---

- (2) Bestehen Zweifel, ob es sich um eine "neue" Methode im Sinne der vorangehenden Definition handelt, so ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses gemäß § 87 SGB V einzuholen.
- (3) Als „neue“ Heilmittel nach § 138 SGB V können nur Maßnahmen gelten,
- a) die nach der Heilmittel-Richtlinie nicht verordnungsfähig sind oder
  - b) die für bestimmte Indikationen bereits nach der Heilmittel-Richtlinie verordnet werden können, deren Indikationsbereiche oder deren Art der Erbringung aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren haben.

### **§ 10 Gesetzliche Grundlagen**

- (1) Rechtsgrundlagen für die Bewertung medizinischer Methoden sind für die vertragsärztliche und vertragszahnärztliche Versorgung die §§ 135 Abs. 1 und 138 SGB V sowie für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung § 137c SGB V.
- (2) Maßgeblich für das Bewertungsverfahren sind darüber hinaus insbesondere §§ 2 Abs. 1, 2a, 12 Abs. 1 und 70 Abs. 1 SGB V, gemäß derer die Versorgung der Versicherten ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein muss, auch in ihrer Qualität dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und dem medizinischen Fortschritt sowie den besonderen Belangen behinderter und chronisch kranker Menschen Rechnung zu tragen hat.

## **II. Einleitung des Bewertungsverfahrens**

### **§ 11 Voraussetzungen für die Bewertung**

- (1) Die Bewertung von medizinischen Methoden hinsichtlich der Erfüllung der im SGB V gesetzlich vorgegebenen Kriterien erfolgt auf Antrag eines Antragsberechtigten nach Absatz 2.
- (2) Antragsberechtigte sind:
- a) für Bewertungen von Methoden und Leistungen der vertragsärztlichen Versorgung nach § 135 Abs. 1 SGB V:
    - die Kassenärztliche Bundesvereinigung und
    - die Kassenärztlichen Vereinigungen,
  - b) für Bewertungen von Methoden und Leistungen der vertragszahnärztlichen Versorgung nach § 135 Abs. 1 SGB V:
    - die Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung und



Gemeinsamer Bundesausschuss

### Verfahrensordnung

---

- die Kassenzahnärztlichen Vereinigungen,
- c) für Bewertungen von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus nach § 137c Abs. 1 SGB V:
  - die Deutsche Krankenhausgesellschaft und
  - die Bundesverbände der Krankenhausträger.
- d) für alle Bewertungen nach a) - c):
  - die Spitzenverbände der Krankenkassen und
  - die nach der Patientenbeteiligungsverordnung anerkannten Organisationen.

(3) <sup>1</sup> Der Antrag ist schriftlich bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses einzureichen. <sup>2</sup> Er muss

- die zu prüfende Methode in ihrer Art, die zu prüfenden Indikationen und indikationsbezogenen Zielsetzungen beschreiben,
- die Rechtsgrundlagen der beantragten Entscheidung angeben und soll
- eine substantiierte Begründung enthalten.

(4) <sup>1</sup> In der Begründung sind indikationsbezogenen Angaben zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit der zu beratenden Methode jeweils auch im Vergleich zu bereits erbrachten Methoden zu machen und mit Unterlagen gemäß § 17 zu belegen. <sup>2</sup> Angaben über die spezielle Zielpopulation, zu Versorgungsaspekten von Alter, biologischem und sozialem Geschlecht sowie lebenslagen-spezifischen Besonderheiten und die erforderlichen organisatorischen Rahmenbedingungen der zu überprüfenden Methode können erforderlich sein. <sup>3</sup> In der Begründung sind außerdem Angaben zur Relevanz und Dringlichkeit der beantragten Prüfung zu machen, auf die eine Priorisierung gemäß § 12 gestützt werden kann.

(5) <sup>1</sup> Das Beschlussgremium hat den Antrag anzunehmen, soweit

- der Antragsteller für die beantragte Prüfung antragsberechtigt ist,
- der Antrag die Voraussetzungen der Absätze 3 und 4 erfüllt und
- aussagefähige Beurteilungsunterlagen gemäß § 17 vorliegen.

<sup>2</sup> Vor einer Ablehnung soll der zuständige Unterausschuss den Antragsteller zur Ergänzung oder Präzisierung seines Antrags innerhalb einer angemessenen Frist auffordern.

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Verfahrensordnung**

---

### **§ 12 Priorisierung**

<sup>1</sup>Das Beschlussgremium legt unter Berücksichtigung der medizinischen Relevanz der Methode bei der Früherkennung, Diagnostik oder Behandlung bestimmter Erkrankungen, den mit der Anwendung verbundenen Risiken und der Wirtschaftlichkeit nach Vorlage des zuständigen Unterausschusses die nach § 11 zur Beratung anstehenden Methoden und – soweit erforderlich – auch Indikationen fest, welche vorrangig überprüft werden. <sup>2</sup>Das Beschlussgremium kann in begründeten Ausnahmefällen die zu beratenden Indikationen erweitern und zusammenfassen, soweit dies zur sachgerechten Bearbeitung erforderlich ist.

### **§ 13 Ankündigung der Bewertung**

(1) <sup>1</sup>Das Beschlussgremium veröffentlicht im Bundesanzeiger und im Internet, sowie je nach Thematik und Möglichkeit in den Zeitschriften „Deutsches Ärzteblatt“, „Das Krankenhaus“ oder „Zahnärztliche Mitteilungen“ diejenigen Methoden oder Leistungen, die zur Bewertung anstehen. <sup>2</sup>Maßgeblich ist die im Bundesanzeiger veröffentlichte Fassung.

(2) <sup>1</sup>Mit der Veröffentlichung wird insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der Hersteller von Medizinprodukten und –geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. <sup>2</sup>Die nach § 32 anerkannten und die nach § 91 Abs. 8a SGB V zu beteiligenden Organisationen werden über die Veröffentlichung und ihr Recht zur Stellungnahme schriftlich unterrichtet.

(3) <sup>1</sup>Die Stellungnahmen sind auf der Grundlage eines vom jeweiligen Unterausschuss entwickelten Fragebogens abzugeben und sollen durch Unterlagen nach § 17 begründet werden. <sup>2</sup>Zur Abgabe der Stellungnahmen einschließlich der Belegunterlagen ist durch den Unterausschuss eine angemessene Frist zu setzen, die einen Monat nicht unterschreiten soll.

## **III. Bewertungsverfahren**

### **§ 14 Grundzüge des Verfahrens**

- (1) Das Bewertungsverfahren untergliedert sich in
- a) die sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie
  - b) die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext.

Gemeinsamer Bundesausschuss

### **Verfahrensordnung**

---

(2) Für die Durchführung der einheitlichen und sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit ist für jede Methode, die nach formaler Prüfung und Priorisierung des Antrags zu Beratung ansteht, jeweils eine Themengruppe zuständig, die nach § 15 eingerichtet wird.

(3) Der für den Antrag zuständige Unterausschuss berät auf Basis des Berichts der Themengruppe und nach sektorspezifischer Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gemäß der Entscheidungsgrundlagen nach §§ 19 und 20 über das Ergebnis des Bewertungsverfahrens und legt dem für den Antrag zuständigen Beschlussgremium einen Beschlussskizzenentwurf zur Entscheidung nach § 21 vor.

(4) Dem Beschlussgremium, dem kein Antrag auf Beratung der Methode vorliegt, ist der Bericht zur Kenntnis zu geben und ist dort zu beraten.

(5) Für die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der Methode kann das Beschlussgremium den Auftragnehmer der vorangegangenen Nutzenprüfung zu spezifischen Fragen um Auskunft bitten oder weitere Aufträge veranlassen.

#### **§ 15 Themengruppe**

(1) Die nach § 14 Abs. 2 für die Bewertung einer Methode zuständige Themengruppe hat

- a) aufgrund eigener Recherchen den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit zu überprüfen und über das Ergebnis einen Bericht zu erstellen oder,
- b) soweit ein Auftrag insbesondere nach § 38 Abs. 2 erforderlich erscheint,
  - eine Empfehlung abzugeben, welchen Inhalt der Auftrag zur Überprüfung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit hat und wer ihn durchführen soll,
  - die Überprüfung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sachverständig zu begleiten sowie
  - die Überprüfung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit als auftragsgemäß abzunehmen und bei Bedarf zu kommentieren.

(2) Als Mitglieder der Themengruppe können die in den Beschlussgremien für die Bewertung von Methoden zuständigen Unterausschüsse Vertreter und Sachverständige für die fachliche und methodische Bewertung benennen.

(3) <sup>1</sup> Aufträge für ein Gutachten zur Überprüfung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit können entweder an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen oder an eine andere fachlich unabhängige wissenschaftliche Institution gehen. <sup>2</sup> Näheres regelt Abschnitt F. <sup>3</sup> Die einheitliche Anwendung der in der

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Verfahrensordnung**

---

Verfahrensordnung geregelten methodischen Anforderungen ist durch die Besetzung der Themengruppen oder durch die Geschäftsführung zu gewährleisten.

### **§ 16 Verfahren der Bewertung**

(1) Das Bewertungsverfahren dient der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der zu bewertenden Methode.

(2) <sup>1</sup>Der Bewertung sind die mit dem Antrag gemäß § 11 vorgelegten Unterlagen, die vom Gemeinsamen Bundesausschuss recherchierten Dokumente und die Stellungnahmen nach § 13 zugrunde zu legen. <sup>2</sup>Soweit die Stellungnahmen eine in Auftrag gegebene Fragestellung betreffen, sind sie dem Auftragnehmer zuzuleiten.

(3) <sup>1</sup>Die Unterlagen zur jeweiligen Methode werden den jeweils zugehörigen Evidenzstufen gemäß § 18 Abs. 1 bis 4 zugeordnet. <sup>2</sup>Sie werden hinsichtlich ihrer Durchführungsqualität gemäß § 18 Abs. 5 bis 7 bewertet; es wird die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Versorgungssituation geprüft und das Ergebnis in den Bewertungsprozess des Ausschusses einbezogen.

### **§ 17 Unterlagen zur Bewertung der medizinischen Methoden**

(1) Leistungen der Früherkennung gemäß §§ 25 und 26 SGB V werden wie folgt überprüft:

1. Die Überprüfung des Kriteriums in § 25 Abs. 3 Nr. 1 SGB V, ob es sich um eine Krankheit handelt, die wirksam behandelt werden kann, erfolgt insbesondere auf der Basis von
  - a) Unterlagen zu klinischen Wirksamkeitsstudien mit geeigneten Outcome-Parametern (efficacy) und
  - b) Studien unter Alltagsbedingungen (effectiveness), die die Wirksamkeit und die damit verbundenen Risiken therapeutischer Interventionen belegen, vorzugsweise im Zusammenhang mit der Durchführung der Screening-Untersuchungen.
2. Die Überprüfung des Kriteriums in § 25 Abs. 3 Nr. 2 SGB V, ob Vor- oder Frühstadien dieser Krankheit durch diagnostische Maßnahmen erfassbar sind, erfolgt insbesondere auf der Basis von
  - a) Studien zum natürlichen Verlauf der Erkrankung und zum Verlauf mit Intervention,

Gemeinsamer Bundesausschuss

### **Verfahrensordnung**

---

- b) Diagnosestudien, die die Aussagekraft der diagnostischen Maßnahmen in einem Früherkennungs-Setting nachweisen und Rückschlüsse auf den Nutzen bei ihrer Anwendung zulassen, und
    - c) Unterlagen dazu, ob die in Studien gezeigte Aussagekraft und Qualität auch bei flächendeckendem Einsatz gewährleistet werden kann.
  3. Die Überprüfung des Kriteriums in § 25 Abs. 3 Nr. 3 SGB V, ob die Krankheitszeichen medizinisch-technisch genügend eindeutig zu erfassen sind, erfolgt insbesondere auf der Basis von
    - a) Unterlagen zur Dokumentation einer hinreichenden Trennschärfe von Befundkategorien und
    - b) Studien zur technischen Güte des Diagnoseverfahrens.
  4. Die Überprüfung des Kriteriums in § 25 Abs. 3 Nr. 4 SGB V, ob genügend Ärzte und Einrichtungen vorhanden sind, um die aufgefundenen Verdachtsfälle eingehend zu diagnostizieren und zu behandeln, erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur
    - a) Häufigkeit der abzuklärenden Fälle,
    - b) Häufigkeit der zu behandelnden Fälle,
    - c) Zahl und Qualifikation der Leistungserbringer (insbesondere Register, wie z. B. Bundesarztregister, Krankenhausadressbuch, Landeskrankenhauspläne der Länder, Register anderer, spezifischer Leistungserbringer),
    - d) notwendigen Organisation der gesamten Screeningkette, einschließlich der Behandlung, und
    - e) Struktur der Behandlung.
  5. Die Einschätzung der Wirtschaftlichkeit i. S. d. § 12 Abs. 1 Satz 1 SGB V einer Maßnahme erfolgt möglichst auf der Basis von Unterlagen zu
    - a) Kosten pro entdecktem Fall,
    - b) Kosten pro Verhinderung einer Erkrankung, einer Behinderung und eines Todes,
    - c) Kosten und Einsparung der aus der Früherkennung resultierenden Therapie,
    - d) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten oder Versicherten,
    - e) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung und

Gemeinsamer Bundesausschuss

### **Verfahrensordnung**

---

- f) Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Maßnahmen.
- (2) Diagnostische und therapeutische Leistungen werden wie folgt überprüft:
1. Die Überprüfung des Nutzens einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen
    - a) zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen,
    - b) zum Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode,
    - c) zur Abwägung des Nutzens gegen die Risiken,
    - d) zur Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen (outcomes) und
    - e) zum Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung.
  2. Die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen
    - a) zur Relevanz der medizinischen Problematik,
    - b) zum Spontanverlauf der Erkrankung und
    - c) zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen.
  3. Die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur
    - a) Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten oder Versicherten,
    - b) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten oder Versicherten,
    - c) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung, und
    - d) Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden.

### **§ 18 Klassifizierung und Bewertung der Unterlagen**

- (1) Die Auswertung der Unterlagen besteht aus einer Evidenzklassifizierung nach den Absätzen 2 bis 4 und einer Qualitätsbewertung nach den Absätzen 5 bis 7.
- (2) Bei der Klassifizierung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden gelten folgende Evidenzstufen:

Gemeinsamer Bundesausschuss

### **Verfahrensordnung**

---

- I a Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b
  - I b Randomisierte kontrollierte Studien
  - I c Andere Interventionsstudien
  - II a Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe II b
  - II b Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen
  - III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen
  - IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen
- (3) Bei der Klassifizierung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden gelten folgende Evidenzstufen:
- I a Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b
  - I b Randomisierte klinische Studien
  - II a Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b
  - II b Prospektive vergleichende Kohortenstudien
  - III Retrospektive vergleichende Studien
  - IV Fallserien und andere nicht-vergleichende Studien
  - V Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen
- (4) Bei der Klassifizierung der Unterlagen zu Methoden der Früherkennung gelten die selben Evidenzstufen wie für diagnostische Methoden (Abs. 2) mit besonderer Berücksichtigung der für das Screening relevanten Anforderungen an Screeningtests, Referenztests und Interventionen.
- (5) Entscheidend für die Qualitätsbewertung der Unterlagen ist die Studienqualität und die Übertragbarkeit auf die Versorgungsrealität.
- (6) <sup>1</sup> Der Unterausschuss prüft die Aussagekraft der vorgelegten Unterlagen. <sup>2</sup> Im Einklang mit allgemein anerkannten Empfehlungen bewertet er die Planungs-, Durch-

Gemeinsamer Bundesausschuss

### **Verfahrensordnung**

---

führungs- und Auswertungsqualität der Unterlagen, die Konsistenz der Ergebnisse und die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den Versorgungskontext.

- a) <sup>3</sup>Für Interventionsstudien sind dies Kriterien wie prospektive oder retrospektive Patientenrekrutierung, Randomisierung, verblindete Gruppenzuordnung, verblindete Endpunkterhebung und Vollständigkeit der Nachbeobachtung mit angemessenem Nachbeobachtungszeitraum;
- b) für Studien zur diagnostischen Genauigkeit sind dies Kriterien wie die konsequente Patientenrekrutierung, unabhängiger Referenzstandard (Goldstandard), verblindete Testbewertung und vollständiger Patienten-Work-up;
- c) bei Screening-Untersuchungen sind dies zusätzliche Anforderungen wie z. B. die Feststellung der Testeigenschaften in einer Screeningumgebung sowie Erfassung der gesamten Screeningkette.

(7) Bei der Bewertung sollen insbesondere auch die Verwendung patienten-relevanter Zielgrößen (wie z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität), Versorgungsaspekte von Alter, biologischem und sozialem Geschlecht sowie lebenslagen-spezifischen Besonderheiten, besondere Belange behinderter und chronisch kranker Menschen und die eingesetzten Maßnahmen zur Vermeidung von verzerrten Studienergebnissen berücksichtigt werden.

## **IV. Entscheidungsfindung**

### **§ 19 Entscheidungsgrundlagen**

(1) <sup>1</sup>Die Anerkennung einer Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nach § 135 Abs. 1 SGB V oder eines neuen Heilmittels nach § 138 SGB V setzt voraus, dass die gesetzlich vorgegebenen Kriterien vom Gemeinsamen Bundesausschuss als erfüllt angesehen werden. <sup>2</sup>Ist eine zahnärztliche Methode wegen des diagnostischen oder des therapeutischen Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit anerkannt, erfüllt sie aber nicht die Voraussetzungen des gesetzlichen Wirtschaftlichkeitsgebots, so wird diese Methode im Hinblick auf ihre Anrechenbarkeit nach § 28 Abs. 2 SGB V besonders benannt.

(2) Eine zu Lasten der Krankenkassen bisher erbrachte vertragsärztliche oder vertragszahnärztliche Leistung oder Maßnahme ist nach § 92 Abs. 1 Satz 1 und § 135 Abs. 1 Satz 2 SGB V auszuschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind.

(3) Ergibt die Überprüfung nach § 137c SGB V, dass die Methode für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse



Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Verfahrensordnung**

---

nicht erforderlich ist, erlässt das Beschlussgremium eine entsprechende Richtlinie; die Durchführung klinischer Studien bleibt unberührt.

### **§ 20 Gesamtbewertung im Versorgungskontext**

(1) Das Beschlussgremium bewertet in einem umfassenden Abwägungsprozess unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen.

(2) <sup>1</sup> Der Nutzen einer Methode ist durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. <sup>2</sup> Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe 1 mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. <sup>3</sup> Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. <sup>4</sup> Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. <sup>5</sup> Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch – auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit – zum Schutz der Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe 1 abgewichen wird. <sup>6</sup> Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode insbesondere gegen die Risiken der Anwendung beim Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

(3) <sup>1</sup> Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgt im Versorgungskontext unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik, Verlauf und Behandelbarkeit der Erkrankung und insbesondere der bereits in der GKV-Versorgung etablierten diagnostischen und therapeutischen Alternativen. <sup>2</sup> Maßstab ist dabei auch die von der Anwendung der Methode bereits erzielte oder erhoffte Verbesserung der Versorgung durch die Gesetzliche Krankenversicherung unter Berücksichtigung der mit der Erkrankung verbundenen Einschränkung der Lebensqualität und den besonderen Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen unter Berücksichtigung der Versorgungsaspekte von Alter, biologischem und sozialem Geschlecht sowie der lebenslagenspezifischen Besonderheiten.

### **§ 21 Abschluss des Bewertungsverfahrens**

(1) Das Beschlussgremium entscheidet nach § 6 durch Beschluss über das Ergebnis des Bewertungsverfahrens oder über seine Aussetzung.

(2) Zu Methoden, die die gesetzlichen Kriterien erfüllen, sollen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V Empfehlungen abgegeben werden über

Gemeinsamer Bundesausschuss

### **Verfahrensordnung**

---

- die notwendige Qualifikation der Ärzte,
- die apparativen Anforderungen,
- die Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und
- die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

(3) Zu neuen Heilmitteln, die nach Auffassung des Bundesausschusses die gesetzlichen Kriterien erfüllen, sollen gemäß § 138 SGB V Empfehlungen abgegeben werden für die Sicherung der Qualität bei der Leistungserbringung.

(4) <sup>1</sup> Der Gemeinsame Bundesausschuss kann bei Methoden, bei denen noch keine ausreichende Evidenz vorliegt, aber zu erwarten ist, dass solche Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, Beschlüsse mit der Maßgabe treffen, dass

- bei Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V oder bei neuen Heilmitteln gemäß § 138 SGB V eine Beschlussfassung ausgesetzt wird mit der Maßgabe, dass insbesondere durch Modellvorhaben i. S. d. §§ 63 bis 65 SGB V im Rahmen vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegten Anforderungen die erforderlichen aussagekräftigen Unterlagen innerhalb der vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegten Frist von höchstens drei Jahren beschafft werden,
- bei Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus gemäß § 137c SGB V eine Aussetzung der Beschlussfassung mit der Maßgabe erfolgt, dass innerhalb einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss hierfür zu setzenden Frist der Nachweis des Nutzens mittels klinischer Studien geführt werden kann. <sup>2</sup> Die Beschlussfassung soll mit Anforderungen an die Strukturqualität und an die Ergebnisqualität der Leistungserbringung gemäß § 137 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 SGB V oder an eine der beiden sowie an eine hierfür notwendige Dokumentation verbunden werden.

### **§ 22 Zusammenfassende Dokumentation**

(1) Die Bewertung einer Methode wird zusammenfassend durch folgende Unterlagen dokumentiert:

- a) der Antrag zur Bewertung und die Begründung,
- b) die dem Beschlussentwurf zugrunde liegenden Unterlagen und ihre Bewertung sowie
- c) der Beschlussentwurf und Erläuterungen.

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Verfahrensordnung**

---

- (2) Das Beschlussgremium gibt mit der Veröffentlichung des Beschlusses die zugehörige zusammenfassende Dokumentation zur Veröffentlichung frei.

## **12 Grundsatzgutachten des MDK**

### **G. Franz**

Grundsatzgutachten Phototherapeutische Keratektomie (PTK), November 2002 (Internes Review durch medizinische Fachgutachter im MDK-System. Nicht publiziert, jedoch auf Anfrage erhältlich)



## **Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser**

Eingehende gutachtliche Stellungnahme (G 2-Gutachten)

MDK im Freistaat Sachsen e.V.  
Dr. Gisa Franz

November 2002



## Zusammenfassung

Die Phototherapeutische Keratektomie (PTK) mit dem Excimerlaser stellt eine minimalinvasive chirurgische Behandlungsmethode dar. Es handelt sich um eine Abtragung krankhafter Veränderungen innerhalb der vorderen 100µm der Hornhaut bei gleichzeitiger Erhaltung tieferer Anteile. Sie wird eingesetzt zur Therapie von rezidivierenden Hornhauterosionen ( bei Versagen konservativer Maßnahmen - wie reepithelialisierenden Augensalben, Tränenersatzmitteln, Verbandshalen -); bei oberflächlichen Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten, bei vorderen Hornhautdystrophien und Hornhautdegenerationen.

Bei Hornhauterosionen lässt sich meist schnell ein Epithelverschluss erzielen. Die alternativ zur Verfügung stehende Hornhautstichelung sollte wegen der dadurch induzierten Narben nicht im optischen Zentrum erfolgen und hat sich überdies bei den Anwendern nicht durchsetzen können. Bei oberflächlichen Hornhauttrübungen wie Narben, Irregularitäten, Degenerationen sowie bei Hornhautdystrophien kann die dadurch bedingte Sehschärfenminderung mittels der PTK reduziert werden. Die sonst nur in Frage kommende lamelläre oder perforierende Keratoplastik, die wesentlich komplikationsreicher und kostenintensiver ist, kann dadurch vermieden oder zumindest hinausgezögert werden. Als wichtigste mögliche Nebenwirkungen sind oberflächliche Narbenbildung der Hornhaut (Haze) sowie die Induktion einer Fehlsichtigkeit zu nennen.

Bei der Datenbankrecherche fanden sich keine randomisierten Studien zur PTK. Es liegen lediglich klinische Studien (prospektiv, retrospektiv, Multicenter, Singlecenter) über einen längeren Zeitraum, Reviews und Fallberichte vor. Es handelt sich damit um eine niedrigere Evidenzstufe der wissenschaftlichen Datenlage und eigentlich wären prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien zu fordern, die auch Indikationsspektrum und Indikationszeitpunkt weiter spezifizieren könnten. Langzeiterfahrungen über mehr als 5 Jahre liegen nicht vor, was in Anbetracht des oft jungen Alters der Pat. wichtig erscheint.

Zu bedenken ist allerdings, dass dieses Verfahren mittlerweile breite Anwendung bei den einzelnen Indikationen gefunden hat und nach Ausschöpfen konservativer Maßnahmen – die es nur bei der rezidivierender Hornhauterosio gibt - andere Therapiealternativen entweder keine Akzeptanz fanden oder mit höheren Komplikationsmöglichkeiten und höherem Aufwand verbunden sind. Zudem wird in Standardlehrbüchern der Augenheilkunde die PTK bei den o.g. Indikationen als Therapiemöglichkeit aufgeführt.

Bei den Betroffenen besteht ein hoher Leidensdruck einerseits durch Auftreten starker Schmerzen beim Aufbrechen der Hornhautoberfläche andererseits durch Sehschärfenminderung, so dass die Anwendung der PTK trotz fehlender hoher Evidenz medizinisch nachvollziehbar ist.

Sozialmedizinisch sind aber aus o.g. Gründen und auf dem Boden weniger veröffentlichter Langzeitergebnisse und möglicher Nebenwirkungen Qualitätssicherungsmaßnahmen zu fordern. Auch sollten die Patienten langfristig nachbeobachtet werden gerade im Hinblick auf Rezidive, Narbenbildung, Induktion von Fehlsichtigkeit, und Blendempfindlichkeit. Auf der Basis solcher Daten ist dann nach ca. 2 Jahren eine Neubewertung dieser Methode zu empfehlen.

Sinnvoll wäre die Einführung der PTK im Rahmen eines Modellprojektes.

Vom Bundesausschuss sollte über die PTK beraten werden.



## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	5
<b>2. Fragestellung</b> .....	5
<b>3. Medizinischer Hintergrund</b> .....	5
<b>4. Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser</b> .....	10
<b>5. Methodisches Vorgehen bei der Bewertung</b> .....	11
<b>6. Datenlage</b> .....	11
<b>7. Bewertung der Daten, Studien, Originalarbeiten</b> .....	14
<b>8. Rechtliche Aspekte</b> .....	24
<b>9. Kosten</b> .....	24
<b>10. Sozialmedizinische Stellungnahme</b> .....	25
<b>11. Schlussfolgerung</b> .....	28
<b>Literatur</b> .....	29



## Abkürzungsverzeichnis

AWMF	–	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BUB	–	Bewertung ärztliche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
BVA	–	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands
DOG	–	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
EBM	–	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EDTA	–	Äthylendiamintetraessigsäure
GOÄ	–	Gebührenordnung der Ärzte
KRC	–	„Kommission refraktive Chirurgie“ der augenärztlichen Fachgesellschaften
MDS	–	Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V.
NUB	–	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
PTK	–	Phototherapeutische Keratektomie
PRK	–	Photorefraktive Keratektomie
PMID	–	PubMed-indexed für MEDLINE
KCE	–	Keratoconjunktivitis epidemica





## 1. Einleitung

Vom Medizinischen Dienst der Spitzenverbände (MDS) wurde die Erstellung einer „eingehenden gutachtlichen Stellungnahme“ im Sinne eines G2-Gutachtens zur phototherapeutischen Keratektomie (PTK) mit dem Excimer-Laser bei den Indikationen

- Hornhauterosionen
- oberflächliche Hornhautnarben
- Hornhautdystrophien und –degenerationen
- oberflächliche Hornhautirregularitäten

in Auftrag gegeben.

## 2. Fragestellung

Im Rahmen der Umsetzung der neuen Begutachtungsanleitung „Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ (NUB) ohne Fertigarzneimittel vom 14.02.2002 sind dem MDS Einzelfallanträge und –bearbeitungen zur phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimer-Laser bei Hornhauterosionen, oberflächlichen Hornhautnarben, Hornhautdystrophien und –degenerationen sowie oberflächlichen Hornhautirregularitäten gemeldet worden.

Die bisherige Bewertung der Methode beschränkte sich auf eine kurze, orientierende Einschätzung im Sinne eines einzelfallbezogenen Gutachtens „G1“. Im Rahmen eines „G2“-Gutachtens soll nunmehr geklärt werden, ob Wirksamkeit und Nutzen der phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimer-Laser indikationsbezogen auf der Basis valider wissenschaftlicher Unterlagen als erwiesen gelten können.

## 3. Medizinischer Hintergrund

Die Hornhaut ist gefäßfrei, die zentrale Dichte beträgt 0,52 mm.  
Das Hornhaut-Tränenfilm-System besteht aus 6 Schichten (3):

- Tränenfilm: haftet an den Mikrovilli der Epitheloberfläche.
- Epithel: 5-6 Schichten nichtverhornender Epithelzellen; sie sind miteinander durch Desmosomen und mit der Basalmembran durch Hemidesmosomen verbunden.
- Bowman-Schicht-(Membran): eine azelluläre bindegewebige Schicht des vorderen Hornhautstromas.
- Stroma: 90 % der Hornhaut bestehen aus parallel angeordneten Kollagenfibrillen; zwischen den Kollagenfibrillen befinden sich abgeflachte Fibroblasten (Keratozyten) und Grundmatrix.
- Descemet-Membran: echte Membran, die pränatal und während des gesamten Lebens von den Endothelzellen produziert wird.
- Endothel: embryonal und anatomisch ein Mesothel (nicht mit dem echten Endothel, z. B. der Gefäße, zu verwechseln); es besteht aus einer Schicht flacher kuboider Zellen, die die innere Hornhautbegrenzung darstellen. Die Endothelzellzahl nimmt physiologischerweise im Laufe des Lebens ab.



## Hornhauterosionen

*Definition:* Oberflächlicher, nur das Epithel betreffender Hornhautdefekt.

### *Diagnostik/Symptome*

- Schmerzen, Fremdkörpergefühl, Lichtscheu, Tränen bedingen eine Visusreduktion zusätzlich abhängig von zentraler Lage und Größe
- bei rezidivierender Erosio typischer Schmerz beim Aufwachen
- Spaltlampe: nur das Epithel betreffender, fluoreszeinpositiver Hornhautdefekt,
- Bindehautreizzustand

### *Ursache:*

- Trauma durch z. B. Fingernagel, Zweig, Holz
- Spontan bei Hornhautdystrophien (am häufigsten bei vorderer Hornhautdystrophie, gittriger Hornhautdystrophie, Fuchs-Endotheldystrophie)
- bei rezidivierender Erosio wiederkehrendes spontanes Aufreißen des Hornhautepithels durch Abnormalität der adhäsiven Mechanismen zwischen Hornhautepithel und Stroma, wahrscheinlich durch Defekte im Bereich der Hemidesmosomen

### *Therapie (nach Burk/Burk (8)):*

Abheilung unter antibiotischer Augensalbe und Verband meist innerhalb von 24 Stunden.

- Bei rezidivierender Erosio Behandlung über Monate mit künstlichen Tränen tagsüber, zur Nacht Augensalben, evtl. therapeutische Kontaktlinsen,
- bei therapieresistenten Rezidiven chirurgische Maßnahmen
  - wie Hornhautstichelung (mit feiner steriler Nadel 40 - 50 Stiche durch das gelockerte Epithel bis in das vordere Stroma mit dem Ziel, durch zarte Narben die epithelialen Adhäsionen zu verbessern) oder
  - als neues Verfahren die PTK mit dem Excimer-Laser.

Nach Augustin (3) kann eine Hornhautstichelung vorgenommen werden, falls kein Excimer-Laser zur Verfügung steht. Jedoch werden Mikronarben verursacht.

Nach Gießler/Duncker (13) können auch verstärkte, anteriore stromale Narben auftreten, deshalb sollte die Stichelung nicht durchgeführt werden, wenn der Defekt im oder nahe des optischen Zentrums der Hornhaut auftritt.

Die erfolgreiche Wirkung der PTK bei rezidivierenden Erosionen und damit der Mechanismus der offenbar verbesserten Epithelhaftung auf der Bowman-Lamelle (oder dem oberflächlichen Stroma) ist immer noch unklar und wird versucht, folgendermaßen zu erklären (31).

1. Durch Abtragung des kranken Epithels, oder zumindest eines großen Teils desselben, kann das angrenzende gesunde Epithel schneller in das behandelte Gebiet einwachsen. Dieser Effekt wird aber allein schon durch eine Abrasio corneae erreicht.
2. Möglicherweise, jedoch kaum nachvollziehbar, werden die verbliebenen basalen Epithelzellen durch die laserbedingten Stoßwellen auf der Basalmembran mechanisch „beklopft“, und somit wird eine bessere Adhärenz



zwischen basalen Epithelzellen und Basalmembran bzw. Bowman-Membran erzielt.

3. Es wird spekuliert, dass neu formierte funktionstüchtige Hemidesmosomen oder die Produktion einer „kittenden“ extrazellulären Matrix eine positive Rolle bei der festeren Epithelhaftung auf der geglätteten Bowman-Lamelle spielen sollen. Eine Modifikation der konservativen Therapie kann unterstützend wirken.

Mögliche Nebenwirkungen umfassen unter anderem oberflächliche Narbenbildung der Hornhaut (Haze), Induktion einer Fehlsichtigkeit, Blendempfindlichkeit, Fremdkörpergefühl, Ulzeration und Rezidiv der ursprünglichen Erkrankung.

### Oberflächliche Hornhautnarben

*Definition:* Oberflächliche Veränderung des Hornhautstromas mit Transparenzverlust.

*Diagnostik/Symptome:*

- Visusreduktion abhängig von zentraler Lage
- Spaltlampe: mehr oder weniger scharf begrenzte Trübung, die im schmalen Spalt nicht tiefer als ein Zehntel der Hornhauttiefe sein sollte.

*Ursache:* Nach Traumen, Verätzung, Geschwüren, Entzündungen.

*Therapie:*

Bisher Keratoplastik (Rotationskeratoplastik oder KPL von Fremdspender), neuerdings Ablation mit dem Excimer-Laser (PTK). Dabei sollte nach Duncker (10) die Narbe nicht tiefer als ein Zehntel der Hornhauttiefe (50µm) sein, da sonst mit einer zu starken Hyperopisierung zu rechnen wäre, die sich besonders bei hyperopen Augen ungünstig auswirkt.

Umstritten ist die PTK bei herpetischen Narben, da sie meist tiefer gehen als 50 -100 µm und Reaktivierung des Herpesvirus beschrieben wurden, und bei nummulären Narben nach Keratoconjunctivitis epidemica, da Nummuli rezidivieren können (evtl. im narbig organisierten Spätstadium (3, 10, 23).

### Hornhautdystrophien

*Definition:*

Regression und Atrophie von ausgereiftem Gewebe ohne erkennbare äußere Ursachen, ohne entzündliche Zeichen und Vaskularisation.

*Ursachen:*

(Fast alle autosomal-dominant vererbbar bis auf fleckförmige Hornhautdystrophie), hereditär, kongenital oder im ersten Lebensjahr auftretend, langsam fortschreitend, beidseitig.

*Diagnostik/Symptome:*

Die an der Spaltlampe sichtbaren verschiedenartigen Veränderungen betreffen meist nur eine Hornhautschicht und führen je nach Ausprägung zur Beeinträchtigung der Sehschärfe. Entsprechend der betroffenen Schicht wird unterschieden in (3):

1. Dystrophien des Epithels, der Basalmembran und der Bowman-Schicht
  - a. Meesman-Dystrophie



- b. mikrozystische Epitheldystrophie nach Cogan (= Map-dot-fingerprint-Dystrophie)
  - c. ringförmige Dystrophie (Reis-Bücklers)
  - d. Honigwabendystrophie (Thiel-Behnke)
2. Stromadystrophien
- a. bröcklige (granuläre) Dystrophie
  - b. fleckförmige (makuläre) Dystrophie, bei der Stroma, Descemet-Membran und Endothel betroffen sind
  - c. gittrige Dystrophie
  - d. Avellino Dystrophie (Kombination von gittrigen und bröckligen Ablagerungen)
  - e. Dystrophie nach Francois Neetens („fleck dystrophy“, „speckled dystrophy“)
  - f. zentrale wolkige Dystrophie nach Francois
  - g. kristalline Dystrophie nach Schnyder
3. Prä-Descemet-Dystrophie
4. Endotheldystrophie
- a. hintere polymorphe Dystrophie nach Schlichting
  - b. Cornea guttata
  - c. Fuchs-Endotheldystrophie
5. Ektatische Dystrophie
- a. Keratokonus
  - b. Keratoglobus

#### *Therapie:*

Bei den aufgeführten oberflächlichen Hornhautdystrophien mikrozystische Epitheldystrophie nach Cogan (= Map-dot-fingerprint-Dystrophie), ringförmige Dystrophie (Reis-Bücklers), Honigwabendystrophie (Thiel-Behnke), bröcklige granuläre Dystrophie und gittrige Dystrophie kann es zu rezidivierenden Erosionen kommen, die ihrerseits chirurgisch eine Hornhautstichelung, falls kein Laser vorhanden, oder eine PTK erfordern. Darüber hinaus wird bei oberflächlicher Lokalisation der dystrophen Veränderungen die Abtragung der oberflächlichen dystrophen Hornhautveränderungen (z. B. bei der ringförmigen Dystrophie Reis-Bücklers, bei der Honigwabendystrophie Thiel-Behnke, der bröckligen granulären Dystrophie, der fleckförmigen Dystrophie, der gittrigen Dystrophie sowie der kristallinen Dystrophie nach Schnyder) mittels PTK empfohlen, die zu einem Anstieg der Sehschärfe führen und eine eingreifende Hornhauttransplantation auf Jahre hinausschieben kann.

Rezidive sind nach 8-10 Jahren möglich, die eine erneute Behandlung erforderlich machen können. Aber auch auf Hornhauttransplantaten kann die Erkrankung erneut auftreten (2, 14, 29).

Tiefere Hornhautdystrophien sind einer PTK nicht zugänglich und bedürfen bei Fortschreiten einer Keratoplastik (3, 10, 20).

#### Hornhautdegeneration

##### *Definition:*

Zentrale oder periphere Hornhautveränderung mit Gewebsverlust, ein- oder beidseitig.

##### *Ursachen:*

Im Alter, nach Hornhauterkrankungen oder Trauma, begleitend bei Allgemeinerkrankungen.

*Einteilung (3):*

## 1. Physiologische Hornhautdegeneration

- Arcus senilis
- Vogt-Limbusgürtel
- Hassall-Henle-Warzen
- Cornea farinata
- Mosaikdegeneration (Krokodil-Chagrin) nach Vogt
- hintere Krokodil-Chagrin-Degeneration
- sphäroidale Degeneration (Bietti-Keratopathie)

## 2. Zentrale Hornhautdegeneration

- noduläre Degeneration nach Salzmann
- Bandkeratopathie
- Amyloiddegeneration der Hornhaut
- Lipiddegeneration
- Weißer Ring nach Coats

## 3. periphere Hornhautdegeneration

- Terrien-Randdegeneration
- senile Randdegeneration
- pellucide Randdegeneration

## 4. Hornhautdegeneration bei systemischen Erkrankungen

- sowohl durch die Erkrankungen als auch durch die zur Behandlung eingesetzten Medikamente, wie das Antiarrhythmikum Amiodaron

-

*Therapie:*

Die physiologischen und peripheren Degenerationen erfordern in der Regel keine Therapie. Nur bei extremer Dickenminderung oder Perforation kann eine periphere lamelläre Keratoplastik notwendig werden.

Bei zentralen Degenerationen mit Visusbeeinträchtigung wird eine zentrale PTK empfohlen.

Bei der Bandkeratopathie wird die Abtragung des Epithels unter Benutzung von EDTA als Chelatbildner (0,5 – 3 %) mittels Hockeymesser durchgeführt, als neue Behandlung die Abtragung mit dem Excimer-Laser (PTK), wobei wiederholt (3) die besten kosmetischen und morphologischen Ergebnisse bei Kombination einer EDTA-Abrasio mit glättender PTK angegeben werden (10).

Oberflächliche Hornhautirregularitäten*Definition und Ursachen:*

Irreguläre Hornhautoberfläche bei zahlreichen Dystrophien und Degenerationen oder infolge von Vernarbungen.

*Therapie:*

Glättungsbehandlung mit Excimer-Laser unter Verwendung von Immersionsflüssigkeiten. Bei Pterygium (Flügelzell = Bindehautverdickung, die langsam auf die Hornhaut wächst) hat die Glättung der Hornhautoberfläche bei chirurgischer Entfernung die Rezidivrate nicht senken können, so dass die Glättung mittels PTK nur bei visusrelevanten Beeinträchtigungen im nachhinein angezeigt sein kann (10).



## 4. Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser

Unter phototherapeutischer Keratektomie (PTK) wird die Entfernung krankhafter Veränderungen der oberflächlichen Hornhautanteile bei gleichzeitiger Erhaltung tieferer Anteile verstanden.

Es gibt 3 wesentliche Ziele der PTK (10):

Die Ablation oberflächlicher Narben, die Glättung von kornealen Irregularitäten und die verbesserte Wundheilung durch eine verbesserte epitheliale Haftung.

Die pathologischen Veränderungen sollten innerhalb der vorderen 100µm der Hornhaut bei einer Mindestgesamtdicke der zentralen Hornhaut von 400µm liegen.

Als hauptsächliche Nebenwirkungen werden subepitheliale Hornhauttrübung/ oberflächliche Narbenbildung der Hornhaut (sog. „Haze“), Rezidiv der ursprünglichen Erkrankung, Hyperopisierung mit resultierender Anisometropie beschrieben (3). Zur Vermeidung von Haze wird mit kortisonhaltigen Augentropfen behandelt, was Nebenwirkungen wie Kataraktinduktion und Augendruckanstieg haben kann.

Die PTK erfolgt mit dem Excimer-Laser (excited dimer), einem Gaslaser (Argonfluorid), dessen ophthalmologische Anwendung im Wellenlängenbereich von 193 nm stattfindet. Es handelt sich um Stoßwellen mit einer Pulslänge von ca. 20ns. Die pro Puls übertragene Energiedichte nennt man Fluence. Die heutigen Excimer-Laser haben eine Fluence von 100 – 250 mJ/cm<sup>2</sup>/Puls. Damit beträgt die Ablationsrate 0,1 – 0,5 µm/Puls.

Zur Verfügung stehen zurzeit 3 verschiedene Excimer-Lasertypen:

- Ganzfeldverfahren (aufeinanderfolgende Laserpulse behandeln eine zunehmend große oder elliptische Fläche im Zentrum),
- Scanningverfahren (Laserlichtspalt überstreicht die Hornhaut) und
- Flying-spot-Verfahren (ein ca. 1 mm breiter Laserstrahl wird über die Hornhaut gelenkt und erzeugt durch hohe Repetitionsfrequenz ein Photoablationsprofil) (3).

Die Behandlung kann ambulant erfolgen und wird in Tropfanästhesie durchgeführt. Die Operationsdauer beträgt im Durchschnitt nur wenige Minuten, die Ablation ist in der Regel innerhalb einer Minute vollzogen. Nach Einlegen eines Lidsperrers erfolgt die Photoablation transepithelial oder nach vorhergehender Abrasio, bei Glättungsbehandlung, wie Hornhautirregularitäten, unter Verwendung von Immersionsflüssigkeiten zum Schutz der „Täler“.

Je nach Krankheitsbild variiert die Ablationstiefe.

Während bei rezidivierenden Erosionen eine Abtragung in der Regel von 10 - 15 µm Tiefe ausreichend ist, können bei der Behandlung oberflächlicher Hornhautdystrophien Ablationstiefen bis 100 µm notwendig werden. Dementsprechend variieren die Repetitionsrate und die Pulszahl bei Pulsenergien zwischen 6 - 15 mJ. Die Nachbehandlung erfolgt bis zum Epithelschluss mit antibiotischen und hornhautpflegenden Augensalben und danach mit Tränenersatzmitteln für ca. 6 weitere Monate. Allergisierende Wirkung von Antibiotika und Konservierungsmitteln können auftreten.



## 5. Methodisches Vorgehen bei der Bewertung

Für die Bewertung des Nutzens und Wirksamkeit der Behandlung erfolgte eine umfassende Recherche nach Originalarbeiten, Studien und Reviews in elektronischen Datenbanken.

Zusätzlich wurde am 20.09.2002 per E-Mail Kontakt mit Herrn Prof. Reinhard an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf sowie am 27.09.2002 mit Herrn Prof. Duncker an der Universitätsaugenklinik Halle aufgenommen und um Stellungnahme gebeten. Telefonischer Kontakt erfolgte am 07.11.2002 mit Herrn Prof. Seitz in Tübingen, der freundlicherweise 2 Manuskripte, die zur Veröffentlichung anstehen, zur Verfügung stellte (14, 15) und deren Abstracts in ophthalmologischen Zeitschriften vorlagen. Weiterhin fanden die Ausführungen der „Kommission refraktive Chirurgie“ (KRC) der augenärztlichen Fachgesellschaften DOG und BVA Berücksichtigung (Stand Oktober 2002).

Bei der systematischen Bewertung der Evidenzlage wurden klinische Studien und Daten aus systematischen Reviews zur Wirksamkeit der phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimer bei Hornhauterosionen, oberflächlichen Hornhautnarben, Hornhautdystrophien und –degenerationen und oberflächlichen Hornhautirregularitäten berücksichtigt. Darüberhinaus wurde die Datenlage zur alternativen Behandlungsmöglichkeit der Hornhauterosio mittels Hornhautstichelung einbezogen.

## 6. Datenlage

Es wurden unter dem Schlagwort phototherapeutische Keratektomie zwei randomisierte klinische Studien identifiziert, die für die Fragestellung nicht relevant waren. Bezogen auf die einzelnen Indikationen fanden sich keine randomisierten klinischen Studien, sondern folgende Datenlage:

Es wurden zur PTK identifiziert bei

- *Hornhauterosionen*  
3 klinische Studien; Schlagwort Hornhauterosio  
2 klinische Studien; Schlagwort vordere stromale Punktion,  
3 Reviews
- *oberflächlichen Hornhautnarben*  
2 klinische Studien, nur eine relevant für die Fragestellung
- *Hornhautdystrophien*  
18 klinische Studien  
12 Reviews
- *Hornhautdegeneration*  
3 klinische Studien, nur eine relevant für die Fragestellung
- *oberflächlichen Hornhautirregularitäten*  
2 klinische Studien, die für die Fragestellung nicht relevant waren,  
2 Reviews, davon eines nicht relevant für die Fragestellung

Auf den Internetseiten von AWMF fanden sich am 07.11.2002 keine ophthalmologischen Leitlinien, da sie überarbeitet werden.

Auf den Internetseiten des BVA war von der Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der DOG und des BVA am 07.11.2002 ein Hinweis zur Indikation der PTK zu finden.



## Recherche in Pubmed vom 25.10.2002:

• Phototherapeutic Keratectomy	229 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND clinical randomized trial	2 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal erosions	43 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal erosions AND clinical trial	6 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal erosions AND clinical randomized trial	0 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal erosions AND Reviews	3 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal erosions AND Meta-Analyse	0 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal erosions AND Practice Guideline	0 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal dystrophy	212 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal dystrophy AND clinical trials	18 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal dystrophy AND clinical randomized trial	2 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal dystrophy AND Meta-Analyse	0 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal dystrophy AND Review	12 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND anterior stromal puncture	4 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND anterior stromal puncture AND clinical trials	1 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND anterior stromal puncture AND clinical randomized trials	0 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal erosion AND complication	0 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND complication	7 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND complication AND Review	0 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND complication AND Meta-Analyse	0 Treffer
• Anterior stromal puncture	22 Treffer
• Anterior stromal puncture AND clinical trial	2 Treffer
• Anterior stromal puncture AND complication	0 Treffer
• Anterior stromal puncture AND clinical randomised trial	0 Treffer
• Anterior stromal puncture AND Review	3 Treffer
• Anterior stromal puncture AND Meta-Analysis	0 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND corneal degeneration	0 Treffer
• Phototherapeutic Keratectomy AND cornea degeneration	7 Treffer





- |   |            |
|---|------------|
| • Phototherapeutic Keratectomy AND cornea degeneration AND clinical trials              | 3 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND cornea degeneration AND clinical randomized trials   | 0 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND cornea degeneration AND Review                       | 0 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND cornea degeneration AND Meta-Analysis                | 0 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND cornea scar  | 23 Treffer |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND cornea scar AND clinical trials                      | 2 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND cornea scar AND clinical randomized trial            | 0 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND cornea scar AND Meta-Analysis                        | 0 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND cornea scar AND Review                               | 0 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND surface irregularities                               | 12 Treffer |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND surface irregularities AND clinical trials           | 2 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND surface irregularities AND clinical randomized trial | 0 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND surface irregularities AND Review                    | 2 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND surface irregularities AND Meta-Analysis             | 0 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND surface irregularities AND complication              | 1 Treffer  |

Recherche im DIMDI ML 66 vom 08.11.2002:

- |  |             |
|--|-------------|
| • Phototherapeutic Keratectomy                       | 211 Treffer |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND corneal erosions  | 18 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND corneal dystrophy | 27 Treffer  |
| • Phototherapeutic Keratectomy AND corneal opacity   | 36 Treffer  |

Keine Treffer unter phototherapeutic Keratectomy in Verbindung mit corneal scar, degeneration, surface irregularities.

Da die Recherche bei DIMDI (Medline 66) weniger Treffer ergab, wurde zur Bewertung auf die klinischen Studien, Reviews von Pubmed zurückgegriffen.

Bei Recherche in HTA-Datenbanken (DARE, NHS, EED, HTA) fand sich nur ein Bericht zur Phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimer-Laser aus Spanien, kein Cochrane Review.



## 7. Bewertung der Daten, Studien, Originalarbeiten

### Rezidivierende Hornhauterosio

Es fanden sich keine klinischen randomisierten Studien. Berücksichtigung fanden zwei klinische Studien, die unter dem Stichwort phototherapeutic Keratectomy AND anterior stromale puncture zu finden waren, die größte Anzahl der behandelten Augen aufwiesen und als Originalarbeiten vorlagen sowie 1 Abstract einer retrospektiven Studie (in der zur Verfügung stehenden Zeit nicht als Volltext verfügbar) und 1 Erfahrungsbericht.

Gießler S., Duncker G. I. W. (2001) (13)

- Retrospektive Studie über 45 Augen mit rezidivierender Hornhauterosio (31 x Traumen, 3 x ohne Unfall, 11 x Ursache unbekannt) im Zeitraum von 08/1998 bis 06/2000
  - PTK (transepithelial) im rezidivfreien Intervall mit „flying spot excimer-laser“ und „scanning spot laser“
  - Ablationstiefe 10 – 30 µm
  - Ablationsfläche 6 – 9 mm
  - Nachbeobachtungszeitraum 3 – 22 Monate (Mittel 7)
- Ergebnisse:  
91 % Rezidivfreiheit  
18 % persistierendes Fremdkörpergefühl, davon  
9 % Rezidivquote  
95 % Rezidivfreiheit nach mehrfacher PTK  
Keine postoperative Visus- oder Refraktionsänderung, vorausgegangene Verätzung relative Kontraindikation.

Seitz B., Langenbacher A. u. a. (2002) (31)

- Singlecenterstudie über 116 Augen mit rezidivierender Hornhauterosio (80 x Trauma, 14 x Cogan-Epitheldystrophie, 2 x Keratopathia bullosa, 20 x Ursache unbekannt) im Zeitraum von 07/1990 bis 01/2001
- PTK in der Regel in Akutphase:
  - o 99-mal im manuell geführten Fleckprofil (Pulsenergie um 10 mJ, Repetitionsrate 2/s bzw. 3/s, 66 – 330 Pulse) und
  - 17-mal im Scanning-Slit-Verfahren (intendierte Ablation pro Scan 1 µm, Repetitionsrate 20/s, 447 – 1017 Pulse defokussiert) nach großflächiger Abrasio
- Nachbeobachtungszeitraum max. 5, 6 Jahre (im Mittel 2,2 +/- 1,6)
- Ergebnisse:  
Rezidivrate: 7,8 % nach 2 - 24 Monaten  
kumulierte 1-Jahres-Rezidivrate: 6,5 %  
2-Jahres-Rezidivrate: 11,5 %  
3-, 4- und 5-Jahres-Rezidivrate: 13,6 %  
Der mediane keratometrische Astigmatismus blieb konstant.  
Sphärisches Äquivalent annähernd konstant.  
5% subepitheliale Hornhauttrübung (sog. Haze) am Ende des Beobachtungszeitraumes,  
1% mäßiggradige Hornhauttrübung (sog. Haze).



- Bei der bullösen Keratopathie ist sie als palliative Maßnahme zur Besserung der akuten Beschwerden bei nicht mehr indizierter Keratoplastik (z. B. bei fast funktionslosen Augen) zu sehen.

Lohmann CH., Sachs, H. u. a. (1996) (22)

- Erfahrungsbericht über 32 Augen mit rezidivierender Hornhauterosio (27 x Trauma, 5 x Cogan-Dystrophie bzw. mikrozystische Dystrophie)
- PTK bei 21 Augen im rezidivfreien und bei 11 Augen im akuten Stadium mit Epithel-Abrasio (Repetitionsrate 10 Hz, 120 mJ/m<sup>2</sup>, 25 Laserimpulse)
- Nachbeobachtungszeitraum 6 – 60 Monate (Mittel 15)
- Ergebnisse:  
30 Augen (ca. 93,8%) rezidivfrei  
2 Augen (ca. 6,3%) Rezidiv nach 6 Tagen bzw. 2 Wochen am Rande des gelaserten Bereiches  
Keine signifikante Refraktionsänderung oder Änderung der Hornhauttopographie.

Ho CI, Tan DT u. a. (1999) (18)

- Retrospektive Studie über 35 Augen mit rezidivierenden Hornhauterosionen (15 x Trauma, 16 x anteriore Hornhautdystrophie)
- PTK zwischen 1992 und 1997
- 30 Laserimpulse nach Entfernung des Epithels
- Nachbeobachtungszeitraum 0 – 56 Monate (Mittel 12)
- Ergebnisse:  
96% symptomfrei für 3 Monate  
86% symptomfrei für 6 Monate  
69% symptomfrei für 1 Jahr  
3 Augen (ca. 8,6%) RE-PTK  
3 Augen (ca. 8,6%) milde „Haze“  
Keine optischen Komplikationen  
PTK eine sichere und effektive Methode bei hartnäckigen rezidivierenden Hornhauterosionen bei Versagen konventioneller Behandlung

### Fazit:

Die 3 klinischen Studien sowie der Erfahrungsbericht zeigen einen positiven Effekt der PTK. Im ersten Jahr fanden sich Rezidivquoten zwischen 6% und 9%, eine Studie zeigte 3-, 4-, und 5-Jahres-Rezidivraten von 13,6%. Ergebnisse bezüglich Haze werden nur in 2 Studien berichtet und liegen dort zwischen 6% und 9%. Signifikante Refraktionsänderungen fanden sich in 3 Studien nicht.

Sridhar MS, Rapuano CJ, u. a. (2002) (32)

- Retrospektive nicht randomisierte Vergleichsstudie über 42 Augen mit rezidivierender Hornhauterosio bei anteriorer Basalmembrandystrophie von 1992 bis 2000
- 15 Augen PTK
- 27 Augen mit Diamantschleifer (DB) nach Epithelentfernung
- Nachbeobachtung:  
PTK Pat.: 17,6 +/- 5,7 Monate (Zeitraum: 0,7 – 81,9 Monate)  
DB Pat.: 6,7 Monate (Zeitraum: 1 - 24,2 Monate)



- Ergebnisse:
    - PTK-Gruppe:
      - 35,7% mildes „Haze“
      - 26,7% Rezidiv
      - 35,7% Visusbesserung
      - 64,3% Visus unverändert
    - DB-Gruppe:
      - 25,9% mildes „Haze“
      - 11,1% Rezidiv
      - 14,3% Visusbesserung
      - 81% Visus unverändert
      - 4,8% Visusverschlechterung
- PTK und DB sind effektive Methoden zur Behandlung rezidivierender Hornhauterosionen bei anteriorer Basalmenbrandystrophie. Behandlung mit DB ist eine einfache wenig teurere Prozedur mit der Tendenz zu weniger Haze und Rezidiven in dieser Studie, scheint Vorteile gegenüber PTK zur Behandlung von rezidivierenden Hornhauterosionen zu haben. Weitere prospektive Studien sind erforderlich, um Langzeitwirksamkeit zu bestätigen.

#### Fazit:

Hier findet sich in der PTK-Gruppe in 35,7% und in der DB-Gruppe (Behandlung mit Diamantschleifer) in 25,9% mildes Haze, in der PTK-Gruppe bei 26,7% und in der DB-Gruppe bei 11,1% ein Rezidiv und in der PTK-Gruppe bei 35,7% und in der DB-Gruppe bei 14,3% eine Visusbesserung. Nur in der DB-Gruppe trat bei 4,8% im beobachteten Zeitraum eine Visusverschlechterung ein. Der Nachbeobachtungszeitraum war in der DB-Gruppe kürzer als in der PTK-Gruppe.

### Hornhautstichelung

Es fanden sich keine klinischen randomisierten Studien. Abstracts von 2 klinischen Studien, die bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht als Volltext besorgt werden konnten, wurden analysiert.

#### Bernauer W., De Cock u.a. (1997) (4)

- Studie über 13 Augen mit rezidivierender Erosio, die mit Gleitmitteln, therapeutischer Kontaktlinse und stromaler Punktion behandelt wurden und jetzt PTK erhielten.
- Ergebnis:
  - 9 Augen (ca. 69,2%) symptomlos nach 12,8 Monaten
  - 2 Augen (ca. 15,4%) persistierende Symptome und
  - 4 Augen (ca. 30,8%) rezidivierende Erosionen nach 1 – 24 Monaten
- Schlussfolgerung:

Die PTK scheint eine gleiche Erfolgschance wie andere chirurgische Methoden als auch anteriore chirurgische Stromapunktion zu haben. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten waren in hohem Grade ausgewählt und resistent gegen andere Behandlungsformen

## 13 HTA-Bericht zur PTK

### **P. Schnell-Inderst, T. Laube, F. Hessel und J. Wasem**

Health Technology Assessment zur medizinischen Wirksamkeit und Kosten-Effektivität der Phototherapeutischen Keratektomie mit dem Excimerlaser bei rezidivierenden Erosionen, Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen und oberflächlichen Hornhautnarben, Dezember 2004

LS f. Medizinmanagement Uni Duisburg-Essen: Health Technology Assessment PTK

Health Technology Assessment zur medizinischen Wirksamkeit  
und Kosten-Effektivität der Phototherapeutischen Keratektomie  
mit dem Excimerlaser bei rezidivierenden Erosionen, Hornhaut-  
dystrophien, Hornhautdegenerationen und oberflächlichen  
Hornhautnarben

Dezember 2004

P. Schnell-Inderst, T. Laube, F. Hessel und J. Wasem



Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-  
Stiftungslehrstuhl für Medizinmanagement  
Universität Duisburg-Essen  
Universitätsstr.  
45117 Essen

# 1 Zusammenfassung

**Hintergrund und Fragestellung:** Die phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser (PTK) wird bei rezidivierenden Hornhauterosionen, oberflächlichen Hornhautdystrophien, zentralen Hornhautdegenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten mittlerweile weit verbreitet als Therapie eingesetzt. Beim Großteil der Indikationen gibt es nach Ausschöpfung konservativer Maßnahmen, abgesehen von der Hornhautstichelung bei rezidivierenden Erosionen und der Keratoplastik bei Hornhautdystrophien und Hornhautnarben, keine therapeutischen Alternativen. Bisher wurde die PTK bei diesen Indikationen noch nicht in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen. Der vorliegende HTA-Bericht sollte die wissenschaftliche Evidenz zusammentragen, inwiefern der medizinischen Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit der PTK bei den genannten Indikationen nachgewiesen werden können.

**Methodik:** Basierend auf einer Literaturrecherche in einschlägigen Datenbanken wurde ein systematischer Literaturreview über den Veröffentlichungszeitraum von 1990-März 2004 erstellt. Die Literatur wurde ergänzt um eine manuelle Sichtung relevanter Fachzeitschriften, Internetseiten einschlägiger Fachgesellschaften und Abstracts. Die Literaturselektion erfolgte anhand vorab definierter Ein- und Ausschlusskriterien. Aufgrund des Fehlens von Studientypen mit hohem Evidenzniveaus (randomisierte klinische Studien, prospektive vergleichende Studien) wurden auch Studientypen mit niedrigerem Evidenzniveau eingeschlossen. Voraussetzungen für einen Einschluss in die Informationssynthese waren das Vorhandensein klarer Ein- und Ausschlusskriterien, des Einschlusses aller konsekutiven Patienten mit diesen Kriterien und ein durchschnittlicher Follow-up von mindestens einem Jahr. Die Bewertung der Literaturstellen erfolgte anhand des Auswertebogens des gemeinsamen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Die Ergebnisse wurden in systematischen Tabellen qualitativ zusammengefasst.

**Ergebnisse:** Von 800 Datenbanktreffern wurden 138 als thematisch adäquat eingestuft. Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 29 Studien in die Literatursynthese eingeschlossen. Zur Epidemiologie der o. g. Indikationen konnten keine Studien mit bevölkerungsbezogenen Inzidenzen oder Prävalenzen identifiziert werden. Ebenso wurden keine randomisierten klinischen Studien identifiziert, die die PTK bei einer der o. g. Indikationen mit einer anderen Therapieform verglichen, so dass Aussagen im Vergleich zu anderen Therapieformen nicht getroffen werden können.

Zur *Indikation rezidivierende Erosionen* wurden 12 Studien eingeschlossen: Zwei mit Behandlungsmethode Hornhautstichelung, zehn mit PTK. Beim Großteil der Studien handelte es sich um meist retrospektiv ausgewertete Fallserien. Die Berichtsqualität der Studien war häufig unzureichend, klare Definitionen der Ergebnisparameter waren selten. Statistische Unsicherheiten wurden überwiegend nicht berücksichtigt. Die Studien zur Hornhautstichelung umfassten insgesamt 72 Augen, die zur PTK ca. 479. Die durchschnittliche Follow-up-Dauer, soweit angegeben (10 Studien), rangierte zwischen 11,8 Monaten und 2,2 Jahren. Alle Patienten, die mit PTK behandelt worden waren, hatten bereits erfolglose konservative Therapien, teils auch Hornhautstichelungen hinter sich. Die Zusammensetzung der Studienpopulation bezüglich

der Ätiologie und damit der Prognose der Erkrankung unterschied sich beträchtlich. Hauptsächlich wurde die Rezidivhäufigkeit untersucht. Die Rezidivrate pro Auge und Jahr lag zwischen 3%-40% bei nicht einheitlicher Rezidivdefinition. Aus den identifizierten Studien lässt sich schließen, dass die PTK ein sicheres Verfahren ist. Als mögliche Nebenwirkungen traten bei 0 bis 33% der Augen Haze auf, der teils innerhalb des Follow-up-Zeitraums wieder verschwand. Refraktionsänderungen wurden nur bei drei von zehn Studien unter Angaben konkreter Werte berichtet. Maximal lag die durchschnittliche hyperope Verschiebung bei 0,72 Dioptrien. Über Visusänderungen wurde in vier von zehn Studien berichtet. In keinem Fall kam es zu einer Visusverschlechterung nach PTK.

Zur *Indikation der Hornhautdystrophien* wurden insgesamt zwölf Studien in die Informationssynthese einbezogen. Die Studien umfassten insgesamt ca. 386 Augen. Bei neun der Studien handelte es sich um Fallserien, die übrigen drei Studien waren Therapiestudien ohne Vergleichsgruppen. Die durchschnittliche Follow-up-Dauer lag, soweit angegeben (elf Studien), zwischen 12 und 37 Monaten. Die Studien wiesen die gleichen Limitationen auf wie die Studien zu rezidivierenden Erosionen. Zielgrößen waren hier die Verbesserung des Visus und die Häufigkeit von Dystrophierezidiven. Die durchschnittliche Verbesserung des Visus nach PTK gegenüber dem präoperativen Wert lag zwischen 1,1 und 3 Linien. Es wurden rezidivfreie Zeiten zwischen 6 Monaten und mehreren Jahren berichtet. Eine Abhängigkeit von der Art der Dystrophie ist wahrscheinlich, aber konkrete quantitative Aussagen lassen sich anhand der vorliegenden Studien für einzelne Dystrophietypen nicht verlässlich treffen. Soweit PTK an Augen mit Hornhauttransplantaten durchgeführt worden waren (ca. 82 Augen in allen Studien, soweit angegeben), wurden vergleichbare Effekte berichtet. Da bei Dystrophien deutlich höhere Ablationstiefen von zum Teil über 100 µm erforderlich sind, können die damit verbundenen Refraktionsänderungen eine relevante Nebenwirkung darstellen. In sieben Studien, die Refraktionsänderung als Zielgröße berichteten, wurden durchschnittliche hyperope Verschiebungen zwischen 0,34 und 7,1 Dioptrien angegeben. Die Induktion eines Astigmatismus ist eine weitere mögliche Nebenwirkung, die jedoch nur unzureichend untersucht wurde. Zwei Studien berichteten über eine Abnahme des Astigmatismus nach PTK.

Zu den *Indikationen Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten* wurden elf Studien in die Informationssynthese einbezogen. Die Studien umfassten 154 Augen mit Hornhautdegenerationen, ca. 279 Augen mit Hornhauttrübungen und -narben und 311 Augen mit Hornhautirregularitäten meist mit Pterygium. Bei den beiden erst genannten Indikationen war Hauptziel der Behandlung Visusverbesserung und die Beseitigung irritierender Symptome. Bei Patienten mit Pterygium war primäres Ziel die Rezidivvermeidung. Die durchschnittliche Follow-up-Dauer der Studien lag zwischen 10,3 und 33 Monaten. Die Studien wiesen die gleichen Limitationen auf wie die Studien zu rezidivierenden Erosionen und Hornhautdystrophien. Trotz der Mängel in der Berichtsqualität eines Teils der Studien ist davon auszugehen, dass bei oberflächlichen Hornhautnarben und Hornhautdegenerationen durch PTK eine klinisch signifikante Verbesserung des Visus von durchschnittlich 1-2 Linien erzielt werden kann. Da keine Vergleichsstudien bei der Behandlung von Pterygien mit und ohne PTK bezüglich des Visus und der Rezidivhäufigkeit zu finden waren, können hierzu keine Aussagen gemacht werden.

Zu *Kosten oder Kosten-Effektivität von PTK* bei allen hier untersuchten Indikationen gegenüber alternativen Verfahren wurden keine Studien identifiziert. Die angegebene



nen Kostendaten wurden anhand von Abrechnungskatalogen, Expertenbefragungen und einer Erhebung des MDK Bayern und des MDK Nordrhein ermittelt. Der nach GOÄ berechnete einfache Gebührensatz für PTK ohne prä- und postoperative Diagnostik beträgt 650,48 €, bei maximal zulässigem Gebührensatz 898,01 €. Inklusive prä- und postoperativer Diagnostik umfasst der einfache Gebührensatz 738,17 €, der maximale 1082,80 €. Für medikamentöse Behandlung (59 €) und halbjährliche Nachuntersuchungen (41 €) sind innerhalb des ersten Jahres nach PTK zusätzlich 100 € zu veranschlagen. Kosten-Effektivität bei der Indikation rezidivierende Erosionen: Unter der auf Expertenschätzung beruhenden Annahme, dass eine PTK vier Rezidive jährlich verhindert, ergaben sich ohne Berücksichtigung der Arbeitsunfähigkeit ein Jahr nach PTK zusätzliche Kosten pro rezidivfreiem Jahr von 821 € bei maximalem Gebührensatz, nach zwei Jahren von 230 € bei maximalem Gebührensatz. Bei Berücksichtigung der Produktionsausfallkosten durch Arbeitsunfähigkeit ergaben sich nach zwei Jahren Einsparungen von 472 € pro rezidivfreiem Jahr. Bei Hornhautdystrophien ist durch PTK eventuell eine Keratoplastik hinauszuschieben oder zu vermeiden. Bei Hornhautnarben ist eine Vermeidung von Keratoplastiken ebenfalls denkbar. Pro vermiedener Keratoplastik wären Einsparungen von 3130 € zu erwarten. Eine Quantifizierung tatsächlicher Einsparungen ist aufgrund fehlender Effektdaten nicht möglich. Eine Beantwortung der Frage, inwiefern mit den Unterschieden im Visus, die einer PTK zuzuschreiben wären, Kosteneffekte für die GKV oder die Gesellschaft verbunden wären, etwa in Form vermiedener Arbeitsunfähigkeit oder vermiedener Verrentungen ist nicht möglich, da diese Fragestellung nicht untersucht wurde.

**Schlussfolgerungen:** Die identifizierten Studien weisen ein niedriges Evidenzniveau, Mängel im Studiendesign, in der Berichtsqualität, in der Auswahl geeigneter Zielgrößen zur Rezidivfreiheit und bei der Behandlung statistischer Unsicherheiten auf.

Die berichteten Effekte bei der Prävention von Rezidiven bei rezidivierenden Erosionen bei Patienten nach erfolgloser konservativer Therapie sind jedoch so groß, dass sie nicht wesentlich durch Verzerrungen der Effektschätzer bedingt sein können, sondern von der Wirksamkeit der PTK ausgegangen werden kann. Klinisch signifikante Visusverbesserungen um durchschnittlich 1-3 Linien nach PTK bei Hornhautdystrophien und oberflächlichen Hornhautnarben sind ebenfalls als valide anzusehen, da weder bei Hornhautdystrophien noch oberflächlichen Hornhautnarben mit spontanen Verbesserungen zu rechnen ist. Die Erfolgsaussichten der PTK bei diesen Indikationen sind stark von Lage und Art der Dystrophie bzw. der Hornhautnarbe abhängig. Über die durchschnittlichen Zeiten von Rezidivfreiheit bei Dystrophien kann keine gesicherte Aussage gemacht werden. Da als Therapiealternative nur die Keratoplastik zur Verfügung steht, erscheint der Einsatz der PTK bei Dystrophien und Hornhautnarben mit geeigneter Ausdehnung und Lage sinnvoll. Eine Wirksamkeit der PTK bei Pterygium ist nicht nachgewiesen. Die PTK ist ein sicheres Verfahren, bei der jedoch Komplikationen wie überwiegend vorübergehender Haze und hyperope Verschiebungen auftreten können. Unter der Voraussetzung, dass die PTK bei rezidivierenden Erosionen erst nach Ausschöpfung der konservativen Therapiemöglichkeiten angewendet wird, ist die Kosten-Effektivitäts-Relation günstig. Zur Kosten-Effektivitäts-Relation bei den anderen Indikationen kann mangels Effektdaten keine Aussage gemacht werden.

## 2 Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung .....	2
2	Inhaltsverzeichnis .....	5
3	Danksagung .....	7
4	Abkürzungsverzeichnis.....	8
5	Tabellenverzeichnis.....	9
6	Aufgabenstellung (Policy Question) .....	12
6.1	Aufbau und Funktion der Hornhaut .....	13
6.2	Hornhautdiagnostik .....	14
6.2.1	Bestimmung von Sehleistung und Sehschärfe (minimum separabile, unkorrigierte und korrigierte Visusbestimmung) .....	14
6.2.2	Refraktion und Refraktionsbestimmung .....	16
6.2.3	Spaltlampenmikroskop.....	17
6.2.4	Färbelösungen .....	18
6.2.5	Bestimmung der Hornhautsensibilität.....	18
6.2.6	Hornhauttopografie (Vermessung der Oberfläche) .....	18
6.2.7	Hornhautpachymetrie (Dickenmessung) .....	18
6.3	Rezidivierende Hornhauterosionen .....	18
6.3.1	Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik .....	18
6.3.2	Therapie.....	20
6.4	Hornhautdystrophien .....	21
6.4.1	Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik .....	21
6.4.2	Therapie.....	22
6.5	Hornhautdegenerationen.....	23
6.5.1	Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik .....	23
6.5.2	Therapie.....	23
6.6	Oberflächliche Hornhautnarben .....	24
6.6.1	Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik .....	24
6.6.2	Therapie.....	24
6.7	Oberflächliche Hornhautirregularitäten.....	25
6.7.1	Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik .....	25
6.7.2	Therapie.....	25
6.8	Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser: Beschreibung der Technologie .....	25
6.8.1	Physikalische Grundlagen.....	25
6.8.2	Funktion von Excimer-Lasern.....	26
6.8.3	Ablauf der Behandlung.....	27
6.8.4	Komplikationen.....	27
7	Forschungsfragen .....	27
7.1	Fragen zum medizinischen Nutzen: .....	27
7.2	Fragen zur medizinischen Notwendigkeit.....	28
7.3	Fragen zur Wirtschaftlichkeit .....	28
8	Methodik.....	29
8.1	Ein- und Ausschlusskriterien .....	29
8.1.1	Zielpopulation.....	29
8.1.2	Technologien.....	29
8.1.3	Ergebnisparameter.....	29
8.1.4	Studientypen .....	29
8.2	Datenquellen, Selektion, Extraktion und Bewertung der Information.....	30

8.2.1	Datenquellen .....	30
8.2.2	Selektion, Extraktion und Bewertung .....	30
8.3	Informationssynthese .....	31
8.4	Datenquellen zusätzlich zum Literaturreview .....	31
8.5	Methodik zur Analyse der Wirtschaftlichkeit .....	31
9	Ergebnisse .....	32
9.1	Ergebnisse der Literaturrecherche und Literaturselektion .....	32
9.2	Ergebnisse zur Epidemiologie von rezidivierenden Hornhauterosionen, Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten .....	36
9.2.1	Ergebnisse des Literaturreviews .....	36
9.2.2	Datenerhebung des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen .....	37
9.3	Ergebnisse zur Indikation rezidivierende Hornhauterosionen .....	38
9.3.1	Studienübersicht .....	38
9.3.2	Studienqualität .....	42
9.3.3	Informationssynthese .....	45
9.4	Ergebnisse zur Indikation Hornhautdystrophien .....	54
9.4.1	Studienübersicht .....	54
9.4.2	Studienqualität .....	60
9.4.3	Informationssynthese .....	62
9.5	Ergebnisse zu den Indikationen Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten .....	71
9.5.1	Studienübersicht .....	71
9.5.2	Studienqualität .....	77
9.5.3	Informationssynthese .....	78
9.6	Ergebnisse zu Kosten und Kosten-Effektivität der PTK .....	90
9.6.1	Kosten der PTK .....	91
9.6.2	Durch PTK vermiedene Kosten .....	92
9.6.3	Einfluss auf die Kosten-Effektivität .....	95
10	Diskussion .....	98
10.1	Diskussion der Methodik .....	98
10.2	Diskussion der Ergebnisse .....	98
10.2.1	Studienqualität .....	98
10.2.2	Ergebnisse .....	99
11	Zusammenfassung zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit .....	103
11.1	Beantwortung des Fragenkatalogs zur Indikation rezidivierende Hornhauterosionen .....	103
11.1.1	Fragen zum medizinischen Nutzen .....	103
11.1.2	Fragen zur medizinischen Notwendigkeit .....	105
11.1.3	Fragen zur Wirtschaftlichkeit .....	105
11.2	Beantwortung des Fragenkatalogs zur Indikation Hornhautdystrophien .....	106
11.2.1	Fragen zum medizinischen Nutzen .....	106
11.2.2	Fragen zur medizinischen Notwendigkeit .....	108
11.2.3	Fragen zur Wirtschaftlichkeit .....	108
11.3	Beantwortung des Fragenkatalogs zu den Indikationen Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten .....	110
11.3.1	Fragen zum medizinischen Nutzen .....	110
11.3.2	Fragen zur medizinischen Notwendigkeit .....	111
11.3.3	Fragen zur Wirtschaftlichkeit .....	111

12	Anhang .....	114
12.1	Literaturrecherche und –selektion .....	114
12.2	Aus der Literatursynthese ausgeschlossene Publikationen .....	118
12.3	In die Literatursynthese eingeschlossene Publikationen .....	122
12.4	Im Text zitierte Literatur.....	124

### 3 Danksagung

Wir möchten uns herzlich bei Frau Dr. Bauer vom MDS bedanken, dass sie für diesen HTA-Bericht Daten des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen zur Verfügung stellte und bei Frau Dr. Caspers vom MDK Nordrhein und Frau Dr. Stephan vom MDK Bayern, dass sie so freundlich waren, die zwischen Juli und August 2004 eingegangenen Anträge auf Kostenerstattung zur PTK für den vorliegenden HTA-Bericht zu erfassen und auszuwerten.

Unser Dank gilt ebenso Herrn Prof. Dr. Seitz, Direktor der Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg, der uns freundlicherweise die neuesten Daten zu den Diagnosen zur PTK an seiner Klinik zur Verfügung stellte.

## 4 Abkürzungsverzeichnis

95%-KI	95%-Konfidenzintervall
ABMD	vordere Basalmembrandystrophie
ArF	Argonfluorid
BUB	Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
CAHTA	katalanische Agentur für HTA
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness
DIN	Deutsche Industrienorm
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
DRG	Diagnosis Related Groups - Fallpauschalen
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab (Abrechnungskatalog für GKV)
EDTA	englische Abkürzung für Athylendiamintetraessigsäure
EN	Europäische Norm
FDA	Food and Drug Administration (USA)
FU	Follow-up
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte (Abrechnungskatalog für PKV)
HTA	Health Technology Assessment
IAB	Institut für Arbeitsmarkt und Berufsforschung der Bundesagentur für Arbeit
ICD-10	International Code of Diseases
INAHTA	International Agency for Health Technology Assessment
ISO	International Standard Organization
k.A.	keine Angaben
max	maximal
MDF	Map-Dot-Fingerprint-Dystrophie
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenkassen
MDS	Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen
Mw	Mittelwert
n	Anzahl
OP	Operation
PTK	phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser
Range	Spannbreite (Minimaler und maximaler Wert)
SD	Standardabweichung

### Einheiten

mm	Millimeter
µm	Mikrometer
nm	Nanometer
ns	Nanosekunden
dpt	Dioptrien
cm	Zentimeter
eV	Elektronenvolt
m	Meter

s	Sekunde
Hz	Hertz
mJ	Millijoule

## 5 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Therapie aller Typen der rezidivierenden Erosion in Abhängigkeit von der Ätiologie (nach Reinhard & Sundmacher, 2000).....	21
Tabelle 2: Selektion der bei der Literaturrecherche erzielten Treffer .....	33
Tabelle 3: In die Informationssynthese zur Hornhautstichelung eingeschlossene Publikationen .....	34
Tabelle 4: In die Informationssynthese zur PTK eingeschlossene Publikationen nach Indikationen .....	34
Tabelle 5: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur Hornhautstichelung, Quellen und Studiendesign.....	39
Tabelle 6: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Quellen und Studiendesign.....	39
Tabelle 7: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur Hornhautstichelung, Intervention .....	41
Tabelle 8: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Intervention.....	42
Tabelle 9: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur Hornhautstichelung, Patientencharakteristika.....	46
Tabelle 10: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Patientencharakteristika .....	47
Tabelle 11: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur Hornhautstichelung und zur PTK, Ergebnisparameter .....	48
Tabelle 12: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Rezidive Erosionen .....	50
Tabelle 13: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK , Vergleich prä- und postoperativer korrigierter Visus.....	50
Tabelle 14: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Proportionen Veränderung des korrigierten Visus nach PTK .....	51
Tabelle 15: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Änderungen der Refraktion und des Astigmatismus nach PTK 1 .....	52
Tabelle 16: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Haze ..	52
Tabelle 17: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Patientenbefindlichkeit.....	53
Tabelle 18: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Quellen und Studiendesign.....	56
Tabelle 19: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Intervention.....	58
Tabelle 20: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Patientencharakteristika .....	63
Tabelle 21: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Ergebnisparameter .....	65
Tabelle 22: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Rezidivhäufigkeit Dystrophien und Erosionen .....	66
Tabelle 23: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Vergleich prä- und postoperativer korrigierter Visus .....	68

Tabelle 24: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Proportionen Veränderung des korrigierten Visus nach PTK.....	69
Tabelle 25: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Veränderung der Refraktion nach PTK .....	70
Tabelle 26: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Astigmatismus nach PTK.....	71
Tabelle 27: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Quellen und Studiendesign.....	72
Tabelle 28: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Intervention.....	75
Tabelle 29: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Patientencharakteristika .....	80
Tabelle 30: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Ergebnisparameter .....	83
Tabelle 31: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Rezidive Bandkeratopathie, Pterygium .....	84
Tabelle 32: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Vergleich prä- und postoperativer korrigierter Visus .....	85
Tabelle 33: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Proportionen Veränderung des korrigierten Visus nach PTK.....	86
Tabelle 34: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Veränderung der Refraktion nach PTK .....	88
Tabelle 35: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Astigmatismus nach PTK, Mittelwerte prä- und postoperativ.....	89
Tabelle 36: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Astigmatismus nach PTK, Veränderung .....	89
Tabelle 37: in die Informationssynthese eingeschlossene Studien, irritierende Symptome und Haze nach PTK .....	90
Tabelle 38: in die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Haze nach PTK	90
Tabelle 39: Abrechnung der PTK .....	91
Tabelle 40: Kosten für ein Ereignis rezidivierende Erosion .....	92
Tabelle 41: Abrechnung der Keratoplastik bei Hornhautdystrophien in der GKV stationär.....	93
Tabelle 42: Direkte medizinische Kosten und Kosten für Produktionsausfall innerhalb von zwei Jahren nach Hornhauttransplantation (außer Hornhauttransplantation) .....	94
Tabelle 43: Kosten und Kosten-Effektivität bei vier vermiedenen Erosionen jährlich	96
Tabelle 44: Kosten und Kosten-Effektivität bei vermiedener Keratoplastik.....	97
Tabelle 45: Suchstrategie Epidemiologie .....	114
Tabelle 46: Suchstrategie Epidemiologie .....	114
Tabelle 47: Literaturselektion Epidemiologie .....	115
Tabelle 48: Suchstrategie Hornhautstichelung .....	115
Tabelle 49: Suchstrategie Hornhautstichelung .....	115
Tabelle 50: Literaturselektion Hornhautstichelung.....	115
Tabelle 51: Suchstrategie PTK.....	116
Tabelle 52: Suchstrategie PTK.....	116
Tabelle 53: Literaturselektion PTK.....	117
Tabelle 54: Aus der Informationssynthese zum Thema Epidemiologie ausgeschlossene Literaturstellen mit Ausschlussgrund .....	118
Tabelle 55: Aus der Informationssynthese zum Thema Hornhautstichelung ausgeschlossene Literaturstellen mit Ausschlussgrund .....	118

Tabelle 56: Aus der Informationssynthese zum Thema PTK ausgeschlossene Literaturstellen mit Ausschlussgrund.....	118
Tabelle 57: In die Informationssynthese zum Thema PTK eingeschlossene Literaturstellen.....	122
Tabelle 58: In die Informationssynthese zum Thema Hornhautstichelung eingeschlossene Literaturstellen .....	123
Tabelle 59: Im Text zitierte Literatur .....	124



## 6 Aufgabenstellung (Policy Question)

Die phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser (PTK) wird bei rezidivierenden Hornhauterosionen, oberflächlichen Hornhautdystrophien, zentralen Hornhautdegenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten mittlerweile weit verbreitet als Therapie eingesetzt. Beim Großteil der Indikationen gibt es nach Ausschöpfung konservativer Maßnahmen, abgesehen von der Hornhautstichelung bei rezidivierenden Erosionen und der Keratoplastik bei Hornhautdystrophien und Hornhautnarben, keine therapeutischen Alternativen. Betroffene Patienten sind durch das Auftreten starker Schmerzen bei rezidivierenden Erosionen oder Visusminderungen massiv beeinträchtigt.

Die PTK ist als Behandlungsmethode bisher nicht vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen nach § 135 BUB-Richtlinie bewertet worden und entsprechend gibt es auch keine Gebührensätze im EBM der vertragsärztlichen Versorgung. Eine Kostenerstattung erfolgt nach Antragstellung in Einzelfallbewertung durch den MDK. Die Kostenerstattung wird nach GOÄ mit Analogziffern abgerechnet.

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen überprüft nach Absatz 1, Nr. 1 der o. g. Richtlinie

„die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der neuen Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung“

Die Überprüfung des medizinischen Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit hat nach Absatz 7 Nr. 7.1 - 7.3 nach folgenden Kriterien zu geschehen:

Überprüfung des Nutzens:

- Studien zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen
- Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode
- Abwägung des Nutzens gegen die Risiken
- Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen („outcomes“)
- Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung

Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit anhand von Unterlagen:

- zur Relevanz der medizinischen Problematik
- zur Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung
- zum Spontanverlauf der Erkrankung
- zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen

Überprüfung der Wirtschaftlichkeit anhand von Unterlagen zur:

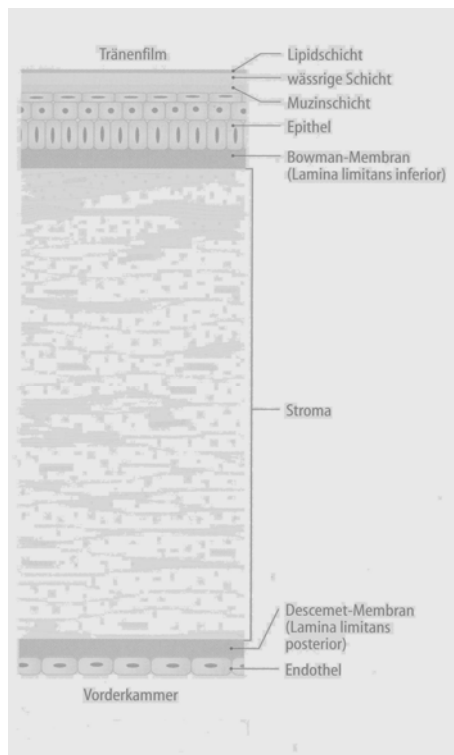
- Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten
- Kosten-Nutzenabwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten
- Kosten-Nutzenabwägung in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung
- Kosten-Nutzenabwägung im Vergleich zu anderen Methoden

In einem systematischen Literaturreview soll die wissenschaftliche Evidenz zum medizinischen Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit anhand der aufgeführten Kriterien zusammengetragen und bewertet werden.

Hintergrund

## 6.1 Aufbau und Funktion der Hornhaut

Die transparente Hornhaut dient als vordere Linse des Auges und ist als optische Struktur für das Sehen von herausragender Bedeutung. Der Unterschied zwischen den Brechungsindizes von Luft und Hornhaut bewirkt zusammen mit der Wölbung der Hornhaut deren hohe Brechkraft (ca. 43 Dioptrien) im Vergleich zur Brechkraft der Linse im inneren des Auges (ca. 20 Dioptrien). Unter allen Augenstrukturen trägt die Hornhaut am stärksten zur Brechkraft des Auges bei. Eine regelmäßige Oberfläche und die Transparenz sind für die scharfe Abbildung von Objekten auf der Netzhaut von größter Bedeutung. Die Hornhaut besteht aus mehreren Schichten (siehe Abbildung 1), die sich von außen nach innen wie folgt gliedern:



**Abbildung 1: Aufbau der Hornhaut (aus Grehn 2003)**

- Der Tränenfilm bestehend aus Lipidschicht, wässriger Schicht und Muzinschicht, dient der Glättung der Oberfläche und der Erhaltung der Transparenz der Hornhaut, der Ernährung der Hornhaut und der Abwehr von Bakterien
- Das mehrschichtige, nicht verhornende Plattenepithel dient als Barriere gegen das Eindringen von Bakterien und Fremdstoffen
- Die Bowman-Membran, stellt die Basalmembran dar, in der die Epithelzellen verankert sind
- Das Hornhautstroma ist aus regelmäßig geschichteten Kollagenfibrillen ohne Blutgefäße transparent aufgebaut und macht 90% der gesamten Hornhaut aus.
- Die Descemet-Membran ist eine besonders widerstandsfähige, aus elastischen Fasern aufgebaute innere Basalmembran
- Das Endothel ist einschichtig und erfüllt eine Pump- und Abdichtungsfunktion, indem es Wasser aus dem Stroma in die Vorderkammer transportiert.

Beim Erwachsenen beträgt die Dicke der Hornhaut im Zentrum des Auges im Mittel 0,53 mm, an der Peripherie 0,65 mm, der Durchmesser beträgt durchschnittlich 11,5 mm (10 – 13 mm). Die Hornhaut besitzt eine besonders ausgeprägte sensible Innervation. Sie wird von vielen frei endenden Nervenfasern des 1. Trigeminusastes durchzogen. Jede Verletzung (Erosio, Fremdkörper, Schädigung des Epithels durch UV-Strahlen) oder Entzündung der Hornhaut führt daher zu starken Schmerzen, krampfhaftem Lidschluss und Tränenfluss. Nach einer Schädigung regeneriert sich das Epithel meist innerhalb von einigen Stunden oder Tagen problemlos mittels der Basalzellen. Sind diese verletzt, erfolgt die Regeneration langsamer vom Limbus (Rinne im Übergang von der Hornhaut zur Lederhaut des Auges) her, wo sich die Stammzellen befinden. Eine Zerstörung der Stammzellen führt zu gravierenden Heilungsstörungen. (Grehn 2003, Kapitel 1 und 7; Augustin 2001, Kapitel 8 )

## 6.2 Hornhautdiagnostik

Da bei den im Anschluss beschriebenen Maßnahmen zur Indikationsstellung der PTK im Wesentlichen die gleichen diagnostischen Mittel angewendet werden, erfolgt hier vorab eine Beschreibung.

Neben der Anamnese und der Bestimmung der Sehschärfe, der Sehleistung und der Refraktion, kommen zur Untersuchung der Hornhaut insbesondere das Spaltlampenmikroskop und zur Erkennung von Epitheldefekten Färbelösungen zum Einsatz. Um Hinweise auf eine akute Herpesinfektion zu erhalten, kann ein Sensibilitätstest der Hornhaut durchgeführt werden, da bei Herpesinfektionen die Hornhautsensibilität herabgesetzt ist.

Zur Begriffsbestimmung: Solange nur ein oberflächlicher Epitheldefekt vorliegt, bei dem die Bowmanmembran intakt bleibt, handelt es sich um eine Hornhauterosio. Ist auch die Basalmembran zerstört und das Stroma betroffen, liegt ein Ulkus (Hornhautgeschwür) vor. Hornhautgeschwüre heilen zumeist mit einer Narbe ab, die wenn zentral gelegen, den Visus vermindern kann.

### 6.2.1 Bestimmung von Sehleistung und Sehschärfe (minimum separable, unkorrigierte und korrigierte Visusbestimmung)

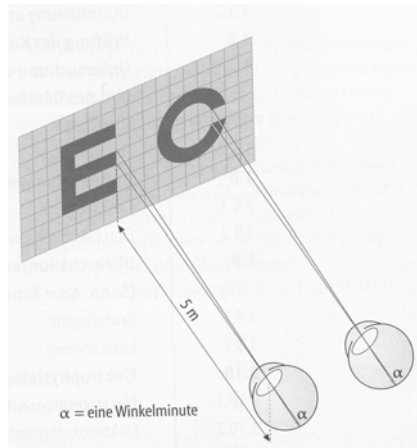
Unter Sehschärfe wird die Fähigkeit des Auges zwei Objektpunkte, bei optimaler Korrektur von Refraktionsfehlern getrennt wahrzunehmen, verstanden. Das Auflösungsvermögen des Auges ohne Korrektur wird als Sehleistung oder unkorrigierter Visus bezeichnet. Das praxisrelevante Maß ist jedoch der bestkorrigierte Visus, der die Sehschärfe bei gleichzeitiger Verwendung von Brillen oder Kontaktlinsen bezeichnet. Die Bestimmung von korrigiertem und unkorrigiertem Visus unterscheidet sich bis auf die Zuhilfenahme oder Nichtzuhilfenahme einer Sehhilfe jedoch nicht. Zwei Objektpunkte können vom Auge dann unterschieden werden, wenn die Beugungsfiguren der beiden Punkte in der Fovea centralis so liegen, dass das Maximum der einen Figur in das Minimum der anderen Figur fällt. Dies ist bei einem Abstand der Figuren von ca. 1 Bogenminute der Fall. Die Zeichen, die zur Prüfung des Visus verwendet

werden (Optotypen), sind so gestaltet, dass Strichstärke sowie die Zwischenräume bei einem bestimmten Abstand unter einem Gesichtswinkel von 1 Bogenminute oder einem Vielfachen davon erscheinen. Als Visus oder Sehschärfe wird der Kehrwert des Sehwinkels bezeichnet, der gerade noch aufgelöst werden kann

$$\text{Visus} = 1 / \text{Grenzwinkel } \alpha \text{ [Bogenmin].}$$

Bei der Visusbestimmung kann die Sehschärfe oder Sehleistung als psychophysische Schwelle verstanden werden, bei der ein physisches Maß (Optotypen) in Beziehung zur Wahrnehmung gesetzt wird. Die psychometrische Funktion spezifiziert die Abhängigkeit der Wahrnehmung von der Reizstärke bei der Sehschärfe bzw. der Sehleistung als Abhängigkeit der Erkennungsrate von der Optotypengröße. Die Erkennungsrate ist ein Wahrscheinlichkeitsmaß, bei dem bestimmt wird, mit welcher Häufigkeit ein bestimmter Optotyp erkannt wird. Diese Wahrscheinlichkeit variiert zwischen 100% bei sehr großen Typen und der Ratewahrscheinlichkeit bei sehr kleinen Optotypen. Ein Schwellenwert bei dem die Optotypen einer bestimmten Zeichengröße noch als erkannt gelten, muss definiert werden. Bei der europäischen Norm zur Visusbestimmung EN ISO 8596 gilt beispielsweise ein Optotyp als noch erkannt, wenn 5 von 8 angebotenen Optotypen richtig benannt wurden. Der Wendepunkt der psychometrischen Kurve wird als Sehschärfe des Probanden definiert. Eine gleiche Steigung der psychometrischen Kurve, die der subjektiven Wahrnehmung der Verbesserung oder Verschlechterung der Auflösung durch den Probanden entspricht, kann bei verschiedenen Sehschärfebereichen nur durch eine logarithmische Skalierung erreicht werden. Als normale Sehschwelle wird häufig die Auflösung von 1 Bogenminute angesehen (Visus =1,0). Einerseits besteht jedoch eine Altersabhängigkeit der Sehschärfe - junge augengesunde Probanden weisen häufig Werte um 2,0, Achtzigjährige um 0,5 auf - und zum anderen hängt die ermittelte Sehschärfe auch vom Verfahren der Visusbestimmung ab, z. B. wie der Schwellenwert der Auflösung definiert wird. Außerdem üben noch weitere physikalische Parameter wie Kontrast und Helligkeit der Sehprobentafeln einen Einfluss auf die Visusbestimmung aus.

Für die Visusbestimmung existiert seit 1996 eine europäische und internationale Norm EN ISO 8596 und 8597. Die deutsche Fassung dieser Norm hat die bisherige deutsche DIN 58220 modifiziert. Die Durchführung der Visusbestimmung nach dieser Norm ist nur bei Gutachten zwingend vorgeschrieben, ihre Verwendung wird jedoch wegen der besseren Vergleichbarkeit für alle Visusbestimmungen bei Augenärzten von der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) empfohlen. Die Norm enthält physikalisch-technische und verfahrensbedingte Vorschriften. Als Optotypen dürfen nur Landoltringe verwendet werden, da bei verschiedenen Augenerkrankungen die Verwendung verschiedener Zeichen verschiedene Ergebnisse erbringen kann. Der Landoltring wird in 8 verschiedenen Stellungen und die Verkleinerung der Optotypen in logarithmischer Progression (Visuswerte zwischen 0,05 und 2,0 in 17 Stufen) angeboten. Die physikalischen Vorschriften betreffen die Leuchtdichte der Optotypen, des Prüffeldes, die Schärfe der Optotypen, die Abstände voneinander und vom Rand des Prüffeldes, die Anzahl der Landoltringe mit geraden und schrägen Öffnungen und die Prüffentfernungen. Die Visusbestimmung wird für Fernblick und Nähe durchgeführt.



**Abbildung 2: Prüfung der Sehschärfe in der Ferne (aus Grehn 2003)**

Im gezeigten Fall beträgt die Sehschärfe 1,0, denn die Zwischenräume zwischen den Balken des E-Hakens nach Pflüger (links) bzw. die Lücke des Landolt-Rings (rechts) und die für die beiden Optotypen verwendete Strichstärke erscheinen aus einer Entfernung von 5 m unter einem Gesichtswinkel von 1 Winkelminute.

Für viele Verrichtungen des Alltags reicht eine Sehschärfe von 0,5 – 0,6 aus. Beispielweise ist mit diesen Visuswerten das Autofahren gerade noch erlaubt. Für die Auswertung wissenschaftlicher Studien ist außerdem von Bedeutung, dass als Lagemaß für die Visuswerte mehrerer Probanden aufgrund der logarithmischen Skala nicht der arithmetische Mittelwert, sondern der geometrische Mittelwert zu verwenden ist. Die Abweichungen zwischen beiden Lagemaßen sind jedoch gering, wenn die Streuung der Einzelwerte gering ist.

(Grehn 2003, Kapitel 3; Bach & Kommerell 1998; Empfehlungen DOG Qualitätssicherung).

## 6.2.2 Refraktion und Refraktionsbestimmung

Das Verhältnis der Brechkraft von Hornhaut und Linse zur Achsenlänge des Augapfels wird als Refraktion bezeichnet. Die Brechkraft eines optischen Systems wird in Dioptrien (dpt) angegeben, dem reziproken Wert der Brennweite in Metern. Wenn die Brennweite einer Linse 50 cm beträgt, so hat sie eine Brechkraft von  $1: 0,5 \text{ m} = 2 \text{ dpt}$ . Normalerweise liegen die Gesamtbrechkraft von Hornhaut und Linse bei ca. 63 dpt und die Achsenlänge bei ca. 24 mm. Ein normalsichtiges Auge vereint alle parallel einfallenden Strahlen auf der Fovea. Eine Fehlsichtigkeit entsteht am häufigsten durch Kurz- oder Langbau des Auges, seltener durch eine Veränderung der Brechkraft des Auges. Das weitsichtige (hyperope) Auge ist gewöhnlich zu kurz, das kurzsichtige (myope) Auge zu lang. Die Korrektur erfolgt entsprechend durch Plusgläser (Sammellinsen, bei Hyperopie) bzw. Minusgläser (Zerstreuungslinsen, bei Myopie). Wenn die Hornhaut nicht kugelförmig gewölbt (sphärisch) ist, variiert die Brechkraft innerhalb der Hornhaut und die Lichtstrahlen werden nicht zu einem Punkt vereinigt. Dies wird als Astigmatismus bezeichnet. Bei regelmäßigem Astigmatismus stehen

die beiden verschiedenen brechenden Meridiane senkrecht aufeinander. Dies kann durch Zylindergläser, die das Licht nur in einer Richtung brechen, korrigiert werden. Bei unregelmäßigem Astigmatismus haben verschiedene Hornhautstellen sehr unterschiedliche Brechkraft, z. B. in Folge von unregelmäßigen Hornhautnarben. Hier ist eine Gläserkorrektur nicht möglich. Zur Sehverbesserung kommen hier harte Kontaktlinsen oder eine Hornhauttransplantation (Keratoplastik) in Frage. Falls sich die Brechkraft beider Augen bei Brillenträgern um mehr als 3 dpt unterscheidet, so können die beiden unterschiedlich großen Bilder vom Gehirn unter Umständen nicht mehr fusioniert werden und es kommt zum Entstehen von Doppelbildern. Dieses kann jedoch auch durch das Tragen von Kontaktlinsen vermieden werden.

Zur Bestimmung der Gesamtbrechkraft des Auges gibt es objektive und subjektive Untersuchungsmethoden. Objektive Methoden sind Refraktometrie und Skiaskopie. Das Refraktometer projiziert eine Strichfigur durch die Pupille auf die Netzhaut. Der Untersucher oder ein Computer schaltet Linsen in den Strahlengang bis die Abbildung scharf ist. Bei der Skiaskopie wirft das Skiaskop Licht in die Pupille gleichzeitig wird das Skiaskop um die Vertikalachse gedreht. Über die Wanderungsrichtung des Lichtreflexes lässt sich feststellen, ob der Schnittpunkt der vom Augenhintergrund reflektierten Lichtstrahlen vor (Myopie) oder hinter (Hyperopie) dem Untersucher liegen. Durch Vorschalten von Plus- oder Minuslinsen lässt sich der Neutralisationspunkt ermitteln, bei dem der Richtreflex nicht mehr wandert. Mit diesen Methoden wird die erforderliche Brechkraft der Brillengläser zum Refraktionsausgleich bestimmt und bereits auf einen engen Bereich eingeschränkt. Mit der subjektiven Methode, bei dem der Refraktionsabgleich der Glasstärke entsprechend der Angaben des Probanden systematisch optimiert wird, findet der Feinabgleich statt. Hierbei gibt der Proband an, ob die dargebotenen Optotypen mit Gläsern verschiedener Stärke besser, schlechter oder gleich sichtbar sind. (Grehn 2003, Kapitel 3)

### **6.2.3 Spaltlampenmikroskop**

Das Spaltlampenmikroskop, häufig auch als Spaltlampe bezeichnet, besteht aus einem horizontal gestellten Mikroskop, durch das der Untersucher das Auge des Patienten betrachtet. Das Mikroskop ist mit einer ausschwenkbaren Beleuchtungseinrichtung gekoppelt, von der ein spaltförmiges Lichtbündel in die Schärfebene des Mikroskops abgebildet wird. Das spaltförmige Lichtbündel der Spaltlampe legt einen optischen Schnitt durch die transparenten Augengewebe oder beleuchtet die Oberfläche des Augapfels, da so Feinstruktur und Lage der Gewebe des vorderen Augenabschnitts besser zu erkennen sind als durch diffuses Licht. Durch seitliches Verschieben der Spaltlampe lässt sich der Lichtspalt über das Auge bewegen und so an jeder transparenten Stelle des Auges ein optischer Schnitt durch das Auge legen. Meist wird eine 6- bis 16-fache Vergrößerung verwendet, eine bis zu 40-fache Vergrößerung ist möglich (Grehn 2003, Kapitel 3 und Kapitel 7). Transparenzverluste der Hornhaut sind erkennbar, und in ihrer Ausdehnung (Größe) Lage und Tiefe zu beschreiben. Dazu wird eine Zeichnung gefertigt, die auf einer symbolisierten Hornhaut und Pupille die Veränderung markiert.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Spaltlampen-Fotografie. Hiermit können die Befunde dokumentiert werden. Eine Einrichtung dazu ist meist vorhanden und wird zur Qualitätsdokumentation genutzt.

## 6.2.4 Färbelösungen

Epitheldefekte (Erosionen) lassen sich durch Anfärben mit einer 1%igen Fluoreszeinfarbstofflösung gut erkennen. Sie wird als Augentropfen auf den Tränenfilm aufgebracht und verteilt sich beim Blinzeln. An normal epithelisierten Stellen wird der Farbstoff schnell durch die Lider weggewischt, an Stellen mit Epitheldefekten färbt sich die Oberfläche intensiv grün an.

## 6.2.5 Bestimmung der Hornhautsensibilität

Eine herpetische Infektion der Hornhaut wird teilweise als Kontraindikation für eine Laserbehandlung betrachtet, weil die Gefahr besteht, dass durch die UV-Strahlung das Virus reaktiviert wird. Eine Herpesinfektion des Auges geht häufig mit einer herabgesetzten Hornhautsensibilität einher. Bei eventuell mit PTK zu behandelnden Hornhautnarben ist deshalb von Interesse, ob diese durch eine aktive Herpesinfektion verursacht wurden. Zur orientierenden Prüfung der Hornhautsensibilität wird die Hornhaut mit einem fein ausgezogenen feuchten Wattebausch berührt und beobachtet, ob der Blinzeffekt ausgelöst wird. Früher hat man auch ein Anaesthesiometer mit definierter Reizschwelle benutzt. Aufgrund der Infektionsproblematik mit der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit und der einfacheren Durchführung genügt der Seitenvergleich mit dem Wattebausch.

## 6.2.6 Hornhauttopografie (Vermessung der Oberfläche)

Mittels computergesteuerter Hornhauttopographie-Systeme lässt sich ein Reflexbild der gesamten Hornhautoberfläche erzeugen, woraus sich die Brechungswerte der einzelnen Hornhautbezirke berechnen lassen. Diese werden in unterschiedlichen Farben dargestellt. Ein Astigmatismus oder eine andersartige unregelmäßige Verteilung der Hornhautkrümmung kann so ortsgerecht dargestellt werden (Grehn 2003, Kapitel 7).

## 6.2.7 Hornhautpachymetrie (Dickenmessung)

Die Hornhautdicke kann durch spezielle Ultraschallgeräte oder optisch bestimmt werden, um genaue Informationen über die mögliche Abtragungsdicke zu erhalten.

## 6.3 Rezidivierende Hornhauterosionen

### 6.3.1 Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik

Als Hornhauterosion (Erosio corneae, ICD-10 H.18.8) wird eine Abschilferung des Hornhautepithels bezeichnet. Ursache einer akuten Hornhauterosion sind meist mechanische Einwirkungen (z. B. Zweige, Fingernägel, ungeschicktes Hantieren mit Kontaktlinsen). Eine Erosion ist schmerzhaft, ruft starken Tränenfluss, Lidkrampf und Augenrötung hervor. Mit bloßem Auge ist die Erosion häufig nicht sichtbar, weil sie keine Trübung hervorruft. Die Größe der Erosio ist mit Anfärben mit Fluoreszein feststellbar. (Grehn 2003, Kapitel 7)

Als rezidivierende Erosion wird das sich wiederholende spontane Ablösen des Epithels von der Bowman-Membran bezeichnet. Als Ursachen kommen in Frage (Die Reihenfolge sagt nichts über die Häufigkeit des Auftretens der jeweiligen Ursache aus):

- Störungen der Hornhautregulation bei schweren Limbusstammzellschäden durch Verätzungen, Verbrennungen oder iatrogen nach Bestrahlung oder chirurgischen Eingriffen.
- degenerative Ursachen, die v. a. die Keratopathia bullosa nach intraokularen Eingriffen bei Katarakt oder nach stumpfen oder scharfen Traumata umfassen.
- die bandförmige Keratopathie
- Dystrophien aller zellulären Schichten der Hornhaut (siehe unten)
- Lidfehlstellungen
- Störungen der Tränenproduktion
- Infektionen mit Bakterien, Viren, Pilzen oder Einzellern
- Immunologische Erkrankungen (z. B. okuläres Pemphigoid)
- Störungen der Hornhautsensibilität
- allgemeine Stoffwechselstörungen (z. B. Diabetes mellitus)
- mechanische Bagatelltraumata
- idiopathische Genese

Die pathophysiologischen Grundlagen der rezidivierenden Erosionen sind noch nicht vollständig geklärt (Reinhard & Sundmacher 2000). Für die normale Adhäsion zwischen Stroma und Epithel sind viele Strukturkomponenten innerhalb von Basalzellen, der Bowman-Membran und des Stroma wie z. B. Hemidesmosomen, Lamina densa, Lamina lucida, Ankerfibrillen, Laminin, Fibronectin, Kollagen Typ IV und VII verantwortlich. Abnormalitäten im Adhäsionskomplex zwischen Stroma und Epithel führen zu rezidivierenden Erosionen häufig im Zusammenhang mit vorausgegangenen Hornhautverletzungen oder bei Vorliegen einer Hornhautdystrophie. Durch diese oberflächlichen Hornhautverletzungen wird die Basalmembran beschädigt. Einige Hornhäute scheinen einen normalen Verbindungskomplex nicht wieder aufbauen zu können. So kommt es zu rezidivierenden Erosionen (Gießler & Duncker 2001).

Zur Prävalenz rezidivierender Erosionen liegen in Lehrbüchern und narrativen Übersichtsarbeiten keine oder nur unklare Angaben vor, beispielsweise ist nicht angegeben, ob es sich bei der Bezugsbevölkerung um Klinikkollektive oder die Gesamtbevölkerung handelt. Für die Prävalenz von rezidivierenden Erosionen nach Traumata wird 1% angegeben. Die Prävalenz für epitheliale Basalmembrandystrophie soll 1 - 5 % betragen, wobei nur ein Drittel der Patienten mit Epithelaufbrüchen und /oder Visusminderung auffällig wird. Für die Prävalenzen der rezidivierenden Erosionen, die anderweitig verursacht waren, lagen keine Angaben vor (Reinhard & Sundmacher 2000). Rezidivierende Erosionen stellen jedoch die häufigste Indikation zur PTK dar (Fagerholm 2003). Betroffen sind vor allem Patienten zwischen 30 – 50 Jahren (Reinhard & Sundmacher 2000).

Bei der Diagnostik ist das Leitsymptom der Schmerz beim Versuch, morgens die Augen zu öffnen. Anamneseerhebung, Untersuchungen an der Spaltlampe, Tränensekretionstests und Fluoreszeinfärbung erlauben eine eindeutige Diagnosestellung. Bei Erosionen im akuten Stadium lässt sich spaltlampenmikroskopisch häufig abgehobenes oder fehlendes Epithel nachweisen. Eine rezidivierende Erosion nach mechani-



schem Trauma und bei idiopathischer Genese ist häufig nur im akuten, d.h. offenen Stadium anzufärben und gut zu erkennen. Befindet sich der Patient in der Phase der Abheilung, ist z.T. kaum eine Veränderung der Hornhaut zu erkennen. Deshalb können Patienten im akuten Schub einbestellt werden, damit eine Zeichnung oder ein Foto angefertigt werden können, an welcher Stelle die Hornhaut zu behandeln ist. Im erosionsfreien Intervall lassen sich sonst oft keine Veränderungen entdecken, während bei Basalmembrandystrophie als Erosionsursache bei gezielter Suche Dots (Zysten), Fingerprints und Maps teilweise auffindbar sind (Reinhard & Sundmacher 2000).

### 6.3.2 Therapie

Ziele der Therapie sind:

- Die schnelle Abheilung des epithelialen Defekts
- Die Verhinderung von Infektionen
- Das Minimieren des Rezidivrisikos

Eine schnelle Abheilung und das Verhindern einer Infektion werden durch Auftragen einer desinfizierenden oder antibiotischen Salbe und durch das Anlegen eines festen Verbandes, bei dem das Lid geschlossen bleibt, erreicht. Damit wird bei den meisten Patienten eine Heilung innerhalb von 5 Tagen erzielt. Falls der Epitheldefekt fortbesteht, wird das Aufsetzen einer therapeutischen Kontaktlinse empfohlen. Als konservative Maßnahme zur Rezidivprophylaxe werden nach Abheilung der Erosion zur Oberflächenpflege konservierungsmittelfreie Tränenersatzmittel verwendet. Bei therapieresistenten Rezidiven kommt eine Abrasio des abgehobenen Epithels mit dem Hockeymesser in Betracht. Weitere Maßnahmen sind eine Stichelung des vorderen Stromas mit einer feinen Nadel (Hornhautstichelung), bei der jedoch die Gefahr der Narbenbildung besteht, so dass diese nicht bei Defekten nahe am optischen Zentrum angewandt werden sollte. Als nicht hinreichend untersuchte und nicht empfohlene Methoden, bei welchen ebenfalls die Gefahr von Narbenbildungen besteht, sind die Mikrodithermie, Kryotherapie und die Verwendung eines Nd:Yag-Lasers zu nennen. Bei der Applikation des Nd:Yag-Lasers besteht zusätzlich die Gefahr der Erzeugung eines kornealen Endothelschadens (Reinhard & Sundmacher 2000; Seitz et al. 2002). Als schonendes Verfahren wird die PTK empfohlen (Seitz et al. 2002; Augustin 2001, Kapitel 3; Grehn 2003, Kapitel 7). Als mögliche Nebenwirkungen können hier jedoch eine geringgradige oberflächliche Narbenbildung („Haze“) und Veränderungen der Brechkraft (Hyperopisierung) auftreten. Bei einer vorausgegangenen Herpesinfektion kann es zu einer Reaktivierung des Virus kommen.

Bei rezidivierenden Erosionen, die durch eine epitheliale Basalmembrandystrophie verursacht werden, kann bei ausgeprägten Trübungen im Stroma eine Keratoplastik (Hornhauttransplantation) angezeigt sein (Reinhard & Sundmacher 2000).

In Tabelle 1 sind abhängig von der Ätiologie der rezidivierenden Erosion die verschiedenen Therapiemöglichkeiten aufgeführt. Die Ätiologien, die für PTK in Frage kommen, sind in Fettdruck hervorgehoben:

**Tabelle 1: Therapie aller Typen der rezidivierenden Erosion in Abhängigkeit von der Ätiologie (nach Reinhard & Sundmacher, 2000)**

Ätiologie	Spezifikation	Wichtigste Therapiemöglichkeiten
Insuffizienz der Limbusstammzellen Degenerationen	bullös bandförmig	Autologe/homologe Limbustransplantation Konventionelle perforierende Keratoplastik Abrasio mit EDTA-Lösung
Dystrophien	Reis-Bückler Grayson-Willbrandt <b>Basalmembrandystrophie</b>	Lamellierende Limbo-Keratoplastik Pflegerische Maßnahmen, Stichlung, PTK Perforierende Limbo-Keratoplastik
Lidalterationen	Bröcklig, gittrig endothelial Entropium, Ektropium, Floppy eyelid, Lagophthalmus	Konventionelle perforierende Keratoplastik Plastische Lidchirurgie
Störung der Tränenproduktion		Pflegerische Maßnahmen, Tränenpunktverödung
Infektionen	Viren, Bakterien, Pilze, Einzeller	Antibiinfektiöse Therapie
Immunologisch	Pemphigoid, rheumatische Erkrankungen, etc.	Immunsuppression
Störung der Sensibilität	Neuroparalytika	Deckende Maßnahmen bis zur Bindehautdeckung
	Anästhesie bei Diabetes mellitus	Pflegerische Maßnahmen, Übung „bewusster Lidschlag“
<b>Nach mechanischem Trauma Idiopathisch</b>		Pflegerische Maßnahmen, Stichlung, PTK Pflegerische Maßnahmen, Stichlung, PTK

## 6.4 Hornhautdystrophien

### 6.4.1 Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik

Hornhautdystrophien (ICD-10 H.18.5) sind fast ausschließlich hereditäre Störungen des Hornhautstoffwechsels, die mit Hornhauttrübungen unterschiedlicher Verteilung und Dichte einhergehen und dadurch die Sehschärfe herabsetzen. Bei vielen Hornhautdystrophien kommt es außerdem zu rezidivierenden Erosionen. Meistens ist nur eine Hornhautschicht von der Dystrophie betroffen. Dementsprechend werden epitheliale, stromale und endotheliale Dystrophien unterschieden (Grehn 2003, Kapitel 8; Augustin 2001, Kapitel 3). Der englische Begriff der „anterior basalmembrane dystrophy“, der in der Literatur häufig verwendet wird, entspricht den epithelialen Dystrophien.

1. Hornhautdystrophien des Epithels und der Bowman-Membran:
  - 1.1. Meesman-Dystrophie
  - 1.2. mikrozystische Epitheldystrophie nach Cogan (Map-dot-fingerprint-Dystrophie)
  - 1.3. ringförmige Dystrophie (Reis-Bückler)
  - 1.4. Honigwabendystrophie (Thiel-Behnke)
2. Stromadystrophien
  - 2.1. bröcklige (granuläre) Dystrophie
  - 2.2. fleckförmige (makuläre) Dystrophie, zusätzlich Descemet-Membran und Endothel betroffen
  - 2.3. gittrige Dystrophie
  - 2.4. Avellino-Dystrophie
  - 2.5. Dystrophie nach François Neetens (fleck dystrophy, speckled dystrophy)
  - 2.6. Zentrale wolkige Dystrophie nach François

- 2.7. kristalline Dystrophie nach Schnyder
- 2.8. Prä-Descement-Dystrophie
- 3. Endotheldystrophie
  - 3.1. hintere polymorphe Dystrophie
  - 3.2. Cornea guttata
  - 3.3. Fuchs-Endotheldystrophie
- 4. Ektatische Dystrophie
  - 4.1. Keratokonus
  - 4.2. Keratoglobus

Für die PTK kommen nur Dystrophien innerhalb der obersten 100 µm, also im Epithel und im vorderen Stromabereich der Hornhaut in Frage, weil bei tieferen Dystrophien die refraktive Nebenwirkung der Intervention zu stark wäre. Die Behandlung von Endotheldystrophien und ektatischen Dystrophien mittels PTK ist somit ausgeschlossen. Zur Epidemiologie der Hornhautdystrophien werden keine genauen Angaben gemacht. Fagerholm 2003 gibt die Map-dot-fingerprint-Dystrophie als zweit häufigste Indikation für eine PTK, neben rezidivierenden Erosionen in seinem Patientenkollektiv an. Augustin 2001 beschreibt diese Dystrophie ebenfalls als häufig, während die Honigwabendystrophie als „recht selten“ klassifiziert wird. Die bröcklige (granuläre) Dystrophie wird als die mit Abstand häufigste Stromadystrophie beschrieben. Zur Häufigkeit des Auftretens der anderen Dystrophieformen werden keine Angaben gemacht. Zur diagnostischen Differenzierung werden die Veränderungen in den verschiedenen Hornhautschichten verwendet, die an der Spaltlampe sichtbar sind.

#### 6.4.2 Therapie

Da Hornhautdystrophien durch fehlerhafte Genprodukte zustande kommen, besteht hier grundsätzlich das Problem, dass die jeweils betroffenen pathologischen Zelltypen kontinuierlich nachproduziert werden. Die therapeutische oder prophylaktische chirurgische Strategie hängt stark von der betroffenen Zellschicht ab, da Lebenszyklus und topographische Lage von Epithelzellen, Keratozyten (Stroma) und Endothelzellen so unterschiedlich sind, dass die Therapiekonzepte sich ebenfalls stark unterscheiden. Bei Fortschreiten der Dystrophien des Endothels und des Stromas ist eine Keratoplastik erforderlich, die wegen der Langlebigkeit der betroffenen Zelltypen nur selten Rezidive aufweist. Hingegen ist die Lebensspanne der Epithelzellen sehr kurz, so dass im Falle einer notwendig gewordenen Keratoplastik, der Zellnachschub aus den genetisch fehlerhaften Stammzellen geleistet werden muss, so dass das transplantierte Spenderepithel zugrunde geht und wieder durch das fehlerhafte Wirtsepithel ersetzt wird. Bereits nach 14 Tagen stirbt das Epithel des Spenders ab und wird durch das des Wirts ersetzt. Eine Keratoplastik ist ein sehr schwerwiegender und teurer Eingriff, der im Falle des Versagens (Endophthalmitis, massiver Astigmatismus, Transplantat-Abstoßung etc.) die Erblindung des Auges zur Folge haben kann. Deshalb wird zum einen versucht, eine Hornhauttransplantation durch die Abtragung der oberflächlichen Hornhautveränderungen mittels PTK möglichst lange hinauszuschieben und nach erfolgter Transplantation bereits erste Ablagerungen und pathologische Veränderungen im Frühstadium durch PTK zu entfernen und so die Lebensdauer des Transplantats zu verlängern (Reinhard et al. 2002). Außerdem treten bei den genannten oberflächlichen Hornhautdystrophien auch rezidivierende Erosionen auf, die ihrerseits eine Hornhautstichelung oder PTK erforderlich machen können.

## 6.5 Hornhautdegenerationen

### 6.5.1 Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik

Bei Hornhautdegenerationen (ICD-10 H.18.4) handelt es sich um ein- oder beidseitige Hornhautveränderungen im Alter, nach Hornhauterkrankungen oder durch Trauma. Im Gegensatz zu Dystrophien sind sie nicht hereditär (vererblich). Die Veränderungen können zentral und peripher auftreten, sind häufig asymptomatisch und können Begleiterscheinung einer Allgemeinerkrankung sein. (Augustin 2001, Kapitel 8)

1. Physiologische Hornhautdegeneration
  - 1.1. Arcus senilis
  - 1.2. Vogt-Limbusgürtel
  - 1.3. Hassall-Henle-Warzen
  - 1.4. Cornea farinata
  - 1.5. Mosaikdegeneration (Krokodi-Chagrin) nach Vogt
  - 1.6. hintere Krokodil-Chagrin-Degeneration
  - 1.7. sphäroidale Degeneration (Bietti-Keratopathie)
2. Zentrale Hornhautdegeneration
  - 2.1. noduläre Degeneration nach Salzmann
  - 2.2. Bandkeratopathie
  - 2.3. Amyloiddegeneration der Hornhaut
  - 2.4. Lipiddegeneration
  - 2.5. Weißer Ring nach Coats
3. Periphere Hornhautdegeneration
  - 3.1. Terrien-Randdegeneration
  - 3.2. senile Randdegeneration
  - 3.3. pellucide Randdegeneration
4. Hornhautdegeneration bei systemischen Erkrankungen
  - 4.1. durch Erkrankung
  - 4.2. durch Medikamente

Zur Diagnostik werden die Inspektion an der Spaltlampe und die Visusbestimmung eingesetzt. Zur Epidemiologie der Erkrankung werden keine Angaben gemacht.

### 6.5.2 Therapie

Physiologische und periphere Hornhautdegenerationen sind in der Regel nicht behandlungsbedürftig. Die periphere Dickenminderung der Hornhaut kann einen Astigmatismus erzeugen, der eine Korrektur durch Brille oder Kontaktlinse erforderlich macht. Bei extremer Dickenminderung oder Perforation kann eine lamelläre Keratoplastik notwendig werden. Auch die zentralen Hornhautdegenerationen verlaufen überwiegend asymptomatisch. Bei Visusbeeinträchtigung wird bei der nodulären Degeneration nach Salzmann die PTK oder eine chirurgische oberflächliche Keratektomie eingesetzt. Bei der Bandkeratopathie, bei der kalkartige Trübungen und Kalziumablagerungen extra- und intrazellulär im Epithel auftreten, wird das Epithel unter Verwendung von 0,5 - 3%-iger EDTA-Lösung als Chelatbildner abgetragen. Dies

kann mittels Hockeymesser oder PTK erfolgen. Eine Kombination beider Methoden wird ebenfalls angewandt. (Augustin 2001, Fagerholm 2003)

## **6.6 Oberflächliche Hornhautnarben**

### **6.6.1 Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik**

Narbengewebe in der Hornhaut kann durch Trauma, Entzündungen, Geschwüre und chirurgische Eingriffe entstehen. Narbengewebe streut und absorbiert Licht. Bei ungünstiger Lage der Narbe kann die Sehschärfe reduziert werden und Halo-ähnliche Phänomene können auftreten. Narben können auch Spannungen in der Hornhaut erzeugen und so zu regulärem und irregulärem Astigmatismus führen. Die Patienten sind neben Visusminderung insbesondere auch durch erhöhte Blendungsempfindlichkeit sowie evtl. Schmerzen durch rezidivierende Erosionen gestört. Die Diagnostik erfolgt durch Ermittlung der Tiefe und Lage der Trübung an der Spaltlampe und durch Hornhauttopografie. Genaue Angaben zur Epidemiologie von Hornhautnarben werden in den gängigen Lehrbüchern nicht gemacht. Bei Hafner et al. 2004 werden Narben neben Dystrophien als eine der häufigsten Ursachen für hornhautbedingte Visusminderungen angegeben (Hafner et al. 2004). Hornhautnarben haben den ICD-10-Code H.17. Mit PTK behandelbar sind die Ziffern H 17.1 (sonstige zentrale Hornhauttrübung außer Leukoma adhaerens), H.17.8 (Sonstige Hornhautnarben und -trübungen) und H.17.9 (Hornhautnarbe und -trübung, nicht näher bezeichnet).

Die Diagnostik von Hornhautnarben wird mit der Spaltlampe durchgeführt. Insbesondere die Lage der Trübungen, Narben, Irregularitäten ist wichtig, denn zentral in der optischen Achse sind die Störungen am größten. Die Tiefe der Narbe ist für die Behandlung entscheidend. Mit dem Laser können nur Narben erreicht werden, die in den oberflächlichen 20-30% der Hornhaut liegen, d.h. im Epithel und im anterioren Stroma. Die Tiefe der Narben kann vom Untersucher an der Spaltlampe nur geschätzt werden. Exakte Vermessung wird wegen der aufwändigen Verfahren meist nicht betrieben. Möglich sind hier die Scheimpflug-Photographie und die konfokale Mikroskopie.

### **6.6.2 Therapie**

Liegen die Narben sehr oberflächlich im Hornhautstroma, eignen sie sich prinzipiell für die Durchführung einer PTK. Die Genese der Narben ist insofern von Bedeutung, als Herpesvirusinfektionen durch eine PTK reaktiviert werden können und diese dann kontraindiziert ist (Hafner et al. 2004). Bei tieferen Narben ist eine Keratoplastik erforderlich. Bei entsprechender Lage der Narbe kann auch eine Rotation der Hornhautscheibe durchgeführt werden, wobei die Narbe dann aus dem optischen Zentrum rotiert wird.

## 6.7 Oberflächliche Hornhautirregularitäten

### 6.7.1 Krankheitsbild, Epidemiologie und Diagnostik

Hornhautirregularitäten (ICD-10 H.18.7) können durch die bisher beschriebenen Krankheitsbilder verursacht werden. Dystrophien, Degenerationen, Narben können zu einer irregulären Hornhautoberfläche führen, die dann behandlungsdürftig ist, wenn sie eine den Patienten beeinträchtigende Visusminderung zur Folge hat. Zur Diagnostik dienen Visusbestimmung und die Inspektion der Hornhaut an der Spaltlampe und die Durchführung einer Hornhauttopografie. Zur Epidemiologie sind keine Angaben vorhanden.

### 6.7.2 Therapie

Zur Glättung der Hornhautoberfläche kann die PTK eingesetzt werden. Zum Schutz der „Täler“ in der Hornhautoberfläche werden Immersionsflüssigkeiten aufgetragen. Harte Kontaktlinsen gleichen Irregularitäten aus und können das Sehvermögen bessern. Mit der topographiegesteuerten refraktiven Chirurgie ergeben sich neue Möglichkeiten, die zurzeit noch nicht ausreichend evaluiert sind. Mittels Wellenfrontmessung (Aberrometrie) lassen sich ggf. die therapeutischen Möglichkeiten der refraktiven Chirurgie noch weiter verbessern. Auch hierzu werden zurzeit Studien durchgeführt. Als letzte Alternative gibt es immer die Möglichkeit einer Keratoplastik.

## 6.8 Phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimer-Laser: Beschreibung der Technologie

Bei der Phototherapeutischen Keratektomie werden krankhafte Veränderungen der oberflächlichen Hornhautanteile (bis ca. 100 µm) bei gleichzeitiger Erhaltung tieferer Anteile mittels Excimerlaser planparallel abgetragen, so dass möglichst kein refraktionsverändernder Effekt entsteht. Die Abtragtiefe wird je nach Grunderkrankung gewählt. Bei der rezidivierenden Erosio genügen 30 µm und weniger, bei tiefen Narben sind bis zu 120 µm möglich.

### 6.8.1 Physikalische Grundlagen

Laserlicht (**L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation) besteht im Unterschied zum Sonnenlicht aus Licht von nur einer Wellenlänge (monochromatisch), d. h. alle Photonen haben die gleiche Energie. Die einzelnen Lichtstrahlen sind kohärent, d. h. sie weisen keine Phasenverschiebung auf. Die Lichtstrahlen des Laserstrahls sind wesentlich weniger divergent als Sonnenlicht, was eine Erzeugung sehr schmaler Strahlen mit sehr kleiner Spotgröße erlaubt und sehr präzises Arbeiten ermöglicht. Durch die definierte Wellenlänge kann die Absorption der Energie in bestimmten Geweben selektiv gesteuert werden.

Laserlicht wird erzeugt, indem Atome durch Energiezufuhr (Anlegen von hohen Spannungen) in einen höheren Energiezustand versetzt werden. Beim Zurückfallen der angeregten Elektronen in den Ausgangszustand geben sie Photonen einer bestimmten Wellenlänge ab, indirekt proportional zur Energie, die das Elektron dabei verliert. Die entstehenden Photonen triggern die Emission weiterer Photonen, wodurch eine Kettenreaktion entsteht. Ein Teil des Laserlichts wird abgeleitet und kann therapeutisch genutzt werden. (Grehn 2003, Kapitel 27)

## 6.8.2 Funktion von Excimer-Lasern

Für die PTK werden die ansonsten in der refraktiven Augenchirurgie eingesetzten Argonfluorid (ArF)–Laser verwendet. Eine hochreine Mischung aus Argon (5,66%), Fluor (0,13%) und Neon als Trägergas wird zunächst mit UV-Licht ionisiert. Dieses Gemisch wird anschließend zwischen zwei Elektroden geleitet und gepulstem Starkstrom (30 000 V, 10 000 A) für 50 ns ausgesetzt. Hierbei werden die Elektronen des Argons für ca. 10 ns auf ein höheres, instabiles Energieniveau angehoben und es entstehen Argonfluorid-Dimere (**Excited Dimers**), die jedoch innerhalb von 10 ns dissoziieren und dabei UV-Strahlung mit 193 nm Wellenlänge als Laserlicht abgeben. Die emittierten Photonen besitzen eine Energie von 6,4 eV, was ausreichend ist, um Kohlenstoff-Einfachbindungen in organischen Verbindungen zu lösen, die Bindungsenergien um 3 eV haben. Die entstandenen Gewebsfragmente werden mit Geschwindigkeiten von über 2000 m/s weggesprengt. Die Energie der Photonen des Laserlichts wird bis maximal 3 µm Gewebetiefe absorbiert, was eine sehr genaue Ablation des Gewebes erlaubt (Gartry 1997). Zum Vergleich: Die meisten menschlichen Zellen haben Durchmesser zwischen 20-30 µm. Wegen der Kürze der Laserlichtemission von wenigen Nanosekunden kann dieses nicht kontinuierlich, sondern nur als gepulster Strahl eingesetzt werden. Die maximalen Pulsraten der einzelnen Geräte sind frei regelbar und liegen bei Ganzfeld (broad beam)- Lasern zwischen 6-40 Hz und bei Scanning-Lasern zwischen 20-300 Hz. Die pro Puls übertragene Energiemenge pro Flächeneinheit [ $\text{mJ}/\text{mm}^2$ ] wird als Fluenz bezeichnet. Die Fluenz der heutigen Excimer-Laser liegt zwischen 100-400  $\text{mJ}/\text{mm}^2$ , die Ablationstiefe liegt damit zwischen 0,1-0,5 µm. Bei jedem Laserpuls werden 0,1-0,5 µm Gewebe durch den Laser entfernt. Durch die auftretenden Druckwellen werden auch etwa 0,25 µm des anliegenden Gewebes geschädigt (modifiziert nach Kulp et al. 2003). Derzeit stehen drei verschiedene Excimer-Laser-Typen zur Verfügung:

- Der **Ganzfeldlaser**, bei dem der Laserstrahl entsprechend der benötigten optischen Zone starr auf die Hornhaut gerichtet ist. Wegen der relativ großen Breite des benötigten Strahls besteht bei diesem Lasertyp eine größere Tendenz zur Ausbildung von Inhomogenitäten in der Energieverteilung (hot spots und cold valleys). Durch entsprechende instrumentelle Vorrichtungen und hohe Wartungsstandards wird versucht, ein Auftreten dieser Inhomogenitäten zu vermeiden, um eine gleichmäßige Ablation von Gewebeschichten gewährleisten zu können.
- **Scanninglaser** verfügen Im Unterschied zum Ganzfeldlaser über einen beweglichen Laserstrahl, der entweder in Form eines Spalts (slit) oder eines 1-2 mm breiten Strahls (flying spot) über die Hornhaut geführt wird und die dementsprechend als **Slit-scanning-Laser** bzw. als **Scanning-flying-spot-Laser** bezeichnet werden. Bei dieser Technik werden postoperativ glattere Oberflächen beobachtet. Da eine geringere Hornhautoberfläche pro Zeiteinheit bestrahlt wird, arbeitet man mit höheren Frequenzen, um eine zu große Verlängerung der Operationsdauer zu vermeiden. Bei Scanninglasern werden zusätzlich Eyetracking-Systeme eingesetzt. Dabei werden die Augenbewegungen z. B. mittels Infrarotkamera überwacht und die Ausrichtung des Lasers wird entsprechend angepasst.

Außerdem können bei allen Verfahren verschiedene Energieprofile verwendet werden. Die Fluenz kann über die gesamte Fläche gleich verteilt sein mit scharfen Licht-

kanten (Rechteckprofil) oder die Energiedichte fällt zum Rand hin ab (Gaussprofil) oder weist umgekehrt peripher eine höhere Dichte auf. Das Energieprofil ist gerätespezifisch.

### 6.8.3 Ablauf der Behandlung

Die Behandlung wird in lokaler Anästhesie (Tropfanästhesie) durchgeführt und kann ambulant erfolgen. Die Operationsdauer beträgt wenige Minuten. Nach Einlegen eines Lidsperrers wird die Photoablation entweder transepithelial ohne vorangehende mechanische Abrasio des Epithels vorgenommen oder in Kombination mit einer vorangehenden Abrasio (z.B. EDTA-Abrasio bei Bandkeratopathie). Bei Glättungsbehandlungen inhomogener Oberflächen werden zum Schutz der Täler Immersionsflüssigkeiten wie Methylzellulose aufgetragen. Entsprechend des Krankheitsbildes ist die Ablationstiefe unterschiedlich. Bei rezidivierenden Erosionen werden in der Regel 5–15 µm abgetragen. Bei Hornhautdystrophien und Narben können Ablationstiefen bis zu 100 µm erforderlich sein.

Die Nachbehandlung erfolgt bis zum Epithelschluss mit antibiotischen und hornhautpflegenden Augensalben und -tropfen und für etwa sechs Monate mit Tränenersatzmitteln. Wenn die Ablationstiefe über das Epithel hinausgeht, sind zur Vermeidung von Haze auch Kortikosteroide erforderlich.

### 6.8.4 Komplikationen

Als mögliche Nebenwirkungen der PTK sind Haze (oberflächliche Narbenbildung der Hornhaut), Blendempfindlichkeit, Fremdkörpergefühl, Ulzeration, Induktion einer Fehlsichtigkeit, Rezidiv einer Herpesinfektion, bakterielle Hornhautentzündungen bekannt. (Augustin 2001, Fagerholm 2003)

## 7 Forschungsfragen

In einem systematischen Literaturreview sollen im Einzelnen folgende Fragen zum medizinischen Nutzen, zur medizinischen Effektivität und zur Wirtschaftlichkeit der PTK beantwortet werden:

### 7.1 Fragen zum medizinischen Nutzen:

Ziel der PTK bei Hornhauterosionen ist es die Frequenz der Erosionsereignisse deutlich herabzusetzen, bei Hornhautdystrophien und –degenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und –irregularitäten wird ein Visusanstieg oder eine bessere Angleichung an das Partnerauge angestrebt.

1. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Hinblick auf die oben genannten Ziele für die jeweiligen Indikationen? Gibt es Unterschiede zwischen verschiedenen Laserverfahren bzw. -geräten? Welches ist als optimal anzusehen?
2. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Vergleich zu anderen etablierten Behandlungsmethoden und / oder im Vergleich zum Spontanverlauf der Erkrankung? Bietet die PTK Vorteile und wie sind diese belegt?



3. Gibt es Daten zur Sicherheit und zu unerwünschten Nebenwirkungen der PTK, auch im Vergleich zu alternativen Verfahren? Welche Risiken sind mit der Behandlung mittels PTK verbunden? Als alternative Verfahren kommen hier in Frage: Hornhautstichelung bei rezidivierenden Erosionen, Epithel-abrasio mit dem Messer bei rezidivierenden Erosionen, EDTA-Abrasio bei Bandkeratopathie ohne PTK im Vergleich zur Kombination von beiden Verfahren oder PTK allein.
4. Welche Ein- und Ausschlusskriterien für PTK gelten?
5. Werden durch den Einsatz von PTK andere Verfahren teilweise oder ganz obsolet?

## **7.2 Fragen zur medizinischen Notwendigkeit**

Wie hoch ist die Prävalenz bzw. Inzidenz der oben genannten Indikationen in Deutschland?

## **7.3 Fragen zur Wirtschaftlichkeit**

1. Wie hoch sind die unmittelbar beim Behandler entstehenden betriebswirtschaftlichen Kosten der Behandlung pro Patient?
2. Wie groß sind die Gesamtbehandlungskosten einer Behandlung obiger Indikationen unter Verwendung der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien?
3. Wie ist die Kosten-Effektivität der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien?
4. Welche Kosten könnten durch den Einsatz der PTK vermieden werden?

## **8 Methodik**

### **8.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

#### **8.1.1 Zielpopulation**

Studien, die Behandlung mit PTK bei Personen mit den Indikationen rezidivierende Hornhauterosion, Hornhautdystrophien und –degenerationen, oberflächliche Hornhauttrübungen oder -narben und oberflächliche Hornhautirregularitäten untersuchen, werden eingeschlossen.

#### **8.1.2 Technologien**

Erstens sollen alle Studien eingeschlossen werden, die die Technologie PTK mit dem Excimerlaser mit allen derzeit verwendeten Verfahren der Strahlenführung (Ganzfeld, slit-scanning, scanning-flying-spot) bei einer der oben genannten Indikationen mit anderen Behandlungsmethoden oder dem Spontanverlauf der Erkrankung vergleichen. Zweitens sollen Studien eingeschlossen werden, die die verschiedenen Strahlenführungsverfahren des Excimerlaser bei PTK oder verschiedene Geräte bei den oben genannten Indikationen miteinander vergleichen.

#### **8.1.3 Ergebnisparameter**

Bei der Indikation rezidivierende Erosionen stellen Rezidivfreiheit, bzw. die Frequenz der Rezidive ein geeignetes Maß dar. Bei allen anderen Indikationen sind Visusänderungen und gegebenenfalls Veränderungen bei störenden Effekten wie Glare, Haze, Doppelbilder oder Blendempfindlichkeit geeignete Effektparameter. Bei der Indikation Hornhautdystrophien ist die Dauer der Rezidivfreiheit hinsichtlich klinisch relevanter Dystrophierezidive wie Visusminderung oder rezidivierender Erosionen ebenfalls ein relevanter Ergebnisparameter. Unerwünschte Nebenwirkungen der PTK (z. B. Visus- und Refraktionsänderungen) sollen festgehalten sein. Für die Untersuchung der Wirtschaftlichkeit sind Kosten, und Kosten-Effektivitäts-Relationen die zentralen Ergebnisparameter. Wenn mindestens eine der aufgeführten Zielgrößen berichtet wird, soll die Publikation eingeschlossen werden.

#### **8.1.4 Studientypen**

Da in einer Vorabrecherche nur wenige veröffentlichte Studien zur PTK auffindbar waren, werden auch Studientypen mit geringem Evidenzniveau in die Informationssynthese eingeschlossen. Als Sekundärstudien werden HTA-Berichte, systematische Reviews und Metaanalysen eingeschlossen. Ausgeschlossen werden unsystematische (narrative) Reviews.

Bei Primärstudien werden randomisierte klinische Studien, nicht randomisierte klinische Studien, prospektive und retrospektive Beobachtungsstudien, Fall-Kontrollstudien und Fallserien eingeschlossen. Falls vergleichende Studien fehlen, werden auch Verlaufsstudien eingeschlossen. Voraussetzungen für einen Einschluss in die Informationssynthese sind das Vorhandensein klarer Ein- und Ausschlusskrite-

rien, des Einschlusses aller konsekutiven Patienten mit diesen Kriterien und ein durchschnittlicher Follow-up von mindestens einem Jahr.

Ausgeschlossen werden Einzelfallbeschreibungen, Kommentare, Editorials und Briefe ohne Daten.

Zur Untersuchung der Wirtschaftlichkeit werden Kostenstudien, Kosten-Minimierungsstudien, Kosten-Effektivitätsstudien, Kosten-Nutzwertstudien und Kosten-Nutzen-Studien sowie Kostenangaben aus Studien zum medizinischen Nutzen eingeschlossen.

## **8.2 Datenquellen, Selektion, Extraktion und Bewertung der Information**

### **8.2.1 Datenquellen**

Die relevanten biomedizinischen Datenbanken (Medline, Embase, HTA, DARE, INAHTA-Projekt Datenbank, Cochrane-Library) werden anhand von geeigneten Suchstrategien nach potenziell relevanten Publikationen durchsucht. Die Recherche wird für die Studien zur PTK und zur Hornhautstichelung ab 1990 durchgeführt, für Daten zur Epidemiologie der untersuchten Indikationen wird der von der jeweiligen Datenbank zur Verfügung gestellte Gesamtzeitraum genutzt. Die Publikationssprache wird bei der Recherche in den Datenbanken nicht beschränkt. Die genaue Recherchestrategie und die erzielten Treffer werden im Anhang dokumentiert. Zudem werden die jüngsten Inhaltsverzeichnisse einschlägiger Zeitschriften gesichtet und Literaturdienste genutzt. Datenbanken aller relevanten medizinischen Fachtagungen werden herangezogen, die überwiegend per Internet zur Verfügung stehen. Weiterhin werden Websites gesundheitspolitischer Einrichtungen des In- und Auslands, wissenschaftlicher Arbeitsgruppen und medizinischer Fachgesellschaften konsultiert.

### **8.2.2 Selektion, Extraktion und Bewertung**

Die gefundenen Literaturstellen werden anhand von Titeln und Abstracts entsprechend der Einschlusskriterien vorselektiert. Für die ausgewählten Literaturstellen werden für alle deutsch- und englischsprachigen Publikationen Volltextversionen bestellt. Anhand der Volltextversion wird nochmals die Erfüllung der Einschlusskriterien überprüft. Soweit es sich nicht um thematisch irrelevante Literaturstellen handelt, wird angegeben, welches der inhaltlich orientierten Einschlusskriterien (klar formulierte Ein-/Ausschlusskriterien, Mindest-Follow-up) nicht erfüllt war. Anhand des Auswertebogens wird die Datenextraktion und Bewertung der eingeschlossenen Studien durchgeführt und über den Einschluss in die Informationssynthese entschieden. Die Klassifizierung des Evidenzniveaus wird nach den BUB-Richtlinien durchgeführt:

- I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie
- Ila: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie
- Ilb: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie
- Ilc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich
- III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien

Für alle Literaturstellen, die die Einschlusskriterien erfüllen, aber nicht in die Informationssynthese aufgenommen werden, werden die Ausschlussgründe angegeben. Die

Selektionsschritte und die Anzahl der ein- und ausgeschlossenen Studien auf den verschiedenen Selektionsebenen werden dargestellt.

### **8.3 Informationssynthese**

Bei randomisierten klinischen Studien mit homogenem Studiendesign kann eine quantitative Informationssynthese in Form einer Metaanalyse der Effektschätzer durchgeführt werden. Bei Beobachtungsstudien wird eine qualitative Informationssynthese in Form einer tabellarischen Übersicht mit Angaben zum Studientyp, zur Studienpopulation, zur Methodik und zu den Ergebnissen gegeben. Die in den Studien angegebenen Rezidivhäufigkeiten werden, wenn sie sich auf unterschiedlich lange Follow-up-Zeiträume beziehen, zur Vergleichbarkeit zwischen den Studien in die Rezidivrate pro Auge pro Jahr umgerechnet. In der Regel wird die durchschnittliche Follow-up-Dauer als zeitliche Bezugsgröße verwendet. Falls nur die Spannweite des Follow-up angegeben wurde, wird ein Minimal- und Maximalwert mittels der minimalen bzw. maximalen Follow-up-Dauer berechnet.

### **8.4 Datenquellen zusätzlich zum Literaturreview**

Der medizinische Dienst der Krankenkassen (MDK) führte auf Anfrage der Autoren des HTA-Berichts in Bayern vom 14.7.2004 bis 13.8. 2004 und in Nordrhein vom 20.7.-22.8.2004 eine Erhebung über die beim jeweiligen MDK eingehenden Anträge auf Kostenerstattung einer PTK durch. Dabei wurden folgende Merkmale erhoben: Geschlecht und Alter des Patienten, bestehende Berufstätigkeit (ja/nein), Indikation für die Behandlung, behandelnde Institutionen, Kosten der Behandlung.

### **8.5 Methodik zur Analyse der Wirtschaftlichkeit**

Die Wirtschaftlichkeit der PTK bei den Indikationen rezidivierende Hornhauterosion, Hornhautdystrophien und –degenerationen, oberflächliche Hornhauttrübungen oder -narben und oberflächliche Hornhautirregularitäten soll durch inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Analysen untersucht werden. Hierbei wird der zusätzliche medizinische Nutzen des zu bewertenden Verfahren gegenüber dem Vergleichsverfahren den zusätzlichen Kosten gegenüber gestellt. Als medizinische Effekte eignen sich bei rezidivierenden Erosionen die Anzahl vermiedener Erosionen bzw. zusätzliche rezidivfreie Jahre, bei Hornhautdystrophien kämen zusätzliche rezidivfreie Jahre oder zusätzliche Jahre mit gutem Visus in Betracht, bei Hornhautnarben ebenso zusätzliche Jahre mit gutem Visus in Betracht. Falls eine Kosten-Effektivitäts-Analyse aufgrund fehlender Daten nicht möglich ist, sollen die Kosten von PTK und Alternativtherapien zusammengetragen werden. Beim Fehlen von Publikationen zum Thema muss auf Expertenbefragung zurückgegriffen werden. Die ökonomischen Analysen werden aus gesellschaftlicher Perspektive durchgeführt. Es sollen die direkten medizinischen Kosten, die für Diagnostik und Therapie entstehen und indirekte Kosten durch Produktionsausfall berücksichtigt werden. Direkte nichtmedizinische Kosten wie beispielsweise Fahrtkosten, Kosten für Haushaltshilfen, die in Folge von schlechtem Visus anfallen könnten, werden nicht berücksichtigt. Der Zeithorizont sollte bei Hornhautdystrophien, bei denen auch wiederholte PTK zur Vermeidung von Kera-

toplastiken in Betracht zu ziehen sind und bei Hornhautnarben, deren Beseitigung oder Fortbestand sich über die restliche Lebenszeit auswirkt, lebenslang sein. Rezidivierende Erosionen, die auf konservative Therapie nicht ansprechen, können sich über den Zeitraum von Jahren erstrecken. Die Wahl des Zeithorizonts muss jedoch auch von der Datenlage abhängig gemacht werden.

Zur Berechnung der direkten Kosten bestimmter Krankheitsereignisse oder therapeutischer Verfahren wurden als Abrechnungskataloge EBM, falls keine EBM-Ziffern vorhanden waren, die GOÄ-Ziffer verwendet. Für im Krankenhaus erbrachte Leistungen wurde nach DKG-NT oder anhand der G-DRG Fallpauschalen von 2004 bewertet. Zur monetären Bewertung der Fallpauschalen wurde der durchschnittliche Basiswert von 2003 von 2630 € verwendet (Offermanns 2003). Die Medikamentenpreise wurden anhand der Roten Liste® berechnet; für Aussagen zur GKV sind daher die gesetzlichen Rabatte der Apotheker und der pharmazeutischen Industrie zu berücksichtigen.

Die Punktwerte des EBM wurden mit 5 Eurocent pro Punkt bewertet. Die Mengengerüste beruhen auf Expertenschätzung. Der Produktivitätsverlust durch Arbeitsunfähigkeit wird entsprechend der Empfehlungen zur Berechnung indirekter Kosten der AG Reha-Ökonomie gemäß Humankapitalansatz mit dem durchschnittlichen Lohnkostensatz der bundesdeutschen Erwerbspopulation bewertet und folgendermaßen berechnet:

Im Jahr 2002 beträgt die durchschnittlich tatsächlich geleistete Jahresarbeitszeit eines Arbeitnehmers (Vollzeit- und Teilzeiterwerbstätige) 1.443 Stunden (Stat. BA <http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2004/p0330031.htm>).

Die durchschnittlich tatsächlich geleisteten Arbeitstage je Arbeitnehmer (Vollzeit- oder Teilzeiterwerbstätige) sind 209,1 Tage – jeweils nach Korrektur um Urlaub, Feiertage sowie Ausfallzeiten und außerdem Berücksichtigung von Überstunden (IAB 2003). Die durchschnittlichen jährlichen Lohnkosten je Arbeitnehmer (Vollzeit- und Teilzeiterwerbstätige) 2002 betragen 32.640 EUR (Statisches Jahrbuch 2003). Dies ergibt durchschnittliche Arbeitskosten je Arbeitstag von 156 EUR und je Kalendertag von 89 EUR (Krauth et al. 2003).

## 9 Ergebnisse

### 9.1 Ergebnisse der Literaturrecherche und Literaturselektion

#### *HTA-Berichte und Leitlinien*

Es wurde ein HTA-Bericht zum Thema „Phototherapeutic keratectomy with excimer laser“ der katalanischen Agentur für Health Technology Assessment (CAHTA) von 1995 identifiziert. Der Bericht stand jedoch nur in katalanisch und spanisch zur Verfügung und ist veraltet, deshalb wurde er nicht berücksichtigt. Zur PTK unmittelbar wurden keine Leitlinien identifiziert. Der wissenschaftliche Fachverband der Augenärzte in den USA (American Academy of Ophthalmology) veröffentlichte 2000 Leitlinien zur Behandlung von Hornhauttrübungen und Ektasie bei der die PTK nur in zwei Sätzen als mögliche Behandlungsoption ohne weitere Spezifizierung erwähnt wird. Diese Leitlinie wird deshalb hier nicht dargestellt.

## Literaturdatenbanken

Die genaue Suchstrategie der Literaturrecherche in den medizinischen Datenbanken Medline und Embase mit den Schlagworten ist im Anhang 12.1 zu finden. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Selektion der bei der Datenbankrecherche gefundenen Treffer zu den Themenbereichen Epidemiologie, PTK und Hornhautstichelung bis zum Einschluss in die Informationssynthese.

**Tabelle 2: Selektion der bei der Literaturrecherche erzielten Treffer**

Themenbereich	Epidemiologie	PTK	Stichelung	Ökonomische Aspekte
Datenbanktreffer nach Ausschluss von Duplikaten	498	277	25	0
Thematisch adäquate Literaturstellen	3	125	10	
Ausschluss wegen Sprache	0	21	4	
In Referenzen gefunden	0	1	0	
Volltext bestellt	3	105	6	
Nicht verfügbar	0	3	1	
Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien ausgeschlossen	3	73	3	
Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien eingeschlossen	0	29	2	

Zum Thema Epidemiologie von rezidivierenden Erosionen, anterioren Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen, Hornhautirregularitäten, -narben und -trübungen wurden nach Entfernung der Duplikate 498 Treffer gefunden. Nach Selektion anhand von Titeln und Abstracts wurden drei Publikationen im Volltext bestellt. Keine der Publikationen wurde in die Literatursynthese eingeschlossen, weil keine der Publikationen Angaben zu Prävalenzen oder Inzidenzen in der Allgemeinbevölkerung enthielt (siehe Literaturrecherche und –selektion im Anhang 12.1).

Zum Thema Hornhautstichelung wurden nach der Entfernung von Duplikaten 25 Treffer gefunden, davon entsprachen nach Sichtung der Titel und Abstracts zehn Publikationen thematisch den Einschlusskriterien. Für vier dieser Publikationen stand keine deutsch- oder englischsprachige Volltextversion zur Verfügung. Der Volltext war nur in japanischer, italienischer, französischer bzw. spanischer Sprache verfügbar. Aus Praktikabilitätsgründen wurden diese Studien ausgeschlossen. Für die übrigen sechs Publikationen wurden Volltextversionen bestellt. Davon war eine Publikation nicht verfügbar. Drei Publikationen wurden wegen einer durchschnittlichen Follow-up-Dauer von unter einem Jahr ausgeschlossen. Die beiden anderen Publikationen (siehe Tabelle 3) wurden in die Informationssynthese eingeschlossen.

Zur PTK wurden nach Entfernung der Duplikate 277 Treffer gefunden, von welchen nach Sichtung der Titel und Abstracts 125 vorläufig als thematisch adäquat eingeschlossen wurden. Für 21 dieser Publikationen standen nur englischsprachige Abstracts, aber keine Volltexte in deutscher oder englischer Sprache zur Verfügung. Volltexte standen hier bei elf Artikeln nur in Japanisch, bei fünf in Französisch, bei zwei in Tschechisch, bei je einem in Slowakisch, Ungarisch und Chinesisch zur Verfügung. Aus Praktikabilitätsgründen konnten diese Studien nicht eingeschlossen werden. Eine Publikation fand sich über eine Referenz aus den eingeschlossenen Studien. Von 105 Publikationen wurden Volltextversionen bestellt. Von drei Literaturstellen war keine Volltextversion erhältlich. 73 Literaturstellen wurden aus der Informationssynthese ausgeschlossen: 23 Studien, weil es sich um Fallbeschreibungen handelte, bei 34 Studien lag der durchschnittliche Follow-up-Zeitraum unter einem Jahr oder es waren keine ausreichenden Angaben darüber gemacht worden, bei 11 Stu-

dien waren keine oder zu ungenaue Ein- und Ausschlusskriterien genannt worden, 2 Studien hatten klinisch nicht relevante Ergebnisparameter untersucht, eine Publikation berichtete über eine Studienpopulation, über die in einer späteren Publikation mit zusätzlichen Patienten nochmals berichtet worden war und in einer weiteren Publikation wurde ausschließlich über eine zweite Behandlung mit PTK berichtet, wobei die Ergebnisparameter per Telefoninterview bei den Patienten erhoben worden waren. Bei einer Publikation zu bakterieller Keratitis nach PTK bestand die Studienpopulation überwiegend aus Patienten mit „climatic droplet keratopathy“, ein Krankheitsbild, das für Deutschland nicht relevant ist. Eine Tabelle der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgrund findet sich im Anhang (siehe Tabelle 56). In die Informationssynthese eingeschlossen wurden 29 Publikationen (siehe Tabelle 4): Acht Publikationen befassten sich ausschließlich mit rezidivierenden Erosionen, sieben ausschließlich mit Hornhautdystrophien, sieben entweder mit Hornhautdegenerationen, Hornhautirregularitäten, oberflächlichen Hornhautnarben oder Hornhauttrübungen, sieben Publikationen behandelten mehrere Indikationen gleichzeitig.

**Tabelle 3: In die Informationssynthese zur Hornhautstichelung eingeschlossene Publikationen**

Indikation /Thematik	Publikation
Rezidivierende Erosionen	Reinhard T, Sundmacher R, Strunck-Kortenbusch B. Hornhautstichelung bei rezidivierenden Hornhauterosionen. <i>Ophthalmologie</i> 1993;90(6):694-7.
	Rubinfeld RS, Laibson PR, Cohen EJ, Arentsen JJ, Eagle Jr RC. Anterior stromal puncture for recurrent erosion: Further experience and new instrumentation. <i>Ophthalmic-Surg</i> 1990;21(5):318-326.

Die Daten beider Publikationen wurden in Auswertebögen extrahiert (siehe Anhang). Die Ergebnisse werden unter 9.3 dargestellt.

**Tabelle 4: In die Informationssynthese zur PTK eingeschlossene Publikationen nach Indikationen**

Indikation /Thematik	Publikation
Rezidivierende Erosionen	Bernauer W, De Cock R, Dart JKG. Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal erosions refractory to other forms of treatment. <i>Eye</i> 1996;10(5):561-564.
	Cavanaugh TB, Lind DM, Cutarelli PE, Mack RJS, Durrie DS, Hassanein KM, et al. Phototherapeutic keratectomy for recurrent erosion syndrome in anterior basement membrane dystrophy. <i>Ophthalmology</i> 1999;106(5):971-976.
	Dausch D, Landes M, Klein R, Schroder E. Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal epithelial erosion. <i>Refractive-Corneal-Surg</i> 1993;9(6):419-424.
	Morad Y, Hayiv D, Zadok D, Krakowsky D, Hefetz L, Nernet P. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 1998;24(4):451-455.
	Rashad KM, Hussein HA, El Samadouny MA, El Baha S, Farouk H. Phototherapeutic keratectomy in patients with recurrent corneal epithelial erosions. <i>J-Refractive-Surg</i> 2001;17(5):511-518.
	Seitz B, Langenbacher A, Hafner A, Kus MM, Naumann GO. Phototherapeutische Kera-tektomie bei rezidivierender Erosio corneae (e-PTK). Bericht über 116 konsekutive Eingriffe. <i>Ophthalmologie</i> 2002;99(9):703-8.
	Sridhar MS, Rapuano CJ, Cosar CB, Cohen EJ, Laibson PR. Phototherapeutic keratectomy versus diamond burr polishing of Bowman's membrane in the treatment of recurrent corneal erosions associated with anterior basement membrane dystrophy. <i>Ophthalmology</i> 2002;109(4):674-679.
	Thomann U, Niesen U, Schipper I. Successful phototherapeutic keratectomy for recurrent erosions in bullous keratopathy. <i>J-Refractive-Surg</i> 1996;12(2):S290-S292.

Indikation /Thematik	Publikation
Dystrophien	Dinh R, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Recurrence of corneal dystrophy after excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Ophthalmology</i> 1999;106(8):1490-1497.
	Ellies P, Bejjani RA, Bourges JL, Boelle PY, Renard G, Dighiero P. Phototherapeutic keratectomy for BIGH3-linked corneal dystrophy recurring after penetrating keratoplasty. <i>Ophthalmology</i> 2003;110(6):1119-1125.
	Hafner A, Seitz B, Langenbacher A, Naumann GO. Phototherapeutische Keratektomie (o-PTK) mittels 193 nm Excimerlaser bei granulärer Dystrophie- ein bericht über 55 konsekutive Eingriffe. In: Auffahrt GU, Völcker HE, Kohnen T, Demeler U, editors. 16. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsenimplantation und refraktive Chirurgie; 2002: Biermann; 2002. p. 325-330.
	Inoue T, Watanabe H, Yamamoto S, Maeda N, Inoue Y, Shimomura Y, et al. Recurrence of corneal dystrophy resulting from an R124H Big-h3 mutation after phototherapeutic keratectomy. <i>Cornea</i> 2002;21(6):570-3.
	Örndahl MJF, Fagerholm PP. Treatment of corneal dystrophies with phototherapeutic keratectomy. <i>J-Refractive-Surg</i> 1998a;14(2):129-135.
	Örndahl MJF, Fagerholm PP. Phototherapeutic keratectomy for map-dot-fingerprint corneal dystrophy. <i>Cornea</i> 1998b;17(6):595-599.
	Stewart OG, Pararajasegaram P, Cazabon J, Morrell AJ. Visual and symptomatic outcome of excimer phototherapeutic keratectomy (PTK) for corneal dystrophies. <i>Eye</i> 2002;16(2):126-31.
Degeneration	Stewart OG, Morrell AJ. Management of band keratopathy with excimer phototherapeutic keratectomy: Visual, refractive, and symptomatic outcome. <i>Eye</i> 2003;17(2):233-237.
Irregularitäten	Quentin CD, Tondrow M, Vogel M. Phototherapeutische Keratektomie (PTK) nach Keratoconjunctivitis epidemica. <i>Ophthalmologie</i> 1999;96(2):92-6.
	Talu H, Tasindi E, Ciftci F, Yildiz TF. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 1998;24(10):1326-1332.
	Walkow T, Anders N, Antoni HJ, Wollensak J. Die Rezidivhäufigkeit nach primärer Pterygiumexzision, phototherapeutischer Keratektomie (PTK) mit dem ArF:Excimerlaser und lokaler Mitomycin-C-Applikation. <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 1996a;208(5):406-9.
	Walkow T, Anders N, Wollensak J. Kornealer Astigmatismus nach Pterygiumexzision und nachfolgender phototherapeutischer Keratektomie mit dem Excimerlaser (193 nm). <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 1996;209(4):199-204.
Hornhauttrübungen -narben	Dogru M, Katakami C, Yamanaka A. Refractive changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 2001;27(5):686-692.
	Hafner A, Seitz B, Langenbacher A, Naumann GO. Phototherapeutische Keratektomie (o-PTK) mittels 193-nm-Excimerlaser bei oberflächlichen Hornhautnarben. <i>Ophthalmologie</i> 2004;101:135-139.



Indikation/Thematik	Publikation
Mehrere Indikationen	Fagerholm P, Fitzsimmons TD, Orndahl M, Ohman L, Tengroth B. Phototherapeutic keratectomy: Long-term results in 166 eyes. <i>Refractive-Corneal-Surg</i> 1993;9(2 SUPPL.):S76-S81.
	Förster W, Atzler U, Ratkay I, Busse H. Therapeutic use of the 193-nm excimer laser in corneal pathologies. <i>Graefe's-Arch-Clin-Exp-Ophthalmol</i> 1997;235(5):296-305.
	Maloney RK, Thompson V, Ghiselli G, Durrie D, Waring IG, O'Connell M, et al. A prospective multicenter trial of excimer laser phototherapeutic keratectomy for corneal vision loss. <i>Am-J-Ophthalmol</i> 1996;122(2):149-160.
	Moniz N, Fernandez ST. Efficacy of phototherapeutic keratectomy in various superficial corneal pathologies. <i>J-Refract-Surg</i> 2003;19(2 Suppl):S243-6.
	Rapuano CJ. Excimer laser phototherapeutic keratectomy: Long-term results and practical considerations. <i>Cornea</i> 1997;16(2):151-157.
	Stark WJ, Chamon W, Kamp MT, Enger CL, Rencs EV, Gottsh JD. Clinical follow-up of 193-nm ArF excimer laser photokeratectomy. <i>Ophthalmology</i> 1992;99(5):805-812.
	Starr M, Donnerfeld E, Newton M, Tostanoski J, Muller J, Odrich M. Excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Cornea</i> 1996;15(6):557-565.

Die Daten dieser Publikationen wurden in Auswertebögen extrahiert (siehe Anhang). Bei keiner der Recherchen wurden Publikationen zu Kosten oder Kosten-Effektivität der PTK identifiziert.

Im Folgenden werden die Publikationen der in die Informationssynthese eingeschlossenen Studien entsprechend der in Spalte 1 von Tabelle 4 angegebenen Indikation zusammengefasst nach Indikationen dargestellt. Publikationen, die mehrere Indikationen behandelten, wurden falls die Ergebnisse für die einzelnen Indikationsgebiete getrennt berichtet wurden, mehrfach mit den entsprechenden Informationen zu der jeweiligen Indikation aufgeführt (Fagerholm et al. 1993, Förster et al. 1997, Maloney et al. 1996, Starr et al. 1996), abgesehen von der Veröffentlichung von Starr et al. 1996, deren Ergebnisse unter Hornhauttrübungen und Narben dargestellt wurden. Bei Publikationen, bei denen keine nach Indikationsgruppen getrennte Darstellung erfolgte (Rapuano 1997, Moniz et al. 2003, Stark et al. 1992) wurde die Publikation unter der Indikation vorgestellt, bei der die meisten Patienten vertreten waren. Dies war bei allen drei Publikationen die Indikation der Hornhautdystrophien.

## 9.2 Ergebnisse zur Epidemiologie von rezidivierenden Hornhauterosionen, Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten

### 9.2.1 Ergebnisse des Literaturreviews

Es konnten keine Publikationen identifiziert werden, die Angaben über Inzidenz oder Prävalenz von rezidivierenden Hornhauterosionen, Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten bei der Allgemeinbevölkerung innerhalb eines bestimmten Gebietes machten. Nur für Pterygien war die Prävalenz in den USA bevölkerungsbezogen erhoben worden. Bei den hier behandelten Erkrankungen handelt es sich um seltene Erkrankungen für die keine systematischen Erhebungen durch Register existieren. Grobe Hinweise zur Häu-

figkeit liefern Studien, die Patientendaten über einen längeren Zeitraum ausgewertet haben. Allerdings lassen sich auch hier keine bevölkerungsbezogenen Aussagen machen, da keine Angaben über das Einzugsgebiet der Einrichtungen und die Bezugsbevölkerung gemacht werden und auch keine Informationen darüber vorhanden sind, wie viele andere augenärztliche Einrichtungen außerdem im selben Gebiet noch existierten. Aus den zu den einzelnen Indikationen eingeschlossenen Publikationen können keine validen Rückschlüsse über wirkliche Inzidenzen und Prävalenzen der Erkrankungen in der Bevölkerung gezogen werden, da es sich insbesondere bei der Indikation zu rezidivierenden Erosionen um stark selektierte Patienten handelt, die auf konservative Behandlungsmethoden nicht oder nur unzureichend ansprechen. Für die Fragestellung, wie viele Patienten mit den o. g. Indikationen in etwa eine PTK-Behandlung in Anspruch nehmen würden, können die absoluten und relativen Häufigkeiten in den Studien bestimmter Indikationen zumindest grobe Hinweise liefern. So gaben Hafner et al. 2004 an, dass an der Universitäts-Augenklinik in Erlangen innerhalb von Oktober 1989 bis November 2002, also ca. 13 Jahren insgesamt 317 PTK durchgeführt wurden, davon 48,9% aufgrund von rezidivierenden Erosionen, 24,6% wegen verschiedener Hornhautdystrophien, 4,4% wegen Rezidiven von Hornhautdystrophien, 9,7% wegen oberflächlicher Hornhautnarben, 5,7% wegen Salzmandeneration, und wegen 6,6% sonstiger Indikationen.

In verschiedenen Studienpopulationen, die sich einer Keratoplastik unterzogen, betrug die Prävalenz an Hornhautdystrophien in verschiedenen Ländern (USA, Saudiarabien, Japan, Deutschland) zwischen 4 und 14,8% (Santo et al. 1995). Im US-amerikanischen National Health Survey 1971-1972 wurde eine Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung von 1,6 pro 1000 ermittelt (Robinson et al. 1997). Zwei retrospektive Studien aus den USA zur Indikation von Hornhauttransplantationen von 1980-88 bzw. 1981-1988 in zwei Klinikpopulationen berichteten Hornhautnarben in 13,9 bzw. 8,9% der Fälle (Lindquist et al. 1991, Mamalis et al. 1991).

### **9.2.2 Datenerhebung des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen**

Beim MDK Bayern gingen von Mitte Juli 2004 bis Mitte August 2004 22 Anträge auf Kostenerstattung bei PTK ein, beim MDK Nordrhein sieben. Hochgerechnet auf ein Jahr wären das 264 bzw. 84 Anträge. Der MDK Bayern betreut 10,36 Mio gesetzlich Krankenversicherte, der MDK Nordrhein 8,02 Mio. Das entspricht einer relativen Häufigkeit von 2,125 (95%-KI 1,237-3,012) pro 100 000 in Bayern und von 0,872 (95%-KI 0,226-1,519) pro 100 000 in Nordrhein. 81,8% der antragstellenden Patienten in Bayern waren weiblich, das durchschnittliche Alter betrug 44,2 Jahre. Indikation zur Behandlung war in 77,3% eine rezidivierende Erosion, zu je 9,1% Dystrophien bzw. Narben und bei 4,6% Kalkablagerungen. Beim MDK Nordrhein waren 57,1% der Antragsteller weiblich, das durchschnittliche Alter betrug 45,3 Jahre. Indikation zur Behandlung war ausschließlich rezidivierende Erosion. Unter der Annahme, dass der Anteil der bayerischen Anträge auf Kostenerstattung für eine PTK an allen gestellten Anträgen gleich dem Anteil der Einwohner Bayerns von 15% an allen Einwohnern der Bundesrepublik ist, entspräche das 1760 Anträgen jährlich bundesweit. Unbekannt ist allerdings wie viele Patienten, die Mitglied der GKV sind und eine PTK erhalten haben, einen Antrag auf Kostenerstattung stellen und wie viele die Kosten sofort selbst übernehmen. Außerdem fällt auf, dass bezogen auf die Anzahl der Versicherten beim MDK Nordrhein deutlich weniger Anträge gestellt wurden. Dies könnte jedoch verwaltungstechnisch bedingt sein, da beim MDK Nordrhein nur die Anträge

ge die begutachtende Ärztin erreichen, bei denen die kompletten Unterlagen zur Beurteilung bereits vorhanden sind, während in Bayern alle Anträge ungefiltert die begutachtende Ärztin erreichen.

## **9.3 Ergebnisse zur Indikation rezidivierende Hornhauterosionen**

### **9.3.1 Studienübersicht**

Zur Indikation rezidivierende Hornhauterosionen wurden insgesamt 12 Studien in die Informationssynthese einbezogen: zwei Studien mit Hornhautstichelung und zehn Studien mit PTK als Behandlungsmethode. In der Studienübersicht werden zuerst die eingeschlossenen Studien zur Hornhautstichelung und anschließend zur PTK in jeweils zwei Tabellen dargestellt: allgemeine Daten zu Quelle, Land, Rekrutierungszeitraum und Studiendesign finden sich in Tabelle 5 bzw.. Die Charakteristika der Intervention werden in Tabelle 7 und Tabelle 8 dargestellt.

#### **9.3.1.1 Allgemeine Angaben und Studiendesign**

Alle eingeschlossenen Studien untersuchten die Sicherheit und Wirksamkeit der Hornhautstichelung bzw. der PTK bei rezidivierenden Erosionen bei Patienten, bei welchen konservative Therapiemaßnahmen erfolglos geblieben waren. Studien, die verschiedene Lasertechniken miteinander verglichen, waren nicht vorhanden. Bei Fagerholm et al. 1993 und bei Förster et al. 1997 waren Patienten mit rezidivierenden Erosionen nur eine der untersuchten Studienpopulationen. Zur Hornhautstichelung umfassten die eingeschlossenen Studien insgesamt 72 Augen, zur PTK ca. 479 (bei zwei Studien war nicht die Anzahl der Augen, sondern der Patienten bzw. der PTK angegeben). Vier Studien wurden in Deutschland, drei in den USA, zwei in der Schweiz, und je eine in Schweden, Israel und Ägypten durchgeführt. Der Rekrutierungszeitraum betrug, soweit angegeben zwischen 2 und 10,5 Jahren. Sieben der Studien wurden in der ersten Hälfte der 90-er Jahre durchgeführt, eine in der zweiten Hälfte, eine umfasste die gesamten 90-er Jahre und eine weitere die letzten acht Jahre. Alle Studien waren auf ein Studienzentrum beschränkt. Elf Studien waren Fallserien, bei acht dieser Studien wurde keine Angabe gemacht, ob die Studie prospektiv oder retrospektiv durchgeführt worden war. Zwei Studien waren explizit als prospektiv, eine als retrospektiv bezeichnet. Bei den Studien ohne Angaben ist in der Regel eher von retrospektiven Studien auszugehen. Bei der Studie von Sridhar et al. 2002 handelte es sich um eine nicht randomisierte retrospektive Vergleichstudie zwischen PTK und Ablation mit Diamantschleifer, wobei nicht berichtet wurde, ob die Rekrutierungszeiträume der beiden Studienarme parallel oder zeitlich versetzt waren. Entsprechend der Einschlusskriterien für die Informationssynthese wurden nur Studien eingeschlossen, bei welchen alle Patienten innerhalb eines bestimmten Zeitraums in die Studie aufgenommen worden waren, bei welchen Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden waren und die einen durchschnittlichen Follow-up von einem Jahr hatten. Soweit angegeben (zehn Publikationen) variierte die durchschnittliche Follow-up-Dauer zwischen 11,8 Monaten und 2,2 Jahren. Vier Studien Cavanaugh et al. 1999, Förster et al. 1997, Morad et al. 1998 und Rashad et al. 2001 wiesen einen Mindestfollow-up von 12 Monaten für alle Patienten auf. In den übrigen Studien betrug der minimale Follow-up, soweit angegeben (elf Studien, k. A. bei Dausch et al. 1993), zwischen 0,25 und 6 Monaten.

**Tabelle 5: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur Hornhautstichelung, Quellen und Studiendesign**

Quelle und Jahr	Land / Zeit	Studiendesign Retro/prospektiv (n Zentren)	Ein/Ausschlusskriterien	Stichprobe* nA nP	Follow-up (Range)
Reinhard et al. 1993	Deutschland 2/90-6/92	Fallserie k. A. (1)	Alle P mit RE, die innerhalb Studienzeitraum mit Hornhautstichelung behandelt worden waren	47 45	Mw 12 M (2-30)
Rubinfeld et al. 1990	USA k. A.	Fallserie prospektiv (1)	Konsekutive P mit RE und mindestens 1 erfolglosen Versuch mit konservativer Behandlung	25 25	Mw 13 M (2-30)

n= Anzahl nA=Anzahl Augen, nP= Anzahl Patienten k. A. = keine Angaben Mw=Mittelwert M Monat/e RE=rezidivierende Erosionen

**Tabelle 6: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Quellen und Studiendesign**

Quelle und Jahr	Land / Zeit	Studiendesign Retro/prospektiv (n Zentren)	Ein/Ausschlusskriterien	Stichprobe* nA nP	Follow-up (Range)
Bernauer et al. 1996	Schweiz 11/92-12/94	Fallserie k. A. (1)	Alle P mit RE, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK behandelt worden waren	15 12	Mw 12,8 M (3-28)
Cavanaugh et al. 1999	USA 8/90-5/95	Fallserie Retrospektiv (1)	Konsekutive P mit BMD und mindestens 1 erfolglosen Versuch mit konservativer Behandlung, FU mindestens 12 M	36 34	min 12 M
Dausch et al. 1993	Deutschland 4/88-2/92	Fallserie k. A. (unklar evt 3)	Alle P mit RE, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK behandelt worden waren und min von 6 M FU aufwiesen	74 73	Mw 21,1 M SD±10,7
Fagerholm et al. 1993	Schweden 5/90-8/92	Fallserie k. A. (1)	P mit RE und erfolgloser Vorbehandlung, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK behandelt worden waren. Ausschlusskriterien: zu dünne Hornhaut, potenzielle Wundheilungsprobleme, wenn Sehschärfe im 2. A ausreichend	37	Mw 11,8 M (6-28)
Förster et al. 1997	Deutschland k. A.	Fallserie k. A. (1)	starke Schmerzen oder/ und Einschränkung des Visus mindestens 6 Rezidive in den letzten 6 M bei RE, Ausschluss bei Herpes-Infektion, Erkrankungen, die Heilprozess beeinträchtigen.	103 92	(12-36 M)

Quelle und Jahr	Land / Zeit	Studiendesign Retro/prospektiv (n Zentren)	Ein/Ausschlusskriterien	Stichprobe* nA nP	Follow-up (Range)
Morad et al. 1998	Israel 91-95	Fallserie k. A. (1)	Alle P mit RE, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK behandelt worden waren	23 23	Mw 38,4 M (12-60) SD±14,1
Rashad et al. 2001	Ägypten 4/96-7/98	Fallserie prospektiv (1)	Alle P mit RE, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK behandelt worden waren, erfolglose konservative Behandlung und min von 12 M FU hatten. Ausschluss bei Erkrankungen, die Heilung der Hornhaut beeinträchtigen	43 41	Mw 23,3 M Min 12 M
Seitz et al. 2002	Deutschland 7/90-1/01	Fallserie k. A. (1)	Konsekutive P mit RE, ausgeschlossen: P mit granulärer, makulärer, gittriger oder Reis-Bücker-Dystrophie	nA k. A. nP 116	Mw 2,2 J(0,25-5,6) SD±1,6
Sridhar et al. 2002	USA 3/92-6/00	Nichtrandomisierte Vergleichsstudie Retrospektiv (1)	P mit symptomatischer RE und BMD, die im Studienzeitraum PTK- oder DS-Behandlung erhielten	PTK 15 14 DS 27 25	PTK: Mw 17,6 M (0,7-82,2) SD±5,7 DS: Mw 6,7 M (0,9-24,2) SD±1,0
Thomann et al. 1996	Schweiz 8/91-12/93	Fallserie k. A. (1)	Alle P mit RE und bullöser Keratopathie, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK behandelt worden waren	17 16	Mw 17,2 M (3-32)

Anzahl, der in die Auswertung eingegangenen Fälle BMD= Basalmembrandystrophie DS=Diamantschleifer FU= Follow-up J=Jahr k. A.= keine Angabe M= Monate min= minimal Mw= Mittelwert n=Anzahl nA= Anzahl Augen nP= Anzahl Patienten P=Patienten RE=rezidivierende Erosionen SD=Standardabweichung

### 9.3.1.2 Intervention und Komedikation

Therapeutische Interventionen bei rezidivierenden Erosionen können entweder im rezidivfreien Intervall oder während einer akuten Erosion durchgeführt werden. Außerdem kann die Epithelschicht manuell auf verschiedene Weise (Schwamm, Messer) entfernt oder auch belassen (Stichelung) bzw. mit dem Excimerlaser abgetragen werden. In der Studie zur Hornhautstichelung von Reinhard et al. 1993 wurden keine Angaben zum Zeitpunkt der Intervention gemacht, loses Epithel wurde mit dem Hockeymesser entfernt. Bei Rubinfeld et al. 1990 wurde meist während einer akuten Erosio gestichelt, Epithel wurde nicht vorher entfernt. Nur bei der Hälfte der Studien zur PTK wurden Angaben zum Zeitpunkt der Intervention gemacht. Bei vier dieser Studien wurde bei akuter Erosion behandelt, bei einer im symptomfreien Intervall. Bei neun der zehn Studien wurde die Epithelschicht vor der Laserablation manuell abgetragen.

Folgende Excimerlaser wurden verwendet: VISX 20/20, VISX nicht näher spezifiziert, Summit Omnimed, Summit nicht näher spezifiziert, MEL 50, MEL 60, Schwind Keratom, Aesculap Meditec und Technolas Keracor 117C PlanoScan. Es wurden Spot-

oder Slit-scanning-Verfahren oder eine Kombination beider Verfahren angewendet (siehe Tabelle 8). Der Durchmesser bzw. die Fläche der Ablationszone betrug, soweit Angaben gemacht worden waren (6 von 10 PTK-Studien) zwischen 3 und 9x10 mm. Die Ablationstiefe war nach Abtragung des Epithels in sechs Studien auf maximal 6 µm beschränkt. Bei den übrigen Studien wurden soweit angegeben bis maximal 90 µm abgetragen.

**Tabelle 7: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur Hornhautstichelung, Intervention**

Quelle und Jahr	genauere Beschreibung der Intervention	Behandlung bei Akut-RE / symptomfreies Intervall Epithelentfernung: ja / nein
Reinhard et al. 1993	zur Durchführung der Stichelung 20er-Einmalkanüle, die am scharfen Ende rechtwinklig kurz umgebogen wurde. Ca. 50 die Bowmanmembran penetrierende und das Zentrum aussparende Stiche. Stichelung in alle Richtungen 0,5 mm über die erkennbaren Grenzen der Erosion hinaus. Durchführung unter Operationsmikroskop.	k. A. bei lappig abgelöstem Epithel Abrasio mit Hockeymesser
Rubinfeld et al. 1990	11 A mit gerader Nadel gestichelt, 14 A mit speziell angefertigter Nadel. Anfärben des Tränenfilms mit Fluoreszein, Stichelung 1-2 mm über angefärbten Bereich hinaus. Stichelung unter Spaltlampe durchgeführt.	Meist akut nein

A= Auge/n RE=rezidivierende Erosion

Die Komedikation nach dem chirurgischen Eingriff unterschied sich nicht zwischen PTK und Hornhautstichelung. Die Patienten erhielten in der Regel einen Verband mit Antibiotikasalbe oder -tropfen bis zum Epithelschluss. In einigen Fällen wurden auch Kontaktlinsen verwendet (Cavanaugh et al. 1999, Sridhar et al. 2002, Thomann et al. 1996). Bei einigen Studien wurden zusätzlich entzündungshemmende Salben oder Tropfen gegeben (Bernauer et al. 1996, Cavanaugh et al. 1999, Rashad et al. 2001, Sridhar et al. 2002). Tränenersatzmittel zur weiteren Therapie wurden beim Großteil der Studien ebenfalls angegeben (Reinhard et al. 1993, Rubinfeld et al. 1990, Dausch et al. 1993, Förster et al. 1997, Morad et al. 1998, Rashad et al. 2001, Thomann et al. 1996).

**Tabelle 8: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Intervention**

Quelle und Jahr	Laser Fluenz in mJ/cm <sup>2</sup> Modus	Ablationszone Durchmesser in mm	Ablationstiefe in µm	Behandlung bei Akut-RE / symptomfreies In- tervall Epithelentfernung: Manuell / transepithelial
Bernauer et al. 1996	VISX 20/20 k. A. k. A.	k. A.	5-90	k. A. manuell soweit abnormal
Cavanaugh et al. 1999	Summit Omnimed 180 PTK-Modus	3-6	4,5-60*	k. A. manuell
Dausch et al. 1993	MEL 50 800 Spot 1,5 mm manu- elle Führung	k. A.	Mit Epithel 30-40 Ohne Epithel 1-3	akut transepithelial
Fagerholm et al. 1993	Summit 180 k. A.	4,5-5	3	akut manuell
Förster et al. 1997	Schwind Keratom 160-220	3-8	4,5-6*	symptomfreies Intervall manuell
Morad et al. 1998	Aesculap Meditec 250 Spot 1,5 mm	k. A.	2- 6	akut manuell
Rashad et al. 2001	Technolas Keracor 117C PlanoScan 120 Spot 2 mm	7-9	6	k. A. manuell
Seitz et al. 2002	MEL 60 k. A. Slit 1mm (16 A) 6-15 Spot 1,5 mm (99 A) manuell geführt	9x10  gesamte Hornhaut	Med 5 (3-20)  k. A.	akut Mw 2,2 T nach Erosion manuell
Sridhar et al. 2002	VISX 160 Broad beam Spot 3-4 mm	≤ 6 mm > 6 mm	5	k. A. manuell
Thomann et al. 1996	MEL 60 250 Slit 800-1200 Spot 1,5 mm Slit+Spot	k. A.	Einstellung 0 Dioptri- en	k. A. manuell

\*Berechnung der HTA-Autoren unter Annahme Ablationstiefe pro Puls 0,3 µm A=Augen max = maximal med=Median Mw=Mittelwert

### 9.3.2 Studienqualität

#### 9.3.2.1 Studiendesign

Randomisierte Vergleichsstudien, die PTK direkt mit Hornhautstichelung oder dem Polieren mit Diamantschleifer verglichen, waren nicht vorhanden. Ob ein Vergleich gegenüber konservativer Behandlung noch sinnvoll gewesen wäre, lässt sich nicht

beurteilen, weil die Angaben zu Dauer und Compliance der bis zum Zeitpunkt der PTK durchgeführten konservativen Therapie nur spärlich sind oder vollständig fehlen. Nur eine Studie (Sridhar et al. 2002) hatte eine Vergleichsgruppe mit Diamantschleiferbehandlung. Dabei handelte es sich um eine retrospektive Studie. Die Gruppen waren nicht randomisiert, hatten deutlich unterschiedliche Follow-up-Zeiten – der Follow-up der PTK-Gruppe war dreimal so lang wie der der Diamantschleifergruppe – und es ist unklar, ob es sich um parallele oder zeitlich versetzte Gruppen handelte. Bei den Studien mit nur einem Behandlungsarm fanden sich nur zwei explizit prospektive Studien, eine zur Hornhautstichelung und eine zur PTK (Rubinfeld et al. 1990, Rashad et al. 2001).

Ein grundsätzlich möglicher Vergleich von prä- und postoperativer Rezidivhäufigkeit wurde in keiner Studie angestellt. Es wurde ausschließlich das Auftreten von Rezidiven nach der Intervention angegeben. Abgesehen von der Studie von Sridhar et al. 2002 handelte es sich bei allen Publikationen um Fallserien. Bei acht von elf Studien wurde nicht berichtet, ob es sich um prospektive oder retrospektive Untersuchungen handelt. Da rezidivierende Erosionen eine seltene Erkrankung sind, ist eher davon auszugehen, dass es sich in der Regel um retrospektive Studien handelt. Alle Studien waren Single-Center-Studien, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränkt. Bei den meisten Studien wurde kein Mindest-Follow-up festgelegt, so dass die Studien wie offene Kohortenstudien mit unterschiedlich langem Follow-up der einzelnen Studienteilnehmer ausgewertet wurden. So entstehen formal keine Drop-outs, die bei einem definierten Mindest-Follow-up, als solche darzustellen wären. Das Problem, ob hinter der unterschiedlichen Follow-up-Dauer der Patienten nicht Selektionsmechanismen wirksam werden, die zur Über- oder Unterschätzung der Rezidivhäufigkeit führen könnten, bleibt jedoch bestehen. Z. B. könnten Patienten mit erfolgreicher Behandlung seltener weitere Nachsorgeuntersuchungen aufsuchen, als Patienten mit weniger erfolgreicher Behandlung, was zu einer Unterschätzung des Behandlungseffekts führte. Auf mögliche Verzerrungseffekte durch unterschiedliche Follow-up-Dauer wurde in keiner der Publikationen eingegangen. Bei der Studie von Cavanaugh et al. 1999 war ein Mindest-Follow-up von 12 Monaten Einschlusskriterium. Hier war ein relativ hoher Anteil an Drop-outs (25%) zu verzeichnen. Ebenso bei Dausch et al. 1993, wo 23,7% der Augen ausgeschlossen wurden, weil sie den Mindest-Follow-up von 6 Monaten nicht erreichten. Selektionseffekte können auch durch die Auswahl der Patienten in die Studie zustande kommen. Deshalb wurden nur Studien in die Informationssynthese eingeschlossen, bei denen die in der Studie formulierten Ein- und Ausschlusskriterien erkennen lassen, dass möglichst alle konsekutive Patienten in der jeweiligen Studie berücksichtigt wurden. Die eingeschlossenen Studien weisen aufgrund ihres Studiendesigns nur ein niedriges Evidenzniveau der Kategorie III auf.

### **9.3.2.2 Valide Erhebung von Erkrankungsstatus und Ergebnisparametern**

Bei beiden Studien zur Hornhautstichelung wurden keine Angaben zu den verwendeten diagnostischen Methoden zur Erhebung des Erkrankungsstatus, als auch der Ergebnisparameter gemacht. Bei Studien zur PTK war dies bei den Publikationen von Dausch et al. 1993, Morad et al. 1998 und Thomann et al. 1996 ebenfalls der Fall. Bei keiner der Publikationen wurde berichtet, ob die präoperative Untersuchung im akuten oder rezidivfreien Zustand durchgeführt worden waren. Bei den übrigen Studien fanden sich Angaben zur Diagnostik der prä- und postoperativen Diagnostik. Die Zielgröße „Rezidiv einer Erosion“ war in den meisten Studien nicht explizit definiert, aus der Beschreibung der Ergebnisse war jedoch teils zu entnehmen, was als



Rezidiv gewertet worden war (siehe Tabelle 12). Bei drei Publikationen war weder eine explizite Definition erfolgt, noch war diese implizit den Ergebnissen entnehmbar (Reinhard et al. 1993, Rubinfeld et al. 1990, Dausch et al. 1993). Bei den Publikationen, die auch Visusänderungen als Zielgröße anführten (Cavanaugh et al. 1999, Förster et al. 1997, Morad et al. 1998, Seitz et al. 2002 und Sridhar et al. 2002) war bei drei Publikationen nicht angegeben, zu welchem Zeitpunkt der postoperative Visusbefund erhoben worden war (Seitz et al. 2002, Morad et al. 1998, Sridhar et al. 2002, siehe Tabelle 13 und Tabelle 14). Bei zwei von vier Publikationen, die eine Visusveränderung in den Kategorien besser, gleich, schlechter angaben, waren diese Kategorien nicht definiert (siehe Tabelle 14).

### **9.3.2.3 Statistische Verfahren und Behandlung statistischer Unsicherheiten**

Die Angabe der Rezidivhäufigkeit als Anteil der Augen mit Rezidiven bezogen auf alle behandelten Augen nutzt die Information über das zeitliche Auftreten nicht. Eine adäquate statistische Auswertung zur Fragestellung wie lange die rezidivfreie Zeit nach PTK ist, wäre die Berechnung von Kaplan-Meier-Überlebenszeitkurven. Allerdings ist dies bei den teilweise sehr geringen Fallzahlen nicht sinnvoll und bei einem hohen Anteil zensierter Daten (durch Drop-outs, bzw. ungleiche Follow-up-Zeiten) besteht ebenfalls die Gefahr der Verzerrung. Kaplan-Meier-Kurven zur Rezidivfreiheit bzw. zum Auftreten von Rezidiven wurden bei Bernauer et al. 1996, Seitz et al. 2002 und bei Sridhar et al. 2002 berechnet.

Um den Mittelwert des Visus in der Studienpopulation zu bestimmen, sollte wegen des logarithmischen Verlaufs der Visuswerte der geometrische Mittelwert der Visuswerte verwendet werden oder der arithmetische Mittelwert aus den logarithmierten Visuswerten gebildet werden, der dann wiederum zu delogarithmieren ist. Eine arithmetische Mittelwertbildung der Visuswerte führt vor allem bei stark streuenden Werten zu größeren Abweichungen gegenüber dem geometrischen Mittelwert. Bei den beiden Studien, die prä- und postoperative Visusmittelwerte verglichen, verwendeten Cavanaugh et al. 1999 die korrekte Methode, bei Seitz et al. 2002 wurde die verwendete Methode nicht angegeben.

Da es sich angesichts der selten auftretenden Erkrankung um Studien mit kleinen Fallzahlen handelt, die mit entsprechend großer statistischer Unsicherheit behaftet sind, sollte dies durch Angabe von Konfidenzintervallen veranschaulicht werden. Bei sieben (Bernauer et al. 1996, Dausch et al. 1993, Fagerholm et al. 1993, Morad et al. 1998, Reinhard et al. 1993, Rubinfeld et al. 1990, Thomann et al. 1996) der zwölf Studien werden statistische Unsicherheiten in keinerlei Hinsicht berücksichtigt. Bei Förster et al. 1997 und Rashad et al. 2001 wurde gelegentlich, jedoch nicht durchgängig von Ergebnissen einzelner statistischer Tests berichtet, bei Seitz et al. 2002 wurden im Methodenteil zwar statistische Tests angegeben, aber im Ergebnisteil wurden keine Ergebnisse dazu berichtet. Bei Sridhar et al. 2002 wurden statistische Tests beim Vergleich der PTK- und Diamantschneidergruppe verwendet, jedoch ein nicht signifikantes Ergebnis bei geringer Fallzahl unzureichend, nämlich ohne Hinweis darauf, dass bei geringen Fallzahlen auch klinisch relevante Unterschiede statistisch nicht gesichert werden können, interpretiert. Außerdem wurde der Log-rank-Test verwendet, obwohl sich die Kaplan-Meier-Kurven schneiden, was nicht zulässig ist. Nur in der Studie von Cavanaugh et al. 1999 wurden durchgängig und adäquat die Ergebnisse statistischer Tests beim prä- und postoperativen Vergleich berichtet.

### 9.3.3 Informationssynthese

#### 9.3.3.1 Patientencharakteristika

Der Anteil männlicher Patienten lag, soweit angegeben (zehn Publikationen), zwischen 17,4 und 56,0%. Das durchschnittliche Alter der Patienten (berichtet in 9 Publikationen) lag zwischen 37,2 und 64,2 Jahren. In allen Studien hatten die Patienten vorher erfolglose Therapieversuche absolviert, die neben medikamentöser Behandlung zum Teil auch Hornhautstichelungen und Behandlung mit therapeutischen Kontaktlinsen umfasste. Die Zusammensetzung der Studienpopulationen hinsichtlich der Ursache der rezidivierenden Erosion unterschied sich deutlich. Während die Studienpopulation bei Dausch et al. 1993 zu 100% aus Patienten mit früherem Trauma und ohne Dystrophien bestand und auch bei Förster et al. 1997, Seitz et al. 2002, Rubinfeld et al. 1990 und Rashad et al. 2001 mit 70,9;69,0; 68,0 bzw. 53,5 % der Anteil an Patienten mit Trauma hoch und der mit Dystrophien niedrig war, bestand die Studienpopulation bei Cavanaugh et al. 1999 und bei Sridhar et al. 2001 ausschließlich aus Patienten mit vorderer Basalmembrandystrophie (ABMD). Die Studienpopulationen bei Bernauer et al. 1993, Reinhard et al. 1993 wiesen mit 66,6 und 42,6 einen hohen Anteil an Patienten mit Dystrophien auf. Bei Rubinfeld et al. 1990 hatte ein relativ großer Teil der Studienpopulation zusätzliche Erkrankungen und bei Thomann et al. 1996 handelte es sich um eine Studienpopulation mit schweren Vorerkrankungen mit sehr schlechtem Visus, bei der vordringliches Therapieziel Schmerzbeseitigung oder -linderung war. Bei der einzigen Studie mit einer Vergleichsgruppe von Sridhar et al. 2002 wurden die Patientencharakteristika in der PTK-Gruppe und der Diamantschleifergruppe nur bezüglich Geschlecht und Alter berichtet, über ggf. wichtige Unterschiede in Rezidivhäufigkeit vor der Intervention wurden keine Angaben gemacht. Die Patienten hatten Wahlfreiheit zwischen beiden Interventionen, finanzielle Unterschiede für die Patienten bestanden nicht. Nähere Hinweise, wie viele Patienten innerhalb eines bestimmten Zeitraums welche Prozedur wählten, wurden nicht gegeben.

Tabelle 9: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur Hornhautstiche-  
lung, Patientencharakteristika

Quelle und Jahr	Anteil männlich nP (%)	Alter Mw±SD (Range) In Jahren	Ursache RE nA (%)	Präoperative Behandlung	Präoperative Häufigkeit der RE
Reinhard et al. 1993	17 (37,8)	39 (24-68)	20 (42,6) MDF 18 (38,3) Trauma 9 (19,1) idiopath.	Eine oder mehrere von: Salbenverbände, Hyperosmotische Substanzen, KL, Abrasio, Milchsäureätzungen, oberflächliche Keratektomie	mindestens 1 Rezidiv im Zeitraum von 23 (0,5-120 M) mehrheitlich 5-10 Rezidive
Rubinfeld et al. 1990	8 (32,0)	k. A.	17 (68,0) Trauma 11 (44,0) ABMD zusätzliche Erkrankungen 7 (28,0) Keratitis sicca 7 (28,0) Blepharitis 1 (4,0) bull. Kerato. 2 (8,0) Diabetes	erfolglose konservative Behandlung Verband und Tränenersatzmittel in allen Fällen, Hyperosmotika, topische Steroide und KL in einigen Fällen	Dauer der Erosionen präoperativ Mw 18 M (2 Wo-8 J)

ABMD= vordere Basalmembrandystrophie J= Jahr/e M=Monat/e MDF= Map-Dot-Fingerprint-Dystrophie Mw= Mittelwert RE=rezidivierende Erosionen

**Tabelle 10: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Patientencharakteristika**

Quelle und Jahr	männlich nP (%)	Alter in Jahren Mw±SD (Range)	Ursache RE nA (%)	Präoperative Behandlung	Präoperative Häufigkeit der RE
Bernauer et al. 1996	6 (50,0)	44,6 (19-71)	5 (33,3) ABMD 4 (26,7) Trauma 3 (20,0) gittrige D 2 (13,3) granuläre D 1 (6,7) idiopath.	Alle A erfolglos mit Salben, 8 Azusätzlich mit KL, 2 A mit HS	k. A.
Cavanaugh et al. 1999	11 (32,4)	k. A.	34 (100) ABMD	Alle A erfolglos mit hyperosmotischen Agentien, Verband und KL behandelt, 8 A Abrasio	k. A. Vorgeschichte RE, keine Minimalanzahl
Dausch et al. 1993	36 (49,3)	38,6±10,4 (27-67)	74 (100,0) Trauma keine Basalmembranerkrankungen	Alle A erfolglos mit hyperosmotischen TEM behandelt. 10 A Abrasio, 6 A KL, 3 A Abrasio+KL	k. A.
Fagerholm et al. 1993	k. A.	47 (21-64)	k. A.	Verband, Tränenersatzmittel, Abrasio etc.	k. A.
Förster et al. 1997	nA 41 (39,8)	k. A.	73 (70,9) Trauma	mehrfache erfolgreiche medikamentöse Behandlung	mindestens 6 Rezidive in den letzten 18 Monaten
Morad et al. 1998	4 (17,4)	50,6±13,9	9 (39,1) idiopath. 8 (34,8) Trauma 4 (17,4) MDF 1 (4,3) trockenes A 1 (4,3) persistierende Erosion	Alle A erfolglos mit TEM, 11 A zusätzlich verschiedene Kombinationen aus Abrasio, KL, Druckverband 1 A HS	ereignisfreies Intervall Mw 5,7 Wo±3,6 (1-13) Dauer Erkrankung 2 M – 10 J
Rashad et al. 2001	17 (41,5)	37,6±8,3 (23-54)	23 (53,5) Trauma 13 (30,2) idiopath. 7 (16,3) MDF	Erfolgreiche konservative Behandlung	ereignisfreies Intervall 2 Wo – 8 M Dauer Erkrankung 2-13 J
Seitz et al. 2002	46 (39,7)	43±14 (21-49)	80 (69,0) Trauma 14 (12,1) ABMD 2 (1,7) bullöse K 20 (17,2) unbekannt	15 PTK 1 HS 2 PKP 1 Katarakt-OP 1 multiple intraokuläre Eingriffe	Anzahl Rezidive vor PTK Mw 9,8±7,1 (3-40) Dauer Erkrankung 27,6±37,2 M (2 M-16 J)
Sridhar et al. 2002	PTK 14 (56,0) DS 4 (28,8) p=0,09	PTK 46,1±3,1 DS 49,2±2,3 p=0,7	Alle mit RE und ABMD	PTK 3 Abrasio 1 HS, 1 KL DS 1 HS, 2 KL	k. A.

Quelle und Jahr	männlich nP (%)	Alter in Jahren Mw±SD (Range)	Ursache RE nA (%)	Präoperative Behandlung	Präoperative Häufigkeit der RE
Thomann et al. 1996	k. A.	64,2 (35-88)	Alle mit bullöser K, für OP nicht geeignet, nicht willens 10 (58,8) mehrere intraokulare OP 4 (23,5) Fuchs-D 3 (17,6) perf. Verletzungen	5 P mit 2. PTK am gleichen A	k. A.

nA= Anzahl Augen nP= Anzahl Patienten Mw=Mittelwert SD=Standardabweichung D= Dystrophie ABMD= vordere Basalmembrandystrophie HS=Hornhautstichelung J=Jahre K= Keratopathie KL=therapeutische Kontaktlinsen M=Monate MDF= Map-dot-fingerprint Dystrophie OP= Operation perf= perforierende PKP= perforierende Keratoplastik TEM= Tränenersatzmittel Wo=Wochen

### 9.3.3.2 Ergebnisse

In Tabelle 11 sind die Zielgrößen der Studien angegeben. Nur ausnahmsweise waren sie als solche explizit definiert, meist wurden sie den berichteten Resultaten im Ergebnisteil entnommen. Abgesehen von der Publikation von Thomann et al. 1996, bei der die einzige Zielgröße der Erfolg bei der Schmerzbeseitigung war, untersuchten alle übrigen eingeschlossenen Publikationen primär die Rezidivhäufigkeit nach PTK bzw. Hornhautstichelung. Bei fünf Publikationen (Cavanaugh et al. 1999, Förster et al. 1997, Morad et al. 1998, Seitz et al. 2002, Sridhar et al. 2002) wurden zusätzlich Veränderungen des korrigierten Visus berichtet, bei vier Publikationen (Cavanaugh et al. 1999, Fagerholm et al. 1993, Rashad et al. 2001, Seitz et al. 2002) Veränderungen der Refraktion. Die Publikation von Bernauer et al. 1996 enthielt zwar Daten zu Visus und Refraktion der individuellen Patienten, es wurde jedoch keine Summenstatistik gegeben.

**Tabelle 11: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur Hornhautstichelung und zur PTK, Ergebnisparameter**

Quelle und Jahr	Ergebnisparameter (wie im Ergebnisteil angegeben)
Hornhautstichelung	
Reinhard et al. 1993	Rezidivhäufigkeit
Rubinfeld et al. 1990	Rezidivhäufigkeit, Komplikationen
PTK	
Bernauer et al. 1996	Rezidivhäufigkeit, (zu Visus, Refraktionsänderung keine Summenstatistik, nur Individualdaten)
Cavanaugh et al. 1999	Rezidivhäufigkeit, Visus (korrigiert, unkorrigiert), Refraktion, Patientenzufriedenheit
Dausch et al. 1993	Rezidivhäufigkeit, subjektive Beschwerden nach PTK
Fagerholm et al. 1993	Rezidivhäufigkeit, Refraktionsänderung
Förster et al. 1997	Rezidivhäufigkeit, korrigierter Visus
Morad et al. 1998	Rezidivhäufigkeit, korrigierter Visus
Rashad et al. 2001	Rezidivhäufigkeit, Refraktionsänderung, Befindlichkeit
Seitz et al. 2002	Rezidivhäufigkeit, Visus (korrigiert, unkorrigiert), Refraktion, Astigmatismus, Haze
Sridhar et al. 2002	Rezidivhäufigkeit, korrigierter Visus, Komplikationen
Thomann et al. 1996	Schmerzbeseitigung

### **Rezidivhäufigkeit**

Die Definitionen oder Beschreibungen von „Rezidiv einer Erosion“ waren, soweit vorhanden (acht Publikationen), unterschiedlich (siehe Tabelle 12 Tabelle 12). Zum einen galten akute oder symptomatische Erosionen ohne Angabe, wo die Erosion auftrat als Rezidiv (Bernauer et al. 1996, Sridhar et al. 2002) oder ein dokumentierter Epithelaufriß ohne Angabe der Lokalisation, der prinzipiell auch asymptomatische Erosionen umfassen könnte. Teils wurden nur im Ablationsgebiet auftretende erneute Erosionen als Rezidive gewertet, teils innerhalb und außerhalb des Ablationsgebiets auftretende erneute Rezidive (Förster et al. 1997, Rashad et al. 2001). Bei Cavanaugh et al. 1999 und Fagerholm et al. 1993 wurde nur die Notwendigkeit einer erneuten PTK als Rezidiv gewertet, erneute Erosionen, die ohne zweite PTK erfolgreich zu behandeln wären, zählten hier nicht als Rezidiv. Bei Cavanaugh et al. 1999 musste die zweite PTK-Behandlung außerdem im Ablationsgebiet der 1. PTK stattfinden, um als Rezidiv zu gelten.

Die Rezidivhäufigkeit wurde in der Regel als relative Häufigkeit der Augen mit Rezidiven bezogen auf alle behandelten Augen angegeben (siehe Tabelle 12 Spalte 3). Nur bei Bernauer et al. 1996, Seitz et al. 2002 und Sridhar et al. 2002 wurden Kaplan-Meier-Kurven angegeben. Die kumulative Rezidivrate nach einem Jahr betrug bei Bernauer et al. 1996 40%, bei Seitz et al. 2002 6,5%, bei Sridhar et al. 2002 in der PTK-Gruppe 25% und in der Diamantschleifergruppe 30%. Die Kaplan-Meier-Kurven schnitten sich unterhalb von 365 Tagen, nach anfänglich geringerer Wahrscheinlichkeit ein Rezidiv zu haben in der Diamantschleifergruppe, wies dann die PTK-Gruppe eine größere Rezidivfreiheit auf. Somit ist der p-Wert vom 0,73 des Log-rank-Tests nicht aussagekräftig. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit in der PTK-Gruppe war zudem wesentlich kürzer als in der Diamantschleifergruppe, was eher zu einer Verzerrung zuungunsten der PTK führt. Der Schluss der Autoren, dass die Diamantschleiferbehandlung tendenziell zu günstigeren Ergebnissen führe, ist angesichts der präsentierten Daten nicht nachvollziehbar. Da die Follow-up-Zeiten in den Studien unterschiedlich waren, wurde zur Herstellung der Vergleichbarkeit die Rezidivrate pro Auge pro Jahr berechnet (siehe Methoden). Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 Spalte 4 dargestellt. Die errechnete Rezidivrate pro Auge und Jahr lag zwischen 0,03 und 0,4, d. h. 3-40% der behandelten Augen hatten durchschnittlich innerhalb eines Jahres ein Rezidiv. Da sowohl die Rezidivdefinitionen als auch die Studienpopulationen unterschiedlich waren, ist ein Vergleich der Ergebnisse sowohl zwischen Hornhautstichelung und PTK als auch innerhalb der Studien mit PTK-Behandlung kaum möglich. Vergleicht man ungeachtet der Definitionsunterschiede die Rezidivrate zwischen Studienpopulationen mit unterschiedlichem Risiko für Rezidive, so haben erwartungsgemäß Studienpopulationen mit einem hohen Anteil von Patienten mit Trauma oder unbekannter Ursache für die rezidivierenden Erosionen eher niedrige Rezidivraten (Förster et al. 1997, Morad et al. 1998, Rashad et al. 2001, Seitz et al. 2002). Eine Ausnahme bildet hier Dausch et al. 1993, dessen Studienpopulation zu 100% aus Patienten mit Trauma ohne Dystrophien bestand und wo die Rezidivrate 0,15 pro Auge und Jahr betrug. Studienpopulationen mit hohem Anteil an Dystrophiepatienten (Bernauer et al. 1996, Reinhard et al. 1993, Sridhar et al. 2002) wiesen in der Regel höhere Rezidivraten auf. Die beiden Studien mit Studienpopulationen über 100 Augen hatten niedrige Rezidivraten.

**Tabelle 12: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Rezidive Erosionen**

Quelle und Land	Definition Rezidiv bzw. Beschreibung	Angegebene Rezidivhäufigkeit bezogen auf nA	Errechnete* Rezidivrate pro Auge pro Jahr
<b>Hornhautstichelung</b>			
Reinhard et al. 1993	k. A.	9/47 (19,1) in 12 M	0,19
Rubinfeld et al. 1990	k. A.	1/25 (4,0) bzw. 3 (12,0) in 13 M	0,04 bzw. 0,11
<b>PTK</b>			
Bernauer et al. 1996	k. explizite A. Episode akuter Erosion	6/15 (40) in 12 M, davon 2 nach 2. PTK rezidivfrei, 4 mit erneutem Rezidiv, restl. 3 A unklar KPM-1-Jahr 40% (nur 1.PTK)	0,4
Cavanaugh et al. 1999	k. explizite A. erneute PTK-Behandlung innerhalb des gleichen Ablationsgebiets	5/36 (13,9) in 12 M 4/5 2.PTK 1/5 2.+3.PTK 12 M nach letzter Behandlung symptomfrei 1/36 (2,8) außerhalb ursprünglicher Ablationszone	0,14
Dausch et al. 1993	k. A.	19/74 (25,7) in 21,1 M	0,15
Fagerholm et al. 1993	Wiederholungsbehandlung im gleichen oder im benachbarten Gebiet	6/37 in 11,8 M	0,16
Förster et al. 1997	innerhalb und außerhalb des Ablationsgebiets	9/103 (8,7) in 12-36 M	0,03-0,09**
Morad et al. 1998	im Ablationsgebiet	4/23 (17,4) in 38,4 M	0,05
Rashad et al. 2001	schmerzhafte Erosionen im Ablationsgebiet und außerhalb	4/43 (9,3) in 23,3 M	0,05
Seitz et al. 2002	Dokumentierter Epithelaufriß	9/116 (7,8) in 26,4 M 6/116 (5,2) in 12 M 9/116 (7,8) in 24 M KPM-1-Jahr 6,5% KPM-2-Jahr 11,5%	0,04 0,05 0,04
Sridhar et al. 2002	Symptomatische Episoden von Hornhauterosionen	PTK: 4/15 (26,7) in 17,6 M DS: 3/27 (11,1) in 6,7 M KPM- 1-Jahr: PTK: 25% DS: 30% log-rank p=0,73	PTK: 0,18 DS: 0,20

\*Durch die Autoren des HTA-Berichts KPM=Kaplan-Meier-Kurve zur kumulierten Rezidivrate  
DS=Diamantschleifer \*\* jeweils mit minimalen und maximalem FU

### Visus

In zwei Studien (Cavanaugh et al. 1999, Seitz et al. 2002) wurden die prä- und postoperativen Mittelwerte des korrigierten Visus verglichen (siehe Tabelle 13). In beiden Fällen war ein durchschnittlicher Anstieg von 0,17 bzw. 0,33 zu verzeichnen, was bei den Ausgangswerten von 0,63 bzw. 0,58 einer Verbesserung um ca. 1-2 Linien entspricht. Bei Cavanaugh et al. 1999 war angegeben, dass dieser Unterschied statistisch signifikant war, bei Seitz et al. 2002 fehlte diese Angabe, aufgrund der hohen Fallzahl von 116 Patienten ist dies ebenfalls zu erwarten.

**Tabelle 13: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK , Vergleich prä- und postoperativer korrigierter Visus**

Quelle und Jahr	Definition postoperativ	Visus präoperativ N, Mw (SD)	Visus postoperativ N, Mw (SD)	Statistisch signifikanter Unterschied
Cavanaugh et al. 1999	12 M	36, 20/33 (0,35) = 0,63	36, 20/25 (0,17) = 0,8	ja
Seitz et al. 2002	k. A. vermutlich letzter FU Mw=26,4 M	116, 0,58 (0,30)	116, 0,91 (0,27)	Keine Angabe

N=Anzahl Augen M= Monate Mw=Mittelwert SD= Standardabweichung

In vier Studien (siehe) wurde die Visusveränderung nach PTK in mindestens eine der Kategorien besser, gleich oder schlechter eingeteilt. Eine Definition der Kategorien erfolgte nur in zwei Studien und war unterschiedlich. Während bei Cavanaugh erst eine Zunahme des Visus um zwei oder mehr Linien von als Verbesserung gewertet wurde, war dies bei Morad bereits bei einer Zunahme um eine Linie der Fall. Dementsprechend sind die angegebenen relativen Häufigkeiten zwischen den Studien nicht vergleichbar. Eine Verschlechterung des postoperativen Visus wurde nur in der Studie von Sridhar et al. 2002 bei 4,8% der Gruppe, die mit Diamantschleifer behandelt worden war, berichtet. Der Unterschied zwischen PTK-Gruppe und Diamantschleifergruppe bei dem Vergleich der Proportionen an Augen, die gut oder besser waren, war statistisch nicht signifikant ( $p=0,6$ ). Die Zeitpunkte der postoperativen Erhebung zwischen den Studien sind nicht vergleichbar, da in 2 Studien keine Angaben dazu vorlagen und in den anderen beiden Studien der Zeitpunkt der Erhebung nach 6 bzw. 12 Monaten lag.

**Tabelle 14: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Proportionen Veränderung des korrigierten Visus nach PTK**

Quelle und Jahr	Definition	Visus besser N (%)	Visus gleich N (%)	Visus schlechter N (%)
Cavanaugh et al. 1999	Besser $\geq 2$ Linien + Gleich +1 - -1Linie Schlechter $\geq 2$ Linien -	10 (27,8)	26 (72,2)	0
Förster et al. 1997	nach 6 M k. A.	0	103/103 (100)	0
Morad et al. 1998	Besser > 1 Linie Gleich: $\pm 0$ k. A. postoperativ	2 (8,7)	21 (91,3)	0
Sridhar et al. 2002	Keine Angaben	PTK: 5 (35,7) DS: 3 (14,2)	PTK: 9 (64,3) DS: 17 (81,0)	PTK: 0 DS: 1 (4,8)

### **Refraktion und Astigmatismus**

In drei Studien wurden konkrete Werte zur Refraktionsänderung nach PTK angegeben (siehe Tabelle 15). Morad et al. 1998 berichteten, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der manifesten Refraktion post- versus präoperativ zu verzeichnen waren, allerdings hatte die Studie mit 23 Augen eine geringe Fallzahl. Förster et al. 1997 gaben ebenfalls an, dass die sich die refraktive Veränderung innerhalb einer Standardabweichung der Messmethode (automatische Refraktionsbestimmung) lag. Bei Cavanaugh et al. 1999 kam es zu einer hyperopen Verschiebung um durchschnittlich 0,72 Dioptrien. Es bestand eine statistisch signifikante Korrelation (Pearsons  $r=0,567$   $p=0,0048$ ) zwischen der Anzahl der Laserpulse und damit der Ablationstiefe und der hyperopen Verschiebung. Bei Rashad et al 2001 und Seitz et al. 2002 betrug die Verschiebung nur +0,15 bzw. -0,10 Dioptrien, was den geringeren Ablationstiefen mit einem Mittelwert von 6 bzw. Median von 5  $\mu\text{m}$  entspricht (siehe



Tabelle 8). Bei Seitz et al. 2002 wurden auch Angaben zur Veränderung des Astigmatismus gemacht. Dieser nahm nach PTK ab.

**Tabelle 15: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Änderungen der Refraktion und des Astigmatismus nach PTK 1**

	Cavanaugh et al. 1999	Rashad et al. 2001	Seitz et al. 2002
Sphärisches Äquivalent präoperativ Mittelwert±SD (Range) in Dioptrien	-	-	-1,0±3,3 (-14,0-+10,0)
Sphärisches Äquivalent postoperativ Mittelwert±SD (Range) in Dioptrien	-	-	-1,1±3,2 (-12,0-+10,0)
Veränderung post- (nach 12 M) versus präoperativ Mittelwert±SD in Dioptrien	+0,72±1,26	+0,15±0,39	-
Veränderung Refraktion nA/NA (%)	-	-	-
-0,25 - +0,25 Dioptrien	-	31 (72,1)	-
+0,37 - +1,00 Dioptrien	-	10 (23,3)	-
-0,37 - -0,75 Dioptrien	-	2/43 (4,6)	-
Keratometrischer Astigmatismus präoperativ Mittelwert±SD (Range) in Dioptrien	-	-	1,8±1,8; 0-10,25
Keratometrischer Astigmatismus postoperativ Mittelwert±SD (Range) in Dioptrien	-	-	1,2±0,82; 0,0-6,0
Topografischer Astigmatismus präoperativ Mittelwert±SD (Range) in Dioptrien	-	-	3,0±2,5; 0,7-11,9
Topografischer Astigmatismus postoperativ Mittelwert±SD (Range) in Dioptrien	-	-	1,6±1,0; 0,0-5,4
Refraktiver Zylinder präoperativ Mittelwert±SD (Range) in Dioptrien	-	-	0,5±1,1, 0-7,0
Refraktiver Zylinder postoperativ Mittelwert±SD (Range) in Dioptrien	-	-	0,6±1,0; 0,5-4,0

nA= Anzahl Augen Subgruppe NA=Anzahl Augen gesamte Studienpopulation

## Haze

Bei sechs der zehn Studien zur PTK wurden in irgendeiner Form Angaben zum Auftreten von Haze nach PTK gemacht (siehe Tabelle 16). Bei zwei der Studien wurde keine nähere Definition von Haze gegeben. Die Häufigkeit des Auftretens von Haze lag zwischen 0 und 33%, wobei der Zeitpunkt der Erhebung meist unklar ist. Seitz et al. 2002 berichteten bei 38,8% der Patienten von einem Auftreten von Haze nach 6 Wochen. Dieser Anteil reduzierte sich am Ende des Follow-ups (durchschnittlich nach 2,2 Jahren) auf 6,0%. Rashad et al. 2001 gaben an, dass Patienten während des ersten Monats visuelle Symptome wie Glare, Halo und Sternesehen berichteten, die aber nach 2 Monaten nicht mehr vorhanden waren.

**Tabelle 16: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Haze**

Quelle und Jahr	Definition / bzw. Beschreibung im Ergebnisteil	Häufigkeit Haze nA/NA (%)
Bernauer et al. 1996	k. A.	10/15 Augen mit Ablationstiefe von 5 µm kein Haze. Bei 5/15 (33,3) Augen Haze
Cavanaugh et al. 1999	mild, klinisch nicht signifikant	2/36 (5,6)
Dausch et al. 1993	oberflächlich Grad 1	1/74 (1,4)

Förster et al 1997	k. A	0/103
Seitz et al. 2002	spaltlampenmikroskopisch sichtbare retikuläre, subepitheliale Hornhauttrübung diskret/ mäßiggradig	nach 6 Wo: 45/116 (38,8) Ende FU: 7/116 (6,0)
Sridhar et al. 2002	mild mild	PTK: 5/15 (33,3) DS: 7/27 (25,9) p=0,38)

FU= Follow-up Wo= Woche/n

### **Patientenbefindlichkeit und ähnliche Zielgrößen**

In sechs Studien wurden Patientenaussagen zur Befindlichkeit berichtet (siehe Tabelle 17 Tabelle 17). In den vier Studien mit Patientenaussagen zu Symptomen lag der Anteil der Patienten, die beschwerdefrei waren, zwischen 42,1 und 72,1%. In der Studie von Cavanaugh et al. 1999, in der Patienten über ihre Zufriedenheit befragt wurden, lag der Mittelwert des Zufriedenheitsscores bei 4,14 bei einer Skala von 0-5. 95,2% der Patienten hätten sich der Prozedur ein zweites Mal unterzogen. Thomann et al. 1996 berichteten, dass die Schmerzen bei allen Patienten beträchtlich erleichtert wurden und dass bei 25% der Patienten weiterhin geringfügige Schmerzen bestanden. Allerdings wurden zur Graduierung der Schmerzen keine weiteren Angaben gemacht.

**Tabelle 17: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien zur PTK, Patientenbefindlichkeit**

Quelle und Jahr	Definition bzw. Beschreibung Ergebnisparameter	Ergebnisse
Cavanaugh et al. 1999	Wie zufrieden sind Sie mit der Qualität Ihres Sehens nach der PTK? (Skala 0-5 5= sehr zufrieden) Würden Sie sich der Prozedur nochmals unterziehen? (Ja/Nein)	Mw= 4,14  20/21 (95,2%) sagten ja
Dausch et al. 1993	Patientenaussagen (Vorhandensein von Gefühl trockenes Auge zu haben, Schmerzen, verschiedene) k. A. über Zeitpunkt der Erhebung	Gruppe ohne Rezidiv 19/55 (34,5%) Gruppe mit Rezidiv 11/19 (57,9%)
Fagerholm et al. 1993	Patientenaussagen	23/37 (62,2%) beschwerdefrei 14/37 (37,8%) Fremdkörpergefühl morgens
Morad et al. 1998	Patientenaussagen	12/23 (52,2%) asymptomatisch 7/23 (30,4%) Fremdkörpergefühl und leichte Lichtempfindlichkeit restliche Patienten hatten Rezidive
Rashad et al. 2001	Patientenaussagen	symptomfrei 31/43 (72,1%) leichte Irritation 6/43 (14,0%) Lichtempfindlichkeit 2/43 (4,6%) Rest Rezidive
Thomann et al. 1996	Schmerzen (keine näheren Angaben)	16/16 Schmerzen beträchtlich erleichtert 4/16 (25%) Patienten mit geringfügigen Schmerzen

## **9.4 Ergebnisse zur Indikation Hornhautdystrophien**

### **9.4.1 Studienübersicht**

Zur Indikation Hornhautdystrophien wurden insgesamt zwölf Studien in die Informationssynthese einbezogen, davon hatten drei Studien Patientenpopulationen, die neben Hornhautdystrophien noch andere Indikationen aufwiesen (Tabelle 18) gemischte Populationen). Allgemeine Daten zu Quelle, Land und Studiendesign werden in

Tabelle 18 Tabelle 18 dargestellt, die Charakteristika der Intervention in Tabelle 19.

#### **9.4.1.1 Allgemeine Angaben und Studiendesign**

Alle Studien untersuchten die Sicherheit und Wirksamkeit der PTK bei Hornhautdystrophien bzw. mehreren Erkrankungen der vorderen Hornhaut (gemischte Studienpopulationen). Die Studie von Ellies untersuchte insbesondere die Wirksamkeit von PTK bei Hornhautdystrophien bei welchen die Patienten bereits eine perforierende Keratoplastik erhalten hatten. Die Frage der Sicherheit betraf hier insbesondere die Auswirkung der PTK auf die Transplantatabstoßung. Als Ergebnisparameter waren insgesamt die Häufigkeit oder der Zeitraum bis zum Dystrophierezidiv und / oder Visus- oder Refraktionsänderungen oder die Häufigkeit rezidivierender Erosionen von Interesse. Die neun Studien, die ausschließlich Dystrophiepatienten als Studienpopulation hatten, umfassten ca. 300 Augen - bei Hafner et al. war nur die Anzahl der PTK und der Patienten, aber nicht der behandelten Augen angegeben worden -, die drei übrigen Studien mit gemischter Studienpopulation 86 Augen. Vier der Studien wurden in den USA, drei in Schweden und jeweils eine in Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Indien und Japan durchgeführt. Zwei der schwedischen Studien waren vom gleichen Autor und es ist wahrscheinlich, dass partiell dieselben Patienten in die Studienpopulation eingingen. Der Rekrutierungszeitraum betrug soweit angegeben (zehn Studien) zwischen einem Jahr und sieben Monaten und 13 Jahren, davon wurden 6 Studien in der ersten Hälfte der 90-er Jahre durchgeführt, der Rest später oder über den gesamten Zeitraum. Mit Ausnahme der Studie von Maloney et al. 1996, die Patienten aus 13 Zentren rekrutierte, handelte es sich um Single-Center-Studien. Bei neun Studien handelte es sich um Fallserien, drei davon waren explizit als retrospektiv bezeichnet, bei den übrigen sechs fehlte eine Angabe über retrospektive oder prospektive Erhebung. Bei den übrigen drei Studien handelte es sich um Therapiestudien, von denen eine explizit als prospektiv bezeichnet war, während bei den anderen beiden Studien angegeben war, dass sie nach dem FDA-Protokoll durchgeführt wurden, was eine prospektive Erhebung nahe legt. Die durchschnittliche Follow-up-Dauer lag, soweit angegeben (elf Studien), zwischen 12 und 37 Monaten. Der Mindest-Follow-up betrug, soweit angegeben (neun Studien), einen Monat bis 24 Monate.

**Tabelle 18: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Quellen und Studiendesign**

Quelle und Jahr	Land / Zeit	Studiendesign Retro/prospektiv (n Zentren)	Ein/Ausschlusskriterien	Stich- probe* nA nP	Follow-up (Range)
Dinh et al. 1999	USA 3/92-3/98	Fallserie retrospektiv (1)	alle P mit vorderen Hornhaut-D, bei denen medikamentöse Therapie erfolglos war. Ausschluss von P mit Erkrankungen, die Heilung der Hornhaut beeinträchtigen	43 33 50 PTK	Mw 19,5 M (1,1-71,2)
Ellies et al. 2003	Frankreich 3/94-9/00	Fallserie retrospektiv (1)	alle P mit hereditärer BIGH3-D (Honigwablen-, Thiel-Behnke, granulär, gittrig u. a.), die nach PK PTK erhielten	42 29	Mw 3,13 J
Fagerholm et al. 1993	Schweden 5/90-8/92	Fallserie k. A. (1)	alle P mit Hornhautdystrophie, die im Studienzeitraum PTK erhielten und keine zu dünne Hornhaut oder potenzielle Wundheilungsprobleme hatten	27	Mw 15,0 M (6-28)
Hafner et al. 2002	Deutschland 1989-2002	Fallserie k. A. (1)	alle konsekutiven P mit granulärer Dystrophie, die mit PTK auf der eigenen Hornhaut oder Transplantat behandelt worden waren	k. A. 30 55 PTK	G1 Mw 2,9 J G2 Mw 3,0 J
Inoue et al. 2002	Japan k. A.	Fallserie k. A.	alle P mit D, die Mutation im BIG-H3-Gen hatten (klinisch Avellino-Dystrophie)	11 7	Mw 36,3 M
Maloney et al. 1996	USA 9/89-2/93	Therapiestudie ohne Vergleichs- gruppe prospektiv (13)	P mit Beeinträchtigung des Visus durch zentrale Trübung in den vorderen 100 µm des Stromas oder durch zentrale Irregularität der Hornhautoberfläche oder beides, keine Krankheit, die Besserung der korrigierten Sehschärfe verhindern würde. Korrigierter Visus ≤ 20/40, Hornhautdicke ≥ 400 µm	232 211 D: 61	(1-24 M)
Öhrndahl et al. 1998a	Schweden 5/90-4/93	Fallserie k. A. (1)	alle P, die im Studienzeitraum D und einen FU von 3 Jahren hatten	28 20*	Mw 37 M (24-54)
Öhrndahl et al. 1998b	Schweden 3/91-10/96	Fallserie k. A. (1)	alle P mit MDF, die im Studienzeitraum PTK erhielten: An Spaltlampe sichtbare Zeichen von MDF kombiniert mit RE	30 24	Mw 30 M (12-70)
Stewart et al. 2002	Großbritannien 2/96-7/99	Fallserie retrospektiv (1)	P mit D und Indikation zur Behandlung von RE oder Visusreduktion oder beidem im Studienzeitraum	29 19 36 PTK	Mw 22,3 M (12-48)

Quelle und Jahr	Land / Zeit	Studiendesign Retro/prospektiv (n Zentren)	Ein/Ausschlusskriterien	Stich- probe* nA nP	Follow-up (Range)
<b>Studien mit gemischter Population</b>					
Moniz et al. 2003	Indien k. A.	Fallserie k. A. (1)	konsekutive P mit oberflächlichen Hornhauterkrankungen und schlechtem Visus	31	Mw 12 M (6-24)
Rapuano et al. 1997	USA 3/92-7/95	Therapiestudie vermutlich prospektiv	P mit vorderen Hornhauterkrankungen, die erfolglos medikamentös behandelt wurden einschließlich P mit Hornhauttrübungen und –irregularitäten. Nach Behandlung muss Hornhautdicke min. 250 µm betragen. Ausschluss bei Erkrankungen, die Wundheilung gefährden	28 24	Mw 22,5 M (5-44)
Stark et al. 1992	USA 7/89-2/91	Therapiestudie vermutlich prospektiv	P mit Hornhauttrübungen und –irregularitäten im vorderen Drittel der Hornhaut, die erfolglos medikamentös behandelt wurden. Alle A erlaubten keine Behandlung mit KL Nach Behandlung muss Hornhautdicke min. 250 µm betragen. Ausschluss bei Erkrankungen, die Wundheilung gefährden	27 25	Mw 13 M (3-24)

\*1P mit 2 A nicht einberechnet, da mit PRK behandelt A= Auge/n D= Dystrophie/n FU= Follow-up  
MDF= Map-dot-fingerprint-Dystrophie Mw= Mittelwert P=Patient/en PK= perforierende Keratoplastik  
RE= rezidivierende Erosionen

#### 9.4.1.2 Intervention und Komedikation

Bei der Behandlung von Dystrophien mittels PTK sind in der Regel tiefere meist ins Stroma reichende Abtragungen erforderlich als bei rezidivierenden Erosionen. Die Ablationstiefe ist aufgrund der zu erwartenden Veränderung bei der Refraktion von besonderem Interesse. Um unerwünschte Refraktionsänderungen zu vermeiden, wenden einige Operateure spezielle Ablationstechniken an. Die Abtragung des Epithels kann außerdem manuell oder transepithelial mittels Laser erfolgen. Bei Irregularitäten in der Hornhaut können Maskierungsflüssigkeiten verwendet werden, die die Täler vor der Ablation schützen (siehe Spalte 5 Tabelle 19). Bei allen Publikationen war der verwendete Excimerlaser angegeben. Die Geräteangaben sind Tabelle 19 zu entnehmen. Der Durchmesser der Ablationszone betrug zwischen einem und 7,5 mm. Der Mittelwert der Ablationstiefe war in fünf Studien angegeben, der Median in einer Studie. Die Werte lagen zwischen 11 und 132 µm. In sechs Studien waren Minimalwerte von 5 bis 30 µm, bei sieben Studien Maximalwerte zwischen 8 und 140 µm angegeben.

**Tabelle 19: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Intervention**

Quelle und Jahr	Lasertyp Fluenz in mJ/cm <sup>2</sup> Modus	Ablationszone Durchmesser in mm	Ablationstiefe in µm (range)	Behandlung sonstige Angaben
Dinh et al. 1999	VISX 20/20 B und VISX Star 160 broad beam	6	(5-8) bei RE ohne Trübung mit Trübung k. A.	bei RE manuelle Epithelentfernung, bei Trübungen bei glattem Epithel transepithelial, bei Unebenheiten mechanische Entfernung. Bei tiefer Ablation > 50 µm Durchführung von antihyperoper Ablation
Ellies et al. 2003	Summit UV 200 LA 180 k. A. ? Nidek EC 5000 160 k. A. ?	6	entsprechend Befund Mw 92 (30- 140) bei stromaler Beteiligung bei RE (80-90) davon 30-40 Stroma	bei allen A wurde das Epithel ganz abgetragen und die Ablation ins Stroma fortgesetzt. Geschätzte Tiefe (Spaltlampe) programmiert, Kontrolle während OP an Spaltlampe ggf. zweite Behandlung (13 A)
Fagerholm et al. 1993	Summit 180 k. A.	4,5-5	50 epithelial 10-20 Stroma max 75	bei glattem Epithel transepitheliale Abtragung
Hafner et al. 2002	Meditec 15,6 Slit-scanning 7x1mm	6	G1 Median 50 (25-110) G2 Median 30 (10-60)	Nach Abrasio und ggf. Pannektomie PTK
Inoue et al. 2002	VISX 20/20 160 broad beam	6	individuell	Nach transepithelialer Ablation (30 µm) stromale Ablation bis zum Verschwinden der Hornhautablagung bei Inspektion im Mikroskop
Maloney et al. 1996	Summit Excimed UV200 LA oder Omnimed 180 ?	1-5	k. A.	Vor PTK Entfernung von Hornhautpathologien mit stumpfer oder scharfer Dissektion. Bei irregulärer Hornhaut Verwendung von Maszierungsflüssigkeiten, Bewegung des Auges oder des Kopfes des Patienten, zur Erzeugung eines sanften Übergangs
Öhrndahl et al. 1998a	Summit UV 200 180 ? VISX 20/20 160 broad beam	4,5-6	Mw 32 (10-90)	teils (14 A) manuelle Entfernung des Epithels mit Beavermesser, teils transepithelial (16 A), dann Ablation von Bowmanmembran und Stroma in 10-20 µm-Schritten. Inspektion mit Spaltlampe während OP
Öhrndahl et al. 1998b	Summit UV 200 180 ? VISX 20/20 160 broad beam	4,5-6	Mw 11 (5-25)	teils (8 A mit irregulärem Astigmatismus) manuelle Entfernung des Epithels mit Beavermesser, teils transepithelial (30 A)

Quelle und Jahr	Laser Fluenz in mJ/cm <sup>2</sup> Modus	Ablationszone Durchmesser in mm	Ablationstiefe in µm (range)	Behandlung sonstige Angaben
Starr et al. 1996	VISX 160 broad beam	6 bei 20 P < 6 bei 25 P	Mw 132±52 stromal	0,5 mm Übergangszonen bei 20 P, kleinere Übergangszonen bei den anderen. Bei allen Patienten transepitheliale Ablation ohne vorherige mechanische Ablation. Bei irregulärer Oberfläche Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten. Spaltlampeninspektion während OP
Stewart et al. 2002	Technolas 116 k. A. Ablationstiefe pro Puls 0,25 µm Spot 3 mm Technolas 217 *	7	individuell (7-137)	In Mehrzahl der Fälle mechanische Abtragung des Epithels, bei sehr irregulärer Oberfläche Maskierung mit Methylzellulose
Studien mit gemischter Population				
Moniz et al. 2003	Nidek EC-5000 k. A. ?	6-7,5 + 1 Übergang	k. A.	Mechanische Entfernung des Epithels in 8 mm-Zone, oberflächliche Irregularitäten und Wucherungen wurden mechanisch entfernt. Fokale Erhebungen wurden mit dem Hockeymesser entfernt. Danach PTK
Rapuano et al. 1997	VISX 20/20 160 Ablationstiefe pro Puls 0,25 µm broad beam	6	bei RE Epithel+5 sonst individuell	1. vorderes Stroma betroffen und glatte Oberfläche: große zentrale Ablation mit Durchmesser von 6 mm, transepitheliale Ablation, Kontrolle mit Spaltlampe während OP 2. Noduli und Narben: Abtragung des Epithels der Erhebung mit Laser, aber nicht in umgebender Zone, Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten 3. RE k. A., ob akut Entfernung Epithel und Bowmanmembran
Stark et al. 1992	VISX 20/20 160-180 Ablationstiefe pro Puls 0,31 µm broad beam	5-5,5	Mw 125	Bei glatter Oberfläche transepitheliale Ablation, bei irregulärer Oberfläche manuelle Ablation mit Spatel oder Bard-Parker-Skalpell. Verwendung von Flüssigkeiten zur Maskierung, Übergangszone von 0,5 mm. Versuchte Reduktion der Abflachung der Hornhaut durch zirkuläre Augenbewegungen und Behandlung des Umfangs der Ablationszone mit einem 2,0 mm Durchmesser

\*Nur ein Auge wurde mit Technolas 217 behandelt, deshalb hier nur Angaben zu Technolas 116 A= Auge/n Mw= Mittelwert, RE= rezidivierende Erosion

Angaben zur Komedikation wurden mit Ausnahme von Inoue et al. 2002 bei allen Studien gemacht. Hier waren kaum Unterschiede zu verzeichnen. Bei den meisten Studien wurde ein Verband oder Kontaktlinsen über Nacht oder bis zum Epithelschluss angelegt und antibiotikahaltige Salben oder Tropfen verwendet. Nach dem Epithelschluss wurden entzündungshemmende (teils Steroide, teils Nichtsteroi-



de) Augentropfen oder Salben appliziert. Nur bei Örndahl et al. 1998b und Stewart et al. 2002 wurde auf antiinflammatorische Medikation verzichtet.

## **9.4.2 Studienqualität**

### **9.4.2.1 Studiendesign**

Die Studien zur Behandlung von Hornhautdystrophien weisen prinzipiell die gleichen Limitationen auf wie die Studien zu rezidivierenden Erosionen. Auch hier sind keine randomisierten Studien verfügbar, die im unmittelbaren Vergleich einer Gruppe mit und einer Gruppe ohne PTK ermittelten, ob PTK-Behandlung mit einer verminderten Häufigkeit von Keratoplastiken oder einer klinisch relevanten zeitlichen Verzögerung bis zur Keratoplastik einhergeht. Drei Studien wiesen ein prospektives Studiendesign auf, was insbesondere, wenn individuelle Therapieziele für die einzelnen Patienten festgelegt werden und das Erreichen des Ziels als Ergebnisparameter dient (Rapua-no et al. 1997, Fagerholm et al. 1993) ein wichtiger Aspekt für die Datenqualität ist. Bei Fagerholm et al. 1993 ist unklar, ob eine prospektive oder retrospektive Datenerhebung durchgeführt und ob das Therapieziel prospektiv oder retrospektiv festgelegt worden war. Der Anteil der Studien bei welchen nicht entnehmbar war, ob es sich um ein retrospektives oder prospektives Studiendesign handelte, lag hier mit vier Studien jedoch geringer als bei den Studien zu rezidivierenden Erosionen.

Die Auswertung der Studien als offene Kohortenstudien mit unterschiedlich langen Follow-up-Zeiten wirft die gleichen Probleme potenzieller Selektion und Verzerrung auf wie bereits bei den Studien zu rezidivierenden Erosionen aufgeführt. Bei zwei Studien (Örndahl et al. 1998a, Stewart et al. 2002) war ein Mindest-Follow-up von 12 Monaten festgelegt. Die Drop-out-Anteile betragen hier 21,1% bzw. 0% der behandelten Augen. Bei Stark et al. 1992 betrug der Mindest-Follow-up drei Monate. Nach 12 Monaten fehlten 33,3% der Werte für einen der Ergebnisparameter, nach 24 Monaten 81,5%. Die Publikation von Maloney et al. 1996 wurde vor Beendigung der Studie angefertigt, so dass mit zunehmender Follow-up-Dauer gleichfalls Daten von Patienten in diesem Fall noch nicht zur Verfügung standen. Bei 6 Monaten betrug die Anzahl der Drop-outs bezogen auf die Gesamtstudienpopulation (nicht nur Indikation Hornhautdystrophien) 27,2%, nach 12 Monaten 52,1% und nach 24 Monaten 82,8%. Bei Aussagen über die durchschnittliche Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs oder bei Kaplan-Meier-Kurven ist bei einem hohen Anteil an Drop-outs mit Verzerrungen zu rechnen. Insgesamt ist auch bei den Studien zur Hornhautdystrophie festzustellen, dass die Mehrzahl der Studien ein niedriges Evidenzniveau der Kategorie III besitzt und nur zwei Studien der Kategorie IIc vorhanden sind.

### **9.4.2.2 Valide Erhebung von Erkrankungsstatus und Ergebnisparametern**

In drei Studien (Hafner et al. 2002, Örndahl et al. 1998a, Örndahl et al. 1998b) wurden keinerlei Angaben zu den diagnostischen Methoden der Erhebung des Erkrankungsstatus und der Zielgrößen gemacht. In den übrigen Studien wurden Angaben zu den diagnostischen Methoden gemacht. Die Dystrophien wurden, abgesehen von der Publikation von Stewart et al. 2002, in der keine Angaben dazu vorhanden wa-

ren, anhand des Spaltlampenmikroskops diagnostiziert (weitere Details siehe Auswertebögen im Anhang). Neun Studien hatten das Auftreten von Dystrophierezidiven untersucht, dabei war bei drei Studien dieser Begriff nicht definiert oder in den Ergebnissen näher beschrieben (Hafner et al. 2002, Maloney et al. 1996, Rapuano et al. 1997). Bei fünf Studien war bei den Ergebnissen zum Visus nicht angegeben, zu welchem Zeitpunkt sie erhoben worden waren (Dinh et al. 1999, Fagerholm et al. 1993, Hafner et al. 2002, Inoue et al. 2002, Rapuano et al. 1997). Bei vier der zehn Studien, die eine Visusveränderung in mindestens einer der Kategorien besser, gleich, schlechter berichtete, fehlte eine Definition einer oder mehrerer dieser Kategorien (siehe Tabelle 24). Bei Fagerholm et al. 1993 war das Erreichen des individuellen Therapieziels als Ergebnisparameter gewählt worden. Insgesamt wurden vier mögliche Ziele aufgeführt, unklar war jedoch wie Ergebnisse, die nicht die Visusveränderung betrafen gewertet worden waren.

#### **9.4.2.3 Statistische Verfahren und Behandlung statistischer Unsicherheiten**

Eine adäquate statistische Auswertung zur Fragestellung wie lange die rezidivfreie Zeit nach PTK ist, wäre die Berechnung von Kaplan-Meier-Überlebenszeitkurven. Die Kalkulation der mittleren Zeit bis zum Auftreten des Rezidivs wie bei Dinh et al. 1999 und Hafner et al. 2002 wäre nur bei vollständigem Follow-up für alle Individuen und dem Eintreten des Ereignisses bei allen Studienteilnehmern aussagekräftig, was aber nur in der Studie von Inoue et al. 2002 der Fall ist. In den beiden o. g. Studien wurden auch Kaplan-Meier-Kurven berechnet. Doch auch die Schätzung rezidivfreier Zeiten mittels Kaplan-Meier-Kurven unterliegt bei einem hohen Anteil zensierter Daten (durch Drop-outs bzw. ungleiche Follow-up-Zeiten, geringe Anzahl an Ereignissen) der Gefahr der Verzerrung.

Um den Mittelwert des Visus in der Studienpopulation zu bestimmen, sollte wegen des logarithmischen Verlaufs der Visuswerte der geometrische Mittelwert der Visuswerte verwendet werden oder der arithmetische Mittelwert aus den logarithmierten Visuswerten gebildet werden, der dann wiederum zu delogarithmieren ist. Eine arithmetische Mittelwertbildung der Visuswerte führt vor allem bei stark streuenden Werten zu größeren Abweichungen gegenüber dem geometrischen Mittelwert. Von den fünf Studien, die prä- und postoperative Visusmittelwerte verglichen (Dinh et al. 1999, Ellies et al. 2003, Hafner et al. 2002, Maloney et al. 1996, Stark et al. 1992), machten Hafner et al. 2002 keine Angaben zur Berechnung. Bei Dinh et al. 1999 wurde der arithmetische Mittelwert gebildet. Bei den anderen drei Studien wurde der logarithmierte Visus zur Mittelwertbildung verwendet. Bei der Hälfte der Studien (Fagerholm et al. 1993, Hafner et al. 2002, Örndahl et al. 1998a, 1998 b, Moniz et al. 2003, Rapuano et al. 1997) wurden statistische Unsicherheiten nicht berücksichtigt oder thematisiert, obwohl es sich ausschließlich um Studien mit kleinen Fallzahlen mit ca. 30 Augen handelte. Maloney et al. 1996 war die einzige Publikation in der Konfidenzintervalle für die Zielgrößen angegeben wurden.

### 9.4.3 Informationssynthese

#### 9.4.3.1 Patientencharakteristika (siehe Tabelle 20)

Der Anteil männlicher Patienten lag soweit angegeben (neun Studien) zwischen 41,7 und 71,4%. Das durchschnittliche Alter der Patienten (angegeben in zehn Studien) betrug zwischen 43,3 und 62 Jahren. Indikation zur Behandlung war abgesehen von der Studie von Stewart et al. 2002 bei der die Indikation der Heilung von rezidivierenden Erosionen überwog, primär ein reduzierter Visus. Bei vier Studien war berichtet, dass die Patienten bereits eine erfolglose konservative Behandlung hinter sich hatten. Die Studienpopulation von Ellies et al. 2003 bestand ausschließlich aus Patienten mit Hornhauttransplantaten. Bei Dinh et al. 1999, Hafner et al. 2002, Maloney et al. 1996 hatte ein Teil der Population eine Keratoplastik. Bei den zehn Studien, deren Studienpopulationen ausschließlich aus Patienten mit Dystrophien bestanden, hatten vier Studien (Dinh et al. 1999, Maloney et al. 2002, Öhrndahl et al. 1998 b, Stewart et al. 2002) ausschließlich oder überwiegend Patienten mit epithelialen Dystrophien (55,8%-100%), bei vier Studien (Hafner et al. 2002, Inoue et al. 2002, Öhrndahl et al. 1998 a, Starr et al. 2002) überwogen Patienten mit stromalen Dystrophien (57,1%-100%). Bei der Studie von Fagerholm et al. 1993 war die Verteilung nicht angegeben, bei Ellies et al. 2003 war nur eine genetische Typisierung der Dystrophien, aber keine klinische angegeben. Die Studien, die nicht ausschließlich Patienten mit Dystrophien umfassten, betrug der Anteil an Patienten mit Dystrophien zwischen 64,2% und 66,7%. Nur bei Rapuano et al. waren die Dystrophien in granuläre (stromal) und andere unterschieden.

**Tabelle 20: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Patientencharakteristika**

Quelle und Jahr	Anteil männlich nP (%)	Alter Mw±SD (Range) In Jahren	Art der Dystrophie nA (%)	Indikation zur Behandlung nA (%) bzw. nPTK	Präoperative Behandlung
Dinh et al. 1999	15 (45,5)	45 (10-80)	11 (25,6) ABMD 13 (30,2) RBD 11 (25,6) granulär 7 (16,3) gittrig 1 (2,3) kristallin	bezogen auf 50 PTK 30 (60,0) Visus 10 (20,0) RE 10 (20,0) beides	7 bei RBD, 2 bei granulärer D, 5 bei gittriger D insgesamt 14 A (32,6%) mit Keratoplastik, bei 6 A bereits 1 PTK
Ellies et al. 2003	16 (55,2)	49,6±13,9 (25-75)	BIGH3 assoziierte D (Honigwaben, Thiel-Behnke, granulär, gittrig u. a.)	38 (90,5) Visusverlust > 2 Linien und korrigierter Visus < 0,3 4 (9,5) RE und Visus>0,4	alle P hatten PK
Fagerholm et al. 1993	k. A.	52 (18-80)	gittrig, granulär, kristallin, Meesman, makulär	22/27 (81,5) Visus 3/27 (11,1) Visus+ RE 2/27 (7,4) stabile Refraktion	k. A.
Hafner et al. 2002	15 (50,0)	G1 43,3±15,6 (18,2-76,6) G2 52,9±13,2 (23,2-69,8)	(100,0) granulär	Visus	7x frühere PTK in Gruppe 1, 2 x frühere PTK bei Gruppe 2
Inoue et al. 2002	5 (71,4)	54,9±17,4 (30-74)	7 (63,6) BIGH3 heterozygot 4 (36,4) BIGH3 homozygot klinisch Avellino	homozygot: schwergradige Hornhauttrübung im oberflächlichen Stroma heterozygot: Ablagerungen in subepithelialer Schicht und im vorderen oder mittleren Stroma	keine vorangegangene chirurgische Behandlung oder PTK
Maloney et al. 1996	k. A. Gesamtgruppe 91 (43,1)	k. A. Gesamtgruppe 62 (22-90)	31 (51,8) ABMD 30 (49,2) andere 17 gittrig 6 granulär 4 RBD 2 kristallin 1 Meesman	Visus	12/17 A mit gittriger D hatten Transplantat
Öhrndahl et al. 1998a	14 (66,7)	53 (18-83)	9 (30,0) MDF 7 (23,3) gittrig 5 (16,7) granulär 4 (13,3) kristallin 2 (6,7) Bowman 2 (6,7) Meesman* 1 (3,3) Fuchs	24 Visus 3 fluktuierender Refraktion 6 RE mehr als 1 Ziel möglich	k. A.
Öhrndahl et al. 1998b	10 (41,7)	54 (36-79)	30 (100) MDF	17 (56,7) Visus 12 (40) fluktuierender Visus, Refraktion 8 (26,7) Geister-/ Doppelbilder 10 (33,3) RE 14 (46,7) 2, 3 Symptome 16 (53,3) 1 Symptom	mindestens 1 erfolglose Behandlung mit einer oder mehreren konventionellen Methoden (Medikation, mechanische Ablation, Druckverband, KL

Quelle und Jahr	Anteil männlich nP (%)	Alter Mw±SD (Range) In Jahren	Art der Dystrophie nA (%)	Indikation zur Behandlung nA (%) bzw. nPTK	Präoperative Behandlung
Starr et al. 1996	27 (60,0)	52±15,8	6 (66,7) D stromal 3 (33,3) ABMD	Visus, irritierende Symptome	k. A.
Stewart et al. 2002	8 (42,1)	48,6 (26-74)	9 (31,0) MDF 8 (27,6) RBD 5 (17,2) gittrig 5 (17,2) granulär 2 (6,9) Fuchs davon 9 Transplantate	15 (51,7) RE vermeiden 10 (34,5) Visus 4 (13,8) beides	medikamentöse Behandlung oder KI oder HS erfolglos
Studien mit gemischter Population					
Moniz et al. 2003	k. A.	k. A.	20 (64,5) D 6 (19,4) Trübung 3 (9,7) RE 1 (3,2) Pterygium 1 (3,2) BK	Visus	k. A.
Rapuano et al. 1997	13 (45,8)	52,1 (14-78)	12 (42,8) granulär 6 (21,4) andere D 5 (17,9) Salzmann 3 (10,7) RE 2 (7,1) Noduli	Visus	erfolglose medikamentöse Behandlung
Stark et al. 1992	k. A.* Gesamtgruppe 14 (48,3)	k. A.* Gesamtgruppe 49,7 (19-79)	18 (66,7) D 7 (25,9) Narben 2 (7,4) Salzmann	Visus	erfolglose konservative Behandlung

\*Behandlung mit Photorefraktiver Keratomie wurde ausgeschlossen ABMD= vordere Basalmembrandystrophie/n D= Dystrophie/n HS= Hornhautstichelung KL= Kontaktlinse/n MDF= Map-dot-fingerprint-Dystrophie PK= perforierende Keratoplastik RBD=Reis-Bückler-Dystrophie

### 9.4.3.2 Ergebnisse

In Tabelle 21 sind die Zielgrößen der Studien angegeben. Nur ausnahmsweise waren sie als solche explizit definiert, meist wurden sie den berichteten Resultaten im Ergebnisteil entnommen. Abgesehen von Inoue et al. 2002 untersuchten alle Studien den korrigierten Visus nach PTK. Acht der Studien untersuchten die Häufigkeit von Dystrophierezidiven. Von diesen Studien machten fünf Angaben zur rezidivfreien Zeit bzw. zur kumulativen Rezidivrate nach PTK (Dinh et al. 1999, Ellies et al. 2003, Hafner et al. 2002, Inoue et al. 2002, Stewart et al. 2002). In vier Studien wurde eine Veränderung der Refraktion nach PTK untersucht (siehe Tabelle 21). Einzelne Studien berichteten zusätzlich über Astigmatismus und Komplikationen.

**Tabelle 21: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Ergebnisparameter**

Quelle und Land	Ergebnisparameter (wie im Ergebnisteil angegeben)
Dinh et al. 1999	Dystrophierezidiv, korrigierter Visus
Ellies et al. 2003	korrigierter Visus, Dystrophierezidiv, rezidivierende Erosionen, Transplantatabstoßung
Fagerholm et al. 1993	korrigierter Visus
Hafner et al. 2002	Dystrophierezidiv, korrigierter Visus, Refraktion, Astigmatismus
Inoue et al. 2002	Dystrophierezidiv
Maloney et al. 1996	korrigierter Visus, Refraktion, Komplikationen
Öhrndahl et al. 1998a	Dystrophierezidiv, korrigierter Visus, rezidivierende Erosionen, Stabilisierung Visus und Refraktion
Öhrndahl et al. 1998b	Dystrophierezidiv, korrigierter Visus, rezidivierende Erosionen
Stewart et al. 2002	Dystrophierezidiv, korrigierter Visus, rezidivierende Erosionen
Studien mit gemischter Population	
Moniz et al. 2003	korrigierter Visus,
Rapuano et al. 1997	Dystrophierezidiv, korrigierter Visus, Refraktion
Stark et al. 1992	korrigierter Visus, Komplikationen

### **Rezidive**

In sechs von acht Studien wurden Definitionen für Dystrophierezidive angegeben, die insgesamt nicht einheitlich waren. Vier Definitionen, davon zwei identische (Dinh et al. 1999, Ellies et al. 2003) unterschieden jeweils zwischen klinisch signifikanten bzw. symptomatischen und klinisch nicht relevanten Dystrophierezidiven. Bei Öhrndahl et al. 1998a, b wurde jedoch nicht genauer spezifiziert wie der Unterschied zwischen symptomatisch und asymptomatisch operationalisiert wurde. Bei Inoue et al. wurde jede Trübung im Ablationsgebiet als Rezidiv gewertet, bei Stewart et al. 2002 definierte die Notwendigkeit einer 2. PTK ein Rezidiv.

Die Rezidivhäufigkeit wurde bei sechs Studien als relativer Anteil der behandelten Augen mit Dystrophierezidiv bezogen auf alle behandelten Augen berechnet, bei zwei Studien (Dinh et al. 1999, Hafner et al.) war die Bezugsgröße die durchgeführte PTK und nicht das Auge. Bei Dinh et al. 1999, Inoue et al. 2002 und Hafner et al. 2002 wurden auch Kaplan-Meier-Kurven bzw. kumulative Rezidivraten berichtet, bei letzteren ohne Angabe des Berechnungsverfahrens. Zur Herstellung der rechnerischen Vergleichbarkeit wurde die Rezidivrate pro Auge pro Jahr bzw pro PTK pro Jahr berechnet und in Tabelle 22 Spalte 4 dargestellt. Die Rezidivrate pro Auge pro Jahr lag zwischen 0,04 und 0,33, d. h. 4-33% der behandelten Augen erlitten durchschnittlich innerhalb eines Jahres ein Rezidiv. Die errechnete Rezidivrate pro PTK und Jahr betrug 0,21 bei Dinh et al. 1999 bzw. 0,05 für die Gruppe mit eigener Hornhaut (G1) und 0,09 für die Gruppe mit Hornhauttransplantaten bei Hafner et al. 2002. Bei Dinh et al. 1999 lag der Zeitraum, bis zu dem mit 50%-iger Wahrscheinlichkeit ein klinisch signifikantes Rezidiv auftrat, bei der Dystrophie der vorderen Basalmembran (ABMD) bei knapp unter 10 Monaten, bei der Reis-Bückler-Dystrophie bei ca. 25 Monaten, bei der granulären Dystrophie bei ca. 48 Monaten und bei der gittrigen Dystrophie bei ca. 58 Monaten (abgelesen aus der Grafik in der Publikation. Bei Hafner et al. ist aus der Grafik eine mediane rezidivfreie Zeit von mehr als 4,5 Jahren für die Gesamtgruppe ablesbar. Alle Patienten litten unter granulärer Dystrophie. Bei Inoue et al. 2002 waren bei allen Patienten während des Studienzeitraums Rezidive aufgetreten. Die mediane rezidivfreie Zeit bei den homozygoten Mutationen betrug ca. 11 Monate, bei den heterozygoten ca. 36 Monate (aus Grafik abgelesen). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch signifikant. Es handelte sich klinisch um die Avellino-Dystrophie. Bei Ellies et al. 2003 tra-

ten die sieben signifikanten Rezidive auf Hornhauttransplantaten in einem Zeitraum von 4,5 bis 6,7 Jahren nach PTK auf. Bei Stewart traten die 4 ersten Rezidive zwischen dem 10. und 35. Monat und 2 zweite Rezidivenochmals 7 bzw. 13 Monate nach der PTK-Behandlung des ersten Rezidivs auf. Die Mittelwerte der rezidivfreien Zeiten, soweit angegeben, sind in Tabelle 22 22 aufgeführt. Es sei jedoch nochmals darauf hingewiesen, dass dies mit Ausnahme der bei Inoue et al. 2002 gegebenen Voraussetzungen keine aussagekräftiges Verfahren zu Berechnung der rezidivfreien Zeit der gesamten Studienpopulation ist (siehe Studienqualität).

**Tabelle 22: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Rezidivhäufigkeit Dystrophien und Erosionen**

Quelle und Land	Definition Rezidiv bzw. Beschreibung	Angegebene Rezidivhäufigkeit bzw. rezidivfreie Zeit	Errechnete* Rezidivrate pro Auge pro Jahr
Dinh et al. 1999	klinisch signifikante RD bei mikroskopischem Befund der D, visuell, wenn Verschlechterung des korrigierten Visus $\geq 2$ Linien oder RE. Wenn nur mikroskopischer Befund vorliegt RD vorhanden, aber klinisch nicht signifikant Keine Definition für RE	bezogen auf nPTK RD vorhanden; signifikant ABMD 6/12 (50); 5/12 (41,7) RBD 10/17 (58,8); 8/17 (47,1) granulär 7/13 (53,8); 3/13 (23,1) gittrig 1/7 (14,3); 1/7 (14,3) kristallin 0; 0 gesamt 24/50 (48,0); 17/50 (34,0) in 19,5 M rezidivfreie Zeit signifikante RD Mw (range) ABMD (6-9 M) RBD 21,6 M (5,6-57,7) granulär 40,3 M (33,3-48,4) gittrig 5,4 M 1 PTK kristallin kein Rezidiv in 6 M	signifikantes Rezidiv pro PTK pro Jahr  0,21
Ellies et al. 2003	signifikante RD wie Dinh et al. 1999	bezogen auf Augen 7/42 (16,7) in 3,13 J auftreten zwischen 4,5 und 6,7 J	0,05
Hafner et al. 2002	k. A.	G 1 7/41 (17,1) in 45,6 M G 2 4/14 (28,5) in 40,3 M kumulative Rezidivraten G1+G2 1 Jahr : 0% 2 Jahre: 0% 3 Jahre: 4,0% 4 Jahre: 28,4% 5 Jahre: 73,2%	Rezidiv pro PTK pro Jahr G1 0,05 G2 0,09
Inoue et al. 2002	Trübung im Ablationsgebiet bei Inspektion mit Spaltlampe festgestellt durch 3 Experten	Rezidive bei allen Augen homozygot 4/4 in 36,3 M heterozygot 7/7 in 55,5 M Mw rezidivfreie Zeit homozygot 9,5 M heterozygot 38,4 M	0,22 0,33

Quelle und Land	Definition Rezidiv bzw. Beschreibung	Angegebene Rezidivhäufigkeit bzw. rezidivfreie Zeit	Errechnete* Rezidivrate pro Auge pro Jahr
Öhrndahl et al. 1998a	RD: Unterscheidung zwischen symptomatischen Rezidiven und bloßen Dystrophierezidiven ohne Definition RE: k. A.	bezogen auf Augen RD vorhanden; RD symptomatisch BMD 1/2; 0/2 in 33 M MDF 0/9; 0/9 in 35 M granulär 3/5; 1/5 in 32 M gittrig 3/7; 2/7 in 44 M kristallin 1/4; 0/4 in 32 M Fuchs 1/1; 1/1 in 49 M gesamt 9/30; 4/30 in 37 M RE: gesamt 0/6	symptomatische R  0,04 0
Öhrndahl et al. 1998b	Unterscheidung zwischen symptomatischen Rezidiven und bloßen Dystrophierezidiven ohne Definition, außerdem Unterscheidung zwischen Auftreten innerhalb und außerhalb der Ablationszone	bezogen auf Augen RD vorhanden; symptomatisch 15/30; 0/30 in 30 M  RE: 1/10 in 24 M	sympt. R 0 0,05
Stewart et al. 2002	RD: Dystrophierezidiv, das 2. PTK erforderlich machte  RE: k. A.	bezogen auf Augen insgesamt 4/29 davon 2 nochmals nach 2. PTK in 22,3 M 1.RD nach 10, 20, 35, 11 M 2.RD nach 7 u. 13 M RE: 2/19 A (10,5) in 12 M	0,11 ***  0,11
<b>Studien mit gemischter Population</b>			
Rapuano et al. 1997	k. A.	5/28 in 22,5 M davon 3 A KP	0,1

\*Durch die Autoren des HTA-Berichts \*\* je mit mini- und maximalem FU \*\*\*6 Rezidive einbezogen G1 PTK auf eigener Hornhaut G2 PTK auf Transplantat nPTK= Anzahl PTK RD= Rezidiv der Dystrophie RE=Rezidiv Erosion KP=Keratoplastik BMD= Bowmanmembrandystrophie, MDF= Map-dot-fingerprint-Dystrophie

## Visus

In vier Studien wurden die Mittelwerte von prä- und postoperativem korrigiertem Visus miteinander verglichen (siehe Tabelle 23). Bei allen Studien war ein Anstieg zu verzeichnen, der zwischen 0,2 und 0,3 betrug, was einer Verbesserung von ca. 3 Linien entspricht. Drei weitere Studien gaben die durchschnittliche Veränderung in Linien an. Die durchschnittliche Verbesserung betrug zwischen 1,1 und 2,7 Linien. Nur bei drei Studien wurden Angaben zur statistischen Unsicherheit gemacht. Abgesehen von der Gruppe mit vorderer Basalmembrandystrophie (ABMD) bei Maloney et al. 1996, unterschied sich der postoperative Wert statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) vom präoperativen Wert. Bei drei der Studien war nicht angegeben, zu welchem Zeitpunkt die postoperative Visusbestimmung durchgeführt worden war. Bei den übrigen vier Studien waren die Zeitpunkte unterschiedlich.



**Tabelle 23: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Vergleich prä- und postoperativer korrigierter Visus**

Quelle und Jahr	Definition postoperativ	Visus präoperativ N, Mw (SD)	Visus postoperativ N, Mw (SD)	Statistisch signifikanter Unterschied
Dinh et al. 1999	k. A.	50 PTK, 20/60=0,3	50 PTK 20/30=0,6	k. A.
Ellies et al. 2003	Erreichen des (stabilen?) korrigierten Visus 3-6 M nach PTK Mw=3,7 M	42 A, 0,2 (0,12)	42 A, 0,52 (0,16)	<0,05
Hafner et al. 2002	k. A.	G1 41 PTK, 0,3(0,1) G2 14 PTK, 0,3 (0,2)	G1 41 PTK, 0,6 (0,2) G2 14 PTK, 0,5 (0,1)	p< 0,0001 k. A.
Maloney et al. 1996	3 M ABMD andere D	k. A.	Veränderung 24,+1,1 (3,0) Linien 26,+2,4 (1,9) Linien	95%-KI (-0,2;2,4) 95%-KI (1,6;3,2)
Stewart et al. 2002	nach 12 M	k. A.	+1,85 Linien	k. A.
Studien mit gemischter Population				
Rapuano et al. 1997	k. A.	k. A.	+2,7 Linien Range -3 - + 7	k. A.
Stark et al. 1992	letzter FU	27, 0,19	27, 0,45	k. A.

N=Anzahl Augen M= Monate Mw=Mittelwert SD= Standardabweichung

In zehn Studien (siehe Tabelle 24) wurde die Visusveränderung nach PTK in mindestens eine der Kategorien besser, gleich oder schlechter eingeteilt. In vier Studien fehlte die Definition von mindestens einer für die Ergebnisse relevanten Kategorien (Dinh et al. 1999, Öhrndahl et al. 1998b, Stewart et al. 2002, Moniz et al. 2003). In fünf Studien war besser mit größer oder gleich zwei Linien Zunahme definiert (entspricht FDA-Definition bei Zulassungsprüfung für Excimerlaser zur PTK), in zwei Studien mit einer Zunahme um mehr als zwei Linien und nur bei Fagerholm et al. 1993 musste der korrigierte Visus postoperativ mindestens um drei Linien besser sein, um das Ziel eines verbesserten Visus zu erreichen. Bei Studien, bei denen die FDA-Definition zugrunde lag, betrug der Anteil der Augen mit verbessertem Visus zwischen 70,8 und 100%. Bei der Definition der Verbesserung bei größer als 2 Linien betrug der Anteil der Augen mit verbessertem Visus 50 bzw. größer 50%. Die Studien ohne Definition von „besser“ berichteten Anteile von 94,0 und 100%. In vier Studien traten keine Verschlechterungen des Visus auf, zwei Studien machten keine Angaben und in vier Studien wurden Verschlechterungen bei 3,6 bis 8,3% der Augen bzw. 2,0% der durchgeführten PTK berichtet. Soweit überhaupt definiert, variierten die Definition von „schlechter“ zwischen einer oder mehr Linien, zwei oder mehr Linien und mehr als zwei Linien schlechter. Der Zeitpunkt der Erhebung des postoperativen Visuswertes war in vier Studien nicht berichtet, bei vier Studien war es die letzte verfügbare Follow-up-Untersuchung, in der Studie von Ellies et al. 2003 der Zeitpunkt des besten erreichten Visus, was durchschnittlich nach 3,7 Monaten der Fall war und bei Stewart et al. 2002 wurde der postoperative Wert nach 12 Monaten erhoben. Die Vergleichbarkeit der Studien ist aufgrund mangelnder und unterschiedlicher Definitionen und Messzeitpunkte eingeschränkt.

**Tabelle 24: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Proportionen Veränderung des korrigierten Visus nach PTK**

Quelle und Jahr	Definition / Beschreibung	Visus besser n/N (%)	Visus gleich n/N (%)	Visus schlechter n/N (%)
Dinh et al. 1999	Besser: k. A. Gleich: vermutlich $\pm 0$ Schlechter: 1 Linie - Zeitpunkt k. A.	47/50 PTK (94,0)	2/50 PTK (4,0)	1/50 PTK (2,0)
Ellies et al. 2003	Besser: $\geq 2$ Linien + Gleich: +1 - -1Linie Schlechter: k. A. – nach Mw 3,7 M	36/42 A (85,7)	6/42 A (14,3)	0
Fagerholm et al. 1993	Ziel erreicht: $\geq 3$ Linien + Zeitpunkt k. A.	21/22 A (95,5)	k. A.	k. A.
Inoue et al. 2002	Besser: $\geq 2$ Linien + Zeitpunkt k. A.	7/7 A (100,0)	0	0
Öhrndahl et al. 1998a	Besser: $\geq 2$ Linien + Gleich: k. A. Schlechter: $\geq 2$ Linien – letzter FU	17/24 A (70,8)	5/24 A (20,8)	2/24 (8,3)
Öhrndahl et al. 1998b	Besser: $\geq 2$ Linien + Gleich: k. A. Schlechter: k. A. letzter FU	14/17 A (82,6)	3/17 A (17,4)	0
Stewart et al. 2002	Besser: k. A. Gleich: k. A. Schlechter: k. A. nach 12 M	10/10 A (100)	0	0
<b>Studien mit gemischter Population</b>				
Moniz et al. 2003	besser: > 2 Linien + letzter FU	> (50,0)	k. A.	k. A.
Rapuano et al. 1997	besser: > 2 Linien+ gleich: $\pm 0, 1, 2$ schlechter: >2 Linien – Zeitpunkt k. A.	14/28 (50,0)	13/28 (46,4)	1/28 (3,6)
Stark et al. 1992	besser: $\geq 2$ Linien + falls präop < 20/40 $\geq 1$ Linie +, falls präop $\geq 20/40$ gleich: k. A. schlechter: k. A. letzter FU	21/27 (77,8)	5 (18,5)	1 (3,7)

FU= Follow-up

### **Refraktion und Astigmatismus**

Bei sieben Studien waren Ergebnisse zur Refraktionsänderung nach PTK verfügbar: Bei Hafner et al. 2002 und Stewart et al. 2002 waren prä- und postoperative Werte angegeben, bei den übrigen Studien der Mittelwert der Veränderung. Bei drei Studien standen auch Angaben zur durchschnittlichen Ablationstiefe der PTK zur Verfügung. In der Gruppe mit PTK auf der eigenen Hornhaut bei Hafner et al. 2002 kam es zu einer hyperopen Verschiebung um 1,5 Dioptrien, bei der Gruppe mit Hornhauttransplantaten betrug die myope Verschiebung -0,06 Dioptrien. Bei Stewart et al. 2002 betrug die hyperope Verschiebung nach PTK bei den Augen mit Behandlungsziel Visusverbesserung +0,76 Dioptrien, bei den Augen mit Behandlungsziel Heilung

rezidivierender Erosionen +0,05 Dioptrien. Die Unterschiede waren statistisch signifikant. In den fünf übrigen Studien betrug die stets hyperope Verschiebung zwischen +0,34 und +7,1 Dioptrien. Bei Maloney et al. 1996 hatten bis auf Patienten mit Map-dot-fingerprint-Dystrophie alle Patientensubgruppen eine hyperope Verschiebung, die in allen Fällen statistisch signifikant war. Ebenso war dies bei Stark et al. 1992 der Fall, während der Unterschied zwischen den Gruppen mit verschiedenen Übergangszonen nicht signifikant war. Bei Hafner et al. 2002, Örndahl et al. 1998a, b und Rapuano et al. 1997 wurden keine Angaben zu statistischen Unsicherheiten gemacht. Soweit Angaben zu den Ablationstiefen gemacht wurden, lässt sich die Tendenz erkennen, dass die hyperope Veränderung der Refraktion mit zunehmender Ablationstiefe steigt. In der Studie von Örndahl et al. 1998a wurde eine Regressionsanalyse zur Assoziation zwischen Ablationstiefe und Refraktionsänderung durchgeführt. Es ließ sich jedoch keine Abhängigkeit nachweisen.

**Tabelle 25: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Veränderung der Refraktion nach PTK**

Quelle und Jahr	Definition postoperativ	refraktive Veränderung in Dioptrien			Ablationstiefe in µm		
		Refraktion prä- und postop.	präoperativ Median	postoperativ Median	Median (range)		
Hafner et al. 2002	k. A.	G1 n=41	0,0	+1,5	50 (25-110)		
		G2 n=14	-089	-0,95	30 (10-60)		
Örndahl et al. 1998a	letzter FU		n	Mw	range	Mw range	
		MDF	9	+0,17	-1,25 - +1,50	13	10-25
		Fuchs	1	+3,5	+3,5	20	20
		ABMD	2	+1,87	+1,50 - +2,25	40	40
		kristallin	4	+2,87	+1,50 - +4,00	41	30-55
		gittrig	7	+4,00	+0,75 - +5,75	45	25-90
		granulär	5	+4,65	+3,50 - +7,00	48	35-70
gesamt	28	+2,55	-1,25 - +7,00	32	10-90		
Örndahl et al. 1998b	letzter FU	gesamt	30	+0,34	-2,5 - +2,5	11	5-25
Maloney et al. 1996	3 M	ABMD	24	-0,3	SD 1,8	k. A.	
		andere D	26	+3,1	SD 3,2	k. A.	
Stewart et al. 2002	nach 1 J		Ziel RE		Ziel Visus		k. A.
		prä Mw±SD	-0,25±5,01		-1,33±5,44		
		post. Mw±SD	-0,20±5,07		-0,57±4,02		
			p>0,05		p>0,05		
Studien mit gemischter Population							
Rapuano et al. 1997	k. A.	20., +2,92 range +7,75 - -6,5				k. A.	
Stark et al.	3 M	Übergangszone Variante 1 21, +5,7±1,14 Übergangszone Variante 2 6, +7,1±2,32				insgesamt 125	

ABMD= vordere Basalmembrandystrophie D= Dystrophie/n FU= Follow-up G1= Gruppe mit eigener Hornhaut G2= Gruppe mit Transplantat MDF= Map-Dot-Fingerprint-Dystrophie Mw=Mittelwert SD=Standardabweichung

Hafner et al. 2002 und Maloney et al. 1996 machten auch Angaben zur postoperativen Veränderung des Astigmatismus. In der Gruppe mit eigener Hornhaut war keine Veränderung des Mittelwerts festzustellen, bei der Gruppe mit Transplantaten reduzierte sich der Astigmatismus um 2,1 Dioptrien. Bei Maloney et al. 1996 reduzierte sich der Astigmatismus drei Monate postoperativ um 0,45 Dioptrien. Angaben zur statistischen Unsicherheit wurden in beiden Studien nicht gemacht.

**Tabelle 26: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Astigmatismus nach PTK**

Quelle und Jahr	Definition	präoperativ		postoperativ		p- Wert
Hafner et al. 2002	keratometrischer Astigmatismus	Mw±SD in Dioptrien		Mw±SD in Dioptrien		
		G1 2,2±1,3		2,2±1,7		k. A.
		G2 5,6±4,4		3,5±2,2		k. A.
	Irregularität des Astigmatismus 0=regulär 1=geringgradig 2= mittelgradig 3= nichtmessbar	G1 nPTK(%) 6 (16,2) 13 (35,1) 11 (29,7) 7 (18,9)	G2 nPTK(%) 3 (25,0) 4 (33,3) 5 (41,7) 0	G1 nPTK(%) 16 (43,2) 18 (48,6) 2 (5,4) 1 (2,7)	G2 nPTK(%) 6 (50,0) 5 (41,7) 1 (8,3) 0	k. A.
Maloney et al. 1996	k. A. nach 3 M	k. A.		Veränderung -0,45		k. A.

G1=Gruppe mit eigener Hornhaut G2=Gruppe mit Transplantat Mw= Mittelwert  
SD=Standardabweichung nPTK= Anzahl PTK

## 9.5 Ergebnisse zu den Indikationen Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten

### 9.5.1 Studienübersicht

Zu den Indikationen Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten wurden insgesamt elf Studien in die Informationssynthese eingeschlossen. Die Studien von Förster et al. 1997 und Maloney et al. 1996 konnten Daten zu mehreren Indikationen beitragen und wurden in Tabelle 27 mehrmals unter verschiedenen Indikationen aufgeführt. Zu Hornhautdegenerationen lieferten drei Studien Daten, zu Hornhauttrübungen und -narben fünf Studien, zu Hornhautirregularitäten sieben Studien. Allgemeine Daten zu Quelle, Land und Studiendesign wurden in Tabelle 27, Charakteristika der Intervention in Tabelle 28 beschrieben.

#### 9.5.1.1 Allgemeine Angaben und Studiendesign

Alle Studien untersuchten die Wirksamkeit der PTK bei den verschiedenen Indikationen. Bei den Hornhautdegenerationen wurden vor allem Patienten mit Bandkeratopathie und Salzmandegeneration untersucht. Neben der Visusverbesserung war hier insbesondere die Schmerzabmilderung für einen Teil der Augen Therapieziel. Insgesamt wurden 154 Augen untersucht. Zur Indikation Hornhauttrübungen und -narben wurden ca. 279 Augen (bei Starr et al. 1996 wurde ausschließlich die Anzahl der Patienten angegeben) untersucht. Die Patientenpopulationen waren hier deutlich gemischerter als bei der o. g. Indikation, da Hornhauttrübungen und -narben durch eine Vielzahl pathologischer Prozesse induziert werden können. Therapieziele waren hier in erster Linie Visusverbesserung und die Beseitigung irritierender Symptome. Zur Indikation Hornhautirregularitäten wurden 311 Augen untersucht. Dabei handelte es sich überwiegend um Patienten mit Pterygium und primäres Therapieziel war die Vermeidung von Rezidiven. Nur bei Fagerholm et al. 1993 wurde eine Mischpopulation untersucht und bei Quentin et al. 1999 Patienten mit Nummuli nach Keratoconjunctivitis epidemica. Bei den Studienpopulationen von Walkow 1996 a und 1996 b waren die Patienten vermutlich größtenteils deckungsgleich, jedoch wurden in beiden Publikationen unterschiedliche Ergebnisparameter untersucht. Fünf der Studien waren in Deutschland, zwei in den USA und je eine in Großbritannien, Japan, Schwe-

den und der Türkei durchgeführt worden. Der Rekrutierungszeitraum betrug, soweit angegeben (sieben Studien) zwischen 7 Monaten und 12 Jahren und 4 Monaten. Fünf Studien wurden in der ersten Hälfte der 90-er Jahre durchgeführt, zwei in der zweiten Hälfte und eine über die gesamten 90-er Jahre. Bei den restlichen drei Studien fehlten Angaben zum Rekrutierungszeitraum. Bei zwei Studien handelte es sich um prospektive Therapiestudien ohne Vergleichsgruppe mit FDA-Studienprotokoll (Maloney et al. 1996, Starr et al. 1996), eine Studie hatte eine nichtrandomisierte Vergleichsgruppe (Walkow et al. 1996 b). Diese Studie war retrospektiv durchgeführt worden. Die übrigen acht Studien waren Fallserien von denen zwei als retrospektiv gekennzeichnet worden waren, bei den übrigen fehlten Angaben hierzu. Die Studie von Maloney et al. 1996 war multizentrisch an 13 Einrichtungen durchgeführt worden, bei Förster et al. 1997 war unklar, ob die Studie an ein oder zwei Kliniken durchgeführt worden war, alle übrigen Studien waren monozentrisch. Die durchschnittliche Follow-up-Dauer lag, soweit angegeben, zwischen 10,3 und 33,0 Monaten. Der Mindestfollow-up lag, soweit angegeben, zwischen 1-15 Monaten. (Siehe Tabelle 27)

**Tabelle 27: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Quellen und Studiendesign**

Quelle und Jahr	Land / Zeit	Studiendesign Retro/prospektiv (n Zentren)	Ein/Ausschlusskriterien	Stich- probe* nA nP	Follow-up (Range)
<b>Hornhautdegenerationen</b>					
Stewart et al. 2003	Großbritannien 1/96-12/99	Fallserie k. A. (1)	Alle konsekutiven P mit Bandkeratopathie, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK behandelt worden waren	45 33	Mw 24,3 M (13-46)
Förster et al. 1997	Deutschland k. A.	Fallserie k. A. (unklar 1 oder 2)	P mit Bandkeratopathie, Ausschluss bei HSV und Erkrankungen, die Wundheilung stören	29 25	(10-30 M)
Maloney et al. 1996	USA 9/89-2/93	Therapiestudie ohne Vergleichs- gruppe prospektiv (13)	P mit Beeinträchtigung des Visus durch zentrale Trübung in den vorderen 100 µm des Stromas oder durch zentrale Irregularität der Hornhautoberfläche oder beides, keine Krankheit, die Besserung der korrigierten Sehschärfe verhindern würde. Korrigierter Visus 20/40 oder schlechter, Hornhautdicke ≥ 400 µm	232 211 Subgr. 80	(1-24 M)
<b>Hornhauttrübungen und -narben</b>					
Dogru et al. 2001	Japan 9/98-4/99	Fallserie k. A. (1)	Konsekutive P mit oberflächlichen Hornhauttrübungen, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK behandelt worden waren	112 80	12 M (alle P)

Quelle und Jahr	Land / Zeit	Studiendesign Retro/prospektiv (n Zentren)	Ein/Ausschlusskriterien	Stich- probe* nA nP	Follow- up (Range)
Förster et al. 1997	Deutschland k. A.	Fallserie k. A. (unklar, 1 oder 2)	P mit speziellen Indikationen einschließlich Narben, Ausschluss bei HSV und Erkrankungen, die Wundheilung stören	24 25	Mw 20,7 M (9-36)
Hafner et al. 2004	Deutschland 10/89-2/02	Fallserie retrospektiv (1)	Die ersten konsekutiven P mit oberflächlichen Hornhautnarben, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK behandelt worden waren	31 31	Mw 2,0 J SD±1,9
Maloney et al. 1996	s. o.	s. o.	s. o.	232 211 Subgr. 67	s. o.
Starr et al. 1996	USA 9/91-10/93	Therapiestudie ohne Vergleichs- gruppe prospektiv (1)	korrigierter Visus ≤20/40 und/oder irritierende Symptome: Schmerzen, Lichtempfindlichkeit, tränende Augen, Rötung, die auf Erkrankung des vorderen Drittels der Hornhaut zurückzuführen sind. Ausschluss: Pathologien, die nach Behandlung Hornhautdicke < 250 µm erzeugten oder die Wundheilung behindern könnten	k. A. 45	Mw 11,25 M
<b>Hornhautirregularitäten</b>					
Fagerholm et al. 1993	Schweden 5/90-8/92	Fallserie k. A. (1)	alle P mit Hornhautirregularitäten und – trübungen, die im Studienzeitraum PTK erhielten und keine zu dünne Hornhaut oder potenzielle Wundheilungsprobleme hatten	102	Mw 10,3- 18,1 M (6- 28)
Förster et al. 1997	Deutschland k. A.	Fallserie k. A. (unklar, 1 oder 2))	alle P mit Pterygium entweder mit bare sclera-Technik oder Konjunktivatransplantat, Ausschluss bei HSV und Erkrankungen, die Wundheilung stören	86	(10-30 M)
Maloney et al. 1996	s. o.	s. o.	s. o.	31	s. o.
Quentin et al. 1999	Deutschland 94- k. A.	Fallserie retrospektiv (1)	Alle P mit Nummuli nach KE, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK und vorher wiederholt erfolglos mit Kortikosteroiden behandelt worden waren	13 9	Mw 33,0 M (15-56) SD±11,5
Talu et al. 1998	Türkei 2/93-1/95	Fallserie k. A. (1)	Alle P mit wiederholtem Pterygium, die innerhalb Studienzeitraum mit PTK	22 22	Mw 15,5 M* (6-27)

Quelle und Jahr	Land / Zeit	Studiendesign Retro/prospektiv (n Zentren)	behandelt worden waren Ein/Ausschlusskriterien	Stich- probe* nA nP	Follow- up (Range)
Walkow et al. 1996a	Deutschland k. A.	Fallserie k. A. (1)	alle P mit primärem Pterygium, ausgeschlossen: P mit Narbenpterygium und ophthalmologischen Eingriffen vor Pterygiumbehandlung	40 38	Med 41 M min 24 M
Walkow et al. 1996b	Deutschland k. A.	Nichtrandomisierte Vergleichsstudie retrospektiv (1)	alle P mit Pterygiumsexzision, Ausschluss bei präoperativem irregulärem Astigmatismus, Narbenpterygium, sowie ophthalmologischen Eingriffen in der Nachkontrollzeit	PTK 30 ohne PTK 30 gesamt 53 P	PTK k. A. ohne PTK k. A. gesamt (6 M- 4 J)

\*Berechnung der Autoren des HTA-Berichts, FU= Follow-up J=Jahr k. A.= keine Angabe KE= Keratoconjunctivitis epidemica M= Monate min= minimal Mw= Mittelwert n=Anzahl nA= Anzahl Augen nP= Anzahl Patienten P=Patienten RE=rezidivierende Erosionen SD=Standardabweichung Subgr= Subgruppe

### 9.5.1.2 Intervention und Komedikation

Bei den hier behandelten Indikationen sind in der Regel je nach Lage der Trübung, Narbe oder Irregularität tiefere Ablationen als bei rezidivierenden Erosionen erforderlich. Häufig besteht gleichzeitig das Problem irregulärer Oberflächen, weshalb zum Schutz der Täler Maskierungsflüssigkeiten eingesetzt werden. Das Epithel kann manuell oder mit dem Excimerlaser entfernt werden. Mit Ausnahme der beiden Publikationen von Walkow et al. 1996 a, b war bei allen Studien das verwendete Lasergerät angegeben (siehe Tabelle 27). Das verwendete Scanningverfahren war hingegen nur ausnahmsweise in den Publikationen von Hafner et al. 2004, Quentin et al. 1999 und Talu et al. 1998 genannt. Hier wurden Slit-scanning-Verfahren oder eine Kombination aus Spot- und Slit-scanning angewandt. Der Durchmesser der Ablationszone lag zwischen einem und 8,5 mm. In zwei Studien wurden die Mittelwerte der Ablationstiefen, in drei Studien (Maloney et al. 1996, Walkow 1996a, b) die durchschnittliche Pulsanzahl berichtet (siehe Tabelle 28). Aufgrund des festen Pterygiumgewebes und der Verwendung von Immersionsflüssigkeiten ist eine Berechnung der Ablationstiefe anhand der Pulszahlen hier unzuverlässig und wurde deshalb nicht durchgeführt. Die Intervention bei Pterygium variierte zwischen den Studien. Bei drei Studien wurde das Pterygium mittels Bare-sclera-Technik entfernt und anschließend einer PTK unterzogen, bei der Maskierungsflüssigkeiten verwendet wurden. Bei Förster et al. 1996 wurde bei einem Teil der Augen nicht die Bare-sclera-Technik verwendet, sondern eine Transplantation der Konjunktiva vorgenommen. Bei Walkow et al. 1996 a, b wurden die Augen postoperativ zusätzlich mit Mitomycin-C-Augentropfen behandelt, was auch der Rezidivprophylaxe dienen sollte. Bei Maloney et al. 1996 fehlen Angaben zum Umgang mit den Augen mit Pterygium.

**Tabelle 28: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Intervention**

Quelle und Jahr	Laser Fluenz in mJ/cm <sup>2</sup> Modus	Ablationszone Durchmesser in mm	Ablationstiefe in µm (range)	Behandlung sonstige Angaben
<b>Hornhautdegenerationen</b>				
Stewart et al. 2003	Technolas 116 k. A. k. A.	7	k. A.	Überlappen mehrerer Satelliten-ablationszonen, Kalziumplaques bei rauen Bändern mit Skalpell entfernt, bei irregulären Oberflächen Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten. Kontrolle der adäquaten Ablationstiefe während OP durch OP-Mikroskop oder Spaltlampe
Förster et al. 1997	Schwind Keratom 160-220 k. A.	max 8	k. A.	individuell nach P, bei rauer Oberfläche und großer Irregularität mechanische Ablation mit Hockeymesser vor PTK, bei glatter Oberfläche keine Entfernung des Epithels
Maloney et al. 1996	Summit Excimed UV200LA oder Omnimed 180 k. A.	1-5	Pulsanzahl 643±1003 (15-10742)	Vor PTK Entfernung von Hornhautpathologien mit stumpfer oder scharfer Dissektion. Bei irregulärer Hornhaut Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten, Bewegung des Auges oder des Kopfes des Patienten, zur Erzeugung eines sanften Übergangs
<b>Hornhauttrübungen und -narben</b>				
Dogru et al. 2001	Nidek EC 5000 k. A. k. A.	5-6,5	(50-140)	Transepitheliale PTK mit Ablationstiefe entsprechend des individuellen Befunds. Erste 18 A ohne Übergangszone, übrige 94 A mit 1 mm Übergangszone. Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten nach Bedarf
Förster et al. 1997	Schwind Keratom 160-220 k. A.	7,5-8,5	Dystrophien wie RE, sonst individuell	Behandlung der Dystrophien wie bei RE, in allen Fällen Entfernung des Epithels mit Hockeymesser, ggfs. Maskierungsflüssigkeiten verwendet
Hafner et al. 2004	Zeiss Meditec 14,5 slit scanning (7x1mm)	6	(12-150)	nach Hornhautabrasio und ggfs. Pannektomie PTK, teils Verwendung von Metalllochmaske (6 mm)
Maloney et al. 1996	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
Starr et al. 1996	VISX 160 ?	6 bei 20 P < 6 bei 25 P	Mw 132±52 stromal	0,5 mm Übergangszonen bei 20 P, kleinere Übergangszonen bei den anderen. Bei allen Patienten transepitheliale Ablation ohne vorherige mechanische Ablation. Bei irregulärer Oberfläche Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten. Spaltlampeninspektion während OP



Quelle und Jahr	Laser Fluenz in mJ/cm <sup>2</sup> Modus	Ablationszone Durchmesser in mm	Ablationstiefe in µm (range)	Behandlung sonstige Angaben
Hornhautirregularitäten				
Fagerholm et al. 1993	Summit 180 k. A.	4,5-5	50 epithelial 10-20 Stroma max 75	bei glattem Epithel transepitheliale Abtragung, bei Irregularitäten Maskierung mit entsprechenden Flüssigkeiten
Förster et al.	Schwind Keratom 160-220 k. A.	4-8	k. A..	PTK nach chirurgischer Entfernung des Pterygiums mit Bare-Sclera-Technik (Gruppe A) oder Transplantation von Konjunktiva (Gruppe B, Verwendung von Methylzellose in abnehmender Konzentration zur Maskierung.
Maloney et al. 1996	s. o.	s. o.	s. o.	k. A. zur Technik bei Pterygien
Quentin et al. 1999	Meditec 250 slit scanning (7x1 mm)	?	56,2 (30-75)	mechanische Abrasio des Epithels mit Hockeymesser, dann PTK, Maskierungsflüssigkeit, Spaltlampekontrolle während OP
Talu et al. 1998	MEL 60 180 Kombination spot- und slit-scanning	k. A.	40-50 im Pterygiumbett 10 am Limbus	Pterygium-OP und PTK in einer Prozedur. Konventionelle bare sclera-Technik unter Lasermikroskop, Entfernung sichtbaren Restgewebes mit Laser im Spotmodus, danach Maskierung mit Methylzellose, im Slitmodus einheitliche Ablation im Pterygiumbett, 10 µm-Ablation mit Slitmodus am Limbus und der bare sclera
Walkow et al. 1996a	k. A. 180-200 k. A.	3-5	k. A. Pulsanzahl 491±324 (186-1157)	Pterygiumexzision mit bare sclera-Technik, anschließender PTK mit Immersionsflüssigkeiten und postoperativen Mitomycin-C-Augentropfen
Walkow et al. 1996b	k. A. 180-200 k. A.	3-5	k. A. Pulsanzahl 660±415 (186-1141)	Pterygiumexzision mit bare sclera-Technik, anschließender PTK mit Immersionsflüssigkeiten und postoperativen Mitomycin-C-Augentropfen

A= Auge/n Mw= Mittelwert OP=Operation

Angaben zur Komedikation wurden bei allen Studien gemacht. Hier waren kaum Unterschiede zu verzeichnen. Bei den meisten Studien wurde ein Verband oder Kontaktlinsen übernacht oder bis zum Epithelschluss angelegt und antibiotikahaltige Salben oder Tropfen verwendet. Nach dem Epithelschluss wurden entzündungshemmende (teils steroidale, teils nichtsteroidale) Augentropfen oder Salben appliziert. Nur bei Quentin et al. 1999 wurde auf antiinflammatorische Medikation verzichtet. Bei Starr et al. 1996 erhielten Patienten mit früherer Herpesinfektion 2 Tage präoperativ und eine Woche postoperativ eine antivirale Medikation. Bei Walkow et al. 1996 a, b wurde nach der Pterygiumexzision Mitomycin C gegeben.

## 9.5.2 Studienqualität

### 9.5.2.1 Studiendesign

Die Studien zur Behandlung von Hornhautdegenerationen, Hornhauttrübungen und -narben und Hornhautirregularitäten mit PTK weisen prinzipiell die gleichen Limitationen auf wie die Studien zu rezidivierenden Erosionen und Hornhautdystrophien. Soweit dies sinnvoll wäre, wie beispielsweise bei der Fragestellung, ob eine zusätzlich zur Entfernung eines Pterygiums durchgeführte PTK Rezidive vermeiden oder verzögern könnte, sind keine randomisierten Studien mit und ohne PTK-Behandlung durchgeführt worden. Hier gibt es lediglich eine retrospektive nichtrandomisierte Vergleichsstudie (Walkow et al. 1996 b), bei der Patienten mit PTK mit Patienten, bei denen aus technischen Gründen wie z. B. Nichtverfügbarkeit des Excimerlasers keine PTK durchgeführt wurde, verglichen wurden. Die Kategorisierung der Pterygien in beiden Gruppen wurde retrospektiv anhand der Fotodokumentation durchgeführt, von einer Verblindung wurde nicht berichtet. Es war nicht angegeben, ob die Follow-up-Dauer für beide Gruppen gleich war. Außerdem gibt es zwei prospektive Therapiestudien (Maloney et al. 1996, Starr et al. 1996), die klare Definitionen von Einschlusskriterien und Zielgrößen aufweisen und bei welchen auch Aussagen zur statistischen Unsicherheit gemacht wurden. Allerdings wurde die Studie von Maloney et al. 1996 publiziert, bevor der Follow-up für alle Patienten beendet war, so dass bezogen auf die gesamte Studienpopulation - Angaben für die einzelnen Subgruppen fehlen - nur etwa die Hälfte (108/232) der eingeschlossenen Augen einen Follow-up von 12 Monaten hatte und auch den angegebenen Minimal-Follow-up von einem Monat wiesen nur 81% der eingeschlossenen Patienten auf. Die postoperativen Untersuchungen der Subgruppen wurden deshalb vom 3-Monats-Follow-up berichtet. Hier waren für 78,8% der Augen mit präoperativer Untersuchung Werte für den bestkorrigierten Visus und für 65,9% Werte für die veränderte Refraktion verfügbar. Für die Patienten der Gesamtpopulation, für die ein 12-monatiger Follow-up zur Verfügung stand, zeigte sich jedoch, dass die Werte für den korrigierten Visus und die Refraktionsänderungen nach 3 Monaten stabil waren (Messzeitpunkte: 1, 3, 6, 9, 12 Monate). Trotzdem stellt der hohe Anteil eingeschlossener Patienten, deren Daten nicht in die Auswertung eingingen, ein Potenzial zur Verzerrung der Effektschätzer dar.

Der Anteil an Studien ohne Angabe des Erhebungsstatus (prospektiv, retrospektiv) war mit fünf von elf hoch.

Die Auswertung der Studien als offene Kohortenstudien mit unterschiedlich langen Follow-up-Zeiten wirft die gleichen Probleme potenzieller Selektion und Verzerrung auf wie bereits bei den Studien zu rezidivierenden Erosionen und Hornhautdystrophien aufgeführt. Insgesamt ist auch bei den Studien zu Hornhautdegenerationen, Hornhauttrübungen und -narben und Hornhautirregularitäten festzustellen, dass die Mehrzahl der Studien ein niedriges Evidenzniveau der Kategorie III besitzt und nur zwei Studien der Kategorie IIc vorhanden sind.

### 9.5.2.2 Valide Erhebung von Erkrankungsstatus und Ergebnisparametern

Mit der Ausnahme der Publikation von Hafner et al. 2004, wo sowohl Angaben zu diagnostischen Methoden als auch über den oder die Erhebungszeitpunkte fehlten, wurden in allen Studien Angaben über die diagnostischen Methoden zur Erhebung von Erkrankungsstatus und Zielgrößen gemacht, jedoch unterschiedlich detailliert (siehe Auswertebögen im Anhang). Bei Förster et al. 1997 wurden nur Angaben zur

präoperativen Untersuchung gemacht. Bei zwei der drei Studien, die die Rezidivhäufigkeit von Pterygien als Zielgröße hatte, war diese nicht definiert. In fünf Publikationen war der Zeitpunkt der postoperativen Erhebung nicht angegeben (Fagerholm et al. 1993, Förster et al. 1997, Hafner et al. 2004, bei Talu et al. 1998 war nur Zeitpunkt der Visuserhebung angegeben). Von fünf Publikationen, die eine Visusveränderung in mindestens einer der Kategorien besser, gleich, schlechter berichteten, fehlte bei vier Publikationen die Definition von mindestens einer dieser Kategorien. Bei Fagerholm et al. 1993 war das Erreichen des individuellen Therapieziels als Ergebnisparameter gewählt worden. Insgesamt wurden vier mögliche Ziele aufgeführt, unklar war jedoch wie Ergebnisse, die nicht die Visusveränderung betrafen, gewertet worden waren.

### **9.5.2.3 Statistische Verfahren und Behandlung statistischer Unsicherheiten**

Kaplan-Meier-Kurven zur Schätzung der Rezidivfreiheit nach Pterygium, was Zielgröße in drei Studien war (Förster et al. 1997, Talu et al. 1998, Walkow et al. 1996 a) wären bei den letzten beiden Studien wegen der geringen Fallzahlen bzw. Ereignisrate nicht möglich gewesen. Bei Förster et al. 1997 wurden trotz geeigneter Fallzahlen ebenfalls keine Kaplan-Meier-Kurven berechnet.

In sechs Studien wurden prä- und postoperative Mittelwerte des korrigierten Visus berichtet. Davon gaben nur Maloney et al. 1996 den Algorithmus zur Berechnung des Mittelwerts an. Hier wurde die Berechnung adäquat durchgeführt.

In vier Studien (Fagerholm et al. 1993, Quentin et al. 1999, Talu et al. 1998, Walkow et al. 1996 a) wurden statistische Unsicherheiten gar nicht berücksichtigt. Bei Stewart et al. 2003 und Förster et al. 1997 wurden abgesehen von der sporadischen Anwendung eines statistischen Tests ebenfalls keine weiteren Angaben zu statistischen Unsicherheiten gemacht. Bei den übrigen Studien (Dogru et al. 2001, Hafner et al. 2004, Maloney et al. 1996, Starr et al. 1996, Walkow et al. 1996 b) wurden statistische Unsicherheiten adäquat behandelt und berichtet, abgesehen von der inadäquaten Verwendung eines unabhängigen t-Tests bei einem Vergleich der prä- und postoperativen Werte des Scores für irritierende Symptome bei Starr et al. 1996. Bei Dogru et al. 2001 erschien die Verwendung des Fisher-Tests zum Mittelwertvergleich mehrerer Gruppen inadäquat, allerdings wurde aus der Beschriftung der Abbildung nicht klar, ob es sich überhaupt um einen Mittelwertvergleich handelte. Keine Studie berechnete jedoch Konfidenzintervalle für die jeweiligen Zielgrößen.

## **9.5.3 Informationssynthese**

### **9.5.3.1 Patientencharakteristika (siehe Tabelle 29)**

Der Anteil männlicher Patienten lag, soweit angegeben bei den Studien zu Hornhautdegenerationen zwischen 44,8 und 69,7%, bei den Studien zu Hornhauttrübungen zwischen 42,5 und 60% und bei den Studien zu Hornhautirregularitäten zwischen 66,0 und 77,2%. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei einer der Studien zu Hornhautdegenerationen bei 68 Jahren, bei den beiden anderen Studien fehlten Angaben zum Alter bzw. bei Maloney et al. 1996 war nur das durchschnittliche Alter von 62 Jahren für die gesamte Studienpopulation berichtet. Bei den Studien zu Hornhauttrübungen und –narben betragen die in drei Studien berichteten Mittelwerte zwischen 47 und 67,7 Jahren, bei den Studien zu Hornhautirregularitäten zwischen 44,2 und 54 Jahren (in vier Studien berichtet). In der Studie von Fagerholm et

al. 1993, betragen die Mittelwerte des Alters der verschiedenen Subgruppen zwischen 30 und 67 Jahren. Bei den Studien zur Hornhautdegeneration wurden keine Angaben zu vorangegangenen Therapien gemacht. Die Studienpopulationen von Stewart et al. 2003 und Förster et al. 1997 bestanden ausschließlich aus Patienten mit Bandkeratopathie, bei Maloney et al. 1996 überwog bei den Augen mit Hornhautdegenerationen die Salzmanddegeneration. Die Studienpopulation von Stewart et al. 2003 wies zudem mit 80% einen sehr hohen Anteil von Patienten mit zusätzlichen Augenerkrankungen auf. Die Studienpopulationen zur Indikation Hornhauttrübungen und –narben waren bezüglich der Genese der Erkrankungen heterogen. So resultierten bei Dogru et al. 2001 die Hornhauttrübungen bei 63,4% der Augen aus Dystrophien, bei Förster et al. 1997 bei 38,2% und bei Starr et al. 1996 bei 20,3%. Bei Maloney et al. 1996 und Hafner et al. 2004 waren keine Augen mit Dystrophien einbezogen worden. Bei Maloney et al. 1996 wurde die Herkunft der Narben nicht spezifiziert, bei Hafner et al. 2004 waren sie teilweise durch Infektionen entstanden. Die Population von Starr et al. 1996 wies mit 42,2% einen hohen Anteil infektiös bedingter Narben auf. Bei der Indikation Hornhautirregularitäten hatten fünf der sieben Studien ausschließlich Pterygiumpatienten untersucht. Bei Talu et al. 1998 handelte es sich ausschließlich um Augen, die bereits ein Pterygiumrezidiv aufwiesen. Bei Walkow et al. 1996 a, b wurden nur oder fast ausschließlich Augen mit primären Pterygien eingeschlossen. Bei Förster et al. 1997 hatten 52,3% der Augen Rezidivpterygien, bei Maloney et al. 1996 war dazu nichts angegeben. Bei Förster et al. 1997 und Walkow et al. 1996 a, b wurde eine Einteilung der Pterygien nach Schweregraden vorgenommen, die anhand des Grades des Überschreitens des Hornhautrandes definiert waren (genaue Definition siehe Auswertebogen zu Walkow et al. 1996 a). Bei Walkow et al. 1996 a, b wiesen die Studienpopulationen einen etwas größeren Anteil höhergradiger Pterygien auf als bei Förster. Bei Förster et al. 1997 waren die Pterygien vor PTK mit zwei verschiedenen Operationstechniken behandelt worden: Bare-sclera-Technik oder Transplantation von Konjunktiva, bei Walkow et al 1996 a, b kam zusätzlich die Mitomycin-Medikation hinzu (siehe 9.5.1.2). Die genannten Unterschiede reduzieren die Vergleichbarkeit dieser Studien. In der einzigen Studie bei Patienten mit Pterygien mit Vergleichsgruppe ohne PTK von Walkow et al. 1996 b hatten beide Behandlungsgruppen eine vergleichbare mittlere horizontale Ausdehnung des Pterygiums von  $2,77 \pm 0,88$  mm in der PTK-Gruppe und von  $2,70 \pm 0,87$  mm in der Gruppe ohne PTK ( $p=0,73$ ). Bezüglich des präoperativen Astigmatismus und des induzierten Astigmatismus gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ( $p=0,24$  bzw.  $p=0,27$ ). Die Verteilung des Schweregrads der Pterygien in beiden Gruppen war nahezu identisch, ein statistischer Test wurde hierzu jedoch nicht durchgeführt (siehe Tabelle 29). Hierbei sei an die retrospektiv durchgeführte Kategorisierung ohne Verblindung erinnert. Die Studienpopulation bei Quentin et al. 1999 bestand aus Patienten, die nach einer Infektion mit Adenoviren (Keratoconjunctivitis epidemica) trotz wiederholter Behandlung mit Kortikosteroiden persistierende oder rezidivierende Nummuli hatten. Die Studienpopulation von Fagerholm et al. 1993 bestand aus einer Vielzahl von Subgruppen, 36,3% davon hatten postinfektiös bedingte Irregularitäten. Insgesamt kann festgestellt werden, dass es sich um bezüglich Genese und Schweregrad der Erkrankungen heterogene Studienpopulationen handelt.

**Tabelle 29: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Patientencharakteristika**

Quelle und Jahr	Anteil männlich nP (%)	Alter Mw±SD (Range) In Jahren	Art der Erkrankung nA (%)	Indikation zur Behandlung nA (%) bzw. nPTK	Präoperative Behandlung
<b>Hornhautdegenerationen</b>					
Stewart et al. 2003	23 (69,7)	68 (14-90)	45 (100) BK, 80% mit zusätzlichen Augenerkrankungen (Glaukom, diabetische Retinopathie, Katarakt etc.)	33 (73,3) Visusverbesserung 12 (26,7) Symptomerleichterung	k. A.
Förster et al. 1997	nA 13 (44,8)	k. A.	25/29 (86,2) raue BK 4/29 (13,8) glatte BK	Schmerzbeseitigung bei nichtsehenden oder sehr schlechtsehenden A	k. A.
Maloney et al. 1996	k. A. Gesamtgruppe 91 (43,1)	k. A. Gesamtgruppe 62 (22-90)	21 (26,3) BK 52 (65,0) Salzmann Deg. 7 (8,8) Keratokonus	Visus	k. A.
<b>Hornhauttrübungen und -narben</b>					
Dogru et al. 2001	34 (42,5)	67,7±11,2 (34-87)	38 (33,9) Avellino D 30 (26,8) granuläre D 23 (20,5) BK 18 (16,1) Leukom 3 (2,7) gittrige D keine weiteren Augenerkrankungen oder systemischen Erkrankungen, keine RE	112 (100) Visusverbesserung	k. A.
Förster et al. 1997	nA 20 (58,8)	k.A.	13 (38,2) Dystrophien 8 (23,5) Infektionen 3 (8,8) Degenerationen 8 (23,5) Narben 2 (5,9) andere	Visus oder Schmerzbeseitigung oder beides	k. A.
Hafner et al. 2004	k. A.	47±18 (21-80)	Narbengeneese: n. vask./ n. herp. 12 (38,7) n. vask. / herp. 2 (6,4) vask. / n. herp. 2 (6,4) nach KE 4 (12,9) skrofulös 2 (6,4) nach Pterygium-OP 3 (9,7) nach Verätzung (16,1) Trauma 1 (3,2)	17 (56,7) Visus 12 (40) fluktuierender Visus, Refraktion 8 (26,7) Geister-/ Doppelbilder 10 (33,3) RE 14 (46,7) 2, 3 Symptome 16 (53,3) 1 Symptom	1 A mit PK, sonst k. A.
Maloney et al. 1996	k. A. Gesamtgruppe 91 (43,1)	k. A. Gesamtgruppe 62 (22-90)	67 (100) Narben	Visus	k. A.
Starr et al. 1996	27 (60,0)	52±15,8	19 (42,2) postinf. Narben 8 (17,8) postop. Narben 6 (13,6) Pterygiumnarben 6 (13,6) stromale D 3 (6,7) ABMD 3 (6,7) Degenerationen	Visus ≤ 20/40, irritierende Symptome (Schmerzen, Lichtempfindlichkeit, Rötung, tränende Augen)	k. A.

Quelle und Jahr	Anteil männlich nP (%)	Alter Mw±SD (Range) In Jahren	Art der Erkrankung nA (%)	Indikation zur Behandlung nA (%) bzw. nPTK	Präoperative Behandlung
<b>Hornhautirregularitäten</b>					
Fagerholm et al. 1993	k. A.	52 (28-84) 33 (2,5-57) 67 (41-85) 47 (35-69) 33 (25-42) 53 (40-75) 62 (51-72) 30 (27-37) 51 (35-78)	30 (21,6) Post-OP Infekt. 15 (14,7) HSV 14 (13,7) getrübt Trans. 9 (8,8) Trauma 8 (7,8) Nebula 8 (7,8) BK 5 (4,9) Pterygium 3 (2,9) S-J-Syndrom 10 (9,8) andere	Visus oder verbesserte Klanpassung oder Wundheilung oder Kosmetik	k. A.
Förster et al. 1997	k. A.	k. A.	50 (58,1) Bare-Sclera 36 (41,9) Transplantat von allen 4 (4,7) Grad 1 27 (31,4) Grad 2 29 (33,7) Grad 3 26 (30,2) Grad 4 42 (48,8) waren Südeuropäer, Afrikaner oder aus Nahost	Reduktion der Rezidivrate und Visus	45 (52,3) hatten bereits frühere OP
Maloney et al. 1996	k. A. Gesamtgruppe 91 (43,1)	k. A. Gesamtgruppe 62 (22-90)	24 (100) Pterygien	Visus	k. A.
Quentin et al. 1999	6 (66,7)	54	13 (100) persistierende oder rezidivierende Nummuli nach KE	Visusverbesserung und Reduktion von Blendempfindlichkeit	wiederholte erfolglose Behandlung mit Kortikosteroiden
Talu et al. 1998	17 (77,2)	44,2 (24-65)	22 (100) Pterygiumrezidiv türkische Patienten	Vermeidung eines Pterygiumrezidivs	mindestens 1 frühere Pterygiumexzision (rangge 1-4),
Walkow et al. 1996a	28 (73,7)	48,3±14,1	40 (100) primäre Pterygien Stadien (s. Auswertebogen) bezogen auf nP 9 (23,7) Grad 2 17 (44,7) Grad 3 12 (31,6) Grad 4 30/38 (78,9) Pat Südeuropa, Afrika, Südostasien	Vermeidung eines Pterygiumrezidivs	

Quelle und Jahr	Anteil männlich nP (%)	Alter Mw±SD (Range) In Jahren	Art der Erkrankung nA (%)	Indikation zur Behandlung nA (%) bzw. nPTK	Präoperative Behandlung
Walkow et al. 1996b	35 (66,0)	44,9±12,8	56 (93,3) primäre Pterygien 4 (6,7) Rezidive Stadien PTK (30 A) 9 (30,0) Grad 2 17 (56,7) Grad 3 4 (13,3) Grad 4 0 unbekannt ohne PTK 9 (30,0) Grad 2 15 (50,0) Grad 3 4 (13,3) Grad 4 2 (6,7) unbekannt Astigmatismus präoperativ Mw±SD PTK: 1,38±0,83 ohne PTK: 1,10±0,85 40/53 Pat (75,5) Südeuropa, Afrika, Südostasien	Pterygium	k. A.

nA= Anzahl Augen nP= Anzahl Patienten BK= Bandkeratopathie D= Dystrophie HS= Hornhautstichelung HSV= Herpes simplex Virus KE= Keratoconjunctivitis epidemica KL= Kontaktlinse/n MDF= Map-dot-fingerprint-Dystrophie n. = nicht vask. = vaskularisiert herp.= herpetisch PK= perforierende Keratoplastik RBD=Reis-Bückler-Dystrophie RE= rezidivierende Erosion SJ= Stevens-Johnson-Syndrom

### 9.5.3.2 Ergebnisse

In Tabelle 30 sind die Zielgrößen der Studien angegeben. Nur ausnahmsweise waren sie als solche explizit definiert, meist wurden sie den berichteten Resultaten im Ergebnisteil entnommen. Mit Ausnahme der Studie von Walkow et al. 1996 a untersuchten alle Studien den korrigierten Visus nach PTK zumindest bei einem Teil der Studienpopulation. Sechs Studien untersuchten zusätzlich die Veränderung der Refraktion nach PTK, drei ausschließlich oder zusätzlich die Rezidivhäufigkeit bei Pterygium und eine Studie die Rezidivhäufigkeit bei Bandkeratopathie. In drei Studien wurde zusätzlich über die Veränderung des Astigmatismus nach PTK berichtet, bei einer Studie war dies primäre Zielgröße. Einzelne Studien berichteten zusätzlich über Haze und irritierende Symptome wie Glare, Halos, Blendempfindlichkeit und Schmerzen. Bei einer Studie wurde der Erfolg des Erreichens des individuellen Therapieziels berichtet.

**Tabelle 30: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Ergebnisparameter**

Quelle und Land	Ergebnisparameter (wie im Ergebnisteil angegeben)
Hornhautdegenerationen	
Stewart et al. 2003	Visus, Refraktion, Schmerzen
Förster et al. 1997	Visus bei glatter BK, Schmerz bei rauer BK, Rezidive der BK
Maloney et al. 1996	Visus, Refraktion
Hornhauttrübungen und -narben	
Dogru et al. 2001	Visus, Refraktion
Förster et al. 1997	Visus, Schmerz
Hafner et al. 2004	Visus, Refraktion, Astigmatismus, Haze
Maloney et al. 1996	Visus, Refraktion
Starr et al. 1996	Visus, irregulärer Astigmatismus, irritierende Symptome
Hornhautirregularitäten	
Fagerholm et al. 1993	Erreichen des gesetzten Ziels (Visus oder Kontaktlinsenanpassung, Wundheilung, Kosmetik)
Förster et al. 1997	Visus, Pterygiumrezidiv
Maloney et al. 1996	Visus, Refraktion
Quentin et al. 1999	Visus, Blendempfindlichkeit
Talu et al. 1998	Visus, Pterygiumrezidiv, Astigmatismus
Walkow et al. 1996a	Pterygiumrezidiv
Walkow et al. 1996b	Visus, Astigmatismus

### **Rezidive**

In der Studie von Förster et al. 1997 wurde bei der Subpopulation mit Bandkeratopathie die Rezidivhäufigkeit berichtet. Eine eigentliche Definition für Rezidiv fehlte. Die Rezidive traten in der Umgebung der Ablationszone auf, alle bei Patienten mit rauer Bandkeratopathie, bei denen durch die PTK nicht alle Kalzifikationen beseitigt worden waren. Alle sieben Rezidive traten innerhalb von neun Monaten nach PTK auf. Die errechnete Rezidivrate pro Auge betrug nur auf die Patienten mit rauer Bandkeratopathie bezogen zwischen 0,11 und 0,34 pro Auge und Jahr, je nachdem, ob auf den Minimal- oder Maximalwert des Follow-ups bezogen. Die Definition eines Pterygiumrezidivs wurde nur bei Walkow et al. 1996 a gegeben. Die errechnete Rezidivrate pro Auge und Jahr war bei Förster et al. 1996 mit 0,18-0,53 zehnfach höher als bei Talu et al. 1998 mit 0,04 und Walkow et al. 1996a mit 0,02. Aus der unterschiedlichen Risikoverteilung anhand der angegebenen Merkmale in den Studienpopulationen ist dies nicht verständlich, denn die Studienpopulation von Förster et al. 1996 hatte den geringsten Anteil südeuropäischer Patienten, die generell ein höheres Rezidivrisiko aufweisen und gegenüber der Studie von Talu et al. 1998 auch einen geringeren Anteil an Patienten mit früheren Pterygien.



**Tabelle 31: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Rezidive Bandkeratopathie, Pterygium**

Quelle und Land	Definition Rezidiv bzw. Beschreibung	Angegebene Rezidivhäufigkeit nA/NA (%)	Errechnete* Rezidivrate pro Auge pro Jahr
Förster et al. 1997	Bandkeratopathie, periphere Region der Ablationszone Pterygium, k. A.	glatte BK 0/4 raue BK 7/25 in 10-30 M 38/86 (44,2) in 10-30 M	0 0,11-0,34** 0,18-0,53**
Talu et al. 1998	Pterygium, k. A.	1/22 (4,5) in 15,5 M	0,04
Walkow et al. 1996a	jede Überschreitung des Limbus bzw. starke Verdickung der Bindehaut im Bereich des Exzisionsgebiets	2/40 (5,0) in 41 M***	0,02

\* von den HTA-Autoren berechnet, \*\* berechnet mit mini- und maximalem FU \*\*\*mediane Beobachtungszeit

### Visus

In sechs Studien wurden die Mittelwerte von prä- und postoperativem korrigiertem Visus verglichen bzw. die Visusveränderung angegeben (siehe Tabelle 32). Bei allen Studien war ein Anstieg zu verzeichnen. Er lag bei den verschiedenen Subgruppen der Studie von Maloney et al. 1996 zwischen 0,1 Linien bei Augen mit Bandkeratopathie bis zu 3,1 Linien bei Augen mit Keratokonus, bei der Mehrzahl der Augen jedoch zwischen 1,1-1,6 Linien. Abgesehen von den Subgruppen mit den geringsten Fallzahlen waren alle Unterschiede statistisch signifikant. Die durchschnittliche Zunahme bei Quentin et al. betrug 0,24 bei der Messung des korrigierten Visus unter Normalbedingungen und 0,30 bei Messung unter Blendbedingungen. Dies entspricht etwa 2 bzw. 3 Linien. Bei Talu et al. 1998 lag die Veränderung in der gleichen Größenordnung, bei Starr hingegen war die durchschnittliche Zunahme des korrigierten Visus der Gesamtpopulation mit 0,15 bzw. einer Linie geringer. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Bei Quentin et al. 1999 und Talu et al. 1998 wurden dazu keine Angaben gemacht. Klinisch unbedeutend war der Anstieg des Visus um 0,03 in der Kontrollgruppe bzw. 0,04 in der PTK-Gruppe bei Walkow et al. 1996 b. Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant. Bei der Hälfte der Studien war nicht entnehmbar zu welchem Zeitpunkt die postoperative Visusbestimmung durchgeführt worden war. Bei Maloney et al. 1996 und Talu et al. 1998 handelte es sich um den Wert nach drei Monaten, bei Walkow et al. 1996 b um den Wert beim letzten Follow-up, der mindestens sechs Monate betragen hatte, ein Mittelwert war nicht angegeben.

**Tabelle 32: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Vergleich prä- und postoperativer korrigierter Visus**

Quelle und Jahr	Definition postoperativ	Visus präoperativ N, Mw (SD)	Visus postoperativ N, Mw (SD)	Konfidenzintervalle p-Werte
Hafner et al. 2004	k. A.	31, 0,3±0,2	31, 0,5( 0,3)	0,002
Maloney et al. 1996	3 M		Linien	Linien
	BK	k. A.	14, + 0,1 (3,6)	95%-KI: -2,0; 2,1
	Salzmann Deg	k. A.	41, + 1,6 (2,9)	95%-KI: 0,7; 2,5
	Keratokonius	k. A.	4, + 3,1 (2,2)	95%-KI: -0,4; 6,5
	Narben	k. A.	52, + 1,2 (3,5)	95%-KI: 0,2; 2,2
Quentin et al. 1999	Pterygium	k. A.	22, + 1,1 (2,2)	95%-KI: 0,1; 2,1
	k. A.	13, 0,39±0,22	0,63±0,20	k. A.
Starr et al, 1996	Gegenlichtvisus BAT: Stufe III	13, 0,25±0,15	0,55±0,21	k.A.
	letzter FU	Visus	Visus	
	postinf. Narben	12, 0,27	12, 0,41	0,13
	herpet. Narben	7, 0,16	7, 0,31	0,12
	postop. Narben	5, 0,19	5, 0,29	0,43
	Pterygiumnarben	5, 0,35	5, 0,53	0,2
	stromale D	5, 0,38	5, 0,56	0,29
	ABMD	3, 0,48	3, 0,58	0,42
	Degenerationen	3, 0,30	3, 0,63	0,23
gesamt	40, 0,29	40, 0,44	0,02	
Talu et al. 1998	nach 3 M	0,54	0,87	k. A.
Walkow et al. 1996b	k. A.	PTK: 0,89±0,15	PTK: 0,93±0,12	0,018*
		Kontrollgruppe: 0,91±0,20	Kontrollgruppe: 0,94±0,19	0,068

\*Signifikanztest Unterschied zwischen den Gruppen  $p=0,4582$ , N=Anzahl Augen M= Monate Mw=Mittelwert SD= Standardabweichung

In fünf Studien (siehe Tabelle 33) wurde die Visusveränderung nach PTK in mindestens eine der Kategorien besser, gleich oder schlechter eingeteilt. In drei Studien fehlte die Definition von mindestens einer für die Ergebnisse relevanten Kategorie. In vier Studien war „besser“ mit zwei Linien oder mehr Zunahme definiert (FDA-Definition), nur bei Fagerholm et al. 1993 wurde das Erreichen des Ziels der Visusverbesserung mit drei Linien oder mehr definiert. Hier sind nur die Subgruppen angegeben, deren Therapieziel die Visusverbesserung war. Bei Studien mit der FDA-Definition betrug der Anteil der Augen mit verbessertem Visus zwischen 47,5 und 68,2%. (Die Gruppe mit Pterygien bei Förster et al. 1997 wurde hier nicht berücksichtigt). Bei Fagerholm et al. 1993 betrug der Anteil der Augen mit erreichtem Ziel 73,3%. Bei Stewart et al. 2003 war eine Definition von „besser oder gleich“ indirekt als „Augen, deren Visus sich um weniger als eine Linie verschlechterte“, gegeben. Bei 54,5% war dies der Fall. Diese Studienpopulation hatte zu 80% zusätzliche Augenerkrankungen, die ebenfalls den Visus beeinflussen konnten. 80% der Verschlechterungen wurden von den Autoren diesen Erkrankungen zugeschrieben. Zwei Studien machten keine Angaben zu aufgetretenen Verschlechterungen des korrigierten Visus. Bei den anderen drei Studien lag der Anteil zwischen 0 und 2,9%, wobei bei zwei dieser Studien keine Definition zu „schlechter“ gegeben worden war. Der Zeitpunkt der Erhebung des postoperativen Visuswertes war in zwei Studien nicht berichtet, bei zwei Studien wurde die Erhebung zwölf, bei einer drei Monate postoperativ und bei einer weiteren beim letzten Follow-up erhoben, was durchschnittlich

nach 11,25 Monaten der Fall war. Die Vergleichbarkeit der Studien bezüglich Messzeitpunkten und Definitionen ist eingeschränkt.

**Tabelle 33: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Proportionen Veränderung des korrigierten Visus nach PTK**

Quelle und Jahr	Definition / Beschreibung	Visus besser n/N (%)	Visus gleich n/N (%)	Visus schlechter n/N (%)
Stewart et al. 2003	Besser oder gleich: < 1 Linie - Schlechter: ≥1 Linie nach 12 M	besser oder gleich 18/33 A (54,5)		15/33 (45,5) da- von 12/33 be- dingt durch ande- re Augenerkran- kung
Dogru et al. 2001	Besser: ≥2 Linien + Gleich: +1 – 0 Schlechter: k. A. nach 12 M	73/112 A (65,2)	39/112 A (34,8)	0
Starr et al. 2001	Besser: ≥2 Linien +, falls Visus <20/40 ≥1 Linien +, falls Visus ≥ 20/40 Gleich: k. A. Schlechter: k. A. – nach letztem FU	19/40 A (47,5)	k. A	k. A.
Fagerholm et al. 1993	Ziel erreicht: ≥ 3 Li- nien + k. A. Zeitpunkt	22/30 (73,3) Post-OP Infekt 12/15 ( 80,0) HSV 10/14 (71,4) getrübtetes Trans. 6/9 (66,7) Narben nach Trauma 4/5 (80,0) Pterygium 2/3 (66,7) S-J-Syndrom gesamt 56/76 (73,7)		k. A.
Förster et al. 1997	Pterygien k. A. Trübungen u. Narben: Besser: ≥2 Linien + gleich: ± 1 Linie schlechter: ≥2 Linien – k. A. Zeitpunkt	0 19/34 (55,9)	86/86 (100) 14/34 (41,2)	0 1/34 (2,9)
Talu et al. 1998	Besser: ≥2 Linien + Gleich: k. A. Schlechter: k. A. nach 3 M	15/22 A (68,2)	7/22 (27,3)	0

### **Refraktion und Astigmatismus**

In sieben Studien wurden Ergebnisse zur Refraktionsänderung nach PTK berichtet, in drei Studien standen auch Angaben zur durchschnittlichen Ablationstiefe der PTK zur Verfügung (siehe Tabelle 34). Hafner et al. 2004 gaben eine hyperope Verschiebung um 0,6 Dioptrien an. Über die statistische Unsicherheit wurde nicht berichtet. Bei Maloney et al. 1996 betragen die Mittelwerte der Refraktionsänderung in den verschiedenen Subgruppen zwischen +0,2 und +3,1 Dioptrien. Konfidenzintervalle oder Ergebnisse von Hypothesentests zum prä- und postoperativen Unterschied wurden nicht angegeben. Bei Starr et al. 1996 betrug die hyperope Verschiebung nach PTK durchschnittlich 2,81. Augen mit einer Ablationstiefe > 180 µm hatten jedoch eine durchschnittliche Änderung von 5,39 Dioptrien. Bei Talu et al. 1998 betrug die durchschnittliche Refraktionsänderung +0,6 Dioptrien. Diese drei Ergebnisse waren wiederum ohne Angaben zur statistischen Unsicherheit. Bei Dogru et al. 2001 lag

die durchschnittliche hyperope Verschiebung bei den diversen Subgruppen zwischen 2,05 und 4,45 Dioptrien, für die Gesamtpopulation bei 3,42 Dioptrien. Augen mit einer Ablationstiefe bis zu 100 µm wiesen mit durchschnittlich 2,85 Dioptrien eine statistisch signifikant geringere Verschiebung auf als Augen mit einer Ablationstiefe über 100 µm mit 4,42 Dioptrien ( $p < 0,001$ ). Bei Augen bei denen eine Übergangszone von einem mm außerhalb der Ablationszone geschaffen worden war, war die durchschnittliche hyperope Verschiebung ebenfalls statistisch signifikant geringer als bei den Augen ohne Übergangszone (3,35 vs. 4,20 Dioptrien  $p$ -Wert  $< 0,001$ ). Ablationstiefe und hyperope Verschiebung variierte bei den durch verschiedene Dystrophie- bzw. Degenerationstypen bedingten Hornhauttrübungen. Es wurden jedoch keine Angaben dazu gemacht, ob es sich dabei um statistisch signifikante Unterschiede handelte. Außerdem berichteten die Autoren auch von einer Abnahme der hyperopen Verschiebung im zeitlichen Verlauf. Der Mittelwert der Refraktionsveränderung nahm von 4,25 Dioptrien nach einem Monat auf 3,42 Dioptrien nach 12 Monaten ab. Angaben zur statistischen Unsicherheit wurden hierzu nicht gemacht. Stewart et al. 2003 berichteten einen Anteil von 48,5% Augen, deren postoperative Refraktionsänderung zwischen +1 und -1 Dioptrien lagen, von 45,5% Augen mit einer myopen Verschiebung von durchschnittlich -2,1 Dioptrien und 6,1% Augen mit einer hyperopen Verschiebung von durchschnittlich +1,1. Die gesamte Gruppe mit dem Therapieziel visueller Verbesserung hatte eine statistisch signifikante durchschnittliche myope Verschiebung von -1,1 Dioptrien. Quentin et al. 1999 berichteten eine myope Veränderung bis zu -2,5 Dioptrien bei 30,8% der Augen und von einer hyperopen Veränderung bis zu +2 Dioptrien bei 46,1% der Augen. Die Studienpopulation bestand aus Patienten mit Nummuli nach Keratoconjunctivitis epidemica. Eine Definition für eine unveränderte Refraktion wurde nicht gegeben. Die Erhebung der postoperativen Werte, soweit angegeben, fand bei zwei Studien nach zwölf Monaten, bei Maloney et al. 1996 nach drei Monaten und bei Starr et al. 1996 beim letzten Follow-up nach durchschnittlich 11,25 Monaten statt.

**Tabelle 34: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Veränderung der Refraktion nach PTK**

Quelle und Jahr	Definition post-operativ	refraktive Veränderung in Dioptrien			Ablationstiefe in $\mu\text{m}$
Hafner et al. 2004	k. A.	n=31 Mw +0,6			k. A.
Maloney et al. 1996	3 M				k. A.
	BK	nA=14 Mw +2,5 SD 1,8			
	Salzmann Deg	nA=41 Mw +0,2 SD 2,9			
	Keratokonius	nA=4 Mw +1,2 SD 2,2			
	Narben	nA=52 Mw +3,1 SD 3,2			
	Pterygium	nA=22 Mw + 0,6 SD 2,6			
Starr et al. 1996	letzter FU	nP =8 Mw= + 5,39 Subgruppe nP = 40 Mw +2,81 gesamt			>180 Mw 194 132 $\pm$ 52
Stewart et al. 2003	nach 12 M	$\pm$ 1 klinisch nicht signifikant		16/33 (48,5)	k. A.
		signifikant myop		15/33 (45,5)	
		signifikant hyperop		2/33 (6,1)	
		myope Augen Mw		-2,10	
		hyperope Augen Mw		+1,12	
Dogru et al. 2001	nach 12 M	Diagnose	nA	Mw $\pm$ SD	Mw $\pm$ SD
		Bandkeratopathie	23	2,05 $\pm$ 0,25	82,53 $\pm$ 11,87
		Hornhautleukom	18	3,70 $\pm$ 1,55	98,66 $\pm$ 22,31
		granuläre D	30	4,25 $\pm$ 1,25	115,16 $\pm$ 16,08
		Avellino-D	38	4,45 $\pm$ 1,35	117,25 $\pm$ 19,44
		gittrige D	3	4,00 $\pm$ 0,75	120,00 $\pm$ 12,60
		gesamt	112	3,42 $\pm$ 1,15	
Quentin et al. 1999	k. A.	hyperop bis max. +2		6/13 (46,2)	k. A.
		myop bis max -2,5		4/13 (30,8)	
		unverändert		k. A.	
Talu et al. 1998	k. A.	nA=22 Mw +0,6			Mw 55 *

\*durch HTA-Autoren nach Individualdaten aus Tabelle 2 der Publikation berechnet FU= Follow-up Mw= Mittelwert SD= Standardabweichung max= maximal nA= Anzahl Augen nP= Anzahl Patienten

Insgesamt standen fünf Studien mit Angaben zur Veränderung des Astigmatismus nach PTK zur Verfügung (siehe Tabelle 35 und Tabelle 36). Bei Walkow et al. 1996 b war dies die Hauptzielgröße der Studie. Hier zeigte sich sowohl in der PTK-Gruppe als auch der Kontrollgruppe eine statistisch signifikante Abnahme von 1,03 bzw. 0,38 Dioptrien. Der Unterschied zwischen den postoperativen Werten der beiden Gruppen war ebenfalls statistisch signifikant. Bei Talu et al. 1998 nahm der Astigmatismus um 1,04 Dioptrien ab, bei Starr et al. 1996 wurde hingegen eine Zunahme um 2,74 Dioptrien berichtet. Bei Quentin et al. 1999 hatten 38,5% der Augen eine Zunahme des Astigmatismus bis zu -2,0 Dioptrien, 23,1% eine Abnahme bis zu 1,5 Dioptrien, bei 15,4% der Patienten blieb der Wert unverändert. Die Angaben über die restlichen 3 Augen (23,1%) fehlten. Außer bei Walkow et al. 1996 b wurden keine Angaben zu statistischen Unsicherheiten gemacht.

**Tabelle 35: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Astigmatismus nach PTK, Mittelwerte prä- und postoperativ**

Quelle und Jahr	Definition postoperativ	Astigmatismus in Dioptrien		p-Wert
		präoperativ Mw±SD	postoperativ Mw±SD	
Hafner et al. 2004	k. A.	2,8±2,1	2,9±2,6	k. A.
Talu et al. 1998	k. A.	2,27	1,23	k. A.
Walkow et al. 1996b	letzte FU mind. 6 M nach OP	PTK: 1,38±0,83 ohne PTK: 1,10±0,85 p=0,2654	PTK: 0,35±0,32 ohne PTK: 0,72±0,56 p<0,05	p<0,0001 p<0,05

Der Zeitpunkt der postoperativen Erhebung war bei drei Studien nicht angegeben, bei den beiden übrigen Studien fand die Erhebung bei der letzten Follow-up-Untersuchung statt: Bei Starr et al. 1996 durchschnittlich 11,25 Monate nach PTK, bei Walkow war kein Mittelwert angegeben, nur ein Mindest-Follow-up von 6 Monaten. Die Vergleichbarkeit der Studien ist deshalb eingeschränkt.

**Tabelle 36: In die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Astigmatismus nach PTK, Veränderung**

Quelle und Jahr	Definition postoperativ	Astigmatismus Veränderung in Dioptrien		
Quentin et al. 1999	k. A.	Zunahme bis max -2,0	5/13 (38,5)	k. A.
		Abnahme bis max 1,5	3/13 (23,1)	
		unverändert	2/13 (15,4) *	
Starr et al. 1996	letzter FU	induzierter Astigmatismus 2,74±1,92		k. A.

\*Angaben für 3 Augen fehlen

### ***Irritierende Symptome und Haze***

In der Studie von Förster et al. 1997 erreichten 97,6% (41/42) der Augen das Therapieziel der Schmerzfreiheit nach dem Epithelschluss nach PTK, darunter alle 25 Augen mit Bandkeratopathie und alle 10 Augen mit Map-dot-fingerprint-Dystrophie. Bei Stewart et al. 2003 erfolgte bei 83,3% (10/12) der Patienten mit rauer Bandkeratopathie nach PTK eine signifikante Verbesserung der Symptome Schmerz und Unbehagen (discomfort). Bei einem Patienten trat bakterielle Keratitis auf. In der Studie von Starr et al. 1996 wurde ein Score irritierender Symptome (siehe Tabelle 37) gebildet. Dieser sank postoperativ statistisch signifikant in der Gesamtpopulation. Da jedoch die Kategorien zwischen den Minimal- und Maximalwerten nicht genannt wurden, lässt sich die klinische Entsprechung dieses Scores kaum nachvollziehen. Zudem bildeten Starr et al. 1996 auch einen Score als Maß für die Trübung der Hornhaut. Über den Trübungsgrad der Hornhaut in fünf Schichten – oberflächliches und tiefes Epithel, vorderes, mittleres und tiefes Stroma – wurde der Mittelwert gebildet. Der Trübungsgrad hatte eine ordinale Skala mit einer Graduierung von 0-5. 0 bedeutet keine Trübung, 5 bedeutet Einblick in die vorderen Augenabschnitte nicht möglich. Die Zwischenwerte wurden nicht angegeben. Der Mittelwert des Trübungsgrads reduzierte sich von präoperativ 4,35 auf postoperativ 2,33 (siehe Tabelle 37).

Tabelle 37: in die Informationssynthese eingeschlossene Studien, irritierende Symptome und Haze nach PTK

Quelle und Jahr	Definition	Subgruppen	präoperativ nA, Mw	postoperativ nA, Mw	p-Wert
Starr et al. 1996	Symptome: Score 0=nicht vorhanden 3=schwergradig) Schmerz, Tränen, Lichtempfindlichkeit, Rötung postop= letzter FU	postinfekt. Narben	12, 0,50	12, 0,29	0,08*
		herpet. Narben	7, 0,29	7, 0,08	0,004*
		postop. Narben	8, 0,83	5, 0,33	0,12*
		Pterygiumnarben	6, 0,96	5, 0,54	0,69*
		stromale D	6, 0,96	5, 0,08	0,06*
		ABMD	3, 0,08	3, 0,08	0,99*
		Degeneration	3, 1,0	3, 0,83	0,74*
		gesamt	45, 0,51	40, 0,19	0,0012*
Starr et al. 1996	Hornhauttrübung jeweils mit Score von 0-4 in 5 Schichten der Hornhaut postop= 6 M	gesamt	k. A., 4,35±2,29	k. A., 2,33±3,0	k. A.

\* nicht adäquater statistischer Test verwendet (für unabhängige Stichproben)

In drei Studien wurden genauere Angaben zum Haze nach PTK gemacht (siehe Tabelle 38). Bei Dogru et al. 2001 und Talu et al. 1998 trat innerhalb des ersten Monats nach PTK bzw. in der „frühen postoperativen Zeit“ bei 26,8% bzw. 18,2% der Augen geringgradiger Haze auf, der aber innerhalb von 18 bzw. drei Monaten verschwand. Bei Hafner et al. 2004 wurde der Maximalwert für die Augen innerhalb des Follow-up-Zeitraums angegeben, jedoch nicht berichtet, ob der Haze persistierte. Geringgradigen Haze hatten 32,3%, mäßiggradigen Haze 12,9% und 3,2% erneute Narbenbildung.

Tabelle 38: in die Informationssynthese eingeschlossene Studien, Haze nach PTK

Quelle und Jahr	Definition	relative Häufigkeit Haze nA/NA (%)	statistische Unsicherheit
Hafner et al. 2004	Haze I Haze II Haze III Maximalwert im FU-Verlauf	10/31 (32,3) 4/31 (12,9) 1/31 (3,2)	k. A.
Dogru et al. 2001	Fantes Grad I oder II nach 1 M	30/112 (26,8) verschwand innerhalb 18 M	k. A.
Talu et al. 1998	Haze I frühe postop. Zeit	4/22 (18,2) verschwand bis 3 M	k. A.

## 9.6 Ergebnisse zu Kosten und Kosten-Effektivität der PTK

Zu Kosten und Kosten-Effektivität der PTK gegenüber Alternativtherapien oder Spontanverlauf der jeweiligen Indikation wurden keine Publikationen gefunden. Es gibt keine gesundheitsökonomischen Untersuchungen zur PTK und deren Alternativtherapien. Angaben über Kapitalersatz-, Material- und Personalkosten und entsprechende Mengengerüste, die eine Berechnung der betriebswirtschaftlichen Kosten für PTK ermöglichten, stehen nicht zur Verfügung. Die im Folgenden angegebenen Kosten für ärztliche Behandlungen wurden anhand der jeweils für die GKV oder ersatzweise PKV maßgeblichen Abrechnungskataloge ermittelt und spiegeln nicht die realen Ressourcenverbräuche wider. Medikamentenpreise wurden anhand der Roten Liste® angesetzt; für die GKV wäre insoweit der Kassenrabatt der Apotheker und der

pharmazeutischen Industrie zum Abzug zu bringen, sowie ggfs. ein Festbetrag zu berücksichtigen.

### 9.6.1 Kosten der PTK

Tabelle 39 Tabelle 39 gibt Abrechnungsziffern nach GOÄ bzw. DKG-NT, Leistungsbeschreibung und die Gebühr in € bei einfachem Gebührensatz für die PTK und die unmittelbar der Operation vorangehende und nachfolgende Diagnostik wieder. Die Gebühr darf in der Regel bis zum 2,3-fachen des einfachen Gebührensatzes betragen. Bei der Tonometrie darf maximal das 1,8-fache, bei den Zuschlägen zum ambulanten Operieren nur der einfache Gebührensatz berechnet werden. Die Gebühren für die präoperative Diagnostik betragen bei einfachem Gebührensatz 72,36 € (maximaler Gebührensatz 153,66 €), die Gebühren für die PTK 650,48 € (maximaler Gebührensatz 898,01 €), die Gebühren für die postoperative Diagnostik 15,33 € (maximaler Gebührensatz 31,13 €). Insgesamt betragen die Gebühren 738,17 € bei einfachem Gebührensatz und 1082,80 € bei maximalem Gebührensatz.

**Tabelle 39: Abrechnung der PTK**

Ziffer DKG-NT / GOÄ	Leistung	Gebühr bei einfachem Gebührensatz in €
präoperative Diagnostik	Summe	72,36
1	Beratung	4,66
1201	Subjektive Refraktionsbestimmung	5,19
1202	Objektive Refraktionsbestimmung	4,31
1240	Spaltlampenmikroskopie	4,31
1256	Tonometsche Untersuchung	5,83
1204	Messung der Hornhautkrümmungsradien	2,62
412A	Hornhaut-Pachymetrie	16,32
423A	Hornhaut-Topographie	29,14
PTK	Summe	650,48
5855A	Intraoperative Strahlenbehandlung mit dem Excimer-Laser	402,18
1345	Hornhautplastik	96,76
445	Zuschlag für ambulante OP bei Punktzahl 1200 und mehr	128,23
440	Zuschlag für OP-Mikroskop bei ambulanten Leistungen	23,31
Diagnostik 1. Tag post-OP	Summe	15,33
1201	Subjektive Refraktionsbestimmung	5,19
1202	Objektive Refraktionsbestimmung	4,31
1256	Tonometrische Untersuchung	5,83
insgesamt		738,17

Bei der Erhebung des MDK Bayern und des MDK Nordrhein waren bei 18 von 29 Anträgen auch Angaben über die in Rechnung gestellten Kosten vorhanden. Beim MDK Bayern betrug der Mittelwert (n=14) der in Rechnung gestellten Kosten pro PTK 722,82 € (minimal 553,45, maximal 1058,80 €), beim MDK Nordrhein betrug der Mittelwert (n=4) 1303,62 € (minimal 917,37, maximal 1500,00 €). Die benötigten Medikamente sind die gleichen wie bei einer Episode einer rezidivierenden Erosio, (siehe Tabelle 40 Tabelle 40) außer dass nach PTK Tränenersatzmittel für 6 Monate veranschlagt werden (siehe Tabelle 42). Die Kosten für die Medikation betragen 58,67 €. Zusätzlich sind zwei Nachuntersuchungen im 1. Jahr nach PTK zur Kontrolle anzusetzen. Hier fallen die gleichen Untersuchungen an wie am 1. Tag postoperativ. Sie



können jedoch ambulant durchgeführt und nach EBM (Ziffern 1, 1256) abgerechnet werden, was Kosten von je 20,50 €, also 41 € pro Jahr entspricht (siehe Tabelle 40Tabelle 40). Im zweiten Jahr nach PTK sind bei der Indikation rezidivierende Erosion keine routinemäßigen Kontrolluntersuchungen erforderlich, bei Hornhautdystrophien sollten wegen der Kontrolle erneuter Rezidive weiterhin halbjährliche Kontrollen stattfinden. Insgesamt verursacht eine PTK im Zeithorizont von einem Jahr direkte medizinische Kosten von 837,9 € bzw. von 1182,47 € bei maximalem Gebührensatz für die Operation. Direkt nach PTK sind in der Regel drei Arbeitsunfähigkeitstage zu veranschlagen. Pro Tag der Arbeitsunfähigkeit sind durchschnittlich 156 € (Bezugsdaten 2002) anzusetzen. Dieser Betrag errechnet sich aus dem durchschnittlichen Wert für die Gesamterwerbspopulation der BRD nach dem Humankapitalansatz (siehe **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Demnach sind die indirekten Kosten durch Produktionsausfall mit 468 € zu veranschlagen.

## 9.6.2 Durch PTK vermiedene Kosten

### 9.6.2.1 Indikation rezidivierende Hornhauterosionen

Bei wirksamer PTK-Behandlung können weitere Episoden rezidivierender Erosionen vermieden werden. Tabelle 40Tabelle 40 gibt Mengengerüste und errechnete Kosten für eine Episode rezidivierender Erosionen wieder. Die Mengengerüste beruhen auf Expertenschätzung.

**Tabelle 40: Kosten für ein Ereignis rezidivierende Erosion**

Direkte medizinische Kosten	Art und Menge der Leistung			Gebühren / Kosten in €
ärztliche Diagnostik	Untersuchung	EBM	Punktzahl	
	Voruntersuchung	1	340*	17,00
	Visus korrigiert			
	Refraktion subj. u. objektiv			
	Anfärben der Hornhaut			
	Foto/ Skizze			
	Tonometrie	1256	70	3,50
ärztliche Behandlung	Beurteilung vorderer und hinterer Augenabschnitt	1242	160	8,00
	2 x Anpassung einer Verbandskontaktlinse	1214	75	7,50
Verbrauchsmaterialien	Verband 2 Verbandkontaktlinsen je 9 €			k. A. 18,00
Medikamente	antibiotische Augensalbe 1,5 Tuben N1			20,22
	Tränenersatzmittel für 4 Wochen			11,59
	Bepanthen-Augensalbe 1 Tube N2			4,45
Kosten Produktionsausfall	bei 50% 3 Arbeitsunfähigkeitstage			234,00

\* für Rentner 390

Pro Rezidiv fallen 112,67 € für ärztliche Untersuchungen und Behandlung, Verbandsmaterial, Medikamente und Kontaktlinse an. Bei Berücksichtigung der Zuzahlungsregelung für Medikamente betragen die Kosten für die GKV 67,67 €. Stellt man pro PTK den maximalen Gebührensatz für Diagnostik vor Behandlung, Behandlung

und Nachuntersuchung im ersten Jahr von 1182,47 € (minimal 837,84 €) in Rechnung, wäre eine PTK bei der Vermeidung von ca. 17,5 (12,4 bei einfachem Gebührensatz) weiteren Rezidiven kostenneutral für die GKV. Aus gesellschaftlicher Perspektive sind indirekte Kosten wie der Produktionsausfall hier angenähert durch das Bruttoeinkommen des Arbeitnehmers miteinzubeziehen (siehe Methoden **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Der Großteil der Patienten mit rezidivierenden Erosionen ist im erwerbsfähigen Alter. Bei den Anträgen auf Kostenerstattung für die PTK bei den MDK Bayern und Nordrhein waren 75% der Antragsteller berufstätig. Rezidivierende Erosionen können in Abhängigkeit der Schwere der Ausprägung und vom ausgeübten Beruf zur Arbeitsunfähigkeit führen. Unter der Annahme, dass bei 50 % der Rezidive eine Arbeitsunfähigkeit von 3 Tagen anfällt, betragen die Kosten für Produktionsausfall für die Arbeitsunfähigkeit pro Rezidiv 234 €. Bei diesen Berechnungen handelt es sich um Schätzungen anhand von Expertenmeinung, da keine Daten zur Häufigkeit und Dauer von Arbeitsunfähigkeit bei rezidivierenden Erosionen vorliegen. Aus Perspektive der GKV wären erst bei Arbeitsunfähigkeit von mehr als 6 Wochen Zahlungen von Krankengeld zu berücksichtigen, daher ist für die GKV hier nicht mit Einsparungen zu rechnen.

### 9.6.2.2 Indikation Hornhautdystrophien

Durch PTK-Behandlung lassen sich ggf. Hornhauttransplantationen hinauszögern, eventuell auch partiell vermeiden. Die vorliegenden Daten lassen keine Berechnung von Relationen zwischen Anzahl durchgeführter PTK und Anzahl vermiedener Keratoplastiken zu. Eine Hornhauttransplantation inklusive der unmittelbar vor und nach der Operation durchgeführten Untersuchungen und des stationären Aufenthalts wird mit der Fallpauschale für Hornhauttransplantationen abgerechnet (siehe Tabelle 41). Die Keratoplastik wird nur selten als ambulante Leistung erbracht.

**Tabelle 41: Abrechnung der Keratoplastik bei Hornhautdystrophien in der GKV stationär**

Abrechnungsmodus	Leistung	Gebühr in €
stationär, bei durchschnittlichem Basisfallwert (2630 €)		
DRG C04A Relativgewicht 1,529	Große Eingriffe an Kornea, Sklera und Konjunktiva mit Hornhauttransplantation	4021,27

In Tabelle 42 werden die direkten medizinischen Kosten innerhalb von zwei Jahren nach der Hornhauttransplantation und die indirekten Kosten durch Produktionsausfall aufgeführt; das Mengengerüst wurde durch Expertenschätzungen erhoben. Komplikationen wie die häufige Notwendigkeit von neuen Brillen- oder Kontaktlinsen Anpassungen nach Hornhauttransplantationen wurden nicht berücksichtigt. Abstoßungsreaktionen bei Hornhauttransplantationen allgemein sind mit 4-37% je nach Risikofaktoren relativ hoch. Bei ca. 3-28% der Patienten ist dieser Prozess irreversibel, was zur Folge hat, dass dann eine erneute Keratoplastik durchzuführen wäre. (Pleyer et al. 2001, Pleyer et al. 1992, Reinhard et al. 1997) Vereinfachend werden hier Komplikationen nicht berücksichtigt. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass das Risiko einer Abstoßung des Transplantats bei einer zweiten Keratoplastik größer ist. Außerdem ist vor einer irreversiblen Transplantatabstoßung mit hohen Kosten für den Versuch, die Abstoßung durch Cyclosporin A-Gaben zu verhindern, zu rechnen.

**Tabelle 42: Direkte medizinische Kosten und Kosten für Produktionsausfall innerhalb von zwei Jahren nach Hornhauttransplantation (außer Hornhauttransplantation)**

Art der Kosten	Art und Menge der Leistung			Gebühren / Kosten in €
ärztliche Diagnostik und Behandlung	10 Nachuntersuchungen innerhalb von 2 Jahren			205,00
Leistungen pro Nachun- tersuchung	Leistung	EBM	Punktzahl	
	Voruntersuchung	1	340*	17,00
	Visus korrigiert			
	Refraktion subj. u. objektiv			
Tonometrie	1256	75	3,50	
Medikamente	antibiotische Augensalbe 7 Tage			13,48
	Kortikoid Augentropfen 7 Tage			14,12
	kortikoidhaltige Augensalbe 6 Monate (4,5 Tuben)			64,53
	Tränenersatzmittel 6 Monate (4x 3x10 ml)			34,00
	Summe			126,13
Summe Nachuntersu- chungen + Medikamente				331,13
Kosten Produktionsaus- fall	22 Arbeitsunfähigkeitstage			3432 €

Die direkten medizinischen Kosten für eine Hornhauttransplantation (stationäre Operation, die Folgekosten für Nachuntersuchungen im Zeitraum von 2 Jahren und Medikation) belaufen sich insgesamt auf 4352,60 € (Summe der Kosten der stationären Keratoplasik, Tabelle 41, und der Kosten im Anschlusszeitraum, Tabelle 42). Die indirekte Kosten durch Produktionsausfall betragen (nach Tabelle 42) 3432 €.

Die vorliegenden Daten lassen verlässliche Annahmen über Dauer des Zustandes mit verbessertem Visus nach PTK-Behandlung und vor allem eine Abschätzung kostenrelevanter Auswirkungen nicht zu. Wie relevant eine Visusverbesserung bei Hornhautdystrophien für Folgeereignisse wie zum Beispiel eine Behinderung im Alltagsleben und damit verbundene Kosten sowohl für die GKV, den Patienten oder andere gesellschaftliche Akteure wie Arbeitgeber sind, dazu liegen keine Daten vor. Einsparungen beim Produktionskostenausfall geschätzt mit 156 € pro vermiedenem Tag mit Arbeitsunfähigkeit würden aus gesellschaftlicher Perspektive allerdings schnell die Behandlungskosten kompensieren. Ein Großteil der Patienten befand sich im erwerbstätigen Alter.

### 9.6.2.3 Indikationen Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhauttrübungen und -narben und Hornhautirregularitäten

Soweit Hornhautnarben oder -trübungen auf Hornhautdystrophien zurückgehen, was bei einem Teil der Studienpopulation, die unter der Indikation Hornhauttrübungen und -narben in die Informationssynthese eingeschlossen wurden, der Fall war, gilt hier das unter 9.6.2.2 Gesagte. Auch bei Hornhautnarben und -trübungen, die nicht auf Dystrophien beruhen, ist die einzige Alternativtherapie eine Keratoplastik. Bei erfolgreicher PTK wäre eine Keratoplastik somit vermeidbar. Eine Keratoplastik bei Hornhautnarben wird mit derselben Fallpauschale abgerechnet wie eine Keratoplastik bei Hornhautdystrophien und ist Tabelle 41 zu entnehmen. Die Folgekosten für 2 Jahre sind ebenfalls analog und in Tabelle 42 dargestellt.

Nicht auszuschließen ist umgekehrt jedoch, dass wegen der geringeren Invasivität der PTK zusätzlich Hornhautnarben und -trübungen mit geringeren Visusbeeinträch-

tigungen mit PTK behandelt werden, bei welchen keine Keratoplastik durchgeführt worden wäre. Die Alternative wäre hier jedoch nur, dass der Patient gar nicht behandelt wird. Für mit PTK erfolgreich behandelte Hornhauttrübungen oder -narben, bei welchen der erzielte Visusgewinn nicht durch Dystrophierezidive oder andere Augenerkrankungen beeinträchtigt wird, wiederum gilt, dass keinerlei Daten dazu vorhanden sind, welche Einsparungen bei medizinischen Kosten durch eventuell vermiedene Behinderung oder andere Folgeereignisse zu erwarten wären. Hier gilt ebenso, dass aus gesellschaftlicher Perspektive Einsparungen beim Produktionskostenausfall durch vermiedene Arbeitsunfähigkeitstage die Behandlungskosten kurzfristig kompensieren würden. Aber hierzu fehlen sowohl Effekt- als auch Kostendaten. Bei Hornhautirregularitäten wurden hauptsächlich Pterygien untersucht. Theoretisch könnten verminderte Rezidivraten Einsparungen bei medizinischen Kosten und Kosten für Produktionsausfall mit sich bringen, da die betroffenen Patienten überwiegend im erwerbsfähigen Alter sind. Der medizinische Effekt der Rezidivreduktion kann aufgrund des Studiendesigns jedoch in den Studien weder als nachgewiesen noch als nicht nachgewiesen beurteilt werden.

### **9.6.3 Einfluss auf die Kosten-Effektivität**

Eine quantitative Kosten-Effektivitäts-Relation kann aufgrund des Fehlens der dazu notwendigen Effekt- und Kostendaten nicht gesichert aufgestellt werden. Hier kann nur, soweit Effekte und Mengengerüste abschätzbar sind, eine grobe Schätzung der Kosten-Effektivitäts-Relation durchgeführt werden oder soweit auch dies nicht möglich ist, nur qualitativ der potenzielle Einfluss auf die Kosten-Effektivitäts-Relation angegeben werden.

#### **9.6.3.1 Indikation Rezidivierende Erosionen**

Die PTK zur Behandlung von rezidivierenden Erosionen sollte erst angewendet werden, wenn die medikamentöse Behandlung und das Tragen therapeutischer Kontaktlinsen ausgeschöpft wurden. Die Vergleichsstrategie in einer Kosten-Effektivitäts-Analyse gegenüber der PTK wäre dementsprechend eine Fortsetzung der konservativen Therapie mit Medikamenten und Verbandkontaktlinsen. Als zusätzlicher medizinischer Effekt der PTK wären hier die vermiedenen Erosionsrezidive bzw. falls die Lebensqualität des Patienten in eine Kosten-Effektivitäts-Analyse einbezogen würde, eine längere Zeit im Zustand mit höherer Lebensqualität zu erwarten. Hierzu fehlen jedoch Daten zur Bewertung des Gesundheitszustandes mit rezidivierenden Erosionen. Unter der Annahme, dass ohne PTK vier Erosionsereignisse jährlich aufgetreten wären, ergibt sich ohne Berücksichtigung der Kosten durch Arbeitsunfähigkeit eine Kosten-Effektivitäts-Relation von 477 € (821 € bei maximalem Gebührensatz bei PTK) zusätzlichen Kosten pro erosionsfreiem Jahr nach einem Jahr und von 58 € (230 € maximaler Gebührensatz) nach zwei Jahren. Bei Berücksichtigung der Arbeitsunfähigkeit ergeben sich bei Abrechnung der PTK mit einfachem Gebührensatz zusätzliche Kosten für ein erosionsfreies Jahr von 9 €, bei Abrechnung mit maximalem Gebührensatz von 353 €. Bei einem Zeithorizont von zwei Jahren werden in beiden Fällen jährliche Einsparungen erzielt: 644 € bei einfachem Gebührensatz, 472 € bei maximalem Gebührensatz. In die Kosten für PTK wurden neben den Gebühren für PTK mit prä- und postoperativer Diagnostik die medikamentöse Therapie und die

Nachuntersuchungen einbezogen. Patientenzuzahlungen wurden nicht berücksichtigt. (Siehe Tabelle 43 Tabelle 43).

**Tabelle 43: Kosten und Kosten-Effektivität bei vier vermiedenen Erosionen jährlich**

	Kosten	errechnete Kosten in €
#1	Kosten PTK 1. Jahr ohne AU einfacher Gebührensatz	838
#2	Kosten PTK 1. Jahr ohne AU maximaler Gebührensatz	1182
#3	Kosten PTK 2. Jahr ohne AU einfacher Gebührensatz	838
#4	Kosten PTK 2. Jahr ohne AU maximaler Gebührensatz	1182
#5	Kosten PTK 1. Jahr mit AU einfacher Gebührensatz	1306
#6	Kosten PTK 1. Jahr mit AU maximaler Gebührensatz	1650
#7	Kosten PTK 2. Jahr mit AU einfacher Gebührensatz	1306
#8	Kosten PTK 2. Jahr mit AU maximaler Gebührensatz	1650
#9	Kosten konservative Behandlung 1. Jahr ohne AU	361
#10	Kosten konservative Behandlung 2. Jahr ohne AU	722
#11	Kosten konservative Behandlung 1. Jahr mit AU	1297
#12	Kosten konservative Behandlung 2. Jahr mit AU	2594
#1- #9	zusätzl. Kosten pro erosionsfreiem Jahr ohne AU nach 1. Jahr einfacher Gebührensatz	477
#2- #9	zusätzl. Kosten pro erosionsfreiem Jahr ohne AU nach 1. Jahr maximaler Gebührensatz	821
(#3- #10)/2	zusätzl. Kosten pro erosionsfreiem Jahr ohne AU nach 2. Jahr einfacher Gebührensatz	58
(#4- #10)/2	zusätzl. Kosten pro erosionsfreiem Jahr ohne AU nach 2. Jahr maximaler Gebührensatz	230
#5- #11	zusätzl. Kosten pro erosionsfreiem Jahr mit AU nach 1. Jahr einfacher Gebührensatz	9
#6- #11	zusätzl. Kosten pro erosionsfreiem Jahr mit AU nach 1. Jahr maximaler Gebührensatz	353
(#7- #12)/2	zusätzl. Kosten pro erosionsfreiem Jahr mit AU nach 2. Jahr einfacher Gebührensatz	-644
(#8- #12)/2	zusätzl. Kosten pro erosionsfreiem Jahr mit AU nach 2. Jahr maximaler Gebührensatz	-472

### 9.6.3.2 Indikation Hornhautdystrophien

Bei Hornhautdystrophien ist eher davon auszugehen, dass innerhalb der Lebensspanne eines Patienten die PTK weniger als Alternativtherapie sondern eher als Additivtherapie zur Keratoplastik zu betrachten ist. Daten hierzu, ob bei einem Teil der Patienten die PTK eine Keratoplastik langfristig ersetzen kann, liegen nicht vor. Ein Faktor, der die Kosten-Effektivitäts-Relation zu Gunsten der PTK beeinflussen könnte, wäre ggf. eine längere Lebensspanne mit besserem Visus, wenn als medizinischer Effekt Jahre mit gutem Visus definiert würden. Als Grenzwert für den korrigierten Visus könnte ein Wert von 0,5-0,6 fungieren, der zum Autofahren gerade noch befähigt. Zur Beantwortung der Frage, inwiefern mit den Unterschieden im Visus, die einer PTK zuzuschreiben wären, Kosteneffekte für die GKV oder die Gesellschaft verbunden wären, stehen ebenfalls keinerlei Daten zur Verfügung. Der Großteil der betroffenen Patienten ist im erwerbsfähigen Alter. Das Durchschnittsalter der Studienpopulationen war überwiegend zwischen 37 und 47 Jahren angesiedelt. Wie viele Arbeitsunfähigkeitstage oder Verrentungen wegen Behinderung vermieden werden könnten, ist mangels Daten nicht abschätzbar.

### 9.6.3.3 Indikationen Hornhautdegeneration, oberflächliche Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten

Ein sinnvolles Maß für den medizinischen Effekt in einer Kosten-Effektivitäts-Relation bei Hornhautnarben wäre etwa eine Visusverbesserung gemessen in Snellenlinien. Unter der Annahme, dass mit einer PTK die gleiche Visusverbesserung wie mit einer Keratoplastik erzielt wird, wäre mit geringeren Kosten bei PTK zu rechnen. Da bei Keratoplastiken über einen längeren Zeitraum regelmäßige und engmaschigere Nachuntersuchungen erforderlich sind als bei PTK, wird hier ebenfalls ein Zeithorizont von zwei Jahren gewählt. In den Kostenvergleich zwischen PTK und Keratoplastik wurde neben den Abrechnungsgebühren für die Operation inklusive prä- und postoperativer Diagnostik, die Nachuntersuchungen (4 in zwei Jahren, Medikation und bei Keratoplastik die Komplikation der Transplantatabstoßung miteinbezogen. In Tabelle 44 sind die Kosten und die Kosten-Effektivität von PTK gegenüber Keratoplastik angegeben. Werden nur die direkten medizinischen Kosten einbezogen, so ist mit einer Einsparung pro vermiedener Keratoplastik von 3475 € bzw. 3130 € (einfacher bzw. maximaler Gebührensatz bei PTK) zu rechnen, bei Berücksichtigung der Arbeitsunfähigkeit betragen die Einsparungen 6438 bzw. 6094 €.

**Tabelle 44: Kosten und Kosten-Effektivität bei vermiedener Keratoplastik**

	Kosten	errechnete Kosten in €
#1	Kosten PTK 2 Jahre ohne AU einfacher Gebührensatz	878
#2	Kosten PTK 2 Jahre ohne AU maximaler Gebührensatz	1223
#3	Kosten PTK 2 Jahre mit AU einfacher Gebührensatz	1347
#4	Kosten PTK 2 Jahre mit AU maximaler Gebührensatz	1691
#5	Kosten Keratoplastik 2 Jahre ohne AU	4353
#6	Kosten Keratoplastik 2 Jahre mit AU	7785
#1-#5	zusätzliche Kosten pro zwei verbesserter Snellenlinien 2. Jahr ohne AU, einfacher Gebührensatz	-3475
#2-#5	zusätzliche Kosten pro zwei verbesserter Snellenlinien 2. Jahr ohne AU, maximaler Gebührensatz	-3130
#3-#6	zusätzliche Kosten pro zwei verbesserter Snellenlinien 2. Jahr mit AU, einfacher Gebührensatz	-6438
#4-#6	zusätzliche Kosten pro zwei verbesserter Snellenlinien 2. Jahr mit AU, maximaler Gebührensatz	-6094

Neben einem Ersatz der Keratoplastik durch PTK bei Hornhautnarben, ist auch eine Ausweitung der Behandlung von Hornhautnarben durch PTK denkbar, bei denen aufgrund der höheren Invasivität des Verfahrens keine Keratoplastik durchgeführt worden wäre. Hier ist Nicht-Behandlung die Vergleichstechnologie gegenüber der PTK. Wie hoch der medizinische Effekt in diesem Fall wäre und ob aus GKV-Sicht oder gesellschaftlicher Sicht Kosteneffekte aus einer längeren Lebensspanne mit besserem Visus entstünden, lässt sich aufgrund fehlender Daten nicht abschätzen. Bei Hornhautirregularitäten – hier wurden fast ausschließlich Pterygien untersucht – bestünde der medizinische Effekt einer zusätzlichen PTK-Behandlung bei Pterygioperation gegenüber der Pterygienoperation ohne PTK entweder in zusätzlich vermiedenen Pterygiumrezidiven oder/ und eventuell geringerem Ausmaß an Astigma-

tismus durch die Erzielung einer glatteren Hornhautoberfläche. Beide Effekte können aufgrund des Studiendesigns der dazu verfügbaren Studien nicht als gesichert gelten, deshalb wird auf eine Untersuchung der Wirtschaftlichkeit verzichtet.

## **10 Diskussion**

Der vorliegende HTA-Bericht soll die Frage klären, ob die PTK bei rezidivierenden Erosionen, Hornhautdystrophien, Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten ein medizinisch wirksames und sicheres Verfahren gegenüber bisher bei diesen Indikationen angewandten Verfahren oder dem Spontanverlauf der Erkrankung ist. Zudem sollte die Kosten-Effektivität der PTK bewertet werden.

### **10.1 Diskussion der Methodik**

Die beste Evidenz für die Fragestellung könnten randomisierte klinische Studien liefern, die die Behandlung mit PTK mit konservativer Behandlung, mechanischer Abrasio oder je nach Indikation mit Hornhautstichelung, Keratoplastik oder Pterygiumoperation ohne PTK vergleichen. Solche Studien konnten nicht identifiziert werden. Auch nichtrandomisierte vergleichende Studien wurden nur ausnahmsweise durchgeführt. Nach dem Prinzip, die bestverfügbare Evidenz zu nutzen, wurden deshalb Fallserien in die Informationssynthese eingeschlossen. Um die Gefahr einer verzerrenden Selektion von Risiken durch Ein- und Ausschluss in die Studienpopulation zu minimieren, wurden nur Studien eingeschlossen, die alle konsekutiven Patienten in die jeweilige Studie aufgenommen hatten.

Die Literaturrecherche soll möglichst alle relevanten Publikationen erfassen. 18,5% (25/135) der thematisch relevanten Studien (siehe Tabelle 2) konnten aufgrund der Sprache nicht in den Review aufgenommen werden. Anhand der englischsprachig zur Verfügung stehenden Abstracts konnte jedoch festgestellt werden, dass was Studiendesign, Studienpopulation oder die Ergebnisse betraf, keine nennenswerten Unterschiede zu den eingeschlossenen Studien bestanden. Nur eine Studie wies die Besonderheit auf, dass ausschließlich Kinder und Jugendliche behandelt worden waren. Es ist deshalb unwahrscheinlich, dass die sprachbedingten Ausschlüsse zu Verzerrungen beim Ergebnis des Reviews geführt haben.

Das Ausmaß eines „publication bias“, d.h. dass nur Studien mit positiven Ergebnissen publiziert wurden, kann im vorliegenden Fall nicht abgeschätzt werden, da nur bei randomisierten klinischen Studien Register für laufende, noch nicht veröffentlichte Studien existieren.

### **10.2 Diskussion der Ergebnisse**

#### **10.2.1 Studienqualität**

Zu allen untersuchten Indikationen weisen die Studien vergleichbare Mängel auf: Es handelt sich in der Regel und soweit berichtet um retrospektive Fallserien. Die Berichtsqualität der Studien war häufig unzureichend. Insbesondere bei Studien zu rezidivierenden Erosionen fehlen Angaben zur Rezidivhäufigkeit vor der Behandlung. Nur selten wurde eine Mindestfollow-up-Dauer festgelegt und dementsprechend

auch nicht über potenzielle Drop-outs berichtet. In Studien, die einen Mindest-Follow-up definiert hatten, lag der Drop-Out-Anteil bei ca. 25%. Eine Über- oder Unterschätzung des Effekts hierdurch wäre möglich. Eine Verzerrung durch unterschiedlich lange Follow-up-Zeiten der eingeschlossenen Patienten ist bei vielen Studien ebenfalls möglich, da die Angabe der Rezidivhäufigkeit hier als Anteil der Augen mit Rezidiven bezogen auf alle behandelten Augen angegeben wurde, es sich aber nicht um geschlossene Kohorten mit gleich langen Follow-up-Zeiten bei allen Patienten handelte. Allerdings erscheint aufgrund des Leidensdrucks durch die Erkrankung die Annahme plausibler, dass Patienten, die nur wenige Nachuntersuchungen wahrnahmen, eher kein Rezidiv hatten, so dass eine Unterschätzung der Rezidivhäufigkeit doch eher unwahrscheinlich erscheint.

Die Validität der Erhebung von Erkrankungsstatus und Ergebnisparametern war teils durch nicht berichtete diagnostische Maßnahmen, teils durch fehlende Definition der Ergebnisparameter nicht immer nachvollziehbar.

Ein Großteil der Studien wies infolge der Seltenheit der behandelten Erkrankungen nur geringe Fallzahlen auf. Die entsprechend große statistische Unsicherheit wurde nur ausnahmsweise durch das Berichten von Konfidenzintervallen sichtbar gemacht. Im Folgenden wird bei den jeweiligen Indikationen angegeben, ob eine Verzerrung der Effektschätzer durch die Studienmängel wahrscheinlich ist.

## **10.2.2 Ergebnisse**

### **10.2.2.1 Indikation rezidivierende Erosionen**

Obwohl nahezu keine Evidenz aus vergleichenden Studien, abgesehen von der methodisch sehr mangelhaften Studie zum Vergleich von PTK mit Diamantschleifer (siehe 9.3.3.2), zur Verfügung steht, ist eine Wirksamkeit der PTK bei rezidivierenden Erosionen gegenüber dem Spontanverlauf sehr wahrscheinlich. Prinzipiell besteht beim Krankheitsbild von Hornhauterosionen die Möglichkeit von Spontanheilungen bzw. durch konservative Therapie. Die untersuchten Studienpopulationen umfassten jedoch grundsätzlich nur Patienten, bei denen konservative Behandlungsformen, teils auch Hornhautstichelung über längere Zeit versagt hatten. Leider quantifizieren nur wenige Studien den postoperativen Status, doch soweit dies geschah, handelte es sich um Populationen mit mehr als vier Rezidiven pro Jahr. Es ist unwahrscheinlich, dass bei den Studien ohne Angaben dazu nur leichtere Fälle behandelt wurden. Die unterschiedlichen Rezidivraten zwischen 3%-40% pro Auge pro Jahr sind aufgrund des unterschiedlichen Rezidivrisikos in den Studienpopulationen und den teils unterschiedlichen Rezidivdefinitionen nicht verwunderlich und sprechen nicht gegen die Wirksamkeit. Zum Vergleich: Geht man von durchschnittlich 4 Rezidiven pro Jahr aus, betrüge die Rezidivrate pro Auge pro Jahr 400%. Ebenso kann die PTK als sicheres Verfahren gelten. Keine der Studien berichtete über die meist vorübergehende Hazeentwicklung und eine geringfügige hyperope Verschiebung hinaus weitere Komplikationen. Ein wichtiger Punkt ist zudem, dass neben der Hornhautstichelung, zu deren Wirksamkeit die Studienlage noch schlechter ist, kein alternatives Verfahren existiert, mit dem Patienten nach einem Versagen der konservativen Therapie behandelt werden könnten und der Leidensdruck durch rezidivierende Erosionen und



eventuell auch deren sozialen Konsequenzen falls regelmäßig Arbeitsunfähigkeit eintritt, beträchtlich sind.

### **10.2.2.2 Hornhautdystrophien**

Ziel der PTK bei Hornhautdystrophien ist die Visusverbesserung und eine möglichst lange Rezidivfreiheit. Ein Visusanstieg um durchschnittlich 2 Linien nach PTK kann trotz einiger Mängel in der Berichtsqualität auch durch die Fallserien als nachgewiesen gelten, da prä- und postoperativer Visus valide gemessen wurden und bei Dystrophien keine spontanen Verbesserungen zu erwarten sind. Es erscheint ebenfalls unwahrscheinlich, dass Patienten mit Visusverschlechterung häufiger nicht an Nachuntersuchungen teilgenommen haben. Verlässliche Aussagen über die Rezidivfreiheit nach PTK bei den verschiedenen Dystrophietypen sind hingegen nicht ableitbar. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung weisen die Studien nur niedrige Fallzahlen auf und die Methode zur Berechnung der rezidivfreien Zeit war in vielen Studien inadäquat oder der Anteil der von Drop-outs lag relativ hoch. Die statistische Unsicherheit wurde meist nicht angegeben (Details zur Studienqualität 9.4.2). Es wurden rezidivfreie Zeiten zwischen 6 Monaten und mehreren Jahren berichtet. Die Sicherheit des Verfahrens ist grundsätzlich gewährleistet. Mögliche Komplikationen bestehen in meist vorübergehendem Haze und hyperopen Verschiebungen. Allerdings kann dieser Effekt wegen der größeren Ablationstiefen, die bei Dystrophien im Vergleich zu rezidivierenden Erosionen meist erforderlich sind, wesentlich ausgeprägter sein. Die durchschnittliche hyperope Verschiebung in den verschiedenen Studien variierte zwischen 0,34 und 7,1 Dioptrien. Bei einer Entscheidung über den Einsatz der PTK bei Hornhautdystrophien ist jedoch in Betracht zu ziehen, dass die einzige Behandlungsalternative eine Keratoplastik darstellt, die wesentlich invasiver und mit mehr Risiken verbunden ist als die PTK. Rezidive bilden sich auch auf der transplantierten Hornhaut erneut und können hier ebenfalls mit PTK behandelt werden. Mehr als maximal drei Keratoplastiken pro Patient sind in der Regel nicht durchführbar, so dass die PTK eine Möglichkeit darstellt die Zeit, die der Patient im Zustand eines guten Visus verbringt, zu verlängern. Grundsätzlich hängen die Erfolgsaussichten der PTK zur Visusverbesserung stark von Lage und Art der Dystrophie ab.

### **10.2.2.3 Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten**

Bei oberflächlichen Narben ist überwiegend die Visusverbesserung Therapieziel. Bei Hornhautdegenerationen wie der Bandkeratopathie, die auch an blinden Augen auftreten kann, steht die Schmerzlinderung im Vordergrund. In den Studien zu Hornhautdegenerationen wurden vor allem Patienten mit Bandkeratopathie und Salzmandegeneration untersucht. Unter der Indikation Hornhautirregularitäten wurden fast ausschließlich Pterygien untersucht. Hier steht die Rezidivvermeidung im Vordergrund. Für diese Indikation standen weder randomisierte Studien mit Pterygiumoperation mit und ohne PTK noch mit einem prä- und postoperativem Rezidivvergleich zur Verfügung, so dass hier keinerlei Aussagen zur Wirksamkeit der PTK zur Rezidivvermeidung gemacht werden können. Soweit bei den übrigen Indikationen Visusverbesserungen erreicht werden sollten, wurden nach PTK durchschnittliche Verbesserungen zwischen 1 und 3 Linien berichtet und trotz der genannten Defizite in der

Berichtsqualität der Studien können die prä- und postoperativen Visusveränderungen als valide betrachtet werden. Bei Hornhautnarben ist nicht mit spontanen Veränderungen des Visus zu rechnen. Die möglichen Komplikationen sind denen bei PTK bei Hornhautdystrophien vergleichbar. Bei Hornhautnarben stellt sich wiederum die gleiche Frage nach der Behandlungsalternative wie bei Hornhautdystrophien, da hier ebenfalls nur eine Keratoplastik in Betracht kommt. So hängt die Nutzen- und Risikoabwägung hier sehr vom Einzelfall ab.

#### **10.2.2.4 Kosten-Effektivität**

Zu Kosten und Kosten-Effektivität bei PTK bei den verschiedenen Indikationen standen keine Studien zur Verfügung. Mittels Expertenbefragung konnten nur grob die Kostendimensionen bei den direkten medizinischen Kosten im kurzfristigen Zeithorizont und die Kosten aufgrund von Arbeitsunfähigkeit durch die unmittelbaren Krankheitsepisoden oder die Behandlung umrissen werden. Die Auswirkungen, die die jeweiligen Krankheitszustände allgemein auf die Lebensqualität der Patienten und deren Erwerbsfähigkeit in Folge von schlechterem Visus haben, sind nicht untersucht. Die zusätzlichen Kosten für PTK für ein rezidivfreies Jahr bei rezidivierenden Erosionen nach zwei Jahren sind mit ca. 230 € vergleichsweise gering. Hierbei sind nur direkte medizinische Kosten berücksichtigt. Falls vermiedene Arbeitsunfähigkeit einbezogen wird, verbessert sich die Kosteneffektivität zu Gunsten der PTK. Bei Hornhautdystrophien und oberflächlichen Hornhautnarben kann nur für den Fall, dass eine PTK eine Keratoplastik ersetzen würde, eine Kosten-Minimierungsanalyse aufgestellt werden. Hier wäre mit Einsparungen zu rechnen.

Für den praktisch häufigeren Fall, dass die Kosten der PTK additiv sind, aber dem auf der medizinischen Effektseite ein Gewinn an Lebenszeit mit besserem Visus gegenübersteht, sind keine Kosten-Effektivitäts-Relationen aufzustellen, weil hierzu die medizinischen Effektdaten komplett fehlen.

Es muss hervorgehoben werden, dass die o. g. Abschätzung der Kosten-Effektivität pro rezidivfreiem Jahr bei rezidivierenden Erosionen nur für den Fall gilt, dass die PTK erst nach Ausschöpfung der konservativen Therapie angewendet wird. Da bekannt ist, dass ein Großteil der Hornhauterosionen erfolgreich konservativ behandelt werden kann, würde sich eine sofortige Behandlung einer Erosion mit PTK wie sie bei Aufnahme der PTK in den Leistungskatalog nicht ausgeschlossen werden kann, ungünstig auf die Kosteneffektivität auswirken.

#### **10.2.2.5 Forschungssituation**

Wie die Diskussion der Studienqualität zeigte, fehlen generell randomisierte Studien, die Behandlung mit PTK mit den Therapiealternativen wie weiterer konservativer Therapie, oder bei Hornhautdystrophien oder oberflächlichen Hornhautnarben mit einer Behandlungsstrategie ohne PTK vor Keratoplastik vergleichen. Die Durchführung solcher Studien bringt jedoch sowohl ethische Probleme als auch Praktikabilitätsprobleme mit sich. Nach den Ergebnissen der Fallserien ist die PTK sowohl bei rezidivierender Erosionen als auch bei Hornhautdystrophien und oberflächlichen Hornhautnarben ein wirksames und sicheres Verfahren. Genau quantifizieren lässt sich die Wirksamkeit jedoch nur im unmittelbaren randomisierten Vergleich. Nach Ausschöpfung der konservativen Therapie bei rezidivierenden Erosionen steht außer

der ebenso wenig evaluierten Hornhautstichelung kein therapeutisches Verfahren zur Verfügung und bei den beiden anderen Indikationen steht als Alternative nur ein sehr invasives Verfahren mit deutlich größeren Risiken als die PTK zur Verfügung. Die angebotenden Alternativen zur PTK sind also nachteilig für den Patienten. Bei randomisierten klinischen Studien sollten die angebotenen Alternativen aber in etwa gleichwertig sein. Desweiteren würden sich dementsprechend kaum Patienten finden, die sich beteiligen würden. Deshalb kämen eher prospektive Beobachtungsstudien, die auch den prä-PTK-Status ausreichend und valide bezüglich der Rezidivhäufigkeit erheben in Frage. Insbesondere zum Zeitraum, um den eine PTK Dystrophie rezidive und damit auch Keratoplastiken vermeiden könnte, fehlt gesicherte Evidenz. Da Hornhautdystrophien jedoch sehr selten sind und zudem, die Dauer der Intervalle, in denen Dystrophie rezidive auftreten vom Dystrophietyp abhängig ist und dementsprechende Untergruppen gebildet werden müssten, wären multizentrische Studien mit sehr vielen beteiligten Einrichtungen notwendig, um in absehbarer Zeit relevante Fallzahlen zu erzielen. Zum Vergleich: in der Augenklinik Erlangen-Nürnberg wurden innerhalb von 13 Jahren 92 Dystrophiefälle behandelt.

## **11 Zusammenfassung zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit**

### **11.1 Beantwortung des Fragenkatalogs zur Indikation rezidivierende Hornhauterosionen**

#### **11.1.1 Fragen zum medizinischen Nutzen**

Ziel der PTK bei Hornhauterosionen ist es, die Frequenz der Erosionsereignisse deutlich herabzusetzen.

1. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Hinblick auf die oben genannten Ziele für die jeweiligen Indikationen? Gibt es Unterschiede zwischen verschiedenen Laserverfahren bzw. -geräten? Welches ist als optimal anzusehen?

In den vorliegenden Studien liegen in der Regel keine genauen Angaben über Frequenz der Erosionsereignisse vor PTK vor. Gemessen wurde, ob nach PTK ein Rezidiv auftrat. Hierbei lagen die Rezidivraten pro Auge pro Jahr zwischen 3% und 40%. Die Zusammensetzung der Studienpopulationen und die Definition der Zielgröße „Rezidiv“ unterschieden sich ebenfalls. Grundsätzlich handelte es sich aber in allen Studienpopulationen um Patienten, bei denen die konservativen therapeutischen Möglichkeiten erfolglos angewandt worden waren. Durch Mängel des Studiendesigns und der Berichtsqualität eingeschränkt, lassen sich keine genauen Aussagen über die Größenordnung des Therapieeffekts machen, eine Wirksamkeit in relevanter Größenordnung ist jedoch wahrscheinlich. (Zum Vergleich: Hatte jedes Auge vor Behandlung viermal jährlich eine rezidivierende Erosion und die Behandlung wäre unwirksam, müsste die Rezidivrate pro Auge und Jahr 400% betragen).

Studien, die verschiedene Laserverfahren verglichen, lagen nicht vor. Deshalb können keine vergleichenden Aussagen zur Wirksamkeit bei verschiedenen Laserverfahren gemacht werden. In den durchgeführten Studien wurden Flying-Spot- und Slit-Scanning-Verfahren angewandt. Ein Vergleich erübrigt sich jedoch mittlerweile, weil auf dem Markt aufgrund der damit verbundenen Vorteile für die refraktive Chirurgie nur noch Laser mit Flying-Spot-Verfahren zu kaufen sind.

2. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Vergleich zu anderen etablierten Behandlungsmethoden und / oder im Vergleich zum Spontanverlauf der Erkrankung? Bietet die PTK Vorteile und wie sind diese belegt?

Es gibt abgesehen von einer nichtrandomisierten Studie mit unzureichendem Studiendesign und unzureichender Berichtsqualität zum Vergleich mit Behandlung mit Diamantschleifer keinerlei kontrollierte vergleichende Studien, so dass keine Aussagen über die Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Methoden getroffen werden können. Die Ablation mittels Diamantschleifer wird in Deutschland wegen der Problematik der Infektion mit der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung nicht durchgeführt. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass die eingeschlossenen Studienpopulationen stets aus Patienten bestanden, bei denen

neben konservativer Therapie (Medikamente und partiell Kontaktlinsen) auch die Hornhautstichelung bei einem Teil der Patienten bereits angewandt worden war. Gegenüber der Hornhautstichelung hat die PTK den Vorteil, dass sie nicht auf Erosionsareale beschränkt ist, die außerhalb der Sehachse liegen. Zur Hornhautstichelung wurden nach 1993 keine Studien mehr publiziert. Bei Befragung von Experten gilt dieses Verfahren häufig als obsolet. Es sei mit der Gefahr verbunden, zusätzliche Narben zu setzen und eine erhöhte Blendempfindkeit zu erzeugen. Studien zu diesen Nebenwirkungen der Hornhautstichelung waren nicht zu finden.

3. Gibt es Daten zur Sicherheit und zu unerwünschten Nebenwirkungen der PTK, auch im Vergleich zu alternativen Verfahren? Welche Risiken sind mit der Behandlung mittels PTK verbunden? Als alternative Verfahren kommen hier in Frage: Hornhautstichelung bei rezidivierenden Erosionen, Epithelabrasio mit dem Messer bei rezidivierenden Erosionen, EDTA-Abrasio bei Bandkeratopathie ohne PTK im Vergleich zur Kombination von beiden Verfahren oder PTK allein.

Aus den identifizierten Studien lässt sich schließen, dass die PTK ein sicheres Verfahren ist. Als mögliche Nebenwirkungen traten bei 0 bis 33% der Augen Haze auf, der teils innerhalb des Follow-up-Zeitraums wieder verschwand. Refraktionsänderungen wurden nur bei drei von zehn Studien unter Angaben konkreter Werte berichtet. Maximal lag die durchschnittliche hyperope Verschiebung bei 0,72 Dioptrien. Über Visusänderungen wurde in vier von 10 Studien berichtet. In keinem Fall kam es zu einer Visusverschlechterung nach PTK. Studien, die die Sicherheit und unerwünschten Nebenwirkungen alternativer Verfahren verglichen, gab es nicht.

4. Welche Ein- und Ausschlusskriterien für PTK gelten?

PTK bei rezidivierenden Erosionen wird nur angewendet, wenn konservative Behandlungsmöglichkeiten wie Verband und medikamentöse Therapie, sowie die Anwendung therapeutischer Kontaktlinsen erfolglos waren. Anhaltspunkte über die Compliance der Patienten bei konservativer Therapie wurden in keiner der Studien berichtet. Als Ausschlusskriterien gelten alle Augenerkrankungen oder systemische Erkrankungen, die den Heilprozess der Hornhaut beeinträchtigen wie beispielsweise extrem trockenes Auge, schweres Rheuma oder Zustand nach Chemotherapie. Herpesinfektionen des Auges werden bei einem Teil der Studien ebenfalls als Ausschlusskriterium genannt.

5. Werden durch den Einsatz von PTK andere Verfahren teilweise oder ganz obsolet?

Grundsätzlich nein, denn die PTK wird erst nach Ausschöpfung der konservativen Möglichkeiten (Salben und therapeutische Kontaktlinse) angewandt. Die Hornhautstichelung ist jedoch in der Praxis nach Expertenaussage hinsichtlich der bestehenden Möglichkeit einer PTK obsolet geworden. Literatur hierzu steht nicht zur Verfügung.

### 11.1.2 Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

Wie hoch ist die Prävalenz bzw. Inzidenz der oben genannten Indikationen in Deutschland?

Es gibt keinerlei Studien oder Register mit Daten zur Prävalenz oder Inzidenz rezidivierender Erosionen. Als Anhaltspunkt zur Inanspruchnahme der PTK bei der Indikation rezidivierende Erosion können die Daten des MDK Bayern dienen. Demnach würden hochgerechnet auf die GKV insgesamt jährlich ca. 1760 Anträge zur Kostenerstattung für eine PTK gestellt, davon 1360 (77,3%) wegen rezidivierender Erosion.

### 11.1.3 Fragen zur Wirtschaftlichkeit

1. Wie hoch sind die unmittelbar beim Behandler entstehenden betriebswirtschaftlichen Kosten der Behandlung pro Patient?

Da keine gesundheitsökonomische Studien zu Kosten der PTK vorliegen, können Angaben über Kapitalersatz-, Material- und Personalkosten und entsprechende Mengengerüste, die eine Berechnung der betriebswirtschaftlichen Kosten für PTK ermöglichen, nicht gemacht werden. Es stehen lediglich die o. g. Daten des MDK Bayern und des MDK Nordrhein (insgesamt n=18) über die durch die Behandler in Rechnung gestellten Kosten zur Verfügung. Diese orientieren sich jedoch an Analogziffern der GOÄ und nicht an realen Ressourcenverbräuchen. Die in Rechnung gestellten Kosten lagen durchschnittlich pro PTK beim MDK Bayern bei 722,82 € (minimal 553,45, maximal 1058,80 €), beim MDK Nordrhein betrug der Mittelwert (n=4) 1303,62 € (minimal 917,37, maximal 1500,00 €). Der nach GOÄ berechnete einfache Gebührensatz für PTK ohne prä- und postoperative Diagnostik beträgt 650,48 €, bei maximal zulässigem Gebührensatz 898,01 €. Inklusive prä- und postoperativer Diagnostik umfasst der einfache Gebührensatz 738,17 €, der maximale 1082,80 €.

2. Wie groß sind die Gesamtbehandlungskosten einer Behandlung obiger Indikationen unter Verwendung der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien?

Da die PTK in der Regel ambulant durchgeführt wird und die medikamentöse Folgebehandlung der bei konservativer Therapie entspricht, kommen keine weiteren Kosten gegenüber den unter Punkt 1 genannten hinzu. Die medikamentöse Behandlung kostet etwa 59 €, therapeutische Kontaktlinsen für die Dauer von 2x2 Wochen kosten 18 €, halbjährliche Nachuntersuchungen je 20,50 €. Die PTK ist nur unter der Voraussetzung durchzuführen, dass die konservativen Möglichkeiten vor PTK ausgeschöpft wurden. Für eine Hornhautstichelung werden mit GOÄ 1345 Hornhautplastik bei einem einfachen Gebührensatz 96,76 €, maximal 222,54 € vergütet.

3. Wie ist die Kosten-Effektivität der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien?

Im Literaturreview wurden keine Publikationen zur Kosten-Effektivität identifiziert. Unter der auf Expertenschätzung beruhenden Annahme, dass eine PTK vier Rezidive jährlich verhindert, ergaben sich ohne Berücksichtigung der Arbeitsunfähigkeit ein Jahr nach PTK zusätzliche Kosten von 477 € pro rezidivfreiem Jahr bei Abrechnung der PTK mit einfachem Gebührensatz bzw. 821 € bei maximalem Gebührensatz. Zwei Jahre nach PTK betragen die zusätzlichen Kosten pro rezidivfreiem Jahr 58 € bei einfachem Gebührensatz und 230 € bei maximalem Gebührensatz. Bei Berücksichtigung der Kosten aufgrund von Arbeitsunfähigkeit ergaben sich nach einem Jahr bei einfachem Gebührensatz zusätzliche Kosten von 9 € pro rezidivfreiem Jahr und 230 € bei maximalem Gebührensatz. Nach zwei Jahren ergaben sich Einsparungen von 644 € (einfacher Gebührensatz) bzw. 472 € pro rezidivfreiem Jahr.

4. Welche Kosten könnten durch den Einsatz der PTK vermieden werden?

Hier kommen zum einen direkte Kosten für die Behandlung weiterer Rezidive in Frage. Pro Rezidiv ist bei konservativer Behandlung mit 112,67 € bzw. unter Berücksichtigung von Patientenzuzahlungen mit 67,67 € zu rechnen (Arztbesuch, Verband, Medikamente für Dauer von sechs Monaten, 2x2 Wochen therapeutische Kontaktlinse). Aus gesellschaftlicher Sicht sind auch indirekte Kosten für verlorene Arbeitstage relevant. Daten zur Häufigkeit und Dauer von Arbeitsunfähigkeit bei rezidivierender Erosion stehen nicht zur Verfügung. Die auf Expertenschätzung beruhenden Annahmen zu diesen Parametern ergeben durchschnittliche Kosten von 234 € für Arbeitsunfähigkeit pro Rezidiv.

## **11.2 Beantwortung des Fragenkatalogs zur Indikation Hornhautdystrophien**

### **11.2.1 Fragen zum medizinischen Nutzen**

Ziel der PTK bei Hornhautdystrophien ist es in der Regel einen Visusanstieg und ein möglichst langes Dystrophierezidiv-freies Intervall zu erzielen.

1. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Hinblick auf die oben genannten Ziele für die jeweiligen Indikationen? Gibt es Unterschiede zwischen verschiedenen Laserverfahren bzw. -geräten? Welches ist als optimal anzusehen?

Soweit Dystrophien mit Visusreduzierungen einhergehen, ist im Unterschied zu rezidivierenden Erosionen nicht mit spontanen Verbesserungen, hingegen auf jeden Fall langfristig mit Rezidiven zu rechnen. Trotz der Mängel in der Berichtsqualität eines Teils der Studien ist davon auszugehen, dass durch PTK eine klinisch signifikante Verbesserung des Visus von durchschnittlich zwei Linien erzielt werden kann. Quantitative Aussagen, wie lange dieser Effekt erhalten bleibt, bis ein klinisch relevantes Dystrophierezidiv auftritt, sind aufgrund der Einschränkungen der Studiendesigns weniger verlässlich zu treffen. So werden rezidivfreie Zei-

ten zwischen 6 Monaten und mehreren Jahren berichtet. Eine Abhängigkeit von der Art der Dystrophie ist wahrscheinlich, aber konkrete quantitative Aussagen lassen sich anhand der vorliegenden Studien für einzelne Dystrophietypen nicht verlässlich treffen. Soweit PTK an Augen mit Hornhauttransplantaten durchgeführt worden waren (ca. 82 Augen in allen Studien, soweit angegeben), wurden vergleichbare Effekte berichtet.

Studien, die verschiedene Laserverfahren verglichen, lagen nicht vor. Deshalb können keine vergleichenden Aussagen zur Wirksamkeit bei verschiedenen Laserverfahren gemacht werden. In den durchgeführten Studien wurden Flying-Spot- und Slit-Scanning-Verfahren angewandt. Ein Vergleich erübrigt sich jedoch mittlerweile, weil auf dem Markt aufgrund der damit verbundenen Vorteile für die refraktive Chirurgie nur noch Laser mit Flying-Spot-Verfahren zu kaufen sind.

2. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Vergleich zu anderen etablierten Behandlungsmethoden und / oder im Vergleich zum Spontanverlauf der Erkrankung? Bietet die PTK Vorteile und wie sind diese belegt?

Um eine Visusverbesserung zu erzielen, ist die einzige Alternative zur PTK eine Hornhauttransplantation. Da auch bei Transplantaten wiederum mit Dystrophierezidiven zu rechnen ist, können erneute Transplantationen notwendig werden. Es gab keinerlei Studien, die mit oder ohne Randomisierung eine Behandlungsstrategie mit PTK zur Dystrophie- oder Dystrophierezidivbehandlung vor und nach Transplantationen mit einer Strategie ohne PTK verglichen haben. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass durch eine erfolgreiche PTK-Behandlung eine Transplantation um den Zeitraum bis zum Auftreten des Rezidivs hinausgezögert wird. Analoges gilt für eine zweite Transplantation. Die Vorteile der PTK sind hier zum einen in der geringeren Invasivität zu sehen, zum anderen sind Hornhauttransplantationen nicht beliebig wiederholbar. Die Lebensdauer eines Hornhauttransplantates wird auf ca. 10 Jahre geschätzt. Zwei bis maximal drei Keratoplastiken sind möglich. Bei Zweit- und Drittoperationen steigt das Abstoßungsrisiko.

3. Gibt es Daten zur Sicherheit und zu unerwünschten Nebenwirkungen der PTK, auch im Vergleich zu alternativen Verfahren? Welche Risiken sind mit der Behandlung mittels PTK verbunden?

Aus den identifizierten Studien lässt sich schließen, dass die PTK ein sicheres Verfahren ist. Als mögliche Nebenwirkungen wurde vereinzelt das Auftreten von Haze berichtet, der teils innerhalb des Follow-up-Zeitraums wieder verschwand. Da bei Dystrophien deutlich höhere Ablationstiefen von zum Teil über 100 µm erforderlich sind, können die damit verbundenen Refraktionsänderungen eine relevante Nebenwirkung darstellen. In sieben Studien, die Refraktionsänderung als Zielgröße berichteten, wurden durchschnittliche hyperope Verschiebungen zwischen 0,34 und 7,1 Dioptrien angegeben. Die Induktion eines Astigmatismus ist eine weitere mögliche Nebenwirkung, die jedoch nur unzureichend untersucht wurde. Zwei Studien berichteten über eine Abnahme des Astigmatismus nach PTK.

4. Welche Ein- und Ausschlusskriterien für PTK gelten?



PTK bei Hornhautdystrophien, sofern sie nicht wegen rezidivierender Erosionen, sondern wegen des schlechten Visus eingesetzt werden soll, wird nur angewendet, wenn die Art der Dystrophie und die durch sie verursachten Beeinträchtigungen mittels einer Ablationstiefe zu behandeln ist, so dass eine genügend große Hornhautdicke nach Behandlung verbleibt. In der Literatur wurden hier Minimalwerte von 400 bzw. 250 µm verbleibender Hornhautdicke angegeben. Als Ausschlusskriterien gelten alle Augenerkrankungen oder systemische Erkrankungen, die den Heilungsprozess beeinträchtigen wie beispielsweise extrem trockenes Auge, schweres Rheuma oder Zustand nach Chemotherapie und Herpesinfektionen.

5. Werden durch den Einsatz von PTK andere Verfahren teilweise oder ganz obsolet?

Nein. Unter Umständen könnten Hornhauttransplantationen ersetzt, in den meisten Fällen aber eher hinausgeschoben werden.

### 11.2.2 Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

Wie hoch ist die Prävalenz bzw. Inzidenz der oben genannten Indikationen in Deutschland?

Es gibt keinerlei Studien oder Register mit Daten zur Prävalenz oder Inzidenz von Hornhautdystrophien in der Allgemeinbevölkerung. Unter Patienten, die sich einer Hornhauttransplantation unterzogen, betrug die Prävalenz an Hornhautdystrophien in verschiedenen Ländern zwischen 4 und 14,8%. Bei 22 Anträgen auf Kostenerstattung einer PTK hatten zwei Patienten (9,1%) eine Hornhautdystrophie.

### 11.2.3 Fragen zur Wirtschaftlichkeit

1. Wie hoch sind die unmittelbar beim Behandler entstehenden betriebswirtschaftlichen Kosten der Behandlung pro Patient?

Da keine gesundheitsökonomische Studien zu Kosten der PTK vorliegen, können Angaben über Kapitalersatz-, Material- und Personalkosten und entsprechende Mengengerüste, die eine Berechnung der betriebswirtschaftlichen Kosten für PTK ermöglichen, nicht gemacht werden. Es stehen lediglich die o. g. Daten des MDK Bayern und des MDK Nordrhein (insgesamt n=18) über die durch die Behandler in Rechnung gestellten Kosten zur Verfügung. Diese orientieren sich jedoch an Analogziffern der GOÄ und nicht an realen Ressourcenverbräuchen. Die in Rechnung gestellten Kosten lagen durchschnittlich pro PTK beim MDK Bayern bei 722,82 € (minimal 553,45, maximal 1058,80 €), beim MDK Nordrhein betrug der Mittelwert (n=4) 1303,62 € (minimal 917,37, maximal 1500,00 €). Der nach GOÄ berechnete einfache Gebührensatz für PTK ohne prä- und postoperative Diagnostik beträgt 650,48 €, bei maximal zulässigem Gebührensatz 898,01 €. Inklusiv

sive prä- und postoperativer Diagnostik umfasst der einfache Gebührensatz 738,17 €, der maximale 1082,80 €

2. Wie groß sind die Gesamtbehandlungskosten einer Behandlung obiger Indikationen unter Verwendung der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien?

Bei einem Zeithorizont von zwei Jahren sind mit Medikamenten, Nachuntersuchungen und Verbandskontaktlinsen für eine PTK direkte medizinische Kosten von 878 € (einfacher Gebührensatz bzw. 1223 € zu veranschlagen. Die Kosten für eine Keratoplastik bei Dystrophie betragen 4352 €. Unter lebenslangem Zeithorizont könnte unter Umständen durch PTK die Zahl der Keratoplastiken verringert werden. In der Regel addieren sich jedoch die Kosten der PTK zu den Kosten der Keratoplastik bei langfristiger Perspektive.

3. Wie ist die Kosten-Effektivität der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien?

Hierzu liegen keine Daten vor. Die PTK ist weniger als Alternativ- sondern als Additivtherapie zur Keratoplastik zu betrachten. Eine günstige Beeinflussung der Kosten-Effektivitäts-Relation wäre hier vor allem auf der Seite des medizinischen Effekts zu erwarten, etwa in Form von zusätzlichen Jahren mit gutem Visus gegenüber einer Strategie ohne PTK und den eventuell durch die Visusverbesserung ausgelösten Kosteneffekte bei medizinischen Behandlungen und Erwerbsfähigkeit. Die verfügbaren Studien wiesen rezidivfreie Zeiten nach PTK zwischen 6 Monaten und 6,7 Jahren auf. Aufgrund des Studiendesigns sind diese Studien jedoch nur begrenzt aussagefähig und die Angaben zu den rezidivfreien Zeiten können nicht als gesichert gelten. Zur Beantwortung der Frage, inwiefern mit den Unterschieden im Visus, die einer PTK zuzuschreiben wären, Kosteneffekte für die GKV oder die Gesellschaft verbunden wären, stehen ebenfalls keinerlei Daten zur Verfügung. Der Großteil der betroffenen Patienten ist im erwerbsfähigen Alter.

4. Welche Kosten könnten durch den Einsatz der PTK vermieden werden?

Bei den unmittelbaren Behandlungskosten der Dystrophie wären ggf. Einsparmöglichkeiten durch vermiedene Hornhauttransplantationen denkbar. Pro vermiedener Hornhauttransplantation könnten direkte medizinische Kosten von ca. 3475 € (einfacher Gebührensatz bei PTK) bzw. 3130 € (maximaler Gebührensatz bei PTK) eingespart werden. Wie viele Hornhauttransplantationen pro PTK zu vermeiden wären, lässt sich aufgrund der Publikationen nicht beurteilen. Ob aus GKV-Sicht Kosteneffekte aus einer ggf. längeren Lebensspanne mit besserem Visus entstehen, lässt sich anhand der Datenlagen nicht abschätzen. Aus gesellschaftlicher Perspektive wären Kosteneinsparungen vor allem durch die Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit der Patienten, die zum Großteil noch im erwerbsfähigen Alter sind, zu erwarten. Wieviele Arbeitsunfähigkeitstage oder eventuell auch Verrentungen wegen Behinderungen vermieden werden könnten, kann nicht quantifiziert werden, da diese Fragestellung nicht untersucht worden ist.

## **11.3 Beantwortung des Fragenkatalogs zu den Indikationen Hornhautdegenerationen, oberflächliche Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten**

### **11.3.1 Fragen zum medizinischen Nutzen**

Ziel der PTK bei Hornhautdegenerationen, oberflächlichen Hornhautnarben und Hornhautirregularitäten ist es in der Regel einen Visusanstieg zu erreichen. Teils kann jedoch auch Schmerzbeseitigung Ziel der Therapie sein. Bei Pterygien kann auch die Rezidivvermeidung im Vordergrund stehen, wenn der Visus durch das Pterygium nicht beeinträchtigt ist.

1. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Hinblick auf die oben genannten Ziele für die jeweiligen Indikationen? Gibt es Unterschiede zwischen verschiedenen Laserverfahren bzw. -geräten? Welches ist als optimal anzusehen?

Trotz der Mängel in der Berichtsqualität eines Teils der Studien ist davon auszugehen, dass bei oberflächlichen Hornhautnarben und Hornhautdegenerationen durch PTK eine klinisch signifikante Verbesserung des Visus von durchschnittlich 1-2 Linien erzielt werden kann. (Individuell auch erheblich mehr). Da keine Vergleichsstudien bei der Behandlung von Pterygien mit und ohne PTK bezüglich des Visus und der Rezidivhäufigkeit zu finden waren, können hierzu keine Aussagen gemacht werden.

Studien, die verschiedene Laserverfahren verglichen, lagen nicht vor. Deshalb können keine vergleichenden Aussagen zur Wirksamkeit bei verschiedenen Laserverfahren gemacht werden. In den durchgeführten Studien wurden Flying-Spot- und Slit-Scanning-Verfahren angewandt. Ein Vergleich erübrigt sich jedoch mittlerweile, weil auf dem Markt aufgrund der damit verbundenen Vorteile für die refraktive Chirurgie nur noch Laser mit Flying-Spot-Verfahren zu kaufen sind.

2. Wie ist die Wirksamkeit der PTK im Vergleich zu anderen etablierten Behandlungsmethoden und / oder im Vergleich zum Spontanverlauf der Erkrankung? Bietet die PTK Vorteile und wie sind diese belegt?

Um eine Visusverbesserung zu erzielen ist die einzige Alternative zur PTK außer bei der Indikation Pterygium eine Keratoplastik. Direkte vergleichende Studien hierzu gibt es nicht. Die Vorteile der PTK sind hier in der geringeren Invasivität zu sehen.

3. Gibt es Daten zur Sicherheit und zu unerwünschten Nebenwirkungen der PTK, auch im Vergleich zu alternativen Verfahren? Welche Risiken sind mit der Behandlung mittels PTK verbunden?

Aus den identifizierten Studien lässt sich schließen, dass die PTK ein sicheres Verfahren ist. Als mögliche Nebenwirkungen wurde das Auftreten von Haze bei 18,2 bis 48,4% der Patienten berichtet, der teils innerhalb des Follow-up-Zeitraums wieder verschwand. Ein Fall einer Keratitis wurde in einer Studie erwähnt. Da Ablationstiefen von zum Teil über 100 µm erforderlich sind, können die damit verbundenen Refraktionsänderungen eine relevante Nebenwirkung darstellen.

len. In sieben Studien, die Refraktionsänderung als Zielgröße berichteten, wurden durchschnittliche hyperope Verschiebungen zwischen 0,2 und 3,4 Dioptrien angegeben, in einer Studie kam es auch zu einer durchschnittlichen myopen Verschiebung von 1,1 Dioptrien. Die Induktion eines Astigmatismus ist eine weitere mögliche Nebenwirkung. In den fünf Studien, die dazu berichteten, kam es in dreien zu einer Zunahme zwischen durchschnittlich 0,1 und 2,74 Dioptrien und bei zweien zu einer Abnahme um ca. 1 Dioptrien. Vereinzelt wurde auch von Herpesrezidiven berichtet.

#### 4. Welche Ein- und Ausschlusskriterien für PTK gelten?

PTK bei Hornhautnarben, -degenerationen und -irregularitäten wird nur angewendet, wenn die Art der Erkrankung und die durch sie verursachten Beeinträchtigungen mittels einer Ablationstiefe zu behandeln ist, bei der eine genügend große Hornhautdicke nach Behandlung verbleibt. In der Literatur wurden hier Minimalwerte von 400 bzw. 250 µm verbleibender Hornhautdicke angegeben. Als Ausschlusskriterien gelten alle Augenerkrankungen oder systemische Erkrankungen, die den Heilprozess der Hornhaut beeinträchtigen und teilweise frühere Herpesinfektionen.

#### 5. Werden durch den Einsatz von PTK andere Verfahren teilweise oder ganz obsolet?

Ja, Keratoplastiken, soweit sie durch PTK ersetzt werden können.

### 11.3.2 Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

Wie hoch ist die Prävalenz bzw. Inzidenz der oben genannten Indikationen in Deutschland?

Es gibt keinerlei Studien oder Register mit Daten zur Prävalenz oder Inzidenz von Hornhautnarben, -degenerationen und -irregularitäten in der bundesdeutschen Allgemeinbevölkerung. In einer Übersichtsarbeit über die Prävalenz von Augenerkrankungen wurde im US-amerikanischen Gesundheitssurvey 1971-1972 eine Prävalenz für Pterygium von 1,6 pro 1000 genannt. Zwei retrospektive Studien aus den USA zur Indikation von Hornhauttransplantationen von 1980-88 bzw. 1981-1988 in zwei Klinikpopulationen berichteten Hornhautnarben in 13,9 bzw. 8,9% der Fälle. Bei 22 Anträgen auf Kostenerstattung einer PTK beim MDK Bayern hatten zwei Patienten (9,1%) eine Hornhautnarbe. Bei den Patienten, die an der Augenklinik der Universität Erlangen zwischen 1989 und 2002 mit PTK behandelt wurden, hatten 9,7% Narben.

### 11.3.3 Fragen zur Wirtschaftlichkeit

#### 1. Wie hoch sind die unmittelbar beim Behandler entstehenden betriebswirtschaftlichen Kosten der Behandlung pro Patient?

Da keine gesundheitsökonomische Studien zu Kosten der PTK vorliegen, können Angaben über Kapitalersatz-, Material- und Personalkosten und entsprechende Mengengerüste, die eine Berechnung der betriebswirtschaftlichen Kosten für PTK ermöglichen, nicht gemacht werden. Es stehen lediglich die o. g. Daten des MDK Bayern und des MDK Nordrhein (insgesamt n=18) über die durch die Behandler in Rechnung gestellten Kosten zur Verfügung. Diese orientieren sich jedoch an Analogziffern der GOÄ und nicht an realen Ressourcenverbräuchen. Die in Rechnung gestellten Kosten lagen durchschnittlich pro PTK beim MDK Bayern bei 722,82 € (minimal 553,45, maximal 1058,80 €), beim MDK Nordrhein betrug der Mittelwert (n=4) 1303,62 € (minimal 917,37, maximal 1500,00 €). Der nach GOÄ berechnete einfache Gebührensatz für PTK ohne prä- und postoperative Diagnostik beträgt 650,48 €, bei maximal zulässigem Gebührensatz 898,01 €. Inklusive prä- und postoperativer Diagnostik umfasst der einfache Gebührensatz 738,17 €, der maximale 1082,80 €.

2. Wie groß sind die Gesamtbehandlungskosten einer Behandlung obiger Indikationen unter Verwendung der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien?

Da die PTK in der Regel ambulant durchgeführt wird, kommen zu den unter Punkt 1 genannten Kosten nur noch Kosten für die medikamentöse Behandlung bis zu 6 Monaten nach PTK und die Gebühren für vier Nachuntersuchungen innerhalb von 2 Jahren nach PTK hinzu. Die Gesamtbehandlungskosten für PTK innerhalb von 2 Jahren betragen 878 € (einfacher Gebührensatz) bzw. 1223 € (maximaler Gebührensatz). Eine stationäre durchgeführte Keratoplastik bei oberflächlichen Hornhautnarben kostet 4021,27 € bei durchschnittlichem Basisfallwert (G-DRG). Die Gesamtbehandlungskosten einer Keratoplastik innerhalb von 2 Jahren betragen 4353 €.

3. Wie ist die Kosten-Effektivität der PTK im Vergleich zur Behandlung mit anderen Therapien?

Hierzu liegen keine Daten vor. Soweit PTK bei Hornhautnarben als Ersatztherapie zur Keratoplastik zu betrachten ist, ist mit einer Kostenersparnis zu rechnen. Die Kosteneinsparung bei den direkten medizinischen Kosten von PTK gegenüber Keratoplastik innerhalb eines Zeithorizonts von zwei Jahren beträgt unter der getroffenen Annahme von gleicher medizinischer Wirksamkeit von PTK und Keratoplastik ca. 3475 € (einfacher Gebührensatz bei PTK) bzw. 3130 € (maximaler Gebührensatz bei PTK) für eine durchschnittliche Verbesserung des Visus um ca. 1-2 Snellenlinien. Falls Patienten mit weniger schwerwiegenden Beeinträchtigungen des Visus durch Hornhautnarben, sich wegen der Invasivität des Verfahrens keiner Keratoplastik unterzogen hätten, aber eine PTK durchgeführt werden könnte, wäre hier eine günstige Beeinflussung der Kosten-Effektivitäts-Relation nur über den medizinischen Effekt eines über eine längere Zeitspanne mit verbessertem Visus zu erwarten. Hierzu gibt es keinerlei Daten.

4. Welche Kosten könnten durch den Einsatz der PTK vermieden werden?

Bei der Indikation Hornhautnarben könnten, falls sie Keratoplastiken ersetzen, die Kosten einer Keratoplastik bzw. insgesamt die Differenz der Kosten zwischen PTK-Behandlung und Keratoplastik vermieden werden. Pro vermiedener Keratoplastik könnten 3475 € (einfacher Gebührensatz bei PTK) bzw. 3130 € (maximaler Gebührensatz bei PTK) € eingespart werden. Ob aus GKV-Sicht Kosteneffekte aus einer ggf. längeren Lebensspanne mit besserem Visus entstehen, lässt sich anhand der Datenlagen nicht abschätzen. Aus gesellschaftlicher Perspektive wären Kosteneinsparungen vor allem durch die Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit der Patienten, die zum Großteil noch im erwerbsfähigen Alter sind, zu erwarten. Bei einer ambulanten Behandlung mit PTK (3 Arbeitsunfähigkeitstage) könnten gegenüber Keratoplastik (22 Arbeitsunfähigkeitstage) 19 Arbeitsunfähigkeitstage vermieden werden. Wie viele Arbeitsunfähigkeitstage oder eventuell auch Verrentungen wegen Behinderungen vermieden werden könnten, kann nicht quantifiziert werden, da diese Fragestellung nicht untersucht worden ist.

## 12 Anhang

### 12.1 Literaturrecherche und –selektion

#### Epidemiologie

**Tabelle 45: Suchstrategie Epidemiologie**

*Datenbank Embase 1988-2004/1 Oberfläche Webspirs 4.3 am 04.03.04*

Schritt	Suchbegriffe	Treffer
#1	cornea* degeneration*	78
#2	cornea* erosion*	482
#3	cornea* dystroph*	1144
#4	cornea* scar*	431
#5	cornea* surface irregularit*	23
#6	cornea* opacit*	1382
#7	explode 'cornea-dystrophy' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	1061
#8	'cornea-erosion' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	411
#9	explode 'cornea-disease' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	14449
#10	explode 'cornea-injury' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	2640
#11	explode 'cornea-opacity' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	1714
#12	recurr* erosion*	104
#13	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	14786
#14	explode 'prevalence-' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	59776
#15	'incidence-' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	52243
#16	# 14 or #15	107306
#17	#13 and #16	333
	Nach Entfernen der Duplikate	332

**Tabelle 46: Suchstrategie Epidemiologie**

*Datenbank Medline 1966- 2004 Jan Wo 1,3,4 Feb Wo 1, Medline In-Process & Other Citations Jan Wo 4, Feb Wo 1, Oberfläche Webspirs 4.3 am 04.03.04*

Schritt	Suchbegriffe	Treffer
#1	cornea* degeneration*	142
#2	cornea* erosion*	289
#3	cornea* dystroph*	2025
#4	cornea* scar*	654
#5	cornea* surface irregularit*	22
#6	cornea* opacit*	2932
#7	recurr* erosion*	145
#8	'Corneal-Diseases' / all subheadings in MIME,MJME	5690
#9	explode 'Corneal-Dystrophies-Hereditary' / all subheadings in MIME,MJME	1900
#10	'Corneal-Opacity' / all subheadings in MIME,MJME	2406
#11	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10	10675
#12	'Prevalence-' / all subheadings in MIME,MJME	68543
#13	'Incidence-' / all subheadings in MIME,MJME	78806
#14	#11 and ( #12 or #13)	200
	Nach Entfernen der Duplikate	200
	Nach Entfernen Duplikate Medline/Embase	499
	Nach Entfernen der Duplikate mit PTK-Recherche	498

**Tabelle 47: Literaturselektion Epidemiologie**

Nach Sichtung von Titel und Abstracts ausgeschlossen	495
Nach Sichtung der Titel und Abstracts vorläufig eingeschlossen	3
Nach Volltextlektüre anhand Ein- und Ausschlusskriterien eingeschlossen	0

**Hornhautstichelung****Tabelle 48: Suchstrategie Hornhautstichelung**

*Datenbank Embase 1990-2004/1 Oberfläche Webspirs 4.3 am 02.03.04*

Schritt	Suchbegriff	Treffer
#1	anterior stromal puncture	24

**Tabelle 49: Suchstrategie Hornhautstichelung**

*Datenbank Embase 1990-2004/1 Oberfläche Webspirs 4.3 am 02.03.04*

#1	anterior stromal puncture	19
	Nach Entfernen der Duplikate Medline und Embase	28
	Nach Entfernen der Duplikate mit PTK-Recherche	25

**Tabelle 50: Literaturselektion Hornhautstichelung**

Nach Sichtung von Titel und Abstracts ausgeschlossen	15
Nach Sichtung der Titel und Abstracts vorläufig eingeschlossen	10
davon wg Sprache ausgeschlossen	4
Volltext bestellt	6
Volltext nicht verfügbar	1
Nach Volltextlektüre in Informationssynthese eingeschlossen	2
Nach Volltextlektüre aus Informationssynthese ausgeschlossen	3



**PTK****Tabelle 51: Suchstrategie PTK***Datenbank Embase 1990-2004/1 Oberfläche Webspirs 4.3 am 02.03.04*

Schritt	Suchbegriffe	Treffer
#1	cornea* degeneration*	68
#2	cornea* erosion*	426
#3	cornea* dystroph*	1013
#4	cornea* scar*	393
#5	cornea* surface irregularit*	23
#6	cornea* opacit*	1290
#7	explode 'cornea-dystrophy' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	951
#8	'cornea-erosion' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	367
#9	explode 'cornea-disease' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	13242
#10	explode 'cornea-injury' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	2452
#11	explode 'cornea-opacity' / all subheadings in DEM,DER,DRM,DRR	1605
#12	recurr* erosion*	91
#13	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	13527
#14	phototherapeutic* keratectomy	238
#15	#13 and #14	189
#16	#14 or #15	238
	Nach Entfernen der Duplikate	232

**Tabelle 52: Suchstrategie PTK***Datenbank Medline 1990- 2004 Jan Wo 1,3,4 Feb Wo 1, Medline In-Process & Other Citations Jan Wo 4, Feb Wo 1, Oberfläche Webspirs 4.3 am 02.03.04*

Schritt	Suchbegriffe	Treffer
#1	cornea* degeneration*	74
#2	cornea* erosion*	199
#3	cornea* dystroph*	756
#4	cornea* scar*	476
#5	cornea* surface irregularit*	20
#6	cornea* opacit*	1159
#7	recurr* erosion*	98
#8	explode 'Corneal-Diseases' / all subheadings in MIME,MJME	10717
#9	explode 'Corneal-Opacity' / all subheadings in MIME,MJME	873
#10	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9	10968
#11	phototherapeutic* keratectomy	252
#12	#10 and #11	184
#13	#11 or #12	252
	Nach Entfernen der Duplikate	245
	Embaserecherche PTK	232
	Medlinerecherche PTK	245
	Nach Entfernen der Duplikate	277

**Tabelle 53: Literaturselektion PTK**

Nach Sichtung von Titel und Abstracts ausgeschlossen	151
Nach Sichtung der Titel und Abstracts vorläufig eingeschlossen	125
zusätzliche Referenzen aus Referenzliste	1
davon wg Sprache ausgeschlossen	21
Volltext bestellt	105
Volltext nicht verfügbar	3
Nach Volltextlektüre in die Literatursynthese eingeschlossen	30
Nach Volltextlektüre aus der Literatursynthese ausgeschlossen	72

## 12.2 Aus der Literatursynthese ausgeschlossene Publikationen

**Tabelle 54: Aus der Informationssynthese zum Thema Epidemiologie ausgeschlossene Literaturstellen mit Ausschlussgrund**

Quelle	Ausschlussgrund
1.Reidy JJ, Paulus MP, Gona S. Recurrent erosions of the cornea: Epidemiology and treatment. <i>Cornea</i> 2000;19(6):767-771.	keine Inzidenz oder Prävalenz angegeben
2.Robinson B, Acorn CJM, Millar CC, Lyle WM. The prevalence of selected ocular diseases and conditions. <i>Optom-Vis-Sci</i> 1997;74(2):79-91.	keine Inzidenz oder Prävalenz angegeben
3.Santo RM, Yamaguchi T, Kanai A, Okisaka S, Nakajima A. Clinical and histopathologic features of corneal dystrophies in Japan. <i>Ophthalmology</i> 1995;102(4):557-67.	keine Inzidenz oder Prävalenz angegeben

**Tabelle 55: Aus der Informationssynthese zum Thema Hornhautstichelung ausgeschlossene Literaturstellen mit Ausschlussgrund**

Quelle	Ausschlussgrund
1.Gomes JAP, Haraguchi DKM, Zambrano DU, Izquierdo L, Jr., Cunha MC, De Freitas D. Anterior stromal puncture in the treatment of bullous keratopathy: Six-month Follow-up. <i>Cornea</i> 2001;20(6):570-572.	Follow-up
2.Sridhar MS, Vemuganti GK, Bansal AK, Rao GN. Anterior stromal puncture in bullous keratopathy: A clinicopathologic study. <i>Cornea</i> 2001;20(6):573-579.	Follow-up
3.Tsai TC, Su CY, Lin CP. Anterior stromal puncture for bullous keratopathy. <i>Ophthalmic-Surg-Lasers-Imaging</i> 2003;34(5):371-374.	Follow-up

**Tabelle 56: Aus der Informationssynthese zum Thema PTK ausgeschlossene Literaturstellen mit Ausschlussgrund**

Quelle	Ausschlussgrund
1.Alaa M, Waring IG, Malaty A, Grossniklaus H. Increased corneal scarring after phototherapeutic keratectomy in Fuchs' corneal dystrophy. <i>J-Refractive-Surg</i> 1997;13(3):308-310.	Fallstudie
2.Algawi K, Goggin M, O'Keefe M. 193 nm excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosions. <i>Eur-J-Implant-Refractive-Surg</i> 1995;7(1):11-13.	Follow-up
3.Amano S, Oshika T, Tazawa Y, Tsuru T. Long-term follow-up of excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Jpn-J-Ophthalmol</i> 1999;43(6):513-516.	E/A-Kriterien
4.Amm M. Phototherapeutische Keratektomie (PTK). Eine erfolgreiche Therapiemethode bei Thiel-Behnke-Dystrophie und deren Rezidiven. <i>Ophthalmologe</i> 1999;96(8):489-93.	Follow-up
5.Amm M, Duncker GI. Phototherapeutische Keratektomie als primäre Option vor perforierender Keratoplastik. <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 1995;206(4):250-4.	Follow-up
6.Amm M, Duncker GIW. Refractive changes after phototherapeutic keratectomy. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 1997;23(6):839-844.	E/A-Kriterien
7.Badr IA, Al Rajhi A, Wagoner MD, Dunham T, Teichmann KD, Cameron JA, et al. Phototherapeutic keratectomy for climatic droplet keratopathy. <i>J-Refractive-Surg</i> 1996;12(1):114-122.	Follow-up k. A.
8.Bialasiewicz AA, Schaudig U, Draeger J, Richard G, Knobel H. Descemetzele nach phototherapeutischer Excimer-Laser-Keratektomie bei Herpes simplex-Virus-bedingter Keratitis: Eine klinisch-pathologische Korrelation. <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 1996;208(2):120-3.	Fallstudie

Quelle	Ausschlussgrund
9. Braunstein RE, Jain S, McCally RL, Stark WJ, Connolly PJ, Azar DT. Objective measurement of corneal light scattering after excimer laser keratectomy. <i>Ophthalmology</i> 1996;103(3):439-443.	Follow-up
10. Campos M, Nielsen S, Szerenyi K, Garbus JJ, McDonnell PJ. Clinical follow-up of phototherapeutic keratectomy for treatment of corneal opacities. <i>Am-J-Ophthalmol</i> 1993;115(4):433-440.	Follow-up
11. Cennamo G, Rosa N, Rosenwasser GOD, Sebastiani A. Phototherapeutic keratectomy in the treatment of Avellino dystrophy. <i>Ophthalmologica</i> 1994;208(4):198-200.	Fallstudie
12. Ciancaglini M, Carpineto P, Doronzo E, Nubile M, Zuppari E, Mastropasqua L. Morphological evaluation of Schnyder's central crystalline dystrophy by confocal microscopy before and after phototherapeutic keratectomy. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 2001;27(11):1892-1895.	Fallstudie
13. Claoue C, Stevens J, Steele A. Band keratopathy and excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Eur-J-Implant-Refractive-Surg</i> 1995;7(5):260-265.	E/A-Kriterien
14. Dausch D, Landesz M, Schroder E. Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal intraepithelial dysplasia. <i>Arch-Ophthalmol</i> 1994;112(1):22-23.	Fallstudie
15. Dogru M, Katakami C, Miyashita M, Hida E, Uenishi M, Tetsumoto K, et al. Visual and tear function improvement after superficial phototherapeutic keratectomy (PTK) for mid-stromal corneal scarring. <i>Eye</i> 2000;14(5):779-784.	Follow-up
16. Dogru M, Katakami C, Miyashita M, Hida E, Uenishi M, Tetsumoto K, et al. Ocular surface changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Ophthalmology</i> 2000;107(6):1144-52.	Ergebnisparameter nicht klinisch relevant
17. Dogru M, Katakami C, Nishida T, Yamanaka A. Alteration of the ocular surface with recurrence of granular/Avellino corneal dystrophy after phototherapeutic keratectomy: Report of five cases and literature review. <i>Ophthalmology</i> 2001;108(4):810-817.	Ergebnisparameter nicht klinisch relevant
18. Droutsas DD, Tsioulis GE, Kotsiras JE, Koufala CJ, Lambropoulos JE. Phototherapeutic keratectomy in macular corneal dystrophy with recurrent erosions. <i>J-Refractive-Surg</i> 1996;12(2):S293-S294.	Fallstudie
19. Fagerholm P, Ohman L, Orndahl M. Phototherapeutic keratectomy in herpes simplex keratitis. Clinical results in 20 patients. <i>Acta-Ophthalmol</i> 1994;72(4):457-460.	E/A-Kriterien
20. Faschinger CW. Phototherapeutic keratectomy of a corneal scar due to presumed infection after photorefractive keratectomy. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 2000;26(2):296-300.	Fallstudie
21. Förster W, Atzler U, Ratkay I, Busse H. Excimerlaser-phototherapeutische Keratektomie (PTK) und modifizierte-Bare-Sklera-Technik zur Behandlung von Pterygien. <i>Ophthalmologie</i> 1995;92(4):424-6.	Follow-up
22. Förster W, Grewe S, Atzler U, Lunecke C, Busse H. Phototherapeutic keratectomy in corneal diseases. <i>Refractive-Corneal-Surg</i> 1993;9(2 SUPPL.):S85-S90.	Follow-up
23. Fulton JC, Cohen EJ, Rapuano CJ. Bacterial ulcer 3 days after excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Arch-Ophthalmol</i> 1996;114(5):626-627.	Fallstudie
24. Giessler S, Duncker GI. Rezidivierende Erosio corneae nach mechanischen Traumata. Ergebnisse der transepithelialen phototherapeutischen Keratektomie. <i>Ophthalmologie</i> 2001;98(10):950-4.	Follow-up
25. Goldstein M, Loewenstein A, Rosner M, Lipshitz I, Lazar M. Phototherapeutic keratectomy in the treatment of corneal scarring from trachoma. <i>J-Refractive-Corneal-Surg</i> 1994;10(2):S290-S292.	Fallstudie
26. Heinz P, Wiegand W, Kroll P. Phototherapeutische Keratektomie bei Rezidiven einer granularen Hornhautdystrophie nach Keratoplastik. <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 1995;206(3):184-7.	Fallstudie, Follow-up

Quelle	Ausschlussgrund
27. Hersh PS, Burnstein Y, Carr J, Etwaru G, Mayers M. Excimer laser phototherapeutic keratectomy: Surgical strategies and clinical outcomes. <i>Ophthalmology</i> 1996;103(8):1210-1222.	Follow-up
28. Hersh PS, Jordan AJ, Mayers M. Corneal graft rejection episode after excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Arch-Ophthalmol</i> 1993;111(6):735-736.	Fallstudie
29. Hersh PS, Spinak A, Garrana R, Mayers M. Phototherapeutic keratectomy: Strategies and results in 12 eyes. <i>Refractive-Corneal-Surg</i> 1993;9(2 SUPPL.):S90-S95.	Follow-up
30. Ho CL, Tan DT, Chan WK. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosions. <i>Ann-Acad-Med-Singapore</i> 1999;28(6):787-90.	Follow-up
31. Inoue T, Watanabe H, Yamamoto S, Inoue Y, Okada M, Hori Y, et al. Different recurrence patterns after phototherapeutic keratectomy in the corneal dystrophy resulting from homozygous and heterozygous R124H BIG-H3 mutation. <i>Am-J-Ophthalmol</i> 2001;132(2):255-257.	Fallstudie
32. Jain S, Austin DJ. Phototherapeutic keratectomy for treatment of recurrent corneal erosion. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 1999;25(12):1610-1614.	Follow-up
33. Jandrasits K, Schauersberger J, Nepp J, Rainer G, Vass C, Skorpik C. Excimer-Laser versus Diamantschleifer: Gleichwertige Kurzzeitergebnisse bei Hornhautglattung nach Pterygiumoperationen. <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 2001;218(6):418-23.	Follow-up
34. John ME, Van der Karr MA, Noblitt RL, Boleyn KL. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for treatment of recurrent corneal erosion. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 1994;20(2):179-181.	Fallstudie
35. Kasetsuwan N, Puangsricharern V, Piriyanok L. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for corneal diseases. <i>J-Med-Assoc-Thai</i> 2000;83(5):475-82.	Follow-up
36. Kim MS, Song SW, Kim JH, Woo HM. Multifocal phototherapeutic keratectomy for the treatment of persistent epithelial defect. <i>J-Cataract-Refract-Surg</i> 2000;26(12):1753-7.	E/A-Kriterien
37. Kölli H, Faschinger C, Ganset K, Vidic B. Excimer laser (193 nm) phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosions - Own results. <i>Spektrum-Augenheilkd</i> 1999;13(4):145-147.	E/A-Kriterien nicht genannt
38. Kottek AA, Redbrake C, Schlossmacher BW, Kuckelkorn R. Therapie einer persistierenden Erosio nach schwerer Verletzung mit dem Excimer-Laser. <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 1996;208(4):251-3.	Fallstudie
39. Kozobolis VP, Siganos DS, Meladakis GS, Pallikaris IG. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for corneal opacities and recurrent erosion. <i>J-Refractive-Surg</i> 1996;12(2):S288-S290.	Follow-up
40. Kremer F, Aronsky M, Bowyer BL, Stevens SX. Treatment of corneal surface irregularities using BioMask as an adjunct to excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Cornea</i> 2002;21(1):28-32.	Follow-up
41. Lawless MA, Cohen P, Rogers C. Phototherapeutic keratectomy for Reis-Buckler's dystrophy. <i>Refractive-Corneal-Surg</i> 1993;9(2 SUPPL.):S96-S98.	Follow-up
42. Lin PY, Wu CC, Lee SM. Combined phototherapeutic keratectomy and therapeutic contact lens for recurrent erosions in bullous keratopathy. <i>Br-J-Ophthalmol</i> 2001;85(8):908-911.	Follow-up
43. Lohmann CP, Sachs H, Gabel VP. Die Behandlung der rezidivierenden Erosio corneae mittels phototherapeutischer Keratektomie mit dem Excimer-Laser. <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 1996;209(5):304-8.	E/A-Kriterien
44. Lohmann CP, Sachs H, Marshall J, Gabel VP. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent erosions: A clinical study. <i>Ophthalmic-Surg-Lasers</i> 1996;27(9):768-772.	E/A-Kriterien
45. Maclean H, Robinson LP, Wechsler AW, Goh A. Excimer phototherapeutic keratectomy for recurrent granular dystrophy. <i>Aust-New-Zealand-J-Ophthalmol</i> 1996;24(2):127-130.	Fallstudie

Quelle	Ausschlussgrund
46. Maini R, Loughnan MS. Phototherapeutic keratectomy re-treatment for recurrent corneal erosion syndrome. <i>Br-J-Ophthalmol</i> 2002;86(3):270-272.	Thema und Qualität
47. Maini R, Sullivan L, Snibson GR, Taylor HR, Loughnan MS. A comparison of different depth ablations in the treatment of painful bullous keratopathy with phototherapeutic keratectomy. <i>Br-J-Ophthalmol</i> 2001;85(8):912-915.	Follow-up
48. Man Soo K, Sang Wroul S, Jae Ho K, Heung Myong W. Multifocal phototherapeutic keratectomy for the treatment of persistent epithelial defect. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 2000;26(12):1753-1757.	E/A-Kriterien
49. Marcon AS, Rapuano CJ. Excimer laser phototherapeutic keratectomy retreatment of anterior basement membrane dystrophy and Salzmann's nodular degeneration with topical mitomycin C. <i>Cornea</i> 2002;21(8):828-30.	Fallstudie
50. McDonnell JM, Garbus JJ, McDonnell PJ. Unsuccessful excimer laser phototherapeutic keratectomy: Clinicopathologic correlation. <i>Arch-Ophthalmol</i> 1992;110(7):977-979.	Fallstudie
51. McDonnell PJ, Seiler T. Phototherapeutic keratectomy with excimer laser for Reis-Buckler's corneal dystrophy. <i>Refractive-Corneal-Surg</i> 1992;8(4):306-310.	Fallstudie
52. Meier U, Anastasi C, Failla F, Simona F. Die Möglichkeiten der therapeutischen Photokeratektomie mit dem Excimerlaser bei der Behandlung der Schnyder kristallinen Hornhautdystrophie. <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 1998;212(5):405-6.	Fallstudie
53. Migden M, Elkins BS, Clinch TE. Phototherapeutic keratectomy for corneal scars. <i>Ophthalmic-Surg-Lasers</i> 1996;27(5 SUPPL.):S503-S507.	Follow-up
54. Miyata K, Takahashi T, Tomidokoro A, Ono K, Oshika T. Iatrogenic keratectasia after phototherapeutic keratectomy. <i>Br-J-Ophthalmol</i> 2001;85(2):247-8.	Fallstudie
55. Nassaralla BA, Garbus J, McDonnell PJ. Phototherapeutic keratectomy for granular and lattice corneal dystrophies at 1.5 to 4 years. <i>J-Refractive-Surg</i> 1996;12(7):795-800.	E/A-Kriterien
56. Nghiem Buffet MH, Gatinel D, Jacquot F, Chaine G, Hoang Xuan T. Limbal stem cell deficiency following phototherapeutic keratectomy. <i>Cornea</i> 2003;22(5):482-484.	Fallstudie
57. Niesen U, Thomann U, Schipper I. Phototherapeutische Keratektomie. <i>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</i> 1994;205(4):187-95.	Follow-up
58. O'Brart DPS, Gartry DS, Lohmann CP, Patmore AL, Kerr Muir MG, Marshall J. Treatment of band keratopathy by excimer laser phototherapeutic keratectomy: Surgical techniques and long term follow up. <i>Br-J-Ophthalmol</i> 1993;77(11):702-708.	E/A-Kriterien
59. O'Brart DPS, Kerr Muir MG, Marshall J. Phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosions. <i>Eye</i> 1994;8(4):378-383.	Follow-up
60. Örndahl M, Fagerholm P, Fitzsimmons T, Tengroth B. Treatment of corneal dystrophies with excimer laser. <i>Acta-Ophthalmol</i> 1994;72(2):235-240.	Follow-up
61. Paparo LG, Rapuano CJ, Raber IM, Grewal S, Cohen EJ, Laibson PR. Phototherapeutic keratectomy for Schnyder's crystalline corneal dystrophy. <i>Cornea</i> 2000;19(3):343-347.	Follow-up
62. Rapuano CJ, Laibson PR. Excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Clao-J</i> 1993;19(4):235-240.	Follow-up
63. Rapuano CJ, Laibson PR. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for anterior corneal pathology. <i>Clao-J</i> 1994;20(4):253-257.	Follow-up
64. Rogers C, Cohen P, Lawless M. Phototherapeutic keratectomy for Reis Bucklers' corneal dystrophy. <i>Aust-New-Zealand-J-Ophthalmol</i> 1993;21(4):247-250.	Follow-up
65. Sher NA, Bowers RA, Zabel RW, Frantz JM, Eiferman RA, Brown DC, et al. Clinical use of the 193-nm excimer laser in the treatment of corneal scars. <i>Arch-Ophthalmol</i> 1991;109(4):491-498.	Follow-up
66. Starr MB. Recurrent subepithelial corneal opacities after excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Cornea</i> 1999;18(1):117-120.	Fallstudie

Quelle	Ausschlussgrund
67. Tae Won H, Woo Jin S, Jae Ho K. Phototherapeutic keratectomy in nine eyes with superficial corneal diseases. <i>Refractive-Corneal-Surg</i> 1993;9(2 SUPPL.):S115-S118.	Follow-up
68. Teichmann KD, Cameron J, Huaman A, Rahi AHS, Badr I. Wessely-type immune ring following phototherapeutic keratectomy. <i>J-Cataract-Refractive-Surg</i> 1996;22(1):142-146.	Fallstudie
69. Thomann U, Meier Gibbons F, Schipper I. Phototherapeutic keratectomy for bullous keratopathy. <i>Br-J-Ophthalmol</i> 1995;79(4):335-338.	Teilpopulation von Thomann 1996
70. Tuunanen TH, Tervo TM. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for corneal diseases: A follow-up study. <i>Clao-J</i> 1995;21(1):67-72.	Follow-up
71. Vrabec MP, Anderson JA, Rock ME, Binder PS, Steinert RF, Durrie DS, et al. Electron microscopic findings in a cornea with recurrence of herpes simplex keratitis after excimer laser phototherapeutic keratectomy. <i>Clao-J</i> 1994;20(1):41-44.	Fallstudie
72. Zuckerman SJ, Aquavella JV, Park SB. Analysis of the efficacy and safety of excimer laser PTK in the treatment of corneal disease. <i>Cornea</i> 1996;15(1):9-14.	Follow-up
73. Al-Rajhi AA, Wagoner MD, Badr IA, Al Saif A, Mahmood M. Bacterial keratitis following phototherapeutic keratectomy. <i>J-Refractive-Surg</i> 1996;12(1):123-127.	Keratitis trat nur bei Fällen mit „climatic droplet keratopathy“ auf, die für Mitteleuropa nicht relevant

## 12.3 In die Literatursynthese eingeschlossene Publikationen

**Tabelle 57: In die Informationssynthese zum Thema PTK eingeschlossene Literaturstellen**

- Bernauer W, De Cock R, Dart JKG. Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal erosions refractory to other forms of treatment. *Eye* 1996;10(5):561-564.
- Cavanaugh TB, Lind DM, Cutarelli PE, Mack RJS, Durrie DS, Hassanein KM, et al. Phototherapeutic keratectomy for recurrent erosion syndrome in anterior basement membrane dystrophy. *Ophthalmology* 1999;106(5):971-976.
- Dausch D, Landes M, Klein R, Schroder E. Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal epithelial erosion. *Refractive-Corneal-Surg* 1993;9(6):419-424.
- Dinh R, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Recurrence of corneal dystrophy after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Ophthalmology* 1999;106(8):1490-1497.
- Dogru M, Katakami C, Yamanaka A. Refractive changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *J-Cataract-Refractive-Surg* 2001;27(5):686-692.
- Ellies P, Bejjani RA, Bourges JL, Boelle PY, Renard G, Dighiero P. Phototherapeutic keratectomy for BIGH3-linked corneal dystrophy recurring after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2003;110(6):1119-1125.
- Fagerholm P, Fitzsimmons TD, Orndahl M, Ohman L, Tengroth B. Phototherapeutic keratectomy: Long-term results in 166 eyes. *Refractive-Corneal-Surg* 1993;9(2 SUPPL.):S76-S81.
- Förster W, Atzler U, Ratkay I, Busse H. Therapeutic use of the 193-nm excimer laser in corneal pathologies. *Graefe's-Arch-Clin-Exp-Ophthalmol* 1997;235(5):296-305.
- Hafner A, Seitz B, Langenbacher A, Naumann GO. Phototherapeutische Keratektomie (o-PTK) mittels 193 nm Excimerlaser bei granulärer Dystrophie- ein bericht über 55 konsekutive Eingriffe. In: *Aufahrt GU, Völcker HE, Kohnen T, Demeler U, editors. 16. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsenimplantation und refraktive Chirurgie; 2002: Biermann; 2002. p. 325-330.*
- Hafner A, Seitz B, Langenbacher A, Naumann GO. Phototherapeutische Keratektomie (o-PTK) mittels 193-nm-Excimerlaser bei oberflächlichen Hornhautnarben. *Ophthalmologie* 2004;101:135-139.
- Inoue T, Watanabe H, Yamamoto S, Maeda N, Inoue Y, Shimomura Y, et al. Recurrence of corneal dystrophy resulting from an R124H Big-h3 mutation after phototherapeutic keratectomy. *Cornea* 2002;21(6):570-3.

12. Maloney RK, Thompson V, Ghiselli G, Durrie D, Waring IG, O'Connell M, et al. A prospective multicenter trial of excimer laser phototherapeutic keratectomy for corneal vision loss. *Am-J-Ophthalmol* 1996;122(2):149-160.
13. Moniz N, Fernandez ST. Efficacy of phototherapeutic keratectomy in various superficial corneal pathologies. *J-Refract-Surg* 2003;19(2 Suppl):S243-6.
14. Morad Y, Hayiv D, Zadok D, Krakowsky D, Hefetz L, Nernet P. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion. *J-Cataract-Refractive-Surg* 1998;24(4):451-455.
15. Örndahl MJF, Fagerholm PP. Treatment of corneal dystrophies with phototherapeutic keratectomy. *J-Refractive-Surg* 1998;14(2):129-135.
16. Örndahl MJF, Fagerholm PP. Phototherapeutic keratectomy for map-dot-fingerprint corneal dystrophy. *Cornea* 1998;17(6):595-599.
17. Quentin CD, Tondrow M, Vogel M. Phototherapeutische Keratektomie (PTK) nach Keratoconjunctivitis epidemica. *Ophthalmologie* 1999;96(2):92-6.
18. Rapuano CJ. Excimer laser phototherapeutic keratectomy: Long-term results and practical considerations. *Cornea* 1997;16(2):151-157.
19. Rashad KM, Hussein HA, El Samadouny MA, El Baha S, Farouk H. Phototherapeutic keratectomy in patients with recurrent corneal epithelial erosions. *J-Refractive-Surg* 2001;17(5):511-518.
20. Seitz B, Langenbacher A, Hafner A, Kus MM, Naumann GO. Phototherapeutische Kera-tektomie bei rezidivierender Erosio corneae (e-PTK). Bericht über 116 konsekutive Eingriffe. *Ophthalmologie* 2002;99(9):703-8.
21. Sridhar MS, Rapuano CJ, Cosar CB, Cohen EJ, Laibson PR. Phototherapeutic keratectomy versus diamond burr polishing of Bowman's membrane in the treatment of recurrent corneal erosions associated with anterior basement membrane dystrophy. *Ophthalmology* 2002;109(4):674-679.
22. Stark WJ, Chamon W, Kamp MT, Enger CL, Rencs EV, Gottsh JD. Clinical follow-up of 193-nm ArF excimer laser photokeratectomy. *Ophthalmology* 1992;99(5):805-812.
23. Starr M, Donnerfeld E, Newton M, Tostanoski J, Muller J, Odrich M. Excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Cornea* 1996;15(6):557-565.
24. Stewart OG, Morrell AJ. Management of band keratopathy with excimer phototherapeutic keratectomy: Visual, refractive, and symptomatic outcome. *Eye* 2003;17(2):233-237.
25. Stewart OG, Pararajasegaram P, Cazabon J, Morrell AJ. Visual and symptomatic outcome of excimer phototherapeutic keratectomy (PTK) for corneal dystrophies. *Eye* 2002;16(2):126-31.
26. Talu H, Tasindi E, Ciftci F, Yildiz TF. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. *J-Cataract-Refractive-Surg* 1998;24(10):1326-1332.
27. Thomann U, Niesen U, Schipper I. Successful phototherapeutic keratectomy for recurrent erosions in bullous keratopathy. *J-Refractive-Surg* 1996;12(2):S290-S292.
28. Walkow T, Anders N, Antoni HJ, Wollensak J. Die Rezidivhäufigkeit nach primärer Pterygiumexzision, phototherapeutischer Keratektomie (PTK) mit dem ArF:Excimerlaser und lokaler Mitomycin-C-Applikation. *Klin-Monatsbl-Augenheilkd* 1996;208(5):406-9.
29. Walkow T, Anders N, Wollensak J. Kornealer Astigmatismus nach Pterygiumexzision und nachfolgender phototherapeutischer Keratektomie mit dem Excimerlaser (193 nm). *Klin-Monatsbl-Augenheilkd* 1996;209(4):199-204.

**Tabelle 58: In die Informationssynthese zum Thema Hornhautstichelung eingeschlossene Literaturstellen**

1. Reinhard T, Sundmacher R, Strunck-Kortenbusch B. Hornhautstichelung bei rezidivierenden Hornhauterosionen. *Ophthalmologie* 1993;90(6):694-7.
2. Rubinfeld RS, Laibson PR, Cohen EJ, Arentsen JJ, Eagle Jr RC. Anterior stromal puncture for recurrent erosion: Further experience and new instrumentation. *Ophthalmic-Surg* 1990;21(5):318-326.



## 12.4 Im Text zitierte Literatur

### Tabelle 59: Im Text zitierte Literatur

1. Augustin AJ. Augenheilkunde. 2nd Edition ed. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag; 2001.
2. Bach M, Kommerell G. Sehschärfestimmung nach Europäischer Norm: Wissenschaftliche Grundlagen und Möglichkeiten der automatischen Messung. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1998;212:190-195.
3. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Empfehlungen der deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zur Qualitätssicherung bei sinnesphysiologischen Untersuchungen und Geräten; 2003.
4. Fagerholm P. Phototherapeutic keratectomy: 12 years of experience. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2003;81:19-32.
5. Gartry DS. The development of excimer laser corneal surgery: beam tissue interactions. In: McGhee CNJ, Taylor HR, Gartry DS, Trokel SL, editors. *Excimer lasers in ophthalmology. Principles and practice*: Martin Dunitz Ltd; 1997.
6. Grehn F. Kapitel 7 : Hornhaut. In: Grehn F, editor. *Augenheilkunde*. 28th ed. Berlin Heidelberg New York: Springer; 2003. p. 117-153.
7. Grehn F. Kapitel 3 : Untersuchungsmethoden des Ophthalmologen. In: Grehn F, editor. *Augenheilkunde*. 28th ed. Berlin Heidelberg New York: Springer; 2003. p. 33-58.
8. Grehn F. Kapitel 19 : Refraktionsfehler: Brillen, Kontaktlinsen und refraktive Chirurgie. In: Grehn F, editor. *Augenheilkunde*. 28th ed. Berlin Heidelberg New York: Springer; 2003. p. 378-397.
9. Hafner A, Seitz B, Lengenbucher A, Naumann GOH. Phototherapeutische Keratektomie (o-PTK) mittels 193-nm-Excimerlaser bei oberflächlichen Hornhautnarben. Prospektive Langzeitergebnisse von 31 konsekutiven Eingriffen. *Ophthalmologie* 2004;101(2):135-139.
10. Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung der Bundesagentur für Arbeit. Daten zur kurzfristigen Entwicklung von Wirtschaft und Arbeitsmarkt September 2004; 2004.
11. Krauth C, Rieger J, Mellert C, Schwartz FW. Das gesundheitsökonomische Querprojekt Q3: Überblick über die Konzeption der rehaökonomischen Evaluation. In: Petermann F, editor. *Prädiktion, Verfahrensoptimierung und Kosten in der medizinischen Rehabilitation*. Regensburg: Roderer Verlag; 2003. p. 47-60.
12. Kulp W, Velasco Garrido M, Greiner W, Graf v. d. Schulenburg J-M. Die Verwendung des Excimer Lasers in der refraktiven Augen Chirurgie. Hannover; 2003.
13. Lindquist TD, McGlothan JS, Rotkis WM, Chandler JW. Indications for penetrating keratoplasty: 1980-1988. *Cornea* 1991;10(3):210-6.
14. Mamalis N, Craig MT, Coulter VL, Lundergan MK, Olson RJ. Penetrating keratoplasty 1981-1988: clinical indications and pathologic findings. *J-Cataract-Refract-Surg* 1991;17(2):163-7.
15. Offermanns M. Krankenhaus Barometer Umfrage 2003. Düsseldorf: Deutsches Krankenhausinstitut; 2003 November 2003.
16. Pleyer U, Steuhl KP, Weidle EG, Lisch W, Thiel HJ. Corneal graft rejection: Incidence, manifestation, and interaction of clinical subtypes. *Transplant Proc* 1992;24:2034-37.
17. Pleyer U, Dannowski H, Volk H-D, Ritter T. Corneal allograft rejection: current understanding. *Ophthalmologica* 2001;215:254-262
18. Reinhard T, Hutmacher M, Sundmacher R. Acute and chronic immune reactions after penetrating keratoplasty with normal immune risk. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1997;210:139-143.
19. Reinhard T, Sundmacher R. Therapeutische Strategien bei rezidivierender Erosio. *Ophthalmologie* 2000;97(2):157-72.
20. Reinhard T, Spelsberg H, Sundmacher R. Möglichkeiten und Perspektiven der Therapie und Prophylaxe von Hornhautdystrophien. *Ophthalmologie* 2002;99:427-431.
21. Robinson B, Acorn CJM, Millar CC, Lyle WM. The prevalence of selected ocular diseases and conditions. *Optom-Vis-Sci* 1997;74(2):79-91.
22. Santo RM, Yamaguchi T, Kanai A, Okisaka S, Nakajima A. Clinical and histopathologic features of corneal dystrophies in Japan. *Ophthalmology* 1995;102(4):557-67.
23. Seitz B, Langenbucher A, Hafner A, Kus MM, Naumann GOH. Phototherapeutische Keratektomie bei rezidivierender Erosio corneae (e-PTK). *Ophthalmologie* 2002;99:703-708.
24. Statistisches Bundesamt. *Statistisches Jahrbuch 2003*. Wiesbaden; 2003.
25. van Saarloos PP. Physical principles of excimer lasers. In: McGhee CNJ, Taylor HR, Gartry DS, Trokel SL, editors. *Excimer lasers in ophthalmology. Principles and practice*: Martin Dunitz Ltd; 1997.

## Auswertebögen

<b>Quelle</b>	Bernauer, W., R. De Cock, et al. (1996). "Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal erosions refractory to other forms of treatment." <u>Eye</u> <b>10</b> (5): 561-564.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen k. A., ob retrospektiv oder prospektiv
<b>Evidenzeinstufung</b> gemäß BUB-Richtlinien	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Sicherheit und Wirksamkeit von PTK bei Patienten mit rezidivierenden Erosionen, die vorher erfolglos konservativ behandelt worden waren.
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien alle Patienten mit rezidivierenden Erosionen, die mit PTK behandelt worden waren von 11/1992-12/1994. Zahl der eingeschlossenen Patienten 12 Patienten 15 Augen Charakteristika 6 Patienten (50%) männlich, Mittelwert Alter 44,6 Jahre (range 19-71) 3 Augen mit gittriger Dystrophie, 2 Augen mit granulärer Dystrophie, 5 Augen mit Dystrophie der vorderen Basalmembran 4 Augen Trauma, 1 Auge idiopathisch, alle Augen waren vorher erfolglos mit Salben, 8 Augen zusätzlich mit therapeutischer Kontaktlinse und 2 Augen mit Hornhautstichelung therapiert worden.
<b>Prüfintervention</b>	manuelle Entfernung des Epithels mit Spaltlampeninspektion, soweit das Epithel abnormal erschien. PTK mit VISX 20/20 –Laser, Ablationstiefe zwischen 5-90 µm je nach Pathologie, zu Fluenz und Durchmesser der Ablationszone keine Angaben Verband mit antibiotischer Salbe und 1 Tropfen Diclofenac 24 h lang. Antibiotikagabe bis zum Epithelschluss. 0,1% Dexamethason 2 Wochen.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 12,8 Monate (range 3-28 Monate)</p> <p>Rekrutierungszeitraum 11/1992-12/1994</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Rezidivhäufigkeit</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? Partiiell, Visus- und Refraktionsänderungen zwar angegeben, aber keine Summenstatistik und Vergleich</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>Refraktionsbestimmung und Videokeratose vor PTK-Behandlung, Follow-up Untersuchungen nach 1,3, 6 Monaten</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 12 Patienten 15 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention-to-treat-Analyse nr</li> <li>- Analyse per protocol ja</li> </ul>
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>9 von 15 Augen hatten keine weitere Erosion. Nach Kaplan-Meier 60% nach 12 Monaten rezidivfrei, 2 Augen hatten 2. PTK, da Symptome persistierten und waren anschließend symptomfrei. 4 Augen hatten erneutes Rezidiv (1,6,8,24 Monate). Bei 10 Patienten, die nur wegen der rezidivierenden Erosion mit einer Ablationstiefe von 5 µm behandelt worden waren, trat kein Haze oder Narbenbildung auf.</p>
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>PTK hat eine ähnliche Erfolgchance wie andere chirurgische Methoden wie Hornhautstichelung. Die Patienten der vorliegenden Studie waren hoch selektiert und waren gegen andere Formen der Behandlung therapieresistent.</p>
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Der Vergleich mit anderen Methoden wurde in der Studie nicht durchgeführt und dementsprechend kann darüber keine Aussage gemacht werden. Zu allen anderen patientenrelevanten Merkmalen wie Visusveränderungen und Refraktionsveränderungen wurden zwar die Patientendaten angegeben, aber nicht in Summenstatistiken analysiert. Bei der Rezidivhäufigkeit wurden keine Angaben zur Erosionsfrequenz präoperativ gemacht. Eine Behandlung statistischer Unsicherheiten fand nicht statt.</p>

<b>Quelle</b>	Cavanaugh, T. B., D. M. Lind, et al. (1999). "Phototherapeutic keratectomy for recurrent erosion syndrome in anterior basement membrane dystrophy." <u>Ophthalmology</u> <b>106</b> (5): 971-976.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Wirksamkeit der PTK bei Patienten mit rezidivierenden Erosionen und Dystrophie der vorderen Basalmembran (Cogan, Map-dot-fingerprint-Dystrophie)
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien konsekutive Fälle mit rezidivierender Erosion mit vorderer Basalmembrandystrophie (ABMD), diagnostiziert mit Spaltlampe. Alle Patienten hatten mindestens einen erfolgreichen Versuch der konservativen oder chirurgischen Behandlung absolviert. Ausschluss bei weniger als 12 Monaten Follow-up (10) oder wegen chirurgischer Behandlung (Katarakt), die unabhängig von PTK aber Refraktion beeinflusst (2). Insgesamt wurden 12 von 48 Augen ausgeschlossen. Zahl der eingeschlossenen Patienten 34 Patienten 36 Augen Charakteristika 11 (32,4%) Männer, Alter k. A., alle Augen mit ABMD (100%), alle A erfolglos mit hyperosmotischen Agenzien, Verband und KL behandelt, 8 A Abrasio
<b>Prüfintervention</b>	Entfernung des Hornhautepithelgewebes mit Beavermesser bis zur Bowmanmembran rund um defekten Bereich. Anschließend PTK: Laser Summit Omnimed mit 180 mJ/cm <sup>2</sup> und 10 Hz Pulsrate. Durchmesser der optischen Zone betrug 3-6 mm, Modus 5 mm. Gesamtzahl der Impulse betrug 15 – 200, Mittelwert 78, Median 50. Nach OP je 1 Tropfen Tobramycin/ Dexamethasonsuspension und 0,5% Diclofenac-Lösung und weiche Kontaktlinse, dann beides 4x täglich
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	keine Vergleichsgruppe

<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein) Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	Dauer der Intervention k. A. Dauer der Nachbeobachtung mindestens 12 Monate, kein Mittelwert angegeben Untersuchungen nach 1, 7 Tage und 1,3,6,12 Monaten Rekrutierungszeitraum 8/1990-5/1995
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	Primäre Zielkriterien Wiederauftreten von Symptomen, Sehschärfe (korrigiert und unkorrigiert), Patientenzufriedenheit Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja Erfassung der Zielkriterien aus Krankenakten War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? nein Wie wurde die Verblindung erzielt? nr Sekundäre Zielkriterien
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 36 Augen 34 Patienten Anzahl Drop-outs 12/48 (25%) Dokumentation und Begründung für Drop-outs ja Follow-up < 12 Monate, bzw anderer chirurgischer Eingriff, der Refraktion ändert. - Intention-to-treat-Analyse nein - Analyse per protocol ja

<b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>5 (13,9%) hatten Rezidiv innerhalb von 6 Monaten (nach 1,1,3,3,6 M) davon hatten 4 eine Wiederholungsbehandlung und 1 zwei. 12 Monate nach der letzten Behandlung waren diese 5 Patienten rezidivfrei.</p> <table border="1" data-bbox="435 336 1409 548"> <thead> <tr> <th></th> <th>Visus korrigiert Mw (SD) Snellen</th> <th>Refraktive Veränderung Mw (SD) Dioptrien</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>präoperativ</td> <td>20/33 (0,35)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>1 M</td> <td>20/29 (0,29)</td> <td>+0,47 (1,24)</td> </tr> <tr> <td>3 M</td> <td>20/25 (0,21)</td> <td>+0,49 (1,17)</td> </tr> <tr> <td>6 M</td> <td>20/24 (0,18)</td> <td>+0,59 (1,24)</td> </tr> <tr> <td>12 M</td> <td>20/25 (0,17)</td> <td>+0,72 (1,26)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="435 593 1409 739"> <thead> <tr> <th>Visusänderung nach 12 (?) Monaten</th> <th>Anzahl Augen (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-2 Linien</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>-1-+1 Linien</td> <td>26 (72,2)</td> </tr> <tr> <td>+2- +9</td> <td>10 (27,8)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Statistisch signifikante Verbesserung (ANOVA für wiederholte Messungen <math>p=0,0012</math>) der durchschnittlichen Sehschärfe (Logarithmus) zu allen postoperativen Zeitpunkten gegenüber präoperativem Zustand. Durchschnittliche Veränderungen der Brechkraft +0,72 Dioptrien nach 12 Monaten war nicht statistisch signifikant (<math>p=0,09</math>). Geringfügiger Haze bei 2 Patienten Zur Patientenzufriedenheit nur Daten von 21 (61,7%) der Patienten. Bei Skala von 0 -5 war der Mittelwert 4,14 (5= sehr zufrieden) 23,8% bewerteten mit 3, 23,8 mit 4, 47,6 mit 5, 4,8% (1 Pat) bewertete mit 1= unzufrieden. 95% gaben an in gleicher Situation noch mal PTK zu wählen.</p>		Visus korrigiert Mw (SD) Snellen	Refraktive Veränderung Mw (SD) Dioptrien	präoperativ	20/33 (0,35)	-	1 M	20/29 (0,29)	+0,47 (1,24)	3 M	20/25 (0,21)	+0,49 (1,17)	6 M	20/24 (0,18)	+0,59 (1,24)	12 M	20/25 (0,17)	+0,72 (1,26)	Visusänderung nach 12 (?) Monaten	Anzahl Augen (%)	-2 Linien	0	-1-+1 Linien	26 (72,2)	+2- +9	10 (27,8)
	Visus korrigiert Mw (SD) Snellen	Refraktive Veränderung Mw (SD) Dioptrien																									
präoperativ	20/33 (0,35)	-																									
1 M	20/29 (0,29)	+0,47 (1,24)																									
3 M	20/25 (0,21)	+0,49 (1,17)																									
6 M	20/24 (0,18)	+0,59 (1,24)																									
12 M	20/25 (0,17)	+0,72 (1,26)																									
Visusänderung nach 12 (?) Monaten	Anzahl Augen (%)																										
-2 Linien	0																										
-1-+1 Linien	26 (72,2)																										
+2- +9	10 (27,8)																										
<b>Fazit der Autoren</b>	PTK ist sicher und wirksam bei Patienten, bei denen konservative Methoden versagen																										
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Retrospektives Studiendesign mit relativ hohem Anteil an ausgeschlossenen Patienten , beinhaltet Gefahr der Selektion und von Verzerrungen beispielsweise bei Patientenbefragung. Ansonsten valide Studie.																										

<b>Quelle</b>	Dausch, D., M. Landesz, et al. (1993). "Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal epithelial erosion." <u>Refractive-Corneal-Surg</u> 9(6): 419-424.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen vermutlich retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Sicherheit und Wirksamkeit der PTK bei rezidivierenden Erosionen
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien Patienten, die zwischen 4/1988 und 2/1992 wegen rezidivierender Erosionen mit PTK behandelt worden waren (97 Augen), und ein Minimum von 6 Monaten Follow-up aufwiesen (74 Augen, 73 Patienten). Zahl der eingeschlossenen Patienten 73 Patienten 74 Augen Charakteristika 36 (49,3%) männlich, durchschnittliches Alter 38,6 Jahre (SD=10,4 Spannweite 27-67). Alle Patienten hatten Trauma in der Anamnese, alle mit nicht hyperosmotischen künstlichen Tränen behandelt. Bei 10 Augen war Abrasio durchgeführt worden, bei 6 Augen therapeutische weiche Kontaktlinse, bei 3 Augen Kombination aus Abrasio und Kontaktlinse. In einem Auge 6x Abrasio. In allen Augen befand sich Erosion in unterer Hälfte der Hornhaut, bei 5 Augen partiell am Eingang der Pupille
<b>Prüfintervention</b>	keine mechanische Entfernung des lockeren Epithelgewebes vor der Laserbehandlung. Laser MEL 50 mit Fluenz von 800 mJ/cm <sup>2</sup> , Spotmode mit 1,5 mm Durchmesser, 3 Hz Pulsfrequenz. Pulsdauer 20 ns. Manuelle Führung mit fixiertem Kopf. In Gebieten mit Epithel 30-40 µm Ablationstiefe, in Gebieten ohne Epithel 1-3 µm. Anschließend antibiotische Salbe (Gentamicin) und Druckverband für 12 Stunden. Tränenersatzmittel für die nächsten 6 Wochen
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	keine Vergleichsgruppe

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>																				
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung: mindestens 6 Monate durchschnittlich 21,1±10,7.</p> <p>Rekrutierungszeitraum 4/1988-2/1992</p>																				
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>erneute Erosion, subjektives Gefühl des Patienten</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet?</p> <p>ja, aber Erfassung von Veränderung in Refraktion und Visus fehlt</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>keine Angaben</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A.</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt ?</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>																				
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 97 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs 23 (23,7%)</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs</p> <p>Minimum-Follow-up von 6 Monaten nicht erreicht</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nein</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>																				
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Häufigkeit rezidivierender Erosionen, subjektive Beschwerden nach PTK</p> <table border="1" data-bbox="422 1525 1396 1675"> <thead> <tr> <th>Rezidive</th> <th>Anzahl Augen (n=74)</th> <th>subjektive Beschwerden</th> <th>ohne Rezidive (n=55)</th> <th>Rezidive (n=19)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>55 (74,3%)</td> <td>Trockenes-Auge-Gefühl</td> <td>4 (7,3%)</td> <td>7 (36,8)</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>11 (14,9%)</td> <td>Schmerzen</td> <td>10 (18,2%)</td> <td>4 (21,1%)</td> </tr> <tr> <td>&gt;1</td> <td>8 (10,8%)</td> <td>Verschiedenes</td> <td>5 (9,1%)</td> <td>3 (15,8)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Auftreten der Rezidive zwischen 1 und 22 Monaten (Mittelwert 8,42 SD 9,3), als Nebenwirkung nur ein Fall von Haze. Veränderung des Visus konnte nicht gemessen werden, da präoperative Werte nicht bekannt waren.</p>	Rezidive	Anzahl Augen (n=74)	subjektive Beschwerden	ohne Rezidive (n=55)	Rezidive (n=19)	0	55 (74,3%)	Trockenes-Auge-Gefühl	4 (7,3%)	7 (36,8)	1	11 (14,9%)	Schmerzen	10 (18,2%)	4 (21,1%)	>1	8 (10,8%)	Verschiedenes	5 (9,1%)	3 (15,8)
Rezidive	Anzahl Augen (n=74)	subjektive Beschwerden	ohne Rezidive (n=55)	Rezidive (n=19)																	
0	55 (74,3%)	Trockenes-Auge-Gefühl	4 (7,3%)	7 (36,8)																	
1	11 (14,9%)	Schmerzen	10 (18,2%)	4 (21,1%)																	
>1	8 (10,8%)	Verschiedenes	5 (9,1%)	3 (15,8)																	
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>PTK ist eine viel versprechende Behandlung besonders für Fälle mit hartnäckigen rezidivierenden Erosionen</p>																				
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Gefahr der Selektion durch hohen Drop-out-Anteil. Nichterfassung wichtiger möglicher Nebenwirkungen wie Refraktionsänderungen und Visusänderungen, keine Behandlung statistischer Unsicherheiten</p>																				



<b>Quelle</b>	Dinh, R., C. J. Rapuano, et al. (1999). "Recurrence of corneal dystrophy after excimer laser phototherapeutic keratectomy." <u>Ophthalmology</u> <b>106</b> (8): 1490-1497.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Auftreten von Rezidiven nach PTK bei Hornhautdystrophien
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	<p>Ein- und Ausschlusskriterien</p> <p>Patienten mit vorderen Hornhautdystrophien, bei denen medikamentöse Therapie erfolglos geblieben war. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Erkrankung, die Heilung der Hornhaut negativ beeinflussen oder die Follow-up unter 3 Monaten (2 Patienten) hatten.</p> <p>Zahl der eingeschlossenen Patienten</p> <p>33 Patienten, 43 Augen, 50 PTK-Prozeduren</p> <p>Charakteristika</p> <p>15 (45,5%) weiblich, Alter Mittelwert 45 Jahre Spannweite 10-80 Jahre, Indikationen für PTK: Verbesserung der Sehschärfe 30 (60,0%), schmerzhafte rezidivierende Erosionen 10 (20,0%), beides 10 (20%). 11 (25,6%) Augen hatten Dystrophie der vorderen Basalmembran ohne vorherige Keratoplastik, 13 (30,2%) Reis-Bückler-Dystrophie 7 davon bereits mit Keratoplastik, 11 (25,6%) granuläre Dystrophie 2 davon mit Keratoplastik, 7 (16,3%) gittrige Dystrophie, davon 5 mit Keratoplastik, 1 (2,3%) Schneider's Dystrophie ohne Keratoplastik. Bei 6 Augen war bereits 1 PTK vorangegangen</p>
<b>Prüfintervention</b>	<p>Einstellung der Laser (VISX 20/20 und VISX Star) auf Fluenz von 160 mJ/cm<sup>2</sup> und Pulsfrequenz von 5 Hz. Bei einheitlichen anterioren stromalen Trübungen 6 mm runde Ablationszone. Bei glattem Epithel Entfernung mit dem Laser, bei Unebenheiten mechanische Entfernung. Bei tiefen Ablationen &gt; 50 µm im Stroma Durchführung einer antihyperopen Ablation. Bei Augen mit rezidivierenden Erosionen ohne bedeutende Hornhauttrübung manuelle Entfernung des losen Epithels und 5-8 µm tiefe Ablation ins Stroma</p> <p>Postoperativ Druckverband mit antibiotischen Salben 1 Tag, danach regelmäßige Anwendung der antibiotischen Salbe bis zur kompletten Heilung des Epithels. Entzündungshemmende und schmerzstillende Medikamente wurden nach Bedarf gegeben.</p>
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	keine Vergleichsgruppe

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung durchschnittlich 19,5 Monate Spannweite 1,1-71,2 Monate</p> <p>Rekrutierungszeitraum: 3/1992-3/1998</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Rezidiv Definition 1. R. vorhanden, aber nicht klinisch signifikant, wenn nur mikroskopischer Befund der Dystrophie. Visuell nicht signifikant, wenn visuelle Verschlechterung &lt; 2 Linien korrigierter Visus war und keine Episode rezidivierender Erosion berichtet wurde. Als klinisch signifikant definiert, wenn Spaltlampenbefund mit Visusverlust von mehr als 2 Linien verbunden war oder der Patient mindestens eine rezidivierende Erosion hatte</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>siehe Definition, Follow-up Untersuchungen alle 2-3 Wochen innerhalb der ersten beiden Monate, danach alle 6-16 Wochen</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt ?</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten</p> <p>33 Patienten 43 Augen 50 PTK-Prozeduren</p> <p>Anzahl Drop-outs 2 /35, Mindest-Follow-up 3 Monate</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention-to-treat-Analyse nein</li> <li>- Analyse per protocol ja</li> </ul>

<b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Rezidive der Dystrophien nach PTK bei durchschnittlichem Follow-up von 19,5 Monaten</p> <table border="1" data-bbox="430 280 1485 548"> <thead> <tr> <th>präop. Diagnose</th> <th>n PTKs</th> <th>n Rezidive (%)</th> <th>Mw Zeit bis Rezidiv (Range) in Monaten</th> <th>n sig. Rezidive (%)</th> <th>Mw Zeit bis sig. Rezidiv (Range) in Monaten</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ABMD</td> <td>12</td> <td>6 (50)</td> <td>k. A.</td> <td>5 (41,7)</td> <td>6-9</td> </tr> <tr> <td>Reis-Bücker-D.</td> <td>17</td> <td>10 (58,8)</td> <td>12,3 (5,6-19,8)</td> <td>8 (47,1)</td> <td>21,6 (15,6-57,7)</td> </tr> <tr> <td>Granuläre D.</td> <td>13</td> <td>7 (53,8)</td> <td>31,9 (22,5-48,4)</td> <td>3 (23,1)</td> <td>40,3 (33,3-48,4)</td> </tr> <tr> <td>Gittrige D.</td> <td>7</td> <td>1 (14,3)</td> <td>5,4</td> <td>1 (14,3)</td> <td>5,4</td> </tr> <tr> <td>Schneider D.</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>-</td> <td>0</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Insgesamt</td> <td>50</td> <td>k. A.</td> <td></td> <td>k. A.</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>n= Anzahl ABMD= Dystrophie der vorderen Basalmembran Mw= Mittelwert</p> <p>Verbesserung des durchschnittlichen korrigierten Visus von durchschnittlich 20/60 präoperativ auf 20/30 postoperativ, nur 1 Patient hatte eine Verschlechterung um 1 Linie, 2 blieben unverändert, alle anderen hatten Verbesserung.</p>	präop. Diagnose	n PTKs	n Rezidive (%)	Mw Zeit bis Rezidiv (Range) in Monaten	n sig. Rezidive (%)	Mw Zeit bis sig. Rezidiv (Range) in Monaten	ABMD	12	6 (50)	k. A.	5 (41,7)	6-9	Reis-Bücker-D.	17	10 (58,8)	12,3 (5,6-19,8)	8 (47,1)	21,6 (15,6-57,7)	Granuläre D.	13	7 (53,8)	31,9 (22,5-48,4)	3 (23,1)	40,3 (33,3-48,4)	Gittrige D.	7	1 (14,3)	5,4	1 (14,3)	5,4	Schneider D.	1	0	-	0	-	Insgesamt	50	k. A.		k. A.	
präop. Diagnose	n PTKs	n Rezidive (%)	Mw Zeit bis Rezidiv (Range) in Monaten	n sig. Rezidive (%)	Mw Zeit bis sig. Rezidiv (Range) in Monaten																																						
ABMD	12	6 (50)	k. A.	5 (41,7)	6-9																																						
Reis-Bücker-D.	17	10 (58,8)	12,3 (5,6-19,8)	8 (47,1)	21,6 (15,6-57,7)																																						
Granuläre D.	13	7 (53,8)	31,9 (22,5-48,4)	3 (23,1)	40,3 (33,3-48,4)																																						
Gittrige D.	7	1 (14,3)	5,4	1 (14,3)	5,4																																						
Schneider D.	1	0	-	0	-																																						
Insgesamt	50	k. A.		k. A.																																							
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>PTK kann Visus für einen klinisch signifikanten Zeitraum bei Patienten mit vorderen Hornhautdystrophien wiederherstellen und bewahren. Auch bei Rezidiven ist eine erfolgreiche Wiederbehandlung mit PTK möglich</p>																																										
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Visuswerte sollten nicht arithmetisch, sondern geometrisch gemittelt werden. Rezidivfreie Patienten hatten statistisch signifikant geringeren Follow-up, d.h. bei längerem Follow-up vermutlich mehr Rezidive. Dies wurde aber diskutiert. Aussagen über die durchschnittliche Zeit bis zum Auftreten von Rezidiven sind bei zensierten Daten wie den vorliegenden irreführend. Auch die oben angegebenen prozentualen Anteile an Rezidiven sind nicht in Hinsicht auf Verzerrungen abschätzbar, da durch die retrospektive Analyse als offener Kohortenstudie, der Anteil an Drop-outs nicht sichtbar wird.</p>																																										

<b>Quelle</b>	Dogru, M., C. Katakami, et al. (2001). "Refractive changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy." <u>J-Cataract-Refractive-Surg</u> <b>27</b> (5): 686-692.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen Unklar, ob prospektiv oder retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Visusveränderungen und refraktive Veränderungen nach PTK bei oberflächlichen Hornhauttrübungen
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien Konsekutive Patienten mit PTK wegen oberflächlicher Hornhauttrübungen Zahl der eingeschlossenen Patienten 80 Patienten 112 Augen Charakteristika 42,5% männlich, 67,7±11,2 Jahre (34-87), keine Augenerkrankung außer Trübung, keine systemischen Erkrankungen, keine Medikamenteneinnahme, keine anderen augenchirurgische Eingriffe. 38 A (33,93%) Avellino Dystrophie, 30 A (26,8%) granuläre D., 3 A (2,7%) gittrige D., 23 A (20,5%) Band-Keratopathie, 18 A (16,1%) Hornhautleukom, keine präoperativen Hornhauterosionen, alle Patienten mit Ermüdung der Augen (eye fatigue), 7 Pat mit granulärer D. und 7 mit Avellino mit glare präoperativ, der postoperativ verschwand.
<b>Prüfintervention</b>	Transepitheliale PTK mit Nidek EC 5000 excimer laser , Ablationszone 5-6,5 mm, Ablationstiefe 50-140 µm entsprechend individuellem Spaltlampenbefund, die ersten 18 Augen ohne Übergangszone, die übrigen 94 Augen mit Übergangszone von 1 mm. Verband mit weicher Kontaktlinse, Ofloxacin und Natrium Hylonurat- Augentropfen bis zur Reepithelialisierung der Hornhaut. Danach 6 Monate 0,1 % Fluormetholon und Ofloxacin-Augentropfen, dann graduell abgesetzt.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns nr Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	Dauer der Intervention k. A. Dauer der Nachbeobachtung 12 Monate (alle Patienten) Rekrutierungszeitraum 9/1998-4/1999
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	Primäre Zielkriterien korrigierter Visus, refraktive Veränderungen Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja Erfassung der Zielkriterien objektive und subjektive Refraktionsmessung, korrigierte und unkorrigierte Visusmessung, Keratometrie, Hornhauttopografie, Pachymetrie Nachuntersuchung nach 1 Wo, 1,3,6,12 M War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. Wie wurde die Verblindung erzielt? nr Sekundäre Zielkriterien
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 80 Patienten 112 Augen Anzahl Drop-outs unterschiedlich langer Follow-up Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr - Intention-to-treat-Analyse nr - Analyse per protocol ja

<p><b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</p>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Reepithelialisierung bei allen Augen ohne Komplikationen innerhalb von 3 Tagen. Durchschnittliche Reepithelialisierungszeit von <math>1,0 \pm 0,5</math> Tagen mit Übergangszone, <math>12,5 \pm 0,5</math> Tagen ohne Übergangszone (<math>p &lt; 0,001</math>).</p> <p>korrigierter Visus nach 12 Monaten: 73 (65,1%) Augen Verbesserung um 2 Linien, 27 Augen (24,1%) Verbesserung um 1 Linie, 12 (10,8%) keine Veränderung.</p> <p>refraktive Veränderungen:</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Hyperope Verschiebung nach PTK</th> <th>Mittelwert <math>\pm</math>SD</th> <th>Hyperopie nach 12 Monaten, stratifiziert nach Ablationsparametern</th> <th>Hyperopie</th> </tr> <tr> <th>Zeit nach Operation</th> <th>Hyperope Verschiebung in D</th> <th>Ablationsparameter</th> <th>Mittelwert <math>\pm</math>SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>1 Woche</b></td> <td>4,13<math>\pm</math>1,74</td> <td>Übergangszone mit</td> <td>3,35<math>\pm</math>1,68*</td> </tr> <tr> <td><b>1 Monat</b></td> <td>4,25<math>\pm</math>1,69</td> <td>ohne</td> <td>4,20<math>\pm</math>2,25*</td> </tr> <tr> <td><b>3 Monate</b></td> <td>4,02<math>\pm</math>1,58</td> <td>Ablationstiefe <math>\leq 100 \mu\text{m}</math></td> <td>2,85<math>\pm</math>1,75*</td> </tr> <tr> <td><b>6 Monate</b></td> <td>3,38<math>\pm</math>1,95</td> <td><math>&gt; 100 \mu\text{m}</math></td> <td>4,42<math>\pm</math>1,25*</td> </tr> <tr> <td><b>12 Monate</b></td> <td>3,42<math>\pm</math>1,15</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>* <math>p &lt; 0,001</math> Mann-Whitney-Test</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede zwischen 5 und 6 mm Ablationszonen, wenn übrige Parameter konstant. Signifikant kleinere hyperope Veränderung zu allen Zeitpunkten bei Augen mit Ablationstiefe <math>\leq 100 \mu\text{m}</math> und Übergangszone. Bei konstanten Ablationsparametern signifikant niedrigere hyperope Verschiebung bei Verwendung von maskierenden Flüssigkeiten.</p> <p>Hyperope Veränderung und Ablationstiefe bei verschiedenen oberflächlichen Dystrophien</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Klinische Diagnose</th> <th>Anzahl Augen</th> <th>Ablationstiefe Mittelwert<math>\pm</math>SD (<math>\mu\text{m}</math>)</th> <th>Hyperope Veränderung Mittelwert<math>\pm</math>SD (Dpt)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Avellino Dystrophie</td> <td>38</td> <td>117,25<math>\pm</math>19,44</td> <td>4,45<math>\pm</math>1,35</td> </tr> <tr> <td>granuläre Dystrophie</td> <td>30</td> <td>115,16<math>\pm</math>16,08</td> <td>4,25<math>\pm</math>1,25</td> </tr> <tr> <td>gittrige Dystrophie</td> <td>3</td> <td>120,00<math>\pm</math>12,60</td> <td>4,00<math>\pm</math>0,75</td> </tr> <tr> <td>Hornhautleukom</td> <td>18</td> <td>98,66<math>\pm</math>22,31</td> <td>3,70<math>\pm</math>1,55</td> </tr> <tr> <td>Bandkeratopathie</td> <td>23</td> <td>82,53<math>\pm</math>11,87</td> <td>2,05<math>\pm</math>0,25</td> </tr> </tbody> </table>	Hyperope Verschiebung nach PTK	Mittelwert $\pm$ SD	Hyperopie nach 12 Monaten, stratifiziert nach Ablationsparametern	Hyperopie	Zeit nach Operation	Hyperope Verschiebung in D	Ablationsparameter	Mittelwert $\pm$ SD	<b>1 Woche</b>	4,13 $\pm$ 1,74	Übergangszone mit	3,35 $\pm$ 1,68*	<b>1 Monat</b>	4,25 $\pm$ 1,69	ohne	4,20 $\pm$ 2,25*	<b>3 Monate</b>	4,02 $\pm$ 1,58	Ablationstiefe $\leq 100 \mu\text{m}$	2,85 $\pm$ 1,75*	<b>6 Monate</b>	3,38 $\pm$ 1,95	$> 100 \mu\text{m}$	4,42 $\pm$ 1,25*	<b>12 Monate</b>	3,42 $\pm$ 1,15			Klinische Diagnose	Anzahl Augen	Ablationstiefe Mittelwert $\pm$ SD ( $\mu\text{m}$ )	Hyperope Veränderung Mittelwert $\pm$ SD (Dpt)	Avellino Dystrophie	38	117,25 $\pm$ 19,44	4,45 $\pm$ 1,35	granuläre Dystrophie	30	115,16 $\pm$ 16,08	4,25 $\pm$ 1,25	gittrige Dystrophie	3	120,00 $\pm$ 12,60	4,00 $\pm$ 0,75	Hornhautleukom	18	98,66 $\pm$ 22,31	3,70 $\pm$ 1,55	Bandkeratopathie	23	82,53 $\pm$ 11,87	2,05 $\pm$ 0,25
Hyperope Verschiebung nach PTK	Mittelwert $\pm$ SD	Hyperopie nach 12 Monaten, stratifiziert nach Ablationsparametern	Hyperopie																																																		
Zeit nach Operation	Hyperope Verschiebung in D	Ablationsparameter	Mittelwert $\pm$ SD																																																		
<b>1 Woche</b>	4,13 $\pm$ 1,74	Übergangszone mit	3,35 $\pm$ 1,68*																																																		
<b>1 Monat</b>	4,25 $\pm$ 1,69	ohne	4,20 $\pm$ 2,25*																																																		
<b>3 Monate</b>	4,02 $\pm$ 1,58	Ablationstiefe $\leq 100 \mu\text{m}$	2,85 $\pm$ 1,75*																																																		
<b>6 Monate</b>	3,38 $\pm$ 1,95	$> 100 \mu\text{m}$	4,42 $\pm$ 1,25*																																																		
<b>12 Monate</b>	3,42 $\pm$ 1,15																																																				
Klinische Diagnose	Anzahl Augen	Ablationstiefe Mittelwert $\pm$ SD ( $\mu\text{m}$ )	Hyperope Veränderung Mittelwert $\pm$ SD (Dpt)																																																		
Avellino Dystrophie	38	117,25 $\pm$ 19,44	4,45 $\pm$ 1,35																																																		
granuläre Dystrophie	30	115,16 $\pm$ 16,08	4,25 $\pm$ 1,25																																																		
gittrige Dystrophie	3	120,00 $\pm$ 12,60	4,00 $\pm$ 0,75																																																		
Hornhautleukom	18	98,66 $\pm$ 22,31	3,70 $\pm$ 1,55																																																		
Bandkeratopathie	23	82,53 $\pm$ 11,87	2,05 $\pm$ 0,25																																																		
<p><b>Fazit der Autoren</b></p>	<p>Obwohl PTK eine sichere und effiziente Methode zur Behandlung oberflächlicher Hornhauttrübungen darstellt, bleibt die induzierte Hyperopie ein Hauptproblem. Eine Ablationstiefe <math>&lt; 100 \mu\text{m}</math>, Übergangszonen und Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten können die hyperopen Veränderungen signifikant vermindern.</p>																																																				
<p><b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b></p>	<p>unklar, ob retrospektive oder prospektive Studie. Beim statistischen Test der Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen bei mehreren Messzeitpunkten erscheint der verwendete Test inadäquat. Ansonsten valide Studie.</p>																																																				

<b>Quelle</b>	Ellies, P., R. A. Bejjani, et al. (2003). "Phototherapeutic keratectomy for BIGH3-linked corneal dystrophy recurring after penetrating keratoplasty." <i>Ophthalmology</i> <b>110</b> (6): 1119-1125.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	1. Ist der Einsatz von PTK nach perforierender Keratoplastik (PK) hinsichtlich Transplantatabstoßung und korrigiertem Visus eine sichere Prozedur? 2. Ist PTK nach PK wirksam hinsichtlich postoperativ auftretender rezidivierender Erosionen und korrigiertem Visus? 3. Beeinflusst die Mutation das visuelle Ergebnis?
<b>Patienten (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)</b>	<p>Ein- und Ausschlusskriterien</p> <p>alle Patienten mit hereditärer BIGH3-Dystrophie (Honigwaben-, Thiel-Behnke, granulär, gittrig u.a.), die eine PTK nach PK erhielten.</p> <p>Zahl der eingeschlossenen Patienten 29 Patienten 42 Augen</p> <p>Ausschluss von 2 von 31 (im Artikel steht 41) Druckfehler?) Patienten wegen fehlender Daten</p> <p>Charakteristika</p> <p>Indikationen für PTK: 1. Visusverlust &gt; 2 Linien und korrigierter Visus <math>\leq 0,3</math> durch Wiederauftreten von Ablagerungen im Transplantat; 38 Augen (90,5%) 2. Schmerzhaft rezidivierende Erosionen durch wiederauftretende Ablagerungen ohne schwerwiegenden Visusverlust, korrigierter Visus <math>\geq 0,4</math>; 4 Augen (9,5%)</p> <p>16 (55,2%) Patienten männlich, Alter Mittelwert <math>49,6 \pm 13,9</math> Jahre (Range 25-75). Durchschnittliche Ablationstiefe bei Patienten mit stromaler Beteiligung <math>92,8 \pm 36,2 \mu\text{m}</math> (range 30-140)</p>
<b>Prüfintervention</b>	<p>Zwei verschiedene Excimerlaser verwendet: Summit Excimed UV 200 LA Fluenz <math>180 \text{ mJ/cm}^2</math> <math>0,25 \mu\text{m}</math> pro Puls Ablationstiefe Pulsfrequenz 10 Hz (22 Augen), Nidek EC 5000, <math>160 \text{ mJ/cm}^2</math> <math>0,6 \mu\text{m}</math> pro Puls Ablationstiefe, Pulsfrequenz von 40 Hz (20 Augen). Mit beiden Geräten betrug die Ablationszone 6 mm zentral um die Pupille. Bei allen Augen wurde das Epithel ganz abgetragen und die Ablation ins Stroma fortgesetzt. Die Tiefe der Ablagerungen wurde vor der PTK mit der Spaltlampe festgestellt und die geschätzte Tiefe am Computer programmiert. Bei persistierenden Ablagerungen wurde eine zweite Behandlung vorgenommen (13 Augen). Bei Augen mit rezidivierenden Erosionen ohne signifikant verminderten Visus wurden 80- 90 <math>\mu\text{m}</math> abgetragen, davon 30-40 <math>\mu\text{m}</math> Stroma. Es wurde keine antihyperope Ablation durchgeführt.</p> <p>Postoperativ: Druckverband mit antibiotischen Salben, topische cycloplegische, nonsteroidale entzündungshemmende Medikation bis zur Abheilung des Epithels. Danach topische steroidale Applikation von 3 Augentropfen pro Tag 1 Monat lang zur Prävention von Transplantatabstoßung.</p>
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>								
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 3,13±1,77 Jahre</p> <p>Rekrutierungszeitraum 3/1994-9/2000</p>								
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Visusveränderung, rezidivierende Erosionen und Transplantatabstoßung</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien retrospektiv aus Krankenakten prä-, postoperativer Visus, Spaltlampenuntersuchung und Komplikationen wie Haze und Transplantatabstoßung wurden festgehalten</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A.</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt ? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>								
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 29 Patienten 42 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs keine, unterschiedliche Follow-up-Dauer</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nr</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>								
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>1 Transplantatabstoßung 23 Tage nach PTK (2,4%). Verlust von mehr als 2 Zeilen korrigierter Visus bei keinem Auge 3 Monate nach PTK. 36 Augen (85,7%) hatten Verbesserung von 2 Linien oder mehr (range 2-6 Linien), 6 Augen (14,3%) hatten keine Veränderung (range 0-1 Linie) 2 dieser 6 Augen hatten Stromaablation von 30 µm um rezidivierende Erosion zu verhindern, 4 Augen (9,5%) hatten starken Haze, der Visus einschränkte.</p> <table border="1" data-bbox="422 1585 1236 1653"> <thead> <tr> <th></th> <th>präoperativ</th> <th>postoperativ *</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>korrigierter Visus</td> <td>0,2±0,12</td> <td>0,52±0,16</td> <td>&lt; 0,05</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Erreichen des (stabilen?) korrigierten Visus 3-6 Monate nach PTK Mittelwert 3,7 Monate (range 1,5-5,6)</p> <p>Mittelwert ±SD der Differenz des Logarithmus des minimalen Auflösungswinkels -0,44±0,24. Ausmaß der Veränderung war von der Art der Mutation abhängig</p> <p>Keines der 11 Augen mit schmerzhaften rezidivierenden Erosionen vor PTK hatte Rezidiv zumindest solange kein Rezidiv der Dystrophie auftrat.</p> <p>Dystrophierezidive: bei 7 Augen (16,7%) Rezidive (definiert als symptomatische Rezidive mit Visusverlust oder schmerzhaften rezidivierenden Erosionen. Die Rezidive traten zwischen 4,5 und 6,7 Jahren nach PTK auf.</p>		präoperativ	postoperativ *	p-Wert	korrigierter Visus	0,2±0,12	0,52±0,16	< 0,05
	präoperativ	postoperativ *	p-Wert						
korrigierter Visus	0,2±0,12	0,52±0,16	< 0,05						



<b>Fazit der Autoren</b>	PTK ist eine einfache, sichere und effektive Technik zur Behandlung rezidivierender Hornhautdystrophien. In vielen Fällen verhindert oder verzögert sie eine erneute Keratoplastik
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Die genaue Art der Ermittlung des postoperativen Durchschnittswerts des korrigierten Visus wurde nicht angegeben. Ansonsten valide Studie.

<b>Quelle</b>	Fagerholm P, Fitzsimmons TD, Örndahl M et al. 1993, Phototherapeutic keratectomy: Long-term results in 166 eyes. <u>Refractive-Corneal-Surg</u> 9(2 SUPPL.): S76-S81
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen unklar, ob prospektiv oder retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Bei Patienten mit verschiedenen Indikationen: rezidivierende Erosionen, Dystrophien, Trübungen oder Irregularitäten der Hornhaut wurde individuell eines von vier Zielen festgesetzt, das durch PTK erreicht werden sollte: 1. Bessere Sehschärfe 2. besserer Sitz der Kontaktlinsen 3. Wundheilung 4. kosmetische Verbesserung. Der Anteil der Patienten, die das Ziel erreicht hatten, wurde bestimmt.
<b>Patienten (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)</b>	Ein- und Ausschlusskriterien nur partiell Einschlusskriterien genannt: für rezidivierende Erosion erfolglose Vorbehandlung mit Abdecken, Epithelabrasion etc. , Ausschlusskriterien: Hornhaut zu dünn oder Trübung zu tief (Diagnose Spaltlampe), potenzielle Wundheilungsprobleme, wenn Sehschärfe im zweiten Auge ausreichend Zahl der eingeschlossenen Patienten 166 Augen, davon 37 mit rezidivierenden Erosionen, 27 mit Hornhautdystrophien, 15 Trübungen in Folge von Herpes-Infektionen Charakteristika rezidivierende Erosionen, Mittelwert Alter 47 Jahre, Spannbreite 21-64 Jahre, keine weitere Charakterisierung Hornhautdystrophien, Mittelwert Alter 52 Jahre, Spannbreite 18-80 Jahre gittrige Meesman, Schnyder, granuläre und Makuladystrophien (ohne Angabe der Häufigkeiten) Herpestrübungen, Mittelwert Alter 33 Jahre, Spannbreite 2,5-57 Jahre Trauma, Mittelwert Alter 47 Jahre, Spannbreite 35-69 Jahre

<b>Prüfintervention</b>	<p>Excimerlaser Summit mit Fluenz <math>180\text{mJ}/\text{mm}^2</math> Pulsfrequenz 10 Hz, unterschiedliche Technik je nach Indikation:</p> <p>rezidivierende Erosionen: Identifikation der Erosion unter Spaltlampe. Entfernung des Epithels mit Skalpell. Ablation von <math>3\mu\text{m}</math> (12 Pulse) der Bowmanschicht mit Durchmesser von 4,5-5 mm</p> <p>oberflächliche Hornhauttrübungen: Abschätzung der tiefe der Trübung mit Spaltlampe. Entfernung in zwei Stufen zuerst epithelial, dann stromal mittels unterschiedlicher Fluoreszenz. In zweiter Stufe Entfernung der Trübung typischerweise in 10-20<math>\mu\text{m}</math>-Schritten (40-80 Pulsen) mit Untersuchung im Mikroskop zwischendurch. Maximale Pulsanzahl war 300.</p> <p>Hornhautirregularitäten: Verwendung von Tetracain-Augentropfen als Modulator bei Hochfrequenzirregularitäten, außerdem Verwendung von Methylzellulose und Hyaluronat, bei treppenartigen Defekten. Auge wurde starr gehalten</p> <p>postoperative Behandlung für alle Gruppen: Tetracain-Salbe und über Nacht abgedeckt. Chloramphenicolsalbe 3x täglich 4 Tage lang. Bei Ablation des Stromas Gabe von Kortikosteroiden. 0,1% Dexamethason topisch 2x tägl. 1- 3 Monate. Bei rezidivierenden Erosionen keine Kortikosteroide</p>
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	keine Vergleichsgruppe
<b>Prüfplan</b>	<p>nicht relevant, da keine Vergleichsgruppen</p> <p>Anzahl der Behandlungsarme</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design</p> <p>Randomisierung</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment)</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit</p> <p>Verblindung des Studiendesigns</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt?</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt?</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren.</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention: nicht angegeben</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung: Mittelwert 15 Monate , Spannweite 6-28 Monate</p> <p>Rekrutierungszeitraum 5/1990-8/1992</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien: Patienten individuell alternativ 1. Verbesserung der Sehschärfe, 2. besserer Sitz der Kontaktlinsen 3. Wundheilung 4. kosmetische Verbesserung</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>unklar, ob wirklich prospektive Erfassung, Follow-up-Untersuchungen nach 1,3, 6 Monaten und dann in 6 Monatsintervallen durch Refraktionsbestimmung, Untersuchung des vorderen Segments und Computervideokeratografie. Spaltlampe bei den meisten Patienten. Verbesserung der Sehschärfe definiert als Verbesserung um mindestens 3 Snellenlinien.</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p> <p>refraktive Veränderungen</p>

<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 166 Anzahl Drop-outs keine, da kein Mindest-Follow-up Dokumentation und Begründung für Drop-outs - Intention-to-treat-Analyse - Analyse per protocol				
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	Indikation	n	Follow-Up Mittelwert (Spannweite) in Monaten	als erfolgreich definiert Anzahl	Weitere Ergebnisse
	rezidivierende Erosionen	37	11,8 (6-18)	37	2 hatten erneute Behandlung im selben Bereich, 4 hatten zusätzliche Behandlung in benachbartem Gebiet, 14 berichteten Fremdkörpergefühl, 23 hatten keine Beschwerden, keine refraktären Veränderungen
	Dystrophien	27	15,0 (6-28)	21	21 erreichten Ziel eines verbesserten Visus, 3 Visus/Wundheilung 2 stabile Refraktion
	Herpestrübungen	15	15,7 (6-28)	12	12 erreichten verbesserten Visus. 1 Patient hatte 3-maliges Wiederauftreten einer Keratitis, aber keine Verschlechterung der Sehschärfe
	Trauma	9	15,2 (7-22)	6	Bei 3 Patienten kein Erfolg, bei 4. erneute Behandlung
<b>Fazit der Autoren</b>	PTK ist sehr erfolgreiches Verfahren. Problem ist induzierte Hyperopie				
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	unklar ist einmal, welche Erfolge in der Ergebnistabelle eigentlich angegeben wurden. Vermutlich nur die Erfolge bezüglich Verbesserung des Visus. Unklar ist wie Patienten gewertet wurden, bei welchen mehrere Ziele in Frage kamen, unklar ist auch zu welchem Zeitpunkt im Follow-up das Erreichen des Zielkriteriums gemessen wurde. Die Visusveränderung ist grafisch dargestellt, aber nicht für die größte Gruppe mit rezidivierenden Erosionen. Zahlenangaben über die durchschnittliche Zunahme wurden nicht gemacht. Auch keine Angaben zu statistischen Unsicherheiten. Es gibt keine Vergleichsgruppe. Abgesehen vom Visus auch keinen Vorher- / Nachhervergleich beim Auftreten von rezidivierenden Erosionen. Unklar, ob es sich um eine prospektive oder retrospektive Studie handelt.				

<b>Quelle</b>	Förster, W., U. Atzler, et al. (1997). "Therapeutic use of the 193-nm excimer laser in corneal pathologies." <u>Graefe's-Arch-Clin-Exp-Ophthalmol</u> <b>235</b> (5): 296-305. Förster „primary investigator“ für Schwind Keratom
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen vermutlich retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung</b> gemäß BUB-Richtlinien	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Sicherheit und Wirksamkeit der PTK bei verschiedenen Hornhauterkrankungen
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien Einschlusskriterien: starke Schmerzen und / oder Einschränkung der Sehschärfe 4 Gruppen: I rezidivierende Erosionen mit mindestens 6 Rezidiven in den letzten 18 Monaten Zahl der eingeschlossenen Patienten II Glättung der Hornhautoberfläche nach Entfernung eines Pterygiums mit modifizierter bare sclera-Technik oder mit freiem Konjunktiva-Transplantat. III Band-Keratopathie (raue und glatte Oberfläche) IV besondere Indikationen: Dystrophien, oberflächliche Narben u. a. Ausschlusskriterien: frühere oder aktuelle Herpes-Infektion, Konjunktivitis, Blepharitis, nicht-kontrollierbare Uveitis, systemische Erkrankungen, die Heilprozess beeinträchtigen könnten. Charakteristika Gruppe I: 92 Patienten 103 Augen, 41 (39,8%) männlich, 73 (70,9%) mit Trauma in Vorgeschichte, alle hatten mindestens 6 Rezidive innerhalb der letzten 18 Monate. Alle hatten erfolglose medikamentöse Therapie Gruppe II: 42 Patienten, 50 Augen mit bare sclera-Technik 32 Patienten, 36 Augen mit Konjunktiva-Transplantat Gruppe III: 25 Patienten 29 Augen, 13 (44,8%) männlich, nur nicht-sehende Augen oder sehr schlecht sehende Augen wurden behandelt, präoperative Refraktion konnte nicht exakt gemessen werden. (Ziel Schmerzbeseitigung) Gruppe IV: 24 Patienten 34 Augen, 20 (58,8%) männlich, 13 Dystrophien, 3 Degenerationen, 6 Infektionen, 3 oberflächliche Narben, 3 Narben nach perf. Trauma 2 sonstige

<b>Prüfintervention</b>	<p>Laser: Schwind Keratom Ablationszone 3-8 mm</p> <p>Gruppe I: Behandlung im symptomfreien Intervall. Mechanische Entfernung losen Epithels. Ablationszone des Laser im Durchmesser 1 mm größer als mechanisch behandeltes Gebiet mit maximal 8 mm Durchmesser. Epithelrand und deepithelialisiertes Gebiet wurde mit 15-20 Pulsen mit 160-200 mJ/cm<sup>2</sup> Fluenz behandelt. Nach der Reepithelialisierung 2% Dexapenthenol 4x tägl. und zusätzlich um 2 Uhr nachts 6 Wochen lang, Tränenersatzmittel 7x tägl. 12 Wochen lang</p> <p>Gruppe II: A Nach chirurgischer Entfernung des Pterygiums mit Bare-Sclera-Technik oder B Transplantation von Konjunctiva. Laserablation mit Fluenz von 160-200 mJ/cm<sup>2</sup> auf Ablationszone zwischen 4 und 8 mm, Verwendung von Methylzellulose mit abnehmender Konzentration (2%, 1%, 0,5%, 0,25%). Nach Reepithelialisierung Prednisolon Augentropfen 5x tägl. 4 Wochen</p> <p>Gruppe III: Individuell unterschiedlich bei starker Irregularität bei rauer Oberfläche Bandmechanische Abrasio mit Hockeymesser vor Laserablation, bei glatter Oberfläche keine mechanische Abtragung des Epithels. PTK unter Spaltlampenkontrolle bis alle zentralen rauen Keratopathien abgetragen waren. Methylzellulosein abnehmender Konzentration wie oben zur Maskierung. Größe der Ablationszone individuell maximal 8 mm. Fluenz 160-200 mJ/cm<sup>2</sup>. Nach Reepithelialisierung Prednisolonaugentropfen 5x tägl. 4 Wochen</p> <p>Gruppe IV: Behandlung der Dystrophien wie Gruppe I, Behandlung der übrigen Fälle wie Gruppe II.</p>
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	keine Vergleichsgruppe
<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren.</p> <p>k. A.</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Gruppe I 12-36 Monate Gruppe II+III 10-30 Monate Gruppe IV 9-30 Monat</p> <p>k. A. über Rekrutierungszeitraum</p>

<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Verbesserung der Sehschärfe, Beseitigung von Schmerzen</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet?</p> <p>ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>Bestimmung des korrigierten und unkorrigierten Visus, Spaltlampenfotografie, objektive und subjektive Refraktion. Hornhauttopografie bei präoperativer Untersuchung. Keine Angaben über Untersuchungen beim Follow-up</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A.</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt ?</p> <p>Sekundäre Zielkriterien unterschiedlich patientenindividuell</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten</p> <p>Gruppe I: 92 Patienten 103 Augen Gruppe II A: 42 Patienten 50 Augen B: 32 Patienten 36 Augen Gruppe III 25 Patienten 29 Augen Gruppe IV: 25 Patienten 34 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs Gruppe I 5 (4,9%) Gruppe II 0 Gruppe III 0 Gruppe IV 0</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs</p> <p>Nichterscheinen zum Follow-up und keine Daten vom Ophthalmologen verfügbar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention-to-treat-Analyse nein</li> <li>- Analyse per protocol ja</li> </ul>
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>unklar, ob noch 103 Augen im FU</p> <p>Gruppe I: 9 (8,7%) Rezidive bei Follow-up zwischen 12 -36 Monaten. Keine Veränderung von Sehschärfe und Refraktion (innerhalb Standardabweichung der Methode). Kein Haze</p> <p>Gruppe IIA: 26 (52%) Rezidive, dabei hatten alle Patienten, die bereits chirurgisch behandelt worden waren ein Rezidiv. Keine Abnahme des korrigierten Visus. Bei einigen Patienten Refraktion nicht messbar. Kein Haze &gt; Stadium I, keine Irregularitäten außerhalb des Pterygiums induziert. Gruppe IIB: 12 (33,3%) Rezidive 7 dieser Patienten hatten frühere OP. Keine Abnahme des korrigierten Visus. Bei einigen Patienten Refraktion nicht messbar. Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Gruppe A und B.</p> <p>Gruppe III: alle Patienten waren schmerzfrei nach 6 Tagen. 7 (24,1%) Rezidive innerhalb von 9 Monaten. Rezidive nur bei Patienten mit rauer Oberfläche. Keine präoperative Refraktion messbar, postoperativ maximale Hyperopie +4D und maximaler irregulärer Astigmatismus von -4,5D. Kein Haze &gt; 1.</p> <p>Gruppe IV: Heterogene Gruppe. Bei allen Fällen von map-dot-fingerprint-Dystrophie Schmerzfreiheit und kein Rezidiv der Erosion. Insgesamt bei 88% der Patienten das individuellen Ziel erreicht.</p>
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>PTK ist eine sichere und wirksame Methode zur Behandlung vieler Erkrankungen der Hornhautoberfläche. Bei Pterygium im Vergleich mit anderen Studien kein Vorteil der PTK. Fehlen von kontrollierten Studien</p>
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>keine Angabe über Ort und Zeitraum der Rekrutierung und ob es sich um konsekutive Patienten handelte. Selektionsfaktoren nicht abschätzbar. Ein statistischer Test für den Vergleich zweier Gruppen wurde berichtet, aber keine Angaben, um welchen Test es sich handelte. Keine weitere Behandlung statistischer Unsicherheiten.</p>

<b>Quelle</b>	Hafner A, Seitz B, Langenbacher A, Naumann GO. Phototherapeutische Keratektomie (o-PTK) mittels 193 nm Excimerlaser bei granulärer Dystrophie- ein Bericht über 55 konsekutive Eingriffe. In: Auffahrt GU, Völcker HE, Kohnen T, Demeler U, editors. 16. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsenimplantation und refraktive Chirurgie; 2002: Biermann; 2002. p. 325-330.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen
<b>Evidenzstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Morphologische und funktionelle Langzeitergebnisse nach PTK von oberflächlichen Hornhauttrübungen bei granulärer Dystrophie
<b>Patienten (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)</b>	Ein- und Ausschlusskriterien Konsekutive Patienten mit granulärer Dystrophie, die mit PTK auf der eigenen Hornhaut oder auf einem Transplantat behandelt wurden. Zahl der eingeschlossenen Patienten 30 Pat 55 PTK Charakteristika 15/30 (50%) Pat. männlich, 41 PTK mit granulärer Dystrophie auf eigener Hornhaut (Gruppe 1) Alter Mw 43,3±15,6 (18,2-76,6) Jahre, 14 PTK bei Transplantaten mit granulärer Dystrophie (Gruppe 2) Alter Mw 52,9±13,2 (23,2-69,8) Jahre. Bei Gruppe 1 bereits 7x früherer PTK, bei Gruppe 2 2x frühere PTK
<b>Prüfintervention</b>	Nach Abrasio und ggf. Pannektomie PTK mit Meditec-Laser im Slit-scanning-modus (7x1mm) meist mit 6 mm Metallochmaske. Repetitionsrate von 20-25 Hz Pulsenergie 15,6 mJ. Pulszahl Mw 2289 (829-6760) in Gruppe 1 und Mw 2027 (231-6370) in Gruppe 2. Intendierte Ablationstiefe von Median 50 (25-110 µm) in Gruppe 1 und 30 (10-60 µm) in Gruppe 2.  Postoperativ bis zum vollständigen Epithelschluss antibiotische Salbe und geschlossener Druckverband, danach Fluorometholon Augentropfen über einige Wochen mit absteigender Dosierung
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr



<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein) Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	Dauer der Intervention k. A. Dauer der Nachbeobachtung Gruppe 1 2,9±2,2 (max 8,8 Jahre) Gruppe 2 3,0±2,4 (max 6,7 Jahre) Rekrutierungszeitraum 1989-2002
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	Primäre Zielkriterien nicht explizit korrigierter Visus, Refraktion, keratometrischer Astigmatismus, Rezidivhäufigkeit Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja Erfassung der Zielkriterien keine Angaben War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? Keine Angaben (nein) Wie wurde die Verblindung erzielt? nr Sekundäre Zielkriterien
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 30 Pat 55 PTK Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr - Intention-to-treat-Analyse nr - Analyse per protocol ja

<b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse          Epithelschluss Gruppe 1 Mittelwert 3,3±1,3 Tage Gruppe 2 2,4±0,5 Tage, Follow-up          Insgesamt 11 Rezidive 7 in Gruppe 1 (17,1%* laut Artikel 18%), 4 in Gruppe 2 (28,5%).          Rezidiv in beiden Gruppen frühestens nach 2 Jahren. Zeit bis Rezidiv Gruppe 1 Mittelwert 3,8 (2,2-4,5) Jahre Gruppe 2 Mittelwert 2,4 (2,0-3,3) gesamt: Jahre kumulative 1- und 2 –          Jahres-Rezidivrate in beiden Gruppen zusammen 0%.3-Jahresrezidivrate 4,0% 4-          Jahresrezidivrate 28,4% , 5-Jahresrezidivrate 73,2%</p> <table border="1" data-bbox="432 398 1415 1066"> <thead> <tr> <th></th> <th>präoperativ Mittelwert±SD</th> <th>postoperativ Mittelwert±SD</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>korrigierter Visus</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Gruppe 1 n=41 PTK</td> <td>0,3±0,1</td> <td>0,6±0,2</td> <td>&lt;0,0001</td> </tr> <tr> <td>Gruppe 2 n=14 PTK</td> <td>0,3±0,2</td> <td>0,5±0,1</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>Refraktion Dpt</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Gruppe 1</td> <td>Median 0,0</td> <td>Median 1,5</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>Gruppe 2</td> <td>Median -0,89</td> <td>Median -0,95</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>keratomischerAstigmatismus Dpt</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Gruppe 1</td> <td>2,2±1,3</td> <td>2,2±1,7</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>Gruppe 2</td> <td>5,6±4,4</td> <td>3,5±2,2</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>Regularisierung des kerat. Astigmatismus, 2 mittelgradig 3 nicht messbar</td> <td>Anzahl (%)</td> <td>Anzahl (%)</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>Gruppe 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>    0=regulär</td> <td>6 (16,2)</td> <td>16 (43,2)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>    1=geringgradig</td> <td>13 (35,1)</td> <td>18 (48,6)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>    2= mittelgradig</td> <td>11(29,7)</td> <td>2 (5,4)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>    3= nichtmessbar</td> <td>7 (18,9)</td> <td>1 (2,7)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Gruppe 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>    0</td> <td>3 (25,0)</td> <td>6 (50,0)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>    1</td> <td>4 (33,3)</td> <td>5 (41,7)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>    2</td> <td>5 (41,7)</td> <td>1 (8,3)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>    3</td> <td>0</td> <td>0</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		präoperativ Mittelwert±SD	postoperativ Mittelwert±SD	p-Wert	korrigierter Visus				Gruppe 1 n=41 PTK	0,3±0,1	0,6±0,2	<0,0001	Gruppe 2 n=14 PTK	0,3±0,2	0,5±0,1	k. A.	Refraktion Dpt				Gruppe 1	Median 0,0	Median 1,5	k. A.	Gruppe 2	Median -0,89	Median -0,95	k. A.	keratomischerAstigmatismus Dpt				Gruppe 1	2,2±1,3	2,2±1,7	k. A.	Gruppe 2	5,6±4,4	3,5±2,2	k. A.	Regularisierung des kerat. Astigmatismus, 2 mittelgradig 3 nicht messbar	Anzahl (%)	Anzahl (%)	k. A.	Gruppe 1				0=regulär	6 (16,2)	16 (43,2)		1=geringgradig	13 (35,1)	18 (48,6)		2= mittelgradig	11(29,7)	2 (5,4)		3= nichtmessbar	7 (18,9)	1 (2,7)		Gruppe 2				0	3 (25,0)	6 (50,0)		1	4 (33,3)	5 (41,7)		2	5 (41,7)	1 (8,3)		3	0	0	
	präoperativ Mittelwert±SD	postoperativ Mittelwert±SD	p-Wert																																																																																		
korrigierter Visus																																																																																					
Gruppe 1 n=41 PTK	0,3±0,1	0,6±0,2	<0,0001																																																																																		
Gruppe 2 n=14 PTK	0,3±0,2	0,5±0,1	k. A.																																																																																		
Refraktion Dpt																																																																																					
Gruppe 1	Median 0,0	Median 1,5	k. A.																																																																																		
Gruppe 2	Median -0,89	Median -0,95	k. A.																																																																																		
keratomischerAstigmatismus Dpt																																																																																					
Gruppe 1	2,2±1,3	2,2±1,7	k. A.																																																																																		
Gruppe 2	5,6±4,4	3,5±2,2	k. A.																																																																																		
Regularisierung des kerat. Astigmatismus, 2 mittelgradig 3 nicht messbar	Anzahl (%)	Anzahl (%)	k. A.																																																																																		
Gruppe 1																																																																																					
0=regulär	6 (16,2)	16 (43,2)																																																																																			
1=geringgradig	13 (35,1)	18 (48,6)																																																																																			
2= mittelgradig	11(29,7)	2 (5,4)																																																																																			
3= nichtmessbar	7 (18,9)	1 (2,7)																																																																																			
Gruppe 2																																																																																					
0	3 (25,0)	6 (50,0)																																																																																			
1	4 (33,3)	5 (41,7)																																																																																			
2	5 (41,7)	1 (8,3)																																																																																			
3	0	0																																																																																			
<b>Fazit der Autoren</b>	Bei oberflächlichen Hornhauttrübungen bei granulärer Dystrophie kann durch PTK eine Verbesserung des Visus erreicht werden und eine lamelläre oder perforierende Keratoplastik kann so in der Regel vermieden oder zumindest hinausgezögert werden.																																																																																				
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Da die Beobachtungseinheit hier nicht das Auge, sondern eine PTK-Behandlung ist, müsste sich der Follow-up auch auf die PTK und nicht auf den Patienten beziehen wie angegeben. Da nicht angegeben wurde, wie viele PTK-Behandlungen wie lange nach verfolgt wurden, ist eine Abschätzung der Aussagekraft der 3- und 4-Jahresrezidivraten schwer möglich. Die Angabe von mittleren Zeiten bis zum Rezidiv ist bei ungleichem Follow-up und Nichteintreten des Ereignisses für den Großteil der Population, ein inadäquates Verfahren, um rezidivfreie Zeiten zu bestimmen. Unklar ist, warum Mittelwert und Median abwechselnd angegeben werden. Keine Angabe, wann die postoperativen Werte erhoben wurden. Mit einer Ausnahme gibt es keine Angaben zur statistischen Unsicherheit.																																																																																				

<b>Quelle</b>	Hafner, A., B. Seitz, et al. (2004). "Phototherapeutische Keratektomie (o-PTK) mittels 193-nm-Excimerlaser bei oberflächlichen Hornhautnarben." <u>Ophthalmologie</u> <b>101</b> : 135-139.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Analyse der Ergebnisse der PTK-Behandlungen von oberflächlichen Hornhautnarben bezüglich Visusverbesserungen
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien die ersten konsekutiven Patienten, die zwischen 10/1989-2/2002 PTK-Behandlung bei oberflächlichen Hornhautnarben erhielten Zahl der eingeschlossenen Patienten 31 Augen Charakteristika Geschlecht k. A., Alter Mittelwert±SD 47±18 Jahre (range 21-80), Genese der Narben siehe Ergebnisse
<b>Prüfintervention</b>	Nach Hornhautabrasio und gegebenenfalls Pannektomie Behandlung mit Carl Zeiss Meditec-Laser im slit-scanning-Modus (7x1 mm) teils unter Verwendung von 6 mm-Metallmaske zum Schutz der peripheren Bowmanmembran. Fluenz von 14,5 mJ mit Pulsfrequenz von 20 bzw. 25 Hz. Anzahl Pulse Mittelwert 2565±2036 (range 222-6962). Intendierte Ablationstiefe von 12-150 µm. Postoperativ antibiotische Salbe bis zum Epithelschluss, Cyclopentolat AT und geschlossenem Druckverband. Danach Fluorometholon AT 4-mal über einige Wochen absteigend dosiert und Oberflächenpflege
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr
<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein) Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1

<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert±SD 2,0±1,9 Jahre max. 6,9 Jahre</p> <p>Rekrutierungszeitraum 10/1989-2/2002</p>																																															
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>unkorrigierter und bestkorrigierter Visus, Refraktion, kornealer Astigmatismus, dessen Regularität, Haze, Dauer bis zum Epithelschluss</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>keine Angabe, in welchen Intervallen die Nachuntersuchungen durchgeführt wurden und welche der Nachuntersuchung zur Berechnung des postoperativen Wertes verwendet wurde.</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>																																															
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 31 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs nr (Patienten mit unterschiedlich langer Follow-up-Dauer werden einbezogen)</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nr</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>																																															
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Epithelschluss Mittelwert±SD 3,5±2,9 Tage (max. 14)</p> <table border="1" data-bbox="418 1086 1406 1377"> <thead> <tr> <th>Visusanstieg nach Diagnosegruppen</th> <th>n</th> <th>Mittelwert und Standardabweichung bei n≥3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>nicht vaskularisiert, nichtherpetisch</td> <td>12</td> <td>0,3±0,2</td> </tr> <tr> <td>nicht vaskularisiert, herpetisch</td> <td>2</td> <td>0,1; 0,1</td> </tr> <tr> <td>vaskularisiert, nichtherpetisch</td> <td>2</td> <td>0,0; -0,1</td> </tr> <tr> <td>nach Keratoconjunctivitis epidemica</td> <td>4</td> <td>0,4±0,2</td> </tr> <tr> <td>skrofulös</td> <td>2</td> <td>0,4; 0,2</td> </tr> <tr> <td>nach Pterygiumoperation</td> <td>3</td> <td>0,1±0,1</td> </tr> <tr> <td>nach Verätzung</td> <td>5</td> <td>0,1±0,4</td> </tr> <tr> <td>nach Windschutzscheibenverletzung</td> <td>1</td> <td>0,2</td> </tr> </tbody> </table> <p>Insgesamt bei 27 Augen (87,1%) Visusanstieg, bei 3 (9,7%) unverändert, 1 (3,2%) verschlechtert (1 Zeile).</p> <table border="1" data-bbox="418 1456 1406 1657"> <thead> <tr> <th>alle Augen n=31</th> <th>präoperativ Mittelwert±SD (range)</th> <th>postoperativ Mittelwert±SD</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>unkorrigierter Visus</td> <td>0,2±0,3 (0,01-0,6)</td> <td>0,3±0,3 (0,03-0,8)</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>korrigierter Visus</td> <td>0,3±0,2 (0,02-0,9)</td> <td>0,5±0,3 (0,03-1,0)</td> <td>0,002</td> </tr> <tr> <td>Refraktion Dpt</td> <td>-0,4±2,5 (Median 0,0)</td> <td>0,2±2,9 (Median 0,0)</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>Astigmatismus Dpt</td> <td>2,8±2,1 (Median 2,0)</td> <td>2,9±2,6 (Median 2,25)</td> <td>k. A.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Irregularität des Astigmatismus änderte sich von überwiegend irregulären zu regulären Formen (p=0,02), was für einen möglichen Brillenausgleich von entscheidender Bedeutung. Postoperative Komplikationen: 1 Wundheilungsverzögerung und Haze 3, 10 Augen Haze 1, 4 Augen Haze 2 jeweils Maximalwerte im Verlauf. Bei 3 Patienten weitere PTK, 1 lamelläre, 1 perforierende Keratoplastik.</p>	Visusanstieg nach Diagnosegruppen	n	Mittelwert und Standardabweichung bei n≥3	nicht vaskularisiert, nichtherpetisch	12	0,3±0,2	nicht vaskularisiert, herpetisch	2	0,1; 0,1	vaskularisiert, nichtherpetisch	2	0,0; -0,1	nach Keratoconjunctivitis epidemica	4	0,4±0,2	skrofulös	2	0,4; 0,2	nach Pterygiumoperation	3	0,1±0,1	nach Verätzung	5	0,1±0,4	nach Windschutzscheibenverletzung	1	0,2	alle Augen n=31	präoperativ Mittelwert±SD (range)	postoperativ Mittelwert±SD	p-Wert	unkorrigierter Visus	0,2±0,3 (0,01-0,6)	0,3±0,3 (0,03-0,8)	k. A.	korrigierter Visus	0,3±0,2 (0,02-0,9)	0,5±0,3 (0,03-1,0)	0,002	Refraktion Dpt	-0,4±2,5 (Median 0,0)	0,2±2,9 (Median 0,0)	k. A.	Astigmatismus Dpt	2,8±2,1 (Median 2,0)	2,9±2,6 (Median 2,25)	k. A.
Visusanstieg nach Diagnosegruppen	n	Mittelwert und Standardabweichung bei n≥3																																														
nicht vaskularisiert, nichtherpetisch	12	0,3±0,2																																														
nicht vaskularisiert, herpetisch	2	0,1; 0,1																																														
vaskularisiert, nichtherpetisch	2	0,0; -0,1																																														
nach Keratoconjunctivitis epidemica	4	0,4±0,2																																														
skrofulös	2	0,4; 0,2																																														
nach Pterygiumoperation	3	0,1±0,1																																														
nach Verätzung	5	0,1±0,4																																														
nach Windschutzscheibenverletzung	1	0,2																																														
alle Augen n=31	präoperativ Mittelwert±SD (range)	postoperativ Mittelwert±SD	p-Wert																																													
unkorrigierter Visus	0,2±0,3 (0,01-0,6)	0,3±0,3 (0,03-0,8)	k. A.																																													
korrigierter Visus	0,3±0,2 (0,02-0,9)	0,5±0,3 (0,03-1,0)	0,002																																													
Refraktion Dpt	-0,4±2,5 (Median 0,0)	0,2±2,9 (Median 0,0)	k. A.																																													
Astigmatismus Dpt	2,8±2,1 (Median 2,0)	2,9±2,6 (Median 2,25)	k. A.																																													
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die PTK bei oberflächlichen Hornhautnarben unterschiedlicher Genese ist ein bedingt geeignetes Verfahren, um in der Regel eine mäßiggradige Visusverbesserung und signifikante Regularisierung der Hornhautoberfläche zu erzielen. So kann eine lamelläre oder perforierende Keratoplastik zumeist vermieden werden.</p>																																															

<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Keine Angabe, welche der Nachuntersuchung zur Berechnung des postoperativen Wertes verwendet wurde, auch wann Nachuntersuchungen durchgeführt wurden, ist nicht angegeben. Ob die Mittelwerte des Visus geometrisch oder arithmetisch gebildet wurden, ist ebenfalls nicht angegeben. Ansonsten unter Berücksichtigung der eingeschränkten Aussagekraft des Designs von Fallserien valide Studie.
--	---

<b>Quelle</b>	Inoue, T., H. Watanabe, et al. (2002). "Recurrence of corneal dystrophy resulting from an R124H Big-h3 mutation after phototherapeutic keratectomy." <i>Cornea</i> <b>21</b> (6): 570-3.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Untersuchung des rezidivfreien Intervalls nach bei Patienten mit Dystrophien, die aus Arg124His(R124H) Mutation des Big-h3-Gens resultieren (klinisch Avellinodystrophie)
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	<p>Ein- und Ausschlusskriterien</p> <p>Patienten mit Hornhautdystrophien mit molekulargenetisch analysierten Arg124His(R124H) Mutationen des Big-h3-Gens homo- oder heterozygot</p> <p>Zahl der eingeschlossenen Patienten</p> <p>11 Augen (7 heterozygot, 4 homozygot), 7 Patienten</p> <p>Charakteristika</p> <p>5 (71,4%) männliche Patienten, Alter Mittelwert 54,9±17,4 Jahre (range 30-74). Keine vorherige chirurgische Behandlung oder PTK, keine weitere Augenerkennung. Alle homozygoten Patienten hatten schwergradige Hornhauttrübungen in der oberflächlichen Stromaschicht, Mittelwert±SD Alter 40,3±17,0 Jahre. Alle heterozygoten Patienten hatten geringgradig (mildly) betroffene Hornhäute mit granulärgeformten Ablagerungen in der subepithelialen Schicht und einige Ablagerungen im vorderen und mittleren Stroma. Mittelwert±SD Alter 66,0±6,3 Jahre. Haupttrübungen lagen bei allen Patienten im oberflächlichen oder vorderen Stromabereich.</p>
<b>Prüfintervention</b>	Excimerlaser VISX 20/20 Fluenz 160 mJ/cm <sup>2</sup> 6 Hz Pulsfrequenz. Ablationszone von 6 mm um Pupille Ablationstiefe wurde individuell durch Ausdehnung und Tiefe der Trübungen bestimmt. Nach transepithelialer Ablation (30 µm) stromale Ablation bis zum Verschwinden der Hornhautablagerungen bei Inspektion mit Mikroskop. K. A. zu postoperativer Medikation.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein) Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren.
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	Dauer der Intervention k. A. Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 36,3±10,7 Monate homozygot, 55,0±6,5 Monate heterozygot Rekrutierungszeitraum k. A.
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	Primäre Zielkriterien Rezidiv Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja Erfassung der Zielkriterien Fotografie der Spaltlampeninspektion Untersuchungen 1 Tag, 1 Woche, 1,3,6 Monate, dann 6-monatige Abstände. Definition Rezidiv: Trübung im Ablationsgebiet bei Inspektion mit Spaltlampe festgestellt durch 3 Experten War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein) Wie wurde die Verblindung erzielt? nr Sekundäre Zielkriterien
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 7 Patienten 11 Augen Anzahl Drop-outs keine Definition eines Follow-up-Zeitraums Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr - Intention-to-treat-Analyse nr - Analyse per protocol ja
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	Darstellung der wichtigsten Ergebnisse bei allen Patienten traten Rezidive auf. Die mittlere rezidivfreie Zeit der 4 homozygoten Augen betrug 9,5±3,1 Monate, bei den 7 heterozygoten Augen 38,4±6,2 Monate. Der Unterschied war statistisch signifikant $p < 0,001$ . Beim Vergleich der Kaplan-Meier-Kurven für beide Gruppen lag die Wahrscheinlichkeit der Rezidivfreiheit für homozygote Augen statistisch signifikant niedriger als die der heterozygoten Gruppe (log-rank-Test $p=0,004$ ) Ablationstiefe unterschied sich nicht signifikant.
<b>Fazit der Autoren</b>	Ergebnisse weisen stark darauf hin, dass Genotyp das rezidivfreie Intervall wie die klinische Erscheinungsform der Dystrophie bestimmt, dementsprechend sollte die Anwendung von PTK entsprechend des aufgrund der Mutationsanalyse abgeleiteten zu erwartenden rezidivfreien Intervalls in Betracht gezogen werden.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Keine Angaben, ob die Patienten verwandt sind. Bei geringer Fallzahl fraglich, ob die Ergebnisse auf alle Patienten mit der entsprechenden Mutation verallgemeinerbar, wie die Autoren durch ihre Schlussfolgerung voraussetzen. Ansonsten valide Studie.

<b>Quelle</b>	Maloney, R. K., V. Thompson, et al. (1996). "A prospective multicenter trial of excimer laser phototherapeutic keratectomy for corneal vision loss." <u>Am-J-Ophthalmol</u> <b>122</b> (2): 149-160.																		
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen prospektiv																		
<b>Evidenzzinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien																		
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Wirksamkeit und Sicherheit der PTK bei Visusverlust durch Hornhautnarben und –irregularitäten. Vermeidung einer Hornhauttransplantation																		
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien Patienten mit Beeinträchtigung des Visus durch zentrale Trübung in den vorderen 100µm des Hornhautstromas oder durch zentrale Irregularität der Hornhautoberfläche oder durch beides und Abwesenheit einer anderen Erkrankung, die eine Verbesserung der korrigierten Sehschärfe verhindern würde. Die beste korrigierte Sehschärfe muss 20/40 oder schlechter sein. Ausschluss bei Hornhautdicke unter 400 µm. Zahl der eingeschlossenen Patienten 232 Augen von 211 Patienten Charakteristika 91 (43,1 %) männlich, Mittelwert Alter 62 Jahre Spannweite (22-90) <table border="0" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Indikation</th> <th style="text-align: right;">Anzahl Augen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bandkeratopathie</td> <td style="text-align: right;">21</td> </tr> <tr> <td>Salzmann-degeneration</td> <td style="text-align: right;">52</td> </tr> <tr> <td>Keratokonus</td> <td style="text-align: right;">7</td> </tr> <tr> <td>Dystrophy der Basalmembran</td> <td style="text-align: right;">31</td> </tr> <tr> <td>Andere Dystrophien (primäre gittrige Dystrophie, wiederholte gittrige Dystrophie in Hornhauttransplantat, Reis-Bückler, granuläre D., Meesmann, Snyder)</td> <td style="text-align: right;">30</td> </tr> <tr> <td>Z Pterygium Exzision</td> <td style="text-align: right;">24</td> </tr> <tr> <td>Hornhautnarben</td> <td style="text-align: right;">67</td> </tr> <tr> <td>insgesamt</td> <td style="text-align: right;">232</td> </tr> </tbody> </table>	Indikation	Anzahl Augen	Bandkeratopathie	21	Salzmann-degeneration	52	Keratokonus	7	Dystrophy der Basalmembran	31	Andere Dystrophien (primäre gittrige Dystrophie, wiederholte gittrige Dystrophie in Hornhauttransplantat, Reis-Bückler, granuläre D., Meesmann, Snyder)	30	Z Pterygium Exzision	24	Hornhautnarben	67	insgesamt	232
Indikation	Anzahl Augen																		
Bandkeratopathie	21																		
Salzmann-degeneration	52																		
Keratokonus	7																		
Dystrophy der Basalmembran	31																		
Andere Dystrophien (primäre gittrige Dystrophie, wiederholte gittrige Dystrophie in Hornhauttransplantat, Reis-Bückler, granuläre D., Meesmann, Snyder)	30																		
Z Pterygium Exzision	24																		
Hornhautnarben	67																		
insgesamt	232																		
<b>Prüfintervention</b>	vorher Bestimmung von SehschärfeTonometrie, Keratometrie, Spaltpe, Fotokeratoskopie Spaltlampenfotografie Vor Laserbehandlung Entfernung vorn Hornhautpathologien mit stumpfer oder scharfer Dissektion. Laser Summit Excimed UV 200 LA oder OmniMed mit 180 mJ/cm <sup>2</sup> Fluenz und 10 Hz Pulsrate. Ablationsdurchmesser von 1-5 mm. Durchschnittlich 643±1003 Pulse pro Cornea. Bei irregulärer Hornhaut Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten, typischerweise Methylzellulose. Bewegung des Auges oder Kopfs des Patienten während Behandlung zur Erzeugung eines sanften Übergangs. Nach Behandlung Kombination von antibiotischer und kortikoidhaltiger Salbe und mit Augenbinde versehen. Dauer nach Entscheidung des Arztes																		



<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	keine Vergleichsgruppe
<b>Prüfplan</b>	nicht relevant, da keine Vergleichsgruppe Anzahl der Behandlungsarme Parallel- oder Crossover-Design Randomisierung Verdeckte Randomisierung (concealment) alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit Verblindung des Studiendesigns Wie wurde die Verblindung durchgeführt? Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 13 Zentren, k. A.
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	Dauer der Intervention k. A. Dauer der Nachbeobachtung 1-24 Monate Rekrutierung zwischen 9/1989 und 2/1993
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	Primäre Zielkriterien Sehschärfe gemessen in Snellen-Linien Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja Erfassung der Zielkriterien unkorrigierter, korrigierter Visus, Sehschärfe bei Blendung, manifeste Refraktion, Tonometrie, Keratektomie, zentrale Pachymetrie, Spaltlampenmikroskopie, Spaltlampenfotografie, Fotokeratoskopie War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? nein Wie wurde die Verblindung erzielt? nr Sekundäre Zielkriterien
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 232 Augen Anzahl Drop-outs keine realen Drop-outs, aber Follow-up zum Zeitpunkt der Analyse noch nicht komplett. Mit zunehmender Follow-up-Dauer zunehmende Anzahl von Drop-outs. Bei 6 Monaten 63 (27,2%), bei 12 Monaten 121 (52,1%) bei 24 Monaten 192 (82,8%). Dokumentation und Begründung für Drop-outs in 7 Fällen zweite Behandlung, sonst vorzeitiger Bericht - Intention-to-treat-Analyse nein - Analyse per protocol ja

<p><b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</p>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Veränderungen der korrigierten Sehschärfe</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>postoperative Untersuchung Monate</th> <th>Anzahl Augen</th> <th>Mittelwert Veränderung Snellen-Linien</th> <th>95%-KI</th> <th>Augen Verbesserung um 2 Linien und mehr (%)</th> <th>Augen Verschlechterung um 2 Linien und mehr (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>188</td> <td>1,2 (2,8)</td> <td>0,8-1,6</td> <td>77 (41)</td> <td>23 (12)</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>183</td> <td>1,4 (3,0)</td> <td>1,0-1,8</td> <td>90 (49)</td> <td>22 (12)</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>162</td> <td>1,3 (2,7)</td> <td>0,9-1,7</td> <td>72 (54)</td> <td>17 (11)</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>108</td> <td>1,4 (3,0)</td> <td>0,8-1,9</td> <td>46 (43)</td> <td>11 (10)</td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>103</td> <td>1,6 (2,8)</td> <td>1,1-2,1</td> <td>46 (45)</td> <td>9 (9)</td> </tr> <tr> <td>18</td> <td>59</td> <td>1,4 (2,9)</td> <td>0,7-2,1</td> <td>29 (49)</td> <td>6 (10)</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>40</td> <td>1,5 (2,9)</td> <td>0,6-2,4</td> <td>18 (45)</td> <td>3 (8)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Große Spannweite zwischen 12 Linien Verbesserung und 9 Linien Verschlechterung. Durchschnittliche Veränderung der Refraktion von <math>1,04 \pm 3,32</math> Dioptrien (95%-KI 0,48-1,61) nach 6 Monaten und von <math>0,86 \pm 2,6</math> (95%-KI 0,31-1,42) nach 12 Monaten und <math>1,25 \pm 2,5</math> (95%-KI 0,27-2,25) nach 24 Monaten. 40-50% der Augen hatten hyperope Verschiebung um +1,00 Dioptrien oder mehr und 15-25% hatten myope Verschiebung von -1,0 Dioptrien und mehr. Verbesserung des subjektiv beurteilten Haze gegenüber präoperativem Zustand, ebenso bei subjektiv beurteilter Oberflächenirregularität.</p> <p>diagnostische Subgruppen 3 Monate postoperativ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Indikation</th> <th>Anzahl Augen</th> <th>Mittelwert Verbesserung Snellen-Linien (SD)</th> <th>95%-KI</th> <th>Mittelwert Veränderung Refraktion in Dioptrien (SD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bandkeratopathie</td> <td>14</td> <td>0,1 (3,6)</td> <td>-2,0-2,1</td> <td>+2,5 (1,8)</td> </tr> <tr> <td>Basalmembran-Dystrophie</td> <td>24</td> <td>1,1 (3,0)</td> <td>-0,2-2,4</td> <td>-0,3 (1,8)</td> </tr> <tr> <td>Z. n. Pterigium-Exzision</td> <td>22</td> <td>1,1 (2,2)</td> <td>0,1-2,1</td> <td>+0,6 (2,6)</td> </tr> <tr> <td>Hornhautnarbe</td> <td>52</td> <td>1,2 (3,5)</td> <td>0,2-2,2</td> <td>+2,5 (3,7)</td> </tr> <tr> <td>Salzmann-Degeneration</td> <td>41</td> <td>1,6 (2,9)</td> <td>0,7-2,5</td> <td>+0,2 (2,9)</td> </tr> <tr> <td>Hornhautdystrophie</td> <td>26</td> <td>2,4 (1,9)</td> <td>1,6-3,2</td> <td>+3,1 (3,2)</td> </tr> <tr> <td>Keratokonius</td> <td>4</td> <td>3,1 (2,2)</td> <td>-0,4-6,5</td> <td>+1,2 (2,2)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Alle hatten Verbesserung des Visus, stat. signifikant bei Hornhautdystrophien, Hornhautnarben und Salzmanndegeneration. Geringste Verbesserung bei Bandkeratopathie. Alle Augen außer bei Basalmembran-Dystrophie hatten hyperope Verschiebung. Komplikationen in 3 Gruppen eingeteilt: Behandlungsversagen, Erkrankungen, die durch PTK verursacht wurden und Erkrankungen, die unabhängig von der Behandlung entstanden: Behandlungsversagen: insgesamt 9 Fälle (Rezidive oder schlechtes Visusergebnis) möglicherweise durch PTK-induzierte Erkrankungen: 8 Fälle (Rezidive herpetische Keratitis, Rezidive in Transplantaten, bakterielle Keratitis, idiopathische Iritis, Hornhautulcus)</p>	postoperative Untersuchung Monate	Anzahl Augen	Mittelwert Veränderung Snellen-Linien	95%-KI	Augen Verbesserung um 2 Linien und mehr (%)	Augen Verschlechterung um 2 Linien und mehr (%)	1	188	1,2 (2,8)	0,8-1,6	77 (41)	23 (12)	3	183	1,4 (3,0)	1,0-1,8	90 (49)	22 (12)	6	162	1,3 (2,7)	0,9-1,7	72 (54)	17 (11)	9	108	1,4 (3,0)	0,8-1,9	46 (43)	11 (10)	12	103	1,6 (2,8)	1,1-2,1	46 (45)	9 (9)	18	59	1,4 (2,9)	0,7-2,1	29 (49)	6 (10)	24	40	1,5 (2,9)	0,6-2,4	18 (45)	3 (8)	Indikation	Anzahl Augen	Mittelwert Verbesserung Snellen-Linien (SD)	95%-KI	Mittelwert Veränderung Refraktion in Dioptrien (SD)	Bandkeratopathie	14	0,1 (3,6)	-2,0-2,1	+2,5 (1,8)	Basalmembran-Dystrophie	24	1,1 (3,0)	-0,2-2,4	-0,3 (1,8)	Z. n. Pterigium-Exzision	22	1,1 (2,2)	0,1-2,1	+0,6 (2,6)	Hornhautnarbe	52	1,2 (3,5)	0,2-2,2	+2,5 (3,7)	Salzmann-Degeneration	41	1,6 (2,9)	0,7-2,5	+0,2 (2,9)	Hornhautdystrophie	26	2,4 (1,9)	1,6-3,2	+3,1 (3,2)	Keratokonius	4	3,1 (2,2)	-0,4-6,5	+1,2 (2,2)
postoperative Untersuchung Monate	Anzahl Augen	Mittelwert Veränderung Snellen-Linien	95%-KI	Augen Verbesserung um 2 Linien und mehr (%)	Augen Verschlechterung um 2 Linien und mehr (%)																																																																																				
1	188	1,2 (2,8)	0,8-1,6	77 (41)	23 (12)																																																																																				
3	183	1,4 (3,0)	1,0-1,8	90 (49)	22 (12)																																																																																				
6	162	1,3 (2,7)	0,9-1,7	72 (54)	17 (11)																																																																																				
9	108	1,4 (3,0)	0,8-1,9	46 (43)	11 (10)																																																																																				
12	103	1,6 (2,8)	1,1-2,1	46 (45)	9 (9)																																																																																				
18	59	1,4 (2,9)	0,7-2,1	29 (49)	6 (10)																																																																																				
24	40	1,5 (2,9)	0,6-2,4	18 (45)	3 (8)																																																																																				
Indikation	Anzahl Augen	Mittelwert Verbesserung Snellen-Linien (SD)	95%-KI	Mittelwert Veränderung Refraktion in Dioptrien (SD)																																																																																					
Bandkeratopathie	14	0,1 (3,6)	-2,0-2,1	+2,5 (1,8)																																																																																					
Basalmembran-Dystrophie	24	1,1 (3,0)	-0,2-2,4	-0,3 (1,8)																																																																																					
Z. n. Pterigium-Exzision	22	1,1 (2,2)	0,1-2,1	+0,6 (2,6)																																																																																					
Hornhautnarbe	52	1,2 (3,5)	0,2-2,2	+2,5 (3,7)																																																																																					
Salzmann-Degeneration	41	1,6 (2,9)	0,7-2,5	+0,2 (2,9)																																																																																					
Hornhautdystrophie	26	2,4 (1,9)	1,6-3,2	+3,1 (3,2)																																																																																					
Keratokonius	4	3,1 (2,2)	-0,4-6,5	+1,2 (2,2)																																																																																					
<p><b>Fazit der Autoren</b></p>	<p>PTK ist eine wirksame Behandlung bei Visusverlust bei vielen Patienten, jedoch relativ große Variabilität der Ergebnisse macht Abschätzung über Eignung für jedes individuelle Auge notwendig. Gute Kandidaten sind prinzipiell Patienten mit oberflächlichen Trübungen ohne signifikante Dünne der Hornhaut, ungünstiger sind Patienten mit tieferliegenden Trübungen oder mit oberflächlichen Trübungen und dünner Hornhaut.</p>																																																																																								
<p><b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b></p>	<p>Bericht wurde vor der Beendigung der Studie angefertigt, so dass tatsächlich nur ca 110 Patienten einen Follow-up von 12 Monaten aufwiesen. Außerdem weist jede Analyse eines Merkmals unterschiedliche Fallzahlen auf, ohne dass angegeben worden wäre, woran das liegt. Es ist nicht angegeben, ob es sich bei der Rekrutierung um konsekutive Patienten handelte. Selektionsmechanismen könnten stattgefunden haben. Ansonsten klare Definition von Ein- und Ausschlusskriterien, der diagnostischen Kriterien und Behandlung statistischer Unsicherheiten.</p>																																																																																								

<b>Quelle</b>	Moniz, N. and S. T. Fernandez (2003). "Efficacy of phototherapeutic keratectomy in various superficial corneal pathologies." <u>J-Refract-Surg</u> <b>19</b> (2 Suppl): S243-6.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen unklar, ob prospektiv oder retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Effektivität von PTK bei verschiedenen oberflächlichen Hornhauterkrankungen
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien konsekutive Patienten mit oberflächlichen Hornhauterkrankungen und schlechten Visus. Ausschluss von Patienten mit trockenem Auge, unkontrollierten vaskulären oder Autoimmunerkrankungen, einer Herpes simplex-Infektion in der Anamnese und Patienten mit beeinträchtigtem Immunnstatus. Zahl der eingeschlossenen Patienten 31 Augen (Anzahl Patienten k. A.) Charakteristika keine Angaben zu Alter und Geschlecht, Hornhautdystrophien 20 Augen (64,5%), oberflächliche Hornhauttrübungen 6 Augen (19,4%), rezidivierende Erosionen 3 Augen (9,7%), Pterygium 1 Auge (3,2%), Bandkeratopathie 1 Auge (3,2%).
<b>Prüfintervention</b>	Vor Laserbehandlung mechanische Entfernung des Epithels in 8 mm-Zone, oberflächliche Irregularitäten, Wucherungen wurden mechanisch entfernt. Fokale Erhebungen wurden mit „lamellar disector“ entfernt. Nach der mechanischen Intervention Ablation mit Excimerlaser Nidek EC-5000. Zentrale Ablationszone zwischen 6,0 und 7,5 mm und umgebender Übergangszone (blend zone) von 1 mm. Verband übernacht mit topischer antibiotischer Salbe. Topische Antibiotika bis zur Reepithelialisierung, danach topische Kortikosteroide 4-mal täglich, ausschleichend, topische Breitband-Antibiotika 4-mal täglich bis zur Abheilung des epithelialen Defekts. Konservierungsmittelfreie Tränenersatzmittel nach Bedarf. Mydritisch-cycloplegische Agentien, die ziliäre Muskelspasmen reduzieren wurden verwendet falls notwendig.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein) Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	Dauer der Intervention k. A. Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 12 Monate (range 6-24 Monate) Rekrutierungszeitraum nicht angegeben
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	Primäre Zielkriterien Visusverbesserung (keine explizite Nennung) Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja Erfassung der Zielkriterien Präoperative Untersuchung mit Spaltlampe und Fluoreszeinfärbung, cycloplegische und manifeste Refraktion, Ultraschallpachymetrie und Hornhauttopografie War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein) Wie wurde die Verblindung erzielt? nr Sekundäre Zielkriterien
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 31 Augen (Pat k. A.) Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr - Intention-to-treat-Analyse nr - Analyse per protocol ja
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	Darstellung der wichtigsten Ergebnisse Reepithelialisierung innerhalb von 3-8 Tagen bei den meisten Augen. Beim durchschnittlichen Follow-up hatten über 50% aller Patienten mehr als 2 Snellen-Linien korrigierten Visus gewonnen, 30 von 31 Augen hatten Verbesserung des Visus. Die Patienten mit rezidivierenden Erosionen waren symptomatisch besser. Bei 1 Patient mit Bandkeratopathie keine Verbesserung. Keine weitere Behandlung nötig. Komplikationen: verzögerte Heilung bei 3 Augen. Geringfügiger Haze bei den meisten Augen, die meisten Patienten wiesen hyperope Veränderung auf.
<b>Fazit der Autoren</b>	PTK kann besseren Visus und reduzierte Lichtempfindlichkeit bei Augen mit verschiedenen Hornhauterkrankungen bewirken. Sorgfältige Fallselektion ist erforderlich.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	keine Angabe, wann prä- und postoperativ Visus bestimmt wurde, keine Ergebnisse zur Blendempfindlichkeit wurden berichtet, obwohl in der Schlussfolgerung erwähnt. Nur partiell quantitative Angaben zur Visusveränderung und keine quantitativen Angaben zur Veränderung der Refraktion, die aber berichtet wurde, keine Beschreibung der Dystrophien und der Ursachen der rezidivierenden Erosionen. Keine Behandlung statistischer Unsicherheiten. Schlechte Berichtsqualität und zu wenig quantitative Angaben, deshalb nicht aussagekräftig.

<b>Quelle</b>	Morad, Y., D. Hayiv, et al. (1998). "Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion." <u>J-Cataract-Refractive-Surg</u> <b>24</b> (4): 451-455.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien unklar, ob retrospektiv oder prospektiv
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Evaluation der PTK bei rezidivierenden Erosionen
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	<p>Ein- und Ausschlusskriterien alle Patienten , die von 1991-1995 wegen rezidivierender Erosionen behandelt worden waren.</p> <p>Zahl der eingeschlossenen Patienten 23 Patienten 23 Augen</p> <p>Charakteristika</p> <p>4 (17,4%) Pat. männlich, Alter Mittelwert±SD 50,6±13,9 Jahre. Alle Fälle hatten erfolglose Vorbehandlung 12 mit Tränenersatzmitteln, die übrigen Patienten hatten zusätzlich verschiedene Kombinationen aus Epithelabtragung, Kontaktlinsen, Druckverband und in einem Fall Hornhautstichelung. 22 Augen hatten rezidivierende Erosionen 1 Auge eine Persistierende Erosion. 8 Patienten (34,8%) hatten ein Trauma, 4 (17,4%) eine MDF, 1 (4,3%) persistierende Erosion nach Kataraktoperation, 1 trockenes Auge (4,3%), 9 (39,7%) idiopathische Fälle. Die Frequenz der Erosionen lag zwischen wöchentlichen Ereignissen und 3-4-mal jährlich. Das durchschnittliche Intervall betrug 5,7 Wochen±3,6 (range 1-13 Wochen). Die Dauer der Erkrankung lag zwischen 2 Monaten – 10 Jahren</p>
<b>Prüfintervention</b>	<p>Durchführung der PTK in der akuten Phase. Nach Entfernen des losen Epithels mit einem nassen Schwamm PTK mit Aesculap Mediteclaser mit 1,5 mm rundem Spot, Fluenz von 250 m/cm<sup>2</sup>, Pulsfrequenz 3 Hz, Pulsdauer 20 ms, 1,5 µm Ablationstiefe pro Puls. Maximal 4 Pulse in der gleichen Zone. Beginn der Ablation von den Rändern her.</p> <p>Verband mit Antibiotikasalbe bis zur Reepithelialisierung, danach Tränenersatzmittel.</p>
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert<math>\pm</math>SD 38,4<math>\pm</math>14,1 Monate (range 12-60)</p> <p>Rekrutierungszeitraum 1991-1995</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Häufigkeit von Rezidiven, Visus</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>keine Definition von unverändertem oder verbessertem Visus, keine Angaben zu Zeitpunkt und Durchführung der prä- und postoperativen Untersuchungen</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 23 Patienten 23 Augen (nicht explizit angegeben)</p> <p>Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nr</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>12 Patienten (52,2%) asymptomatisch, 7 (30,4%) Fremdkörpergefühl und Lichtempfindlichkeit beim Erwachen, 4 (17,4%) Rezidive im Ablationsgebiet. 3 hatten 1 Rezidiv, das mit Verband erfolgreich behandelt wurde mit anschließender Symptomfreiheit von 30-46 Monaten. 1 hatte zwei Rezidive, erhielt 2. PTK-Behandlung mit anschließender 14-monatiger Rezidivfreiheit. Reduktion des Visus bei keinem Patienten, unverändert bei 21 Augen, verbessert bei 2 Augen. Keine signifikante Differenz zwischen prä- und postoperativer Refraktion. Kein Glare, kein Halo.</p>
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>PTK scheint eine sichere und effektive Methode zur Behandlung von rezidivierenden Erosionen zu sein.</p>
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>eingeschränkte Berichtsqualität: Die Erhebung der Zielkriterien wurde nicht dargestellt. Keine Behandlung statistischer Unsicherheiten.</p>

<b>Quelle</b>	Örndahl, M. J. F. and P. P. Fagerholm (1998). "Treatment of corneal dystrophies with phototherapeutic keratectomy." <u>J-Refractive-Surg</u> <b>14</b> (2): 129-135.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen unklar, ob prospektiv oder retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Evaluation der PTK als Behandlungsmethode für Hornhautdystrophien
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien alle Patienten, die zwischen 5/1990 und 4/1993 wegen Hornhautdystrophie mit PTK behandelt wurden und 3-Jahres-Follow-up hatten. Ausschluss von 8 Augen, weil Follow-up nicht länger als 1 Jahr (Beschreibung aller ausgeschlossenen Fälle) Zahl der eingeschlossenen Patienten 21 Patienten 30 Augen Charakteristika 14 Pat (66,7%) männlich, Alter Mittelwert 53 Jahre (range 18-83)
<b>Prüfintervention</b>	Zwei Excimerlaser Summit UV 200 mit Fluenz von 180 mJ/cm <sup>2</sup> und 10 Hz Pulsfrequenz und VISX 20/20 mit 160 mJ/cm <sup>2</sup> und 5 Hz Pulsfrequenz durchschnittliche Ablation von 0,25 µm/ Puls. Anzahl Pulse Mittelwert 128 (range 40-360), Ablationstiefe Mittelwert 32 µm (10-90).Ablationszone Durchmesser 4,5-6 mm. Bei 3 Augen mit irregulärer Oberfläche Maskierungsflüssigkeit. Mechanische Ablation des Epithels mit Beavermesser bei 14 Augen. Entfernung mit Laser bei den übrigen. In zweiter Phase wurden Bowmanmembran und Stroma in 10-20 µm Schritten ablatiert. Während der Operation Inspektion mit Spaltlampe. Postoperativ 5%-Bibrocathol und 1%-cinchocaine Salbe und Verband des Auges übernacht. 3 Tage 1% Chloramphenicol-Salbe 3-mal täglich. Außer bei MDF 0,1% Dexamethason topisch 2-mal täglich 2 Monate und 1-mal täglich 1 Monat.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr
<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein) Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1

<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 37 Monate (range 24-54)</p> <p>Rekrutierungszeitraum 5/1990- 4/1993</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Verbesserung der Sehschärfe (26 A 18 P), Heilung rezidivierender Erosionen (8 A 5 P), Stabilisierung fluktuierender Refraktion und Sehschärfe (3 A 2 P)</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>Messung der Sehschärfe (k. A.) Stabilität des Behandlungseffekts (k. A.)</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 30 von 38</p> <p>Anzahl Drop-outs 8/38 (21,1%)</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs ja</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention-to-treat-Analyse nr</li> <li>- Analyse per protocol ja</li> </ul>



<b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)	Darstellung der wichtigsten Ergebnisse, angegeben Ergebnisse beim letzten FU-Besuch						
	Dystrophie	n A (P)	Ablations-tiefe $\mu\text{m}$ Mw (range)	FU Monate Mw (range)	n SR	n DR	Refraktive Veränd. Dpt Mw (range)
	MDF	9 (7)	13 (10-25)	35 (24-49)	0	0	+0,17 (-1,25-+1,50)
	gittrig	7 (5)	45 (25-90)	44 (24-53)	2	3	+4,00 (+0,75-+5,75)
	granulär	5 (3)	48 (35-70)	32 (24-41)	1	3	+4,65 (+3,50-+7,00)
	kristallin	4 (3)	41 (30-55)	32 (24-46)	0	1	+2,87 (+1,50-+4,00)
	Bowman-membran	2 (1)	40 (40)	33 (30-36)	0	1	+1,87 (+1,50-+2,25)
	Meesman	2 (1)	PRK (-5,75)	53 (52-54)	0	0	+8,25 (+8,00-+8,5)
	Fuchs	1 (1)	20 (20)	49 (49)	1	1	+3,5 (+3,5)
	gesamt	30 (21)	32 (10-90)	37 (24-54)	4	9	+2,55 $\pm$ 2,16 (k.A.)
	n=Anzahl Mw=Mittelwert FU=Follow-up SR= symptomatische Rezidive DR=Dystrophierezidive						
	Dystrophie	Visus		fluktuierende Refraktion			rezidivierende Erosionen
	MDF	5/5 Verbesserung um 2 Linien oder mehr		3/3 Stabilisierung			4/4 kein Rezidiv
	gittrig	4/7 Verbesserung um 2 Linien oder mehr 1/7 gleich		-			2/2 kein Rezidiv
	granulär	2/5 Verbesserung um 2 Linien oder mehr 2/5 gleich 1/5 Verschlechterung wg DR		-			-
	kristallin	3/4 Verbesserung um 2 Linien oder mehr		-			-
	Bowman-membran	2/2 Verbesserung um 2 Linien oder mehr		-			-
	*Meesman (PRK)	2/2 Verbesserung um 2 Linien oder mehr		-			-
	Fuchs	1/1 Verschlechterung wg. DR		-			-
	* wurde mit Photorefraktiver Keratektomie behandelt						
	Abheilung des Epithels innerhalb von 1 Woche bei allen Augen. Keine postoperativen Komplikationen außer geringgradiger Haze bei einigen Augen innerhalb der ersten 12 Monate. Verschlechterung des Visus nicht aufgrund der PTK, sondern bei Rezidiv der Dystrophie.						
<b>Fazit der Autoren</b>	Bei Hornhautdystrophien mit epithelialen und vorderen stromalen Trübungen kann die PTK langfristig erfolgreich bei der Visusverbesserung und der Heilung rezidivierender Erosionen sein.						
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	keine Behandlung statistischer Unsicherheiten. Keine Angabe der Häufigkeit der RE vor PTK. Im eingeschränkten Rahmen des Studiendesigns valide Studie.						

<b>Quelle</b>	Örndahl, M. J. F. and P. P. Fagerholm (1998). "Phototherapeutic keratectomy for map-dot-fingerprint corneal dystrophy." <i>Cornea</i> 17(6): 595-599.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen unklar, ob prospektiv oder retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Evaluation der PTK bei Patienten mit map-dot-fingerprint-Dystrophien (MDF)
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien alle Patienten mit MDF in Stockholmer Klinik, die zwischen 3/1991 und 10/1996 mit PTK behandelt wurden. Kriterien: Sichtbare Zeichen von MDF bei Spaltlampenuntersuchung kombiniert entweder mit rezidivierenden Erosionen oder störenden visuellen Symptomen (dauerhafte oder erneut auftretende Abnahme der Sehschärfe, Doppelbilder, Geisterbilder) oder beidem. Zahl der eingeschlossenen Patienten 24 Patienten 30 Augen Charakteristika 17 (56,7%) Augen mit andauernder Abnahme der Sehschärfe, 12 (40%) Augen mit fluktuierender Sehschärfe und Refraktion, 8 (26,7%) Augen mit Geister- oder Doppelbildern, 10 (33,3%) Augen mit rezidivierenden Erosionen (davon bei 6 Augen nur während der akuten Phase Sehstörungen) Bei 14 (46,7%) Augen 2 oder 3 Symptome, bei 16 (53,3%) nur 1 Symptom. 10 männliche Patienten (41,7%) Mittelwert Alter 54 Jahre (range 36-79). Alle Patienten hatten mindestens eine erfolglose Behandlung mit einer oder mehreren konventionellen Methoden absolviert (topische Medikation mit Tränenersatzmitteln, hyperosmotischen Agentien, mechanische Ablation, Druckverband, therapeutische Kontaktlinsen)
<b>Prüfintervention</b>	Drei verschiedene Excimerlaser wurden benutzt: Summit UV Fluenz 180 mJ/cm <sup>2</sup> , Impulserate 10 Hz Excimed/Omnimed, VISX 20/20 Fluenz 160 mJ/cm <sup>2</sup> , Impulserate 5 Hz. Durchschnittliche Ablation von 0,25 µm/ Pulse. Durchschnittlich 44 Pulse (range 20-100) Ablationstiefe Mittelwert 11µm (range 5-25). Ablationszone zwischen 4,5-6 mm, Behandlung in der optischen Zone zentriert. In 8 (irregulärer Astigmatismus ohne sichtbare Narben) der 30 Fälle Entfernung des Epithels mit Beavermesser. Bei den übrigen Abtragung des Epithels mit dem Laser. Keine Maskierungsflüssigkeit Postoperativ Bibrocathol, 5%-cincaïne, 1% als Salbe und Auge übernacht verbunden. 3 Tage 1% Chloramphenicolsalbe 3-mal tägl. Keine topischen Steroide. Tränenersatzmittel übernacht bis 1 Monat nach PTK.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 30 Monate (range 12-70)</p> <p>Rekrutierungszeitraum 3/1991-10/1996</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>entweder Verbesserung des Visus (24 Augen) oder Heilung rezidivierender Erosionen oder beide Ziele (10 Augen)</p> <p>korrigierter Visus, Refraktion, subjektive und objektive Stabilität der Refraktion, Rezidivdystrophie und mögliche Nebenwirkungen</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>keine näheren Angaben, Follow-up-Untersuchungen nach 1 Woche; 1,3,6 Monaten und dann in 6-monatigen Abständen.</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 24 Patienten 30 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs , unterschiedlich langer Follow-up</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention-to-treat-Analyse nr</li> <li>- Analyse per protocol ja</li> </ul>



<b>Quelle</b>	Quentin, C. D., M. Tondrow, et al. (1999). "Phototherapeutische Keratektomie (PTK) nach Keratoconjunctivitis epidemica." <u>Ophthalmologie</u> <b>96</b> (2): 92-6.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Behandlungserfolg nach PTK von therapieresistenten Nummuli nach Keratoconjunctivitis epidemica (KE).
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien alle Patienten mit rezidivierenden oder persistierenden Nummuli nach KE, die mit PTK behandelt wurden Zahl der eingeschlossenen Patienten 13 Augen 9 Patienten Charakteristika 6 (66,7%) männliche Patienten, Alter Mittelwert 54 Jahre, durch Visusminderung und erhöhte Blendempfindlichkeit subjektiv stark gestörte Patienten. Wiederholte, erfolglose Behandlung mit Kortikosteroiden
<b>Prüfintervention</b>	Mechanische Abrasion des Epithels mit Hockeymesser. Dann Eximerlaser (Meditec) bei Fluenz von 250 mJ/cm <sup>2</sup> , 20 Hz Pulsfrequenz, Scanverfahren mit Scanbreite 1 x 7 mm, 0,9-1 µm pro Scan Ablationstiefe Mit 0,9% NaCl-Lösung zum Maskieren. Mittelwert± Ablationstiefe 56,2±13,5 µm (range 30-75). Während PTK Kontrolle mit Spaltlampe Gatamycin und Diclofenac-Augentropfen, weiche Kontaktlinse. Weiterbehandlung mit Tränenersatzmitteln ohne Kortikosteroide
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr
<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein) Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1

<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	Dauer der Intervention k. A. Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert±SD 33±11,5 Monate (range 15-56 Monate) Rekrutierungszeitraum Anfang 1994 – k. A.
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	Primäre Zielkriterien Visus, Blendungsempfindlichkeit Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja Erfassung der Zielkriterien prä- und postoperative Messung des Visus korrigiert, nicht korrigiert und bei Gegenlicht (BAT-Stufe III), keine Angabe wann prä- und postoperative Befunde erhoben wurden War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein) Wie wurde die Verblindung erzielt? nr Sekundäre Zielkriterien
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 9 Patienten 13 Augen Anzahl Drop-outs k. A. bzw. Auswertung bei unterschiedlichen Follow-up-Zeiten Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr - Intention-to-treat-Analyse nr - Analyse per protocol ja
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	Darstellung der wichtigsten Ergebnisse Visusanstieg oder Reduzierung der Blendempfindlichkeit bei allen Augen. Bei 6 Augen hyperope Veränderung bis max. 2,0 Dpt, myope Veränderung bei 4 Augen bis max -2,5 Dpt. Zunahme des Astigmatismus bis max. -2,0 bei 5 Augen und Abnahme bis max. 1,5 Dpt bei 3 Augen. 2 Augen hinsichtlich Astigmatismus unverändert. Bei 2 Augen (1 Patient) Rezidive und 2. PTK. Hazebildung (keine Angabe bei wie vielen Patienten) in den ersten Wochen
<b>Fazit der Autoren</b>	PTK ist bei Patienten mit visusrelevanten Nummuli sowohl in der Phase der aktiven Immunreaktion als auch im Zustand der Narbenbildung effektiv und risikoarm. Gegenüber lamelläarer Keratoplastik weniger invasiv. Die PTK könnte eine therapeutische Alternative zur nebenwirkungsreichen Kortikoid- und langandauernden Ciclosüorin A Therapie sein, wenn diese versagt.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Es wurden keine Angaben gemacht, wann die prä- und postoperativen Befunde erhoben wurden. Keine Behandlung statistischer Unsicherheiten.

<b>Quelle</b>	Rapuano, C. J. (1997). "Excimer laser phototherapeutic keratectomy: Long-term results and practical considerations." <u>Cornea</u> <b>16</b> (2): 151-157.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen vermutlich prospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input checked="" type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Bewertung von Sicherheit und kurz- und langfristiger Effektivität der PTK bei der Behandlung von vorderen Hornhauterkrankungen
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien eingeschlossen wurden Patienten mit vorderer Hornhauterkrankung, die auf bisherige Therapie nicht ansprachen: Hornhauttrübungen oder –irregularitäten im vorderen Drittel der Hornhaut, die den Visus einschränkt. Weniger als 1/3 der Hornhautdicke sollte abgetragen werden, so dass mindestens 250 µm verbleiben. Ausschlusskriterien: immunologisch beeinträchtigte Patienten, unkontrollierte Uveitis, Blepharitis, Lagophthalmos, trockene Augen oder jeder Zustand, der die Wundheilung der Hornhaut beeinträchtigen kann. Zahl der eingeschlossenen Patienten 24 Patienten 28 Augen Charakteristika 11 männliche Patienten (45,8%), Mittelwert Alter 52.1 Jahr (range 14-78). Präoperative Diagnosen: granuläre Dystrophie 6 Augen (21,4%), oberflächliche Variante der granulären Dystrophie SVGD 6 Augen (21,4%), Salzmandegeneration 5 Augen (17,9%), rezidivierende Erosionen 3 Augen (10,7%), Keratkonusnoduli 2 Augen (7,1%), daneben andere Hornhautdystrophien (vordere Basalmembrandystrophie, Reis-Bückler, Schneiders kristalline Dystrophie) und verschiedene Hornhautnarben

<b>Prüfintervention</b>	<p>3 verschiedene Operationstechniken je nach vorliegendem Zustand: 1. Bei Erkrankungen des vorderen Stromas mit glatter Oberfläche z. B. bei granulären Dystrophien: Große zentrale Ablation mit Durchmesser von 6 mm wird abgetragen. Epithel wird mit dem Laser, nicht manuell abgetragen. Abschätzung der notwendigen Tiefe mit Spaltlampe, während Ablation mehrmalige Kontrolle an der Spaltlampe. 2. Bei erhabenen Noduli und Narben (z. B. Salzmandegeneration, Keratokonusnoduli): Abtragung des Epithels der Erhebung notwendig, aber nicht der umgebenden Zone, Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten verschiedener Zähigkeit, mehrmalige Kontrolle an der Spaltlampe während der Operation 3. Rezidivierende Erosionen: k. A. ob während akuter Phase oder im rezidivfreien Intervall. Ablation von ca. 5 µm der Bowmanmembran, wenn die pathologische Stelle die zentrale Sehachse schneidet, wird die Ablationszone ausgedehnt, so dass sie außerhalb der zentralen 3-4 mm endet. Laser VISX 20/20 Fluenz 160 mJ/cm<sup>2</sup>, Pulsfrequenz 5 Hz, durchschnittliche Ablationstiefe von 0,26 µm pro Puls (range 0,24-0,28).</p> <p>Postoperativ Druckverband oder weiche Kontaktlinse. Bei Druckverband 1 Tropfen 0,25%-Scopolamin und Erythromycin-Salbe, bei Kontaktlinse Tobramycin und nichtsteroidale antiinflammatorische Tropfen 4-mal täglich. Tylenol mit Kodein falls nötig. Entfernung der Kontaktlinse am 2 oder 3. Tag. Nach Reepithelialisierung Erythromycinsalbe mehrmals täglich, ausschleichend über mehrere Monate. Keine Benutzung von Kortikosteroiden.</p>
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr
<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 22,5 Monate (range 5-44 Monate)</p> <p>Rekrutierungszeitraum 3/1992-7/1995</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>nicht explizit angegeben: Erreichen des präoperativen Ziels, unkorrigierter und korrigierter Visus, Veränderung der Refraktion, Rezidive</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>bei Follow-up-Untersuchungen 1-2 Wochen, 1,3,6,12,18, 24 Monate, danach jährlich. Visusmessung korrigiert, unkorrigiert, manifeste oder/und cycloplegische Refraktion, Spaltlampeninspektion</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>



<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 24 Patienten 28 Augen Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr - Intention-to-treat-Analyse nr - Analyse per protocol ja																								
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Durchschnittliche Reepithelialisierungsdauer 4,2 Tage (range 2-11)</p> <table border="1" data-bbox="432 465 1406 739"> <thead> <tr> <th>Veränderung</th> <th>unkorrigierter Visus Anzahl (%) n=28</th> <th>korrigierter Visus Anzahl (%) n=28</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verbesserung &gt; 6 Linien</td> <td>1 (3,6)</td> <td>2 (7,1)</td> </tr> <tr> <td>Verbesserung 5-6 Linien</td> <td>2 (7,1)</td> <td>6 (21,4)</td> </tr> <tr> <td>Verbesserung 3-4 Linien</td> <td>6 (21,4)</td> <td>6 (21,4)</td> </tr> <tr> <td>Veränderung 0,1,2 Linien</td> <td>17 (60,7)</td> <td>13 (46,4)</td> </tr> <tr> <td>Verschlechterung 3-4 Linien</td> <td>0</td> <td>1 (3,6)</td> </tr> <tr> <td>Verschlechterung 5-6 Linien</td> <td>2 (7,1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Verschlechterung &gt; 6 Linien</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Durchschnittlich Verbesserung des unkorrigierten Visus um 1,4 Linien (range -6-+8), durchschnittliche Verbesserung des korrigierten Visus um 2,7 Linien (range -3-+7), Refraktion war nur bei 19 Patienten prä- und postoperativ gemessen. Abflachung (Hyperopisierung?) von durchschnittlich 2,13 Dpt. Absolute Abweichung präoperativ von postoperativer Keratometrie 2,92 Dpt. (range 7,75 flacher-6,5 Dpt steiler).</p> <p>Erreichen des präoperativ gesetzten Zieles bei 22 Augen (78,5%), keine signifikante Verbesserung oder Verschlechterung bei 5 Augen (17,9%), 1 Auge (3,6%) verschlechtert (Induktion eines irregulären Astigmatismus). Komplikationen: 1 Auge verzögerte Wundheilung, 2 Augen induzierte Hyperopie &gt; 4 Dpt, 1 Auge induzierte Myopie 1,75 Dpt., 1 Auge irregulärer Astigmatismus.</p> <p>1 Auge wegen wiederauftretender Pterygiumnarbe nochmals mit PTK behandelt</p> <p>5 Dystrophie/Degenerationrezidive; 2 schwergradige (severe), 3 mittelgradige (moderate) bei Patienten mit granulärer Dystrophie</p>	Veränderung	unkorrigierter Visus Anzahl (%) n=28	korrigierter Visus Anzahl (%) n=28	Verbesserung > 6 Linien	1 (3,6)	2 (7,1)	Verbesserung 5-6 Linien	2 (7,1)	6 (21,4)	Verbesserung 3-4 Linien	6 (21,4)	6 (21,4)	Veränderung 0,1,2 Linien	17 (60,7)	13 (46,4)	Verschlechterung 3-4 Linien	0	1 (3,6)	Verschlechterung 5-6 Linien	2 (7,1)	0	Verschlechterung > 6 Linien	0	0
Veränderung	unkorrigierter Visus Anzahl (%) n=28	korrigierter Visus Anzahl (%) n=28																							
Verbesserung > 6 Linien	1 (3,6)	2 (7,1)																							
Verbesserung 5-6 Linien	2 (7,1)	6 (21,4)																							
Verbesserung 3-4 Linien	6 (21,4)	6 (21,4)																							
Veränderung 0,1,2 Linien	17 (60,7)	13 (46,4)																							
Verschlechterung 3-4 Linien	0	1 (3,6)																							
Verschlechterung 5-6 Linien	2 (7,1)	0																							
Verschlechterung > 6 Linien	0	0																							
<b>Fazit der Autoren</b>	PTK-Behandlung von vorderen Hornhauterkrankungen ist sicher und effektiv, Rezidive der Erkrankungen insbesondere bei Dystrophien treten mit der Zeit wieder auf.																								
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	keine Angaben über Ergebnisse bei Patienten mit rezidivierenden Erosionen und mit Hornhautnarben, Patienten mit Keratoplastik erscheinen erst in den Ergebnissen, nicht bei Diagnosen, teils Zuordnung zu den jeweiligen Diagnosegruppen unübersichtlich bzw. nicht durchgeführt, keine explizite Erklärung, wie signifikante Veränderungen definiert sind (bei Visus FDA-Definition von 2 Linien vorausgesetzt, aber bei Refraktionsänderungen unklar). Unklare Angaben, wann Rezidive auftraten. Keine Behandlung statistischer Unsicherheiten.																								

<b>Quelle</b>	Rashad, K. M., H. A. Hussein, et al. (2001). "Phototherapeutic keratectomy in patients with recurrent corneal epithelial erosions." <u>J-Refractive-Surg</u> <b>17</b> (5): 511-518.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen prospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Bewertung von PTK bei der Behandlung von rezidivierenden Erosionen, die auf andere Behandlung nicht ansprechen
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien Patienten mit rezidivierenden Erosionen, die auf konservative Behandlung nicht ansprechen. Ausschlusskriterien: schwere Blepharitis, Lagophthalmus, trockenes Auge, Kollagenenerkrankungen, Immundefekte, Diabetes oder andere Erkrankungen, die die Heilung der Hornhaut beeinträchtigen. Patienten, die nicht mindestens einen Follow-up von 12 Monaten hatten. Zahl der eingeschlossenen Patienten: 51 Augen (48 Patienten) – 8 Augen (7 Patienten), die Minimal-Follow-up nicht erreichten Charakteristika 41 Patienten (43 Augen), 58,5% Frauen, Alter: Mittelwert 37,6±8,3 Jahre, Spannweite 23-54 Jahre, Dauer der Erkrankung zwischen 2-13 Jahren, Intervall zwischen Ereignissen 2 Wochen bis 8 Monate. 23 Augen (53,6%) Trauma in Anamnese 7 Augen (16,3%) Map-dot-fingerprint-Dystrophie 13 Augen (30,2%) idiopathisch
<b>Prüfintervention</b>	Chirurgie: Markierung des Hornhautepithels mit einem 7mm-Marker. Entfernung des Epithels mittels stumpfer Seite von Tooke's Hornhautmesser in der zentralen 7-mm-Zone inklusive des Erosionsgebiets, Entfernung der Epithelzellen mit Mikroschwamm, Laserablation im gesamten 7-9mm zentralen Bereich mit computer-überwachtem Ablationsprogramm. Ablationstiefe von 6 µm. Lasertyp: Technolas Keracor 117C PlanoScan. Spotscanning-Laser mit Spotsize von 2 mm, Fluenz von 120 mJ/cm <sup>2</sup> und 50 Hz. Keine lokalisierte Ablation des Erosionsgebiets. Nach Ablation Verwendung von weichen Kontaktlinsen bis zur kompletten Reepithelialisierung und Spersadexolin-Augentropfen (0,1% Dexamethason, 0,5% Chloramphenicol, 0,025% Tetrahydrozolin-Hydrochlorid) 4x tägl. 1 Woche lang und Voltaren Ophtha – Augentropfen (Diclofenac Natrium 0,5%) 4x tägl. 3 Tage. Nach Entfernen der Kontaktlinse 6 Wochen künstliche Tränen.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	keine Vergleichsgruppe

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>																														
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung mind. 12 Monate durchschnittlich 23,3 Monate</p> <p>Rekrutierungszeitraum 4/1996-7/1998</p>																														
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Nicht explizit genannt: Wiederauftreten der Erosion, Veränderungen der Refraktion, Beeinträchtigung der Sicht, Schmerz oder weitere Beschwerden, irregulärer Astigmatismus</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>Anamnese, Spaltlampenmikroskopie, Refraktionsbestimmung, Bestimmung der zentralen Dicke der Hornhaut, Videokeratografie. Postoperative Untersuchungen nach 1 Woche, 1,3,6,9, 12 Monaten, dann halbjährlich zusätzlich Patientenbefragung zu Symptomen</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? Keine Angabe, ( nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>																														
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 51 Augen, 48 Patienten</p> <p>Anzahl Drop-outs 8 Augen / 7 Patienten (15,7 bzw. 14,6%)</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs</p> <p>ja: Nichterreichen minimaler Follow-up-Zeit von 12 Monaten</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nein</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>																														
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Epithelialisierung 2-4 Tage nach PTK komplett, Schmerzen 1-2 Tage. Bei 39 Augen (90,7%) keine weiteren Erosionen während Follow-up, von diesen hatten 31 Augen (72,1%) keinerlei Beschwerden, 8 Augen (18,6%) berichteten gelegentlich milde Symptome von Irritationen (Fremdkörpergefühl, Photophobie beim Aufwachen), die durch Behandlung mit Tränenersatzmitteln (lubricants) nahezu verschwanden. Wiederauftreten von Erosionen in 4 Augen (9,3%) nach 1,3,4 und 6 Monaten, bei 3 im selben Gebiet, bei 1 in neuem Gebiet). Erneute Behandlung mit PTK, nach 12-30 Monaten Follow-up keine weiteren Symptome</p> <table border="1" data-bbox="408 1780 1407 2027"> <thead> <tr> <th></th> <th>Trauma (23 Augen)</th> <th>idiopathisch (13 Augen)</th> <th>Dystrophie (7 Augen)</th> <th>Insgesamt (43 Augen)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Symptomfrei</td> <td>18 (78,3)</td> <td>9 (69,2)</td> <td>4 (57,1)</td> <td>31 (72,1)</td> </tr> <tr> <td>geringfügige Symptome</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>leichte Irritation</td> <td>3 (13,0)</td> <td>2 (15,4)</td> <td>1 (14,3)</td> <td>6 (14,0)</td> </tr> <tr> <td>Photophobie</td> <td>0</td> <td>1 (7,7)</td> <td>1 (14,3)</td> <td>2 (4,6)</td> </tr> <tr> <td>Rezidiv</td> <td>2 (8,7)</td> <td>1 (7,7)</td> <td>1 (14,3)</td> <td>4 (9,3)</td> </tr> </tbody> </table>		Trauma (23 Augen)	idiopathisch (13 Augen)	Dystrophie (7 Augen)	Insgesamt (43 Augen)	Symptomfrei	18 (78,3)	9 (69,2)	4 (57,1)	31 (72,1)	geringfügige Symptome					leichte Irritation	3 (13,0)	2 (15,4)	1 (14,3)	6 (14,0)	Photophobie	0	1 (7,7)	1 (14,3)	2 (4,6)	Rezidiv	2 (8,7)	1 (7,7)	1 (14,3)	4 (9,3)
	Trauma (23 Augen)	idiopathisch (13 Augen)	Dystrophie (7 Augen)	Insgesamt (43 Augen)																											
Symptomfrei	18 (78,3)	9 (69,2)	4 (57,1)	31 (72,1)																											
geringfügige Symptome																															
leichte Irritation	3 (13,0)	2 (15,4)	1 (14,3)	6 (14,0)																											
Photophobie	0	1 (7,7)	1 (14,3)	2 (4,6)																											
Rezidiv	2 (8,7)	1 (7,7)	1 (14,3)	4 (9,3)																											

	Veränderung Refraktion	Trauma (23 Augen)	idiopathisch (13 Augen)	Dystrophie (7 Augen)	Insgesamt (43 Augen)
	-0,25 - +0,25	18 (78,3)	9 (69,2)	4 (57,1)	31 (72,1)
	+ 0,37 – +1,00	4 (17,4)	3 (69,2)	3 (42,9)	10 (23,3)
	-0,37 - -0,75	1 (4,3)	1 (7,7)	0	2 (4,6)
	Mw Veränderung±SD	+0,12±0,38	+0,13±0,41	+0,27±0,45	+0,15±0,39
<b>Fazit der Autoren</b>	PTK ist ein sicheres und wirksames Verfahren zur Behandlung rezidivierender Erosionen und kann auch die Sehschärfe verbessern. Diffuse PTK mit einer Ablationstiefe von 6 µm verursachte eine vernachlässigbare Veränderung der Brechkraft. PTK sollte als vielversprechende Behandlungsoption bei der Behandlung rezidivierender Erosionen bei Patienten betrachtet werden, bei welchen konservative Behandlung versagt.				
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Abgesehen von der eingeschränkten Aussagekraft eines Studiendesigns ohne Vergleichsgruppe, prospektive Studie mit verhältnismäßig gut berichtetem Vorher-/ Nachhervergleich. Statistische Unsicherheiten wurden nur ausnahmsweise berichtet.				

<b>Quelle</b>	Reinhard, T., R. Sundmacher, et al. (1993). "Hornhautstichelung bei rezidivierenden Hornhauterosionen." <u>Ophthalmologie</u> <b>90</b> (6): 694-7.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen k. A. ob retrospektiv oder prospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Gibt es Unterschiede bei Erfolgsaussichten der Hornhautstichelung bei rezidivierenden Erosionen bei Map-dot-fingerprint-Dystrophien (MDF) und bei posttraumatischen rezidivierenden Erosionen
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien alle Patienten mit rezidivierenden Erosionen, bei denen im Studienzeitraum Hornhautstichelungen vorgenommen worden waren. Zahl der eingeschlossenen Patienten 48 Pat mit 50 A, davon wegen fehlendem Follow-up 3 Patienten 3 Augen ausgeschlossen, ausgewertet 47 Augen von 45 Patienten Charakteristika 17/45 (37,8%) männlich, Alter Mw 39 (24-68) Jahre, 20 A (42,6%) MDF 18 A (38,3%) posttraumatisch 9 A (19,1%). Mehrheitlich 5-10 Rezidive, jedoch mindestens 1 Rezidiv vor Behandlung in Zeitraum von durchschnittlich 23 Monaten (0,5-120), in dem mit einer oder mehrerer der im Folgenden genannten Verfahren behandelt worden war: Salbenverbände, Tränenersatzmittel, Gabe hyperosmotisch wirksamer Substanzen, therapeutische Kontaktlinsen, wiederholte Abrasionen, Milchsäureätzungen, oberflächliche Keratektomien.
<b>Prüfintervention</b>	Bei lappig abgelöstem Epithel vor der Stichelung Abrasio mit Hockeymesser. Zur Durchführung der Stichelung 20er-Einmalkanüle, die am scharfen Ende rechtwinklig kurz umgebogen wurde. Ca 50, die Bowmanmembran penetrierende und das Zentrum aussparende Stiche. Stichelung erfolgte ca. 0,5 mm in alle Richtungen über erkennbare Grenzen der Erosion hinaus. Postoperativ bei 42 Augen Druckverband mit antibiotischer Augensalbe 1 Tag bis max. zum Epithelschluss. 2-3 Monate Tränenersatzmittel, bei 5 Augen 2-3 Wochen therapeutische Kontaktlinsen.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>										
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 12 (2-30) M</p> <p>Rekrutierungszeitraum 2/1990-6/1992</p>										
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Rezidivhäufigkeit</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>k. A.</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>										
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 45 Pat 47 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nr</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>										
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>bei 9/47 Rezidive, bei 5 davon mit verminderter Häufigkeit (keine näheren Angaben), bei 4 Augen Häufigkeit wie präoperativ Bei MDF Häufigkeit von Rezidiven 20,0% (4), bei posttraumatischen RE 22,2% (4) bei idiopathischen RE 11,1% (1). Kein signifikanter statistischer Unterschied zwischen MDF und posttraumatischer RE. Bei 1 Fall Compliance-Probleme als Rezidivursache. Keine postoperativen Komplikationen wie Perforationen oder Superinfektionen</p> <p>Optische Begleiteffekte nach Hornhautstichelung an 47 Augen</p> <table data-bbox="432 1641 1197 1787"> <thead> <tr> <th></th> <th>Anzahl Augen (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Visus objektiv unverändert</td> <td>47 (100)</td> </tr> <tr> <td>Visus subjektiv geringgradig verschlechtert</td> <td>3 (6,4)</td> </tr> <tr> <td>Blendungsempfinden leicht gesteigert</td> <td>4 (8,5)</td> </tr> <tr> <td>Wahrnehmung von Farbringen um Lichtquellen</td> <td>1 (2,1)</td> </tr> </tbody> </table>		Anzahl Augen (%)	Visus objektiv unverändert	47 (100)	Visus subjektiv geringgradig verschlechtert	3 (6,4)	Blendungsempfinden leicht gesteigert	4 (8,5)	Wahrnehmung von Farbringen um Lichtquellen	1 (2,1)
	Anzahl Augen (%)										
Visus objektiv unverändert	47 (100)										
Visus subjektiv geringgradig verschlechtert	3 (6,4)										
Blendungsempfinden leicht gesteigert	4 (8,5)										
Wahrnehmung von Farbringen um Lichtquellen	1 (2,1)										
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Hornhautstichelung ist eine effektive und komplikationsarme Behandlung bei rezidivierenden Erosionen, ein endgültiges Urteil jedoch erst nach Behandlung größerer Kollektive mit längerer Beobachtungszeit gefällt werden.</p>										
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Keine Angaben zur Erhebung der Zielkriterien wurden berichtet (präoperative Frequenz, Visusbestimmung, postoperative Rezidivfrequenz), Häufigkeit des Follow-ups. Statistische Unsicherheiten wurden nur beim Vergleich von 2 Subgruppen berichtet. Eingeschränkt valide Studie.</p>										

<b>Quelle</b>	Rubinfeld, R. S., P. R. Laibson, et al. (1990). "Anterior stromal puncture for recurrent erosion: Further experience and new instrumentation." <i>Ophthalmic-Surg</i> <b>21</b> (5): 318-326.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen prospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Test einer speziell für die Hornhautstichelung entwickelten Nadel
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien 25 konsekutive Patienten mit rezidivierenden Erosionen, die eine Hornhautstichelung erhielten Zahl der eingeschlossenen Patienten 25 Pat 25 Augen Charakteristika 8/25 (32,0%) Patienten männlich. Alter keine Summenstatistik 17 A (68,0%) mit Trauma in Anamnese, 11 A (44,0%) mit diffusen ABM-Befunden, außerdem zusätzliche Erkrankungen: bei 7 A Keratitis sicca, bei 7 Augen Blepharitis, 1 A mit bullöser Keratopathie, 2 A mit insulinabhängiger Diabetes. In allen Fällen erfolglose konservative Behandlung (Verband und Tränenersatzmitteln in allen Fällen, Hyperosmotika, topische Steroide und therapeutische Kontaktlinsen in einigen Fällen. Dauer der Erosionen vor Stichelung: Mittelwert annähernd 18 Monate (range 2 Wochen- 8 Jahre)
<b>Prüfintervention</b>	11 Patienten mit gerader Nadel gestichelt, 14 Patienten mit Nadel mit 2 Knicken. Bei den meisten Patienten während der akuten Phase der Erosion. Anfärben des Tränenfilms mit Fluoreszein, Stichelungen bis 1-2 mm außerhalb des angefärbten Bereichs Mehrerer nahe beieinander platzierte Stiche unter der Spaltlampe durchgeführt. Nadelspitze senkrecht zur Hornhautoberfläche. Stiche wurden durch loses Epithel hindurch durchgeführt.  Postoperativ Verband mit Antibiotikasalbe, Antibiotikasalbe 4x täglich und Verbanderneuerung falls nötig bis zum kompletten Epithelschluss. Tränenersatzmittel bei den meisten Patienten für mindestens 2-6 Monate am Abend
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr (Vergleich zwischen verschiedenen Nadeln für Thematik nicht relevant)

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 13 Monate (2-30 )</p> <p>Rekrutierungszeitraum k. A.</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Rezidivhäufigkeit nach Stichelung, Komplikationen</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? Ja, allerdings keine Visuserhebung</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>k. A. Glare-Test bei 10 Patienten mit Miller-Nadler-Test</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 25 Pat 25 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nr</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>1/25 (4%) Rezidiv, keine Komplikationen, keine Wahrnehmung von Abnahme des Visus oder Glare bei Patienten</p>
<b>Fazit der Autoren</b>	Die Effektivität der Hornhautstichelung wurde bestätigt.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Erhebung der Zielkriterien wurde nur unzureichend berichtet. Keine Definition von „Rezidiv“. Ca. die Hälfte der Patienten hatte einen Follow-up bis maximal 10 Monate. Keine Behandlung statistischer Unsicherheiten. Eingeschränkte Validität.



<b>Quelle</b>	Seitz, B., A. Langenbacher, et al. (2002). "Phototherapeutische Keratektomie bei rezidivierender Erosio corneae (e-PTK). Bericht über 116 konsekutive Eingriffe." <u>Ophthalmologie</u> <b>99</b> (9): 703-8.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen vermutlich retrospektiv
<b>Evidenzzinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Wirksamkeit von PTK bei rezidivierender Erosion
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien konsekutive Patienten mit rezidivierender Erosion, ausgeschlossen: Patienten mit granulärer, makulärer, gittriger oder Reis-Bückler-Dystrophie Zahl der eingeschlossenen Patienten 116 Patienten Charakteristika 46 (39,7%) männlich, Alter durchschnittlich 43±14, Median 41 Jahre (21-79). Ausdehnung der Erosion: zentral 20 (17,2%), peripher 16 (13,8%), mittelperipher 80 (69,0%). Anzahl der Rezidive vor PTK Mittelwert 9,8±7,1, Median 8 Spannweite 3-40. Zeitraum, in welchem Erosionen vor PTK Mittelwert 27,6±37,2 Monate, Median 13 Monate Spannweite 2 Monate- 16 Jahre. Dauer des Akutereignisses direkt vor Eingriff Mittelwert 2±2 Tage, Median 1 Tag Spannweite einige Stunden-6 Tage. Ursachen: Trauma 80 (69,0%), Cogan-Dystrophie 14 (12,1%), Keratopathia bullosa 2 (1,7%) unbekannt 20 (17,2%). Vorausgegangene Eingriffe: 15 PTK, 1 Hornhautstichelung, 2 perforierende keratoplastiken, 1 Kataraktextraktion, 1 multiple intraokuläre Eingriffe
<b>Prüfintervention</b>	17-mal (Cogan-Dystrophie, begleitende oberflächliche Narben, bullöse Keratopathie): Scanning-Slit-Verfahren Repititionsrate 20 Hz, intendierte Ablation pro Einzelschwingung 1 µm, 3-20 Einzelschwingungen, Median 5. Bei 99 Augen mit manuell geführter Spot-Scanning-Technik mit spot von 1,5x1,5 mm. Laser defokussiert mit Pulsrate von 2 oder 3 Hz zwischen 66 und 330 Pulse (Mittelwert 209±128, Median 183). Pulsenergie 6-15 mJ, Mittelwert 9,8±2,6 , Median 9 mJ  Behandlung im akuten Stadium nach Abrasio cornea, geschlossener Druckverband mit Cyclopentolat- Augentropfen und Ofloxacin-Augensalbe, Actovegin oder Corneregel 3-5-mal täglich
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	keine Vergleichsgruppe

<b>Prüfplan</b>	<p>nicht relevant, da keine Vergleichsgruppe</p> <p>Anzahl der Behandlungsarme</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design</p> <p>Randomisierung</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment)</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A.</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt?</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren.</p> <p>1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung 3 Monate – 5,6 Jahre Mittelwert 2,2±1,6 Jahre</p> <p>Rekrutierungszeitraum 7/1990-1/2001</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>unkorrigierter und bestkorrigierter Visus mit sphärischem Äquivalent, zentrale Brechkraft, Astigmatismus, postoperative Hornhautnarben (Haze). Dauer bis zum postoperativen kompletten Epithelverschluss, relative und kumulierte Rezidivhäufigkeit.</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>präoperative Untersuchungen (Keratometrie, Refraktionsbestimmung, Hornhauttopografie), Follow-up-Untersuchungen über Zielgrößen definiert, je nach 6 Wochen 3 Monaten, dann halbjährlich.</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A.</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt ?</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 116</p> <p>Anzahl Drop-outs kein Mindest-Follow-up festgelegt</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention-to-treat-Analyse nein</li> <li>- Analyse per protocol ja</li> </ul>

<b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Epithelverschluss postoperativ Mittelwert 2,3±1,3 Median 2 Spannweite 1-8 Tage. Rezidiv bei 9 (7,8%) Patienten nach Mittelwert 8±6 Monaten Spannweite 2-24. 6 rezidive im 1. Jahr 3 im 2. Jahr. Kumulierte 1-Jahres-Rezidivrate 6,5%, 2-Jahres-Rate: 11,5%, 3-5-Jahresrate 13,6%. Anstieg des Visus (siehe Tabelle) k. A., ob stat. signifikant. Brechkraft, Astigmatismus-Maße blieben konstant oder annähernd konstant. Postoperativer Haze bei 6 (5,2%) der Augen.</p> <p>Veränderung funktioneller Parameter durch PTK</p> <table border="1" data-bbox="421 472 1331 792"> <thead> <tr> <th></th> <th>präoperativ</th> <th>postoperativ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">Mittelwert±SD; Spannbreite</td> </tr> <tr> <td>unkorrigierter Visus</td> <td>0,51±0,31; 0,01-1,0</td> <td>0,68±0,38; 0,02-1,25</td> </tr> <tr> <td>bestkorrigierter Visus</td> <td>0,58±0,30; 0,03-1,0</td> <td>0,91±0,27; 0,03-1,25</td> </tr> <tr> <td>sphärisches Äquivalent [D]</td> <td>-1,0±3,3; -14,0-+10,0</td> <td>-1,1±3,2; -12,0-+10,0</td> </tr> <tr> <td>Keratometr. ZB [D]</td> <td>43,3±2,2; 38,4-52,4</td> <td>43,3±1,9; 40,1-53,5</td> </tr> <tr> <td>Topograf. ZB [D]</td> <td>44,2±2,3; 40,3-48,7</td> <td>44,3±2,2; 39,9-55,2</td> </tr> <tr> <td>Keratometr. Astigmatismus [D]</td> <td>1,8±1,8; 0-10,25</td> <td>1,2±0,82; 0,0-6,0</td> </tr> <tr> <td>Topograf. Astigmatismus [D]</td> <td>3,0±2,5; 0,7-11,9</td> <td>1,6±1,0; 0,0-5,4</td> </tr> <tr> <td>Refraktiver Zylinder [D]</td> <td>0,5±1,1; 0-7,0</td> <td>0,6±1,0; 0,5-4,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>ZB= zentrale Brechkraft, D=Dioptrien</p> <p>keine Angaben zur stat. Unsicherheit zwischen prä- und postoperativen Werten.</p>		präoperativ	postoperativ		Mittelwert±SD; Spannbreite		unkorrigierter Visus	0,51±0,31; 0,01-1,0	0,68±0,38; 0,02-1,25	bestkorrigierter Visus	0,58±0,30; 0,03-1,0	0,91±0,27; 0,03-1,25	sphärisches Äquivalent [D]	-1,0±3,3; -14,0-+10,0	-1,1±3,2; -12,0-+10,0	Keratometr. ZB [D]	43,3±2,2; 38,4-52,4	43,3±1,9; 40,1-53,5	Topograf. ZB [D]	44,2±2,3; 40,3-48,7	44,3±2,2; 39,9-55,2	Keratometr. Astigmatismus [D]	1,8±1,8; 0-10,25	1,2±0,82; 0,0-6,0	Topograf. Astigmatismus [D]	3,0±2,5; 0,7-11,9	1,6±1,0; 0,0-5,4	Refraktiver Zylinder [D]	0,5±1,1; 0-7,0	0,6±1,0; 0,5-4,0
	präoperativ	postoperativ																													
	Mittelwert±SD; Spannbreite																														
unkorrigierter Visus	0,51±0,31; 0,01-1,0	0,68±0,38; 0,02-1,25																													
bestkorrigierter Visus	0,58±0,30; 0,03-1,0	0,91±0,27; 0,03-1,25																													
sphärisches Äquivalent [D]	-1,0±3,3; -14,0-+10,0	-1,1±3,2; -12,0-+10,0																													
Keratometr. ZB [D]	43,3±2,2; 38,4-52,4	43,3±1,9; 40,1-53,5																													
Topograf. ZB [D]	44,2±2,3; 40,3-48,7	44,3±2,2; 39,9-55,2																													
Keratometr. Astigmatismus [D]	1,8±1,8; 0-10,25	1,2±0,82; 0,0-6,0																													
Topograf. Astigmatismus [D]	3,0±2,5; 0,7-11,9	1,6±1,0; 0,0-5,4																													
Refraktiver Zylinder [D]	0,5±1,1; 0-7,0	0,6±1,0; 0,5-4,0																													
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Bei rezidivierenden Erosionen ist mittels PTK ein schneller und in der Regel dauerhafter Epithelverschluss zu erzielen. Refraktionsänderungen und Induktion von Astigmatismus mit Visusverlust sind sehr selten.</p>																														
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>unklar wie viele Patienten jeweils zu den 2,3,4,5-Jahres-Rezidivraten beitrugen. Abschätzung, ob Selektion durch Drop-outs nicht möglich, da kein Mindest-Follow-up und Angaben zum Anteil der Patienten im Follow-up. Obwohl im Methodenteil statistische Tests angegeben wurden, die durchgeführt worden waren, wurde nirgends über das Ergebnis der Tests berichtet.</p>																														

<b>Quelle</b>	Sridhar, M. S., C. J. Rapuano, et al. (2002). "Phototherapeutic keratectomy versus diamond burr polishing of Bowman's membrane in the treatment of recurrent corneal erosions associated with anterior basement membrane dystrophy." <i>Ophthalmology</i> <b>109</b> (4): 674-679.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input checked="" type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Vergleich der Effektivität von PTK und Diamantschleifer (DS) bei rezidivierenden Erosionen aufgrund von Dystrophie der vorderen Basalmembran
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien Patienten mit symptomatischen rezidivierenden Erosionen und Dystrophie der vorderen Basalmembran, die zwischen 03/1992 und 06/2000 PTK- oder DS-Behandlung erhielten, Diagnostik mit Spaltlampe Zahl der eingeschlossenen Patienten 27 A bei 25 Pat. mit DS, 15 A bei 14 Pat. mit PTK Charakteristika PTK-Gruppe: 28,8% männlich, Alter 46,1±3,1 Jahre, 3 Pat mit früherer Epithelabtragung, 1 mit Hornhautstichelung, 1 mit Verbandskontaktlinse DS-Gruppe: 56% männlich, Alter 49,2±2,3 Jahre, 1 Hornhautstichelung, 2 Verbandskontaktlinsen
<b>Prüfintervention</b>	Abtragung losen Epithels mit Zelluloseschwamm und stumpfem Spatel. (vermutlich in akuter Phase) PTK-Prozedur 160 mJ/cm <sup>2</sup> Fluenz VISX-Laser, Pulsfrequenz von 6 Hz (ca. 21 Impulse) Ablationstiefe von 5 µm. Falls Fläche des abgetragenen Epithels ≤ 6 mm Ablation einer einzigen Zone mit 6 mm Durchmesser. Bei größeren Flächen mehrere nicht überlappende Spots von 3-4 mm Durchmesser Verband nach cycloplegic drop, nonsteroidale entzündungshemmende Tropfen und antibiotische Salbe, teilweise als Verband weiche Kontaktlinsen. Absetzen des Antibiotikums nach Heilung des Epitheldefekts
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	Abtragung losen Epithels mit Zelluloseschwamm und stumpfem Spatel. Mit batteriebetriebenen Diamantschleifer-Handgerät mit 5,0 mm Durchmesser Polieren der Bowmanmembran im Erosionsgebiet 10 s lang. Nachbehandlung wie PTK

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 2</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design, vom Ansatz parallel, könnte aber zeitlich versetzt sein</p> <p>Randomisierung nein</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nein</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nein</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>																					
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention PTK k. A. DS 10s</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung PTK: Mittelwert 17,6 M±5,7 (Range 0,7-82,2), DS: Mittelwert 6,7 M±1 (range 0,9-24,2)</p> <p>Rekrutierungszeitraum 03/1992 und 06/2000</p>																					
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Rezidiv der Erosion, korrigierter Visus, Komplikationen</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>Spaltlampe, keine Angaben zum Sehtest, signifikante Veränderung= Veränderung um mindestens 2 Linien</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt ? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>																					
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 15 Augen 14 Patienten mit PTK, 27 Augen 25 Patienten DS</p> <p>Anzahl Drop-outs bezüglich Visus PTK 1 Auge (6,7%) DS 6 Augen (28,4%)</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs ja (Telefonkontakt)</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nein</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>																					
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <table border="0" data-bbox="422 1489 1189 1691"> <tr> <td>bezogen auf Augen</td> <td>PTK n=15</td> <td>DS n=27</td> </tr> <tr> <td>Rezidiverosion</td> <td>4 (26,7%)</td> <td>3 (11,1%)</td> </tr> <tr> <td>korrigierter Visus</td> <td>n=14</td> <td>n=21</td> </tr> <tr> <td>    Verbesserung</td> <td>5 (35,7%)</td> <td>3 (14,2%)</td> </tr> <tr> <td>    gleich</td> <td>9 (64,3%)</td> <td>17 (81%)</td> </tr> <tr> <td>    Verschlechterung</td> <td>0</td> <td>1 (4,8%)</td> </tr> <tr> <td>Haze</td> <td>5 (35,7%)</td> <td>7 (25,9%)</td> </tr> </table> <p>Keine statistisch signifikanten Differenzen zwischen beiden Gruppen bezüglich Haze, Erosionsrezidiven und korrigiertem Visus. Keine Definition von besser, schlechter beim Visus</p>	bezogen auf Augen	PTK n=15	DS n=27	Rezidiverosion	4 (26,7%)	3 (11,1%)	korrigierter Visus	n=14	n=21	Verbesserung	5 (35,7%)	3 (14,2%)	gleich	9 (64,3%)	17 (81%)	Verschlechterung	0	1 (4,8%)	Haze	5 (35,7%)	7 (25,9%)
bezogen auf Augen	PTK n=15	DS n=27																				
Rezidiverosion	4 (26,7%)	3 (11,1%)																				
korrigierter Visus	n=14	n=21																				
Verbesserung	5 (35,7%)	3 (14,2%)																				
gleich	9 (64,3%)	17 (81%)																				
Verschlechterung	0	1 (4,8%)																				
Haze	5 (35,7%)	7 (25,9%)																				
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>PTK und DS sind beides effektive Methoden zur Behandlung von rezidivierenden Erosionen, die mit Dystrophien assoziiert sind. DS ist eine einfachere preiswertere Prozedur, die tendenziell geringeren Anteil an Haze und Erosionsrezidiven aufweist. DS scheint vorteilhaft gegenüber PTK zu sein. Weitere prospektive Studien sind notwendig, um langfristige Effektivität von DS zu bestätigen.</p>																					

<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Die Follow-up-Zeit der PTK-Gruppe ist fast dreimal so lang wie die der DS-Gruppe. Dies kann das Ergebnis wesentlich zuungunsten von PTK verzerren. Die Aussage, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bestehen, sagt wegen der geringen Fallzahl nichts über klinisch relevante Unterschiede aus. Unklar ist, ob die beiden Gruppen parallel oder zeitlich verschoben behandelt wurden. Die Schlussfolgerung der Autoren, dass DS vorteilhafter sei, widerspricht bei Berücksichtigung der unterschiedlich langen Follow-up-Zeit den vorgestellten Ergebnissen und kann bei dem bestehenden Studiendesign nicht als valide gesichert gelten.
--	--

<b>Quelle</b>	Stark, W. J., W. Chamon, et al. (1992). "Clinical follow-up of 193-nm ArF excimer laser photokeratectomy." <i>Ophthalmology</i> <b>99</b> (5): 805-812.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen prospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input checked="" type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Bewertung der PTK bei Patienten mit oberflächlichen Hornhautnarben oder Oberflächenirregularitäten
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien Hornhautnarben im vorderen Drittel der Hornhaut oder Oberflächenirregularitäten, die auf konservative Behandlung nicht ansprachen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit beeinträchtigtem Immunstatus, unkontrollierbarer Uveitis, Blepharitis, Lagophthalmos, trockenes Auge oder einem Hornhautstatus, bei dem nach Operation weniger als 250 µm Hornhautdicke verbleiben würden. Alle Augen erlaubten keine Behandlung mit Kontaktlinsen. Zahl der eingeschlossenen Patienten 25 Patienten 27 Augen Charakteristika 18 Augen (66,7%) Hornhautdystrophien, 7 (25,9%) Hornhautnarben, 2 (7,4%) Salzmann-degeneration
<b>Prüfintervention</b>	Excimerlaser VISX 20/20Fluenz 160-180 mJ/cm <sup>2</sup> Pulsfrequenz 5 Hz, Pulsdauer 15 ns, durchschnittliche Ablationsrate 0,31 µm/ Puls (range 0,27-0,35). Bei glatter Hornhautoberfläche Ablation des Epithels mit dem Laser, bei irregulärer Oberfläche manuelle Ablation mit Platinspatel oder Bard-Parker- Skalpelle, Verwendung von Methylzellulose und Tears Naturale II zur Maskierung. Durchmesser der Ablationszone 5,5 mm mit 0,5 mm Übergangszone mit Ausnahme von 2 Augen, hier Ablationszone von 5,0 mm. Versuchte Reduktion der Abflachung der Hornhaut durch zirkuläre Augenbewegungen und Behandlung des Umfangs der Ablationszone mit einem 2,0 mm Durchmesser  Druckverband nach Einträufeln von topischem Bacitracin, Erythromycin und cycloplegischem Mittel Demerol mit Kodein wurde nach Bedarf verschrieben. Bei den ersten 5 Patienten 1%-Prednisolonazetat 4-mal tägl. 1 Woche lang , ausschleichend über 1 Monat, 1 Tropfen Steroid tägl. Über 6 Monate. Bei übrigen Patienten 0,1% Fluorometholon bei ähnlicher ausschleichender Dosierung. Übernacht 5%-NaCl-Salbe.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung durchschnittlich 13 Monate (range 3-24 Monate)</p> <p>31.7.1989-22.2.1991</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Verbesserung des korrigierten Visus um mindestens 2 Linien, Klarheit der Hornhaut, Komplikationen (definiert als rezidivierende Erosionen, infektiöser Hornhautulkus, persistierender Epitheldefekt)</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>präoperative Untersuchung innerhalb von 90 Tagen. Postoperative Untersuchungen bis Reepithelialisierung und nach 1, 3, 6, 9, 12,18,24 Monat/en. Dabei Bestimmung des korrigierten und unkorrigierten Visus postoperativ auch mit Kontaktlinsen, Spaltlampeninspektion. Bestimmung des Haze an Spaltlampe, Einteilung in 8 Grade von 0 (=klar) – 5 (=unfähig die vordere Augenkammer zu sehen). Bestimmung des Grades für 5 Hornhautschichten separat und Mittelwertbildung über gesamte Hornhaut. Berechnung des Mittelwerts des Log Visus und dann Delogarithmierung.</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 27 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention-to-treat-Analyse nr</li> <li>- Analyse per protocol ja</li> </ul>



<b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)	Darstellung der wichtigsten Ergebnisse			
	Reepithelialisierung bei 59,3% der Augen innerhalb 1 Woche, bei 92,6% innerhalb von 2 Wochen, bei 2 Augen (7,4%) Heilung mit Verbandskontaktlinse innerhalb von 4 Wochen. (Anmerkung, da nur 1-mal wöchentlich inspiziert wurde, konnten kürzere Zeiten nicht festgehalten werden.) Keine Komplikationen (siehe Def.).			
		postoperativer Visus bei letzter Follow-up-Untersuchung (Mittelwert 13 Monate)		
Diagnose	Anzahl Augen	besser Anzahl (%)	gleich Anzahl (%)	schlechter Anzahl (%)
gittrige Dystrophie	8	7 (87,5)	0	1 (12,5)
Rezidiv der gittrigen Dystrophie in Transplantat	3	3 (100)	0	0
granuläre Dystrophie	3	2 (66,7)	1 (33,3)	0
Rezidiv der granulären Dystrophie in Transplantat	1	1 (100)	0	0
Reis-Bücker	2	2 (100)	0	0
Makular-Dystrophie	1	0	1 (100)	0
Hornhautnarbe	7	4 (57,1)	3 (42,9)	0
Salzmanndegeneration	2	2 (100)	0	0
insgesamt	27	21 (77,8)	5 (18,5)	1 (3,7)
		präoperativ Mittelwert±SD	postoperativ Mittelwert±SD	p-Wert
korrigierter Visus		20/103 (0,19)	20/44 (0,45)	k. A.
Mittelwert±SD		n=27	n=27	
Klarheitsindex		1,5±0,14	3 Monate*	<0,001
		n=27	0,6±0,009	
			n=27	
Hornhautdicke µm		579±15,83	454±24,67	<0,001
Refraktion Veränderung in Dpt		-	3 Monate	
Übergangszone Variante 1			5,7±1,14	<0,001
			n=21	
Übergangszone Variante 2			7,1±2,32	<0,05
			n=6	
	n=Anzahl SD=Standardabweichung * weitere Abnahme bis 24 Monate, jedoch nur bei 3 Monaten kompletter Follow-up			
<b>Fazit der Autoren</b>	PTK könnte eine Alternative zur lamallaren und perforierenden Keratoplastik sein, die Langzeiteffekte müssen aber noch weiter untersucht werden.			
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	durchschnittlicher Follow-up von 13 Monaten gilt nur für Visusuntersuchungen, bei allen anderen Merkmalen ist wegen stark abnehmender Fallzahlen nur 3-Monatswert heranziehbar. Dieser Zeitraum ist bei Patienten mit Dystrophien nicht ausreichend, um Rezidivdauer und -Häufigkeit einzuschätzen. Da der durchschnittliche Follow-up in den einzelnen Diagnosegruppen nicht angegeben ist, ist nicht klar, ob die Visusbestimmung aussagekräftig auch für Patienten mit Dystrophien ist.			

<b>Quelle</b>	Starr, M., E. Donnenfeld, et al. (1996). "Excimer laser phototherapeutic keratectomy." <i>Cornea</i> <b>15</b> (6): 557-565.																
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen prospektiv																
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input checked="" type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien																
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Evaluation der Sicherheit und Effektivität der PTK bei vorderen Hornhauterkrankungen																
<b>Patienten (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)</b>	Ein- und Ausschlusskriterien korrigierter Visus 20/40 oder schlechter oder/und irritierende Symptome : Schmerzen, Lichtempfindlichkeit, tränende Augen, Rötung, die auf Erkrankung des vorderen Drittels der Hornhaut zurückzuführen waren. Ausschluss: Pathologien, die nach Behandlung Hornhautdicke mit weniger als 250 µm erzeugte, Erkrankungen, die Wundheilung behindern könnten. Zahl der eingeschlossenen Patienten 45 Patienten Charakteristika 27 (60%) männliche Patienten, Alter Mittelwert±SD 52±15,8  <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Diagnose</th> <th style="text-align: right;">n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>postinfektiöse Narben</td> <td style="text-align: right;">19 (42,2)</td> </tr> <tr> <td>postoperative Narben</td> <td style="text-align: right;">8 (17,8)</td> </tr> <tr> <td>stromale Dystrophien</td> <td style="text-align: right;">6 (13,3)</td> </tr> <tr> <td>Basalmembrandystrophien</td> <td style="text-align: right;">3 (6,7)</td> </tr> <tr> <td>Pterygiumnarben</td> <td style="text-align: right;">6 (13,3)</td> </tr> <tr> <td>Degenerationen</td> <td style="text-align: right;">3 (6,7)</td> </tr> <tr> <td>Gesamt</td> <td style="text-align: right;">45</td> </tr> </tbody> </table>	Diagnose	n (%)	postinfektiöse Narben	19 (42,2)	postoperative Narben	8 (17,8)	stromale Dystrophien	6 (13,3)	Basalmembrandystrophien	3 (6,7)	Pterygiumnarben	6 (13,3)	Degenerationen	3 (6,7)	Gesamt	45
Diagnose	n (%)																
postinfektiöse Narben	19 (42,2)																
postoperative Narben	8 (17,8)																
stromale Dystrophien	6 (13,3)																
Basalmembrandystrophien	3 (6,7)																
Pterygiumnarben	6 (13,3)																
Degenerationen	3 (6,7)																
Gesamt	45																
<b>Prüfintervention</b>	Visx-Excimerlaser, Fluenz 160 mJ/cm <sup>2</sup> Pulsfrequenz 5 Hz. Bei 20 Patienten zentrale Ablationszone von 6 mm mit 0,5 mm- Übergangszonen, andere Patienten erhielten kleinere zentrale Ablationszonen mit kleineren Übergangszonen oder bei peripherer Erkrankungslokation kleinere Ablationszonen mit variierender Anzahl von Übergangszonen. Bei allen Patienten transepitheliale Ablation ohne vorherige mechanische Ablation. Bei irregulärer Oberfläche Verwendung von Maskierungsflüssigkeiten (Methylzellulose, Dextran 70). Inspektion an der Spaltlampe während der Operation.  Tobramycin/ Dexamethason unter Druckverband, Untersuchung und Reapplikation alle 24-48 h bis zur Reepithelialisierung. Angebot von Schmerzmitteln während der ersten beiden Tage (Oxycodon HCL/ Acetaminophen). Patienten mit früherer Herpesinfektion erhielten antivirale Medikation 2 Tage prä- und 1 Woche postoperativ																
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr																

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 11,25 Monate</p> <p>Rekrutierungszeitraum 9/1991-10/1993</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Signifikante Visusverbesserung (<math>\geq 2</math> Linien bei Visus unter 20/40 präoperativ, mindestens 1 Linie bei Visus ab 20/40). Signifikante Veränderung bei irregulärem Astigmatismus (Differenz des korrigierten mit und ohne harte Kontaktlinsen <math>&gt; 1</math> Linie), Verbesserung der irritierenden Symptome.</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>präoperative Untersuchung innerhalb von 90 Tagen vor Operation, nach der Reepithelialisierung 1, 3, 6, 12, 18, 24 Monate nach PTK. Unkorrigierte und korrigierte Visusbestimmung, mit oder ohne Kontaktlinse, Pachymetrie, Spaltlampeninspektion und –fotografie</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 40</p> <p>Anzahl Drop-outs 5, fehlende Werte bei einzelnen Merkmalen</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs ja</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention-to-treat-Analyse nr</li> <li>- Analyse per protocol ja</li> </ul>

<p><b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</p>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Mittelwert des Scores (0= nicht vorhanden bis 3=schwergradig) irritierender Symptome (Schmerz, Tränen, Lichtempfindlichkeit, Rötung) prä- und postoperativ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Diagnose (n)</th> <th>präoperativ (n=45)</th> <th>letzter Follow-up n=40</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>postinfektiöse Narben (12)</td> <td>0,50</td> <td>0,29</td> <td>0,08</td> </tr> <tr> <td>Herpetische Narben (7)</td> <td>0,29</td> <td>0,08</td> <td>0,004</td> </tr> <tr> <td>postoperative Narben (8)</td> <td>0,83</td> <td>0,33</td> <td>0,12</td> </tr> <tr> <td>stromale Dystrophien (6)</td> <td>0,96</td> <td>0,08</td> <td>0,06</td> </tr> <tr> <td>Basalmembrandystrophien (3)</td> <td>0,08</td> <td>0,08</td> <td>0,99</td> </tr> <tr> <td>Pterygiumnarben (6)</td> <td>0,63</td> <td>0,54</td> <td>0,69</td> </tr> <tr> <td>Degenerationen (3)</td> <td>1,00</td> <td>0,83</td> <td>0,74</td> </tr> <tr> <td>insgesamt</td> <td>0,51</td> <td>0,19</td> <td>0,0012</td> </tr> </tbody> </table> <p>Mittelwert korrigierter Visus prä- und postoperativ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Diagnose (n)</th> <th>präoperativ (n=40)</th> <th>letzter Follow-up n=40</th> <th>p-Wert</th> <th>gewonnene Linien</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>postinfektiöse Narben (12)</td> <td>0,27</td> <td>0,41</td> <td>0,13</td> <td>~ 1,5</td> </tr> <tr> <td>Herpetische Narben (7)</td> <td>0,16</td> <td>0,31</td> <td>0,12</td> <td>~ 3</td> </tr> <tr> <td>postoperative Narben (5)</td> <td>0,19</td> <td>0,29</td> <td>0,43</td> <td>~ 1,5</td> </tr> <tr> <td>stromale Dystrophien (5)</td> <td>0,38</td> <td>0,56</td> <td>0,29</td> <td>~ 2</td> </tr> <tr> <td>Basalmembrandystrophien (3)</td> <td>0,48</td> <td>0,58</td> <td>0,42</td> <td>~ 1</td> </tr> <tr> <td>Pterygiumnarben (5)</td> <td>0,35</td> <td>0,53</td> <td>0,20</td> <td>~ 2</td> </tr> <tr> <td>Degenerationen (3)</td> <td>0,30</td> <td>0,63</td> <td>0,23</td> <td>~ 3</td> </tr> <tr> <td>insgesamt</td> <td>0,29</td> <td>0,44</td> <td>0,02</td> <td>2 (range -4-+7)</td> </tr> </tbody> </table> <p>47% der Patienten hatten signifikante Verbesserung des korrigierten Visus beim letzten Follow-up gegenüber präoperativem Zustand</p> <p>Hazescore (5 Kategorien mit Skala von 0-4 pro Kategorie) präoperativ Mittelwert±SD 4,35±2,29, postoperativ 6 Monate 2,33±3,0. Refraktionsänderungen Mittelwert±SD präoperativ -0,54±4,9 Dpt postoperativ letzter Follow-up 2,27±4,8 Dpt. 25/40 (62,5%) hatten hyperope Veränderung ≥1 Dpt. Mittelwert±SD Zunahme an Astigmatismus beim letzten Follow-up 2,74±1,92 Dpt. Irregulärer Astigmatismus präoperativ 29% postoperativ 25%</p> <p>Mittelwert±SD Ablationstiefe 132±52 µm</p> <p>Komplikationen 3 Patienten mit Zunahme des Augeninnendrucks infolge von Steroiden, 3 Patienten mit Herpesrezidiv, alle 6 Patienten hatten verschlechterten Visus</p>	Diagnose (n)	präoperativ (n=45)	letzter Follow-up n=40	p-Wert	postinfektiöse Narben (12)	0,50	0,29	0,08	Herpetische Narben (7)	0,29	0,08	0,004	postoperative Narben (8)	0,83	0,33	0,12	stromale Dystrophien (6)	0,96	0,08	0,06	Basalmembrandystrophien (3)	0,08	0,08	0,99	Pterygiumnarben (6)	0,63	0,54	0,69	Degenerationen (3)	1,00	0,83	0,74	insgesamt	0,51	0,19	0,0012	Diagnose (n)	präoperativ (n=40)	letzter Follow-up n=40	p-Wert	gewonnene Linien	postinfektiöse Narben (12)	0,27	0,41	0,13	~ 1,5	Herpetische Narben (7)	0,16	0,31	0,12	~ 3	postoperative Narben (5)	0,19	0,29	0,43	~ 1,5	stromale Dystrophien (5)	0,38	0,56	0,29	~ 2	Basalmembrandystrophien (3)	0,48	0,58	0,42	~ 1	Pterygiumnarben (5)	0,35	0,53	0,20	~ 2	Degenerationen (3)	0,30	0,63	0,23	~ 3	insgesamt	0,29	0,44	0,02	2 (range -4-+7)
Diagnose (n)	präoperativ (n=45)	letzter Follow-up n=40	p-Wert																																																																															
postinfektiöse Narben (12)	0,50	0,29	0,08																																																																															
Herpetische Narben (7)	0,29	0,08	0,004																																																																															
postoperative Narben (8)	0,83	0,33	0,12																																																																															
stromale Dystrophien (6)	0,96	0,08	0,06																																																																															
Basalmembrandystrophien (3)	0,08	0,08	0,99																																																																															
Pterygiumnarben (6)	0,63	0,54	0,69																																																																															
Degenerationen (3)	1,00	0,83	0,74																																																																															
insgesamt	0,51	0,19	0,0012																																																																															
Diagnose (n)	präoperativ (n=40)	letzter Follow-up n=40	p-Wert	gewonnene Linien																																																																														
postinfektiöse Narben (12)	0,27	0,41	0,13	~ 1,5																																																																														
Herpetische Narben (7)	0,16	0,31	0,12	~ 3																																																																														
postoperative Narben (5)	0,19	0,29	0,43	~ 1,5																																																																														
stromale Dystrophien (5)	0,38	0,56	0,29	~ 2																																																																														
Basalmembrandystrophien (3)	0,48	0,58	0,42	~ 1																																																																														
Pterygiumnarben (5)	0,35	0,53	0,20	~ 2																																																																														
Degenerationen (3)	0,30	0,63	0,23	~ 3																																																																														
insgesamt	0,29	0,44	0,02	2 (range -4-+7)																																																																														
<p><b>Fazit der Autoren</b></p>	<p>PTK kann eine bescheidene bis substanzielle Verbesserung bei irritierenden Augensymptomen und/oder des Visus erzielen, mit signifikanten Nebenwirkungen, die jedoch weniger schwerwiegend sind als Komplikationen bei einer alternativen Behandlung durch Keratoplastik</p>																																																																																	
<p><b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b></p>	<p>inadäquate Verwendung eines statistischen Tests in einem Fall (unabhängiger t-Test bei prä- post- Vergleich), ansonsten valide Studie im eingeschränkten Rahmen des Studiendesigns</p>																																																																																	

<b>Quelle</b>	Stewart, O. G., P. Pararajasegaram, et al. (2002). "Visual and symptomatic outcome of excimer phototherapeutic keratectomy (PTK) for corneal dystrophies." <i>Eye</i> 16(2): 126-31.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Visusverbesserung und Heilung rezidivierender Erosionen nach PTK bei Hornhautdystrophien
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	<p>Ein- und Ausschlusskriterien</p> <p>Patienten mit Hornhautdystrophien. Indikation zur Behandlung rezidivierende Erosion, reduzierter Visus oder beides. Erfolgreiche Therapie mit Medikamenten, mit therapeutischen Kontaktlinsen, Hornhautstichelung oder mechanischer Epithelablation bei rezidivierenden Erosionen.</p> <p>Zahl der eingeschlossenen Patienten 19 Patienten 29 Augen</p> <p>Charakteristika</p> <p>8 (42,1%) männliche Patienten, Alter Mittelwert 48,6 Jahre (range 26-74), 9 Augen (31,0%) MDF, 8 Augen (27,6%) Reis-Bückler, 5 Augen (17,2%) gittrig, 5 Augen (17,2%) granulär, 2 Augen (6,9%) Fuchs. 7 Augen bei 6 Patienten hatten Hornhauttransplantat. 2 Augen von einem Patienten 3 Transplantationen</p>
<b>Prüfintervention</b>	<p>2 Excimerlaser: Technolas 116 (35 Behandlungen,) Technolas 217, 1 Behandlung. Beim Technolas 116 Anzahl der Pulse wurde entsprechend der gewünschten Ablationstiefe eingestellt, ein Puls entspricht 0,25 µm. Die zentralen 7 mm der Hornhaut wurden mit mehreren überlappenden peripheren 3 mm Satellitenzonen behandelt. Mit dem Technolas 217 wurde die Ablationstiefe eingestellt und die zentralen 7 mm wurden mit Abschwächung (blending) der Ablationstiefe bis zu 10 mm behandelt. Zentrierung der Behandlung um visuelle Achse. In der Mehrzahl der Fälle mechanisches Entfernen des Epithels, bei sehr irregulärer Oberfläche Verwendung von Methylzellulose als Maskierungsagens. Ablationstiefe variierte entsprechend primärer Pathologie und dem Behandlungsziel (Erosionen, Visusverbesserungen)</p> <p>Applikation von 0,5% Chloramphenicol und 0,1% Voltarol vor Anlegen einer Verbandskontaktlinse. Gewöhnlich Entfernung der Kontaktlinse nach 48 h und Fortsetzung der antibiotischen Tropfen bis zur vollständigen Abheilung des Epithels. Tränenersatzmittel mindestens 3 Monate postoperativ</p>
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k.A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>																																
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 22,3 Monate (range 12-48)</p> <p>Rekrutierungszeitraum 2/1996-7/1999</p>																																
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Häufigkeit rezidivierender Erosionen (k.A. zu präoperativer Häufigkeit), Visusverbesserung</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>prä- und postoperative Messung von korrigiertem Visus, Refraktion, Rezidiv der Erosion und der Dystrophie erhoben</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>																																
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 19 Patienten 29 Augen 36 PTK</p> <p>Anzahl Drop-outs keine bis zu 1 Jahr</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nein</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nr</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>																																
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <table border="1" data-bbox="422 1456 1388 1825"> <thead> <tr> <th></th> <th>Augen mit Ziel Vermeidung von RE n=15</th> <th>Augen mit Ziel verbesserter Visus n=10</th> <th>beide Ziele gleichzeitig n=4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RE rezidivfrei</td> <td>13 (86,7%)</td> <td>nr</td> <td>4 (100%)</td> </tr> <tr> <td>Visus verbessert</td> <td>nr</td> <td>Mw 1,85 Linien</td> <td>1 (25%) 2 Linien</td> </tr> <tr> <td>gleich</td> <td>nr</td> <td>0</td> <td>1 (25%)</td> </tr> <tr> <td>verschlechtert</td> <td>nr</td> <td>0</td> <td>2 (50%)*</td> </tr> <tr> <td>Refraktion präoperativ Mw±SD</td> <td>-0,25±5,01</td> <td>-1,33±5,44</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>postoperativ Mw±SD</td> <td>-0,20±5,07</td> <td>-0,57±4,02</td> <td>k. A.</td> </tr> <tr> <td>p-Wert</td> <td>ns</td> <td>&gt;0,5</td> <td>k.A.</td> </tr> </tbody> </table> <p>nr= nicht relevant ns= p&lt;0,05 * wegen Dystrophierezidiv (granuläre Dystrophie)</p> <p>Insgesamt bei 27 von 29 (93%) Augen verbesserter oder gleich bleibender Visus nach 1 Jahr. Bei 4 Dystrophierezidiven (10,11,20,35 Monate) wiederholte PTK, davon bei 2 A nochmals 2 Rezidive nach 7 bzw. 13 Monaten.</p>		Augen mit Ziel Vermeidung von RE n=15	Augen mit Ziel verbesserter Visus n=10	beide Ziele gleichzeitig n=4	RE rezidivfrei	13 (86,7%)	nr	4 (100%)	Visus verbessert	nr	Mw 1,85 Linien	1 (25%) 2 Linien	gleich	nr	0	1 (25%)	verschlechtert	nr	0	2 (50%)*	Refraktion präoperativ Mw±SD	-0,25±5,01	-1,33±5,44	k. A.	postoperativ Mw±SD	-0,20±5,07	-0,57±4,02	k. A.	p-Wert	ns	>0,5	k.A.
	Augen mit Ziel Vermeidung von RE n=15	Augen mit Ziel verbesserter Visus n=10	beide Ziele gleichzeitig n=4																														
RE rezidivfrei	13 (86,7%)	nr	4 (100%)																														
Visus verbessert	nr	Mw 1,85 Linien	1 (25%) 2 Linien																														
gleich	nr	0	1 (25%)																														
verschlechtert	nr	0	2 (50%)*																														
Refraktion präoperativ Mw±SD	-0,25±5,01	-1,33±5,44	k. A.																														
postoperativ Mw±SD	-0,20±5,07	-0,57±4,02	k. A.																														
p-Wert	ns	>0,5	k.A.																														

<b>Fazit der Autoren</b>	PTK ist eine sichere und effektive Behandlung zur Linderung rezidivierende Erosionen und zur Verbesserung des Visus.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	keine Angabe über Häufigkeiten der RE vor PTK, keine Angabe über welchen Zeitraum Rezidivfreiheit gemessen wurde (Mindestfollow-up 1 Jahr oder bis zur letzten vorhandenen FU-Untersuchung). Ein Vorher- Nachher-Vergleich bei rezidivierenden Erosionen ist nicht möglich, bezüglich der Visusverbesserung valide Studie

<b>Quelle</b>	Stewart, O. G. and A. J. Morrell (2003). "Management of band keratopathy with excimer phototherapeutic keratectomy: Visual, refractive, and symptomatic outcome." <u>Eye</u> <b>17</b> (2): 233-237.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen unklar, ob prospektiv oder retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Ergebnisse von PTK bei Bandkeratopathie
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien alle konsekutiven Fälle mit Bandkeratopathie, die mit PTK behandelt wurden Zahl der eingeschlossenen Patienten 45 Augen 33 Patienten Charakteristika 23 (69,7%) männlich Alter Mittelwert 68 Jahre (Range 14-90) weitere Augenerkrankungen bei 80% der Augen (Glaukom, diabetische Retinopathie, Katarakt, Trauma u. a.)
<b>Prüfintervention</b>	Mechanische Ablation des Epithels, dann Ablation der zentralen 5 mm mit Technolas-116-Laser (Bausch&Lomb), Überlappen (blending) der Ablationszone bis zu 7 mm durch mehrere überlappende Satelliten-Ablationszonen. Kalziumplaques bei rauen Bändern wurden mechanisch mit Skalpell entfernt. Bei irregulären Oberflächen wurde zur Maskierung Methylzellulose verwendet. Adäquate Ablationstiefe wurde durch regelmäßige Inspektion an der Spaltlampe während der Operation gewährleistet. Postoperative Behandlung mit therapeutischer Kontaktlinse topischen Antibiotika und nichtsteroidalen entzündungshemmenden Medikamenten (NSAIDs). Entfernung der Kontaktlinse in der Regel nach 48 h, Antibiotikagabe bis zur Abheilung des Epithels.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr
<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein) Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1



<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	Dauer der Intervention k. A. Dauer der Nachbeobachtung 24,3 Monate (Range 13-46) Rekrutierungszeitraum 1/1996-12/1999																						
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	Primäre Zielkriterien 2 Gruppen: Visusverbesserung (33 Augen) oder Hornhautoberflächenverbesserung zur Symptomerleichterung (Schmerzen, Unbehagen) beabsichtigt (12 Augen) Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja Erfassung der Zielkriterien Prä- und postoperative Messung von korrigiertem Visus, Refraktion und Erhebung von assoziierten Augen- oder systemischen Erkrankungen, Follow-up-Untersuchungen nach 1,4, 12 Wochen und dann in 6 Monatsabständen. Hier Wert nach 12 Monaten analysiert. Visusverbesserung nicht definiert War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? nein Wie wurde die Verblindung erzielt? nr Sekundäre Zielkriterien																						
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	Anzahl eingeschlossener Patienten 33 Patienten 45 Augen Anzahl Drop-outs bis 13 Monate keine Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr - Intention-to-treat-Analyse nr - Analyse per protocol ja																						
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	Darstellung der wichtigsten Ergebnisse postoperative Erhebung nach 12 Monaten <table border="0" data-bbox="434 1086 1407 1512"> <tr> <td>Merkmale</td> <td>visuelle Gruppe (n=33)</td> </tr> <tr> <td>korrigierter Visus</td> <td></td> </tr> <tr> <td>  verbessert / unverändert</td> <td>18 (54,5%)</td> </tr> <tr> <td>  Verschlechterung (1 Linie oder mehr)</td> <td>15 (45,5%) davon 12 durch andere Augenerkrankungen bedingt</td> </tr> <tr> <td>refraktive Veränderung</td> <td></td> </tr> <tr> <td>  ± 1 Dpt. (klinisch nicht signifikant)</td> <td>16 (48,5%)</td> </tr> <tr> <td>  sign. myopisch Mittelwert -2,10 Dpt.</td> <td>15 (45,5%)</td> </tr> <tr> <td>  sign. hyperop Mittelwert +1,12 Dpt.</td> <td>2 (6,1%)</td> </tr> <tr> <td>Refraktion</td> <td></td> </tr> <tr> <td>  präoperativ Mittelwert±SD SE Dpt.</td> <td>+1,42 ± 3,21</td> </tr> <tr> <td>  postoperativ Mittelwert±SD SE Dpt.</td> <td>+0,32 ± 3,26 p&lt;0,05 im Artikel jedoch p&lt;0,5, vermutlich Druckfehler, da von signifikanter Veränderung berichtet wird</td> </tr> </table> SE= sphärisches Äquivalent In nichtvisueller Gruppe (n=12) hatten 10 (83,3%) klinisch signifikante Verbesserung der Symptome (Schmerz, Unbehagen) 1 Auge mit bakterieller Keratitis, langsamerer Reepithelialisierung als in visueller Gruppe. In beiden Gruppen keine erneutes symptomatisches Auftreten von Bandkeratektomie	Merkmale	visuelle Gruppe (n=33)	korrigierter Visus		verbessert / unverändert	18 (54,5%)	Verschlechterung (1 Linie oder mehr)	15 (45,5%) davon 12 durch andere Augenerkrankungen bedingt	refraktive Veränderung		± 1 Dpt. (klinisch nicht signifikant)	16 (48,5%)	sign. myopisch Mittelwert -2,10 Dpt.	15 (45,5%)	sign. hyperop Mittelwert +1,12 Dpt.	2 (6,1%)	Refraktion		präoperativ Mittelwert±SD SE Dpt.	+1,42 ± 3,21	postoperativ Mittelwert±SD SE Dpt.	+0,32 ± 3,26 p<0,05 im Artikel jedoch p<0,5, vermutlich Druckfehler, da von signifikanter Veränderung berichtet wird
Merkmale	visuelle Gruppe (n=33)																						
korrigierter Visus																							
verbessert / unverändert	18 (54,5%)																						
Verschlechterung (1 Linie oder mehr)	15 (45,5%) davon 12 durch andere Augenerkrankungen bedingt																						
refraktive Veränderung																							
± 1 Dpt. (klinisch nicht signifikant)	16 (48,5%)																						
sign. myopisch Mittelwert -2,10 Dpt.	15 (45,5%)																						
sign. hyperop Mittelwert +1,12 Dpt.	2 (6,1%)																						
Refraktion																							
präoperativ Mittelwert±SD SE Dpt.	+1,42 ± 3,21																						
postoperativ Mittelwert±SD SE Dpt.	+0,32 ± 3,26 p<0,05 im Artikel jedoch p<0,5, vermutlich Druckfehler, da von signifikanter Veränderung berichtet wird																						
<b>Fazit der Autoren</b>	PTK ist eine effektive Behandlung bei Bandkeratopathie sowohl zur Visusverbesserung, als auch zur Prävention von Erosionen. Gleichzeitig vorhandene Augenpathologie ist häufig und begrenzt die postoperative Visusverbesserung.																						
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Abgesehen von Einschränkungen durch Studiendesign ohne Vergleichsgruppe intern valide Studie, alle Patienten hatten mindestens einen 1-Jahres-Follow-up. Abgesehen vom prä- und postoperativen Vergleich bei Refraktion keine Behandlung statistischer Unsicherheiten.																						

<b>Quelle</b>	Talu, H., E. Tasindi, et al. (1998). "Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium." <u>J-Cataract-Refractive-Surg</u> <b>24</b> (10): 1326-1332.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen unklar, ob prospektiv oder retrospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Wirksamkeit von PTK in Kombination von Exzision des Pterygiums hinsichtlich der Rezidivrate und beim Erzielen einer glatten Hornhautoberfläche
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien Patienten mit wiederholtem Pterygium, bei welchen Pterygium-Exzision in Kombination mit PTK durchgeführt wurde Zahl der eingeschlossenen Patienten 22 Patienten 22 Augen Charakteristika 17 (77,2%) männlich, Alter Mittelwert 44,2 Jahre (range 24-65), alle Augen hatten mindestens 1 frühere Pterygiumexzision (Range 1-4). Subjektive Rezidivzeit von unter 1 Jahr seit 1.Operation bei allen Patienten.
<b>Prüfintervention</b>	Pterygium-OP und PTK während einer Behandlung. Konventionelle „bare sclera“-Technik unter Lasermikroskop. PTK mit MEL 60 Fluenz 180 mJ/cm <sup>2</sup> bei 10 Hz. Alles sichtbare Restgewebe im Spot-Modus ablatiert. Danach Maskierung mit Methylcellulose. Im slit-Modus einheitliche Ablation des Pterygiumbetts mit Ablationstiefe von 40-80 µm. 10 µm Ablation im Slit-Modus am Limbus und der „bare sclera“ zur Entfernung von Restgewebe. Verband mit Tobramycinsalbe 2 Tage. Tobramycintropfen 4-mal täglich 1 Woche lang, Fluorometholontropfen 4-mal täglich 2 Wochen lang
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr
<b>Prüfplan</b>	Anzahl der Behandlungsarme 1 Parallel- oder Crossover-Design nr Randomisierung nr Verdeckte Randomisierung (concealment) nr alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr Verblindung des Studiendesigns k. A. Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1

<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung bei 20 Pat Mittelwert 16,5 Monate bei 2 Pat 6 Monate, entspricht etwa Mw insgesamt von 15,5 Monaten</p> <p>Rekrutierungszeitraum 2/1993- 1/1995</p>																	
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Rezidivrate, glatte Oberfläche: korrigierter Visus, Astigmatismus</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? Ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>regelmäßige Untersuchungen nach 1, 7 Tagen, 1,3,6,9,12,18,24 Monaten von Keratometrie, Autorefraktion, korrigierter Visus (Snellen), Spaltlampe, „air-puff“-Tonometrie, Hornhauttopografie</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt ? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>																	
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 22 Patienten 22 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs keine</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nr</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>																	
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Rezidiv 1 Auge (4,5%) nach 2 Monaten.</p> <table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 30%; text-align: center;">präoperativ Mittelwert</th> <th style="width: 30%; text-align: center;">postoperativ (3 Monate) Mittelwert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>korrigierter Visus</td> <td style="text-align: center;">0,54</td> <td style="text-align: center;">0,87</td> </tr> <tr> <td>Refraktion</td> <td style="text-align: center;">0,08 Dpt</td> <td style="text-align: center;">0,68 Dpt</td> </tr> </tbody> </table> <table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 60%; text-align: center;">Anzahl Augen n=22</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>korrigierter Visus Verbesserung um 2 Linien oder mehr</td> <td style="text-align: center;">15 (68,2%)</td> </tr> <tr> <td>keine Veränderung</td> <td style="text-align: center;">7 (31,8%)</td> </tr> <tr> <td>Verschlechterung</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> </tbody> </table> <p>postoperativer keratometrischer Astigmatismus Mittelwert 1,23 Dpt (range 0-2) präoperativ nicht messbar, Refraktion: postoperativ hyperope Verschiebung um 0,6 Dpt . In den beiden ersten Wochen nach OP Haze, der Visus nicht beeinträchtigte bei 4 Augen, nach 3 Monaten kein Haze</p>		präoperativ Mittelwert	postoperativ (3 Monate) Mittelwert	korrigierter Visus	0,54	0,87	Refraktion	0,08 Dpt	0,68 Dpt		Anzahl Augen n=22	korrigierter Visus Verbesserung um 2 Linien oder mehr	15 (68,2%)	keine Veränderung	7 (31,8%)	Verschlechterung	0
	präoperativ Mittelwert	postoperativ (3 Monate) Mittelwert																
korrigierter Visus	0,54	0,87																
Refraktion	0,08 Dpt	0,68 Dpt																
	Anzahl Augen n=22																	
korrigierter Visus Verbesserung um 2 Linien oder mehr	15 (68,2%)																	
keine Veränderung	7 (31,8%)																	
Verschlechterung	0																	
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>PTK scheint Pterygiumexzision zu vereinfachen, weil oberflächliche Keratektomie ausreicht, um das Pterygium zu entfernen. Laser zur Ablation des sichtbaren Restgewebes und zur Glättung der Oberfläche, was in guter postoperativer Refraktion und Sehschärfe resultiert. Behandlung ist wirksam und sicher.</p>																	
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>keine Behandlung statistischer Unsicherheiten. Unklar, ob Mittelwertbildung des Visus korrekt erfolgte . (geometrisches Mittel). Soweit das Studiendesign ohne Vergleichsgruppe zulässt, valide Studie.</p>																	

<b>Quelle</b>	Thomann, U., U. Niesen, et al. (1996). "Successful phototherapeutic keratectomy for recurrent erosions in bullous keratopathy." <u>J-Refractive-Surg</u> <b>12</b> (2): S290-S292.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv oder prospektiv
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Behandlung von rezidivierenden Erosionen mit PTK bei Patienten mit bullöser Keratopathie, wenn Keratoplastik nicht in Frage kommt
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien alle Patienten , die bei bullöser Keratopathie mit PTK behandelt wurden Zahl der eingeschlossenen Patienten 16 Patienten 17 Augen Charakteristika für Keratoplastik nicht geeignet, weil keine Verbesserung des Visus zu erwarten oder weil sie sich keiner weiteren Operation unterziehen konnten oder wollten. Mittelwert Alter 64,2 Jahre (range 35-88 Jahre) 5 Patienten mit 2. PTK am gleichen Auge. Diagnosen: 10 Augen nach mehreren intraokularen Operationen 3 Augen nach perforierender Verletzung 4 Augen Fuchs-Dystrophie
<b>Prüfintervention</b>	Entfernung von loseem Epithel im Bereich der bullösen Veränderung mit Schwamm, nur Bereiche mit Ödemen und Erosionen wurden mit PTK behandelt. PTK mit MEL 60-Laser entweder im Slit-Scanning (2 Augen)- oder Spotmodus (8 Augen) oder kombiniert (7 Augen). Spotmodus: Fluenz 800-1200 mJ/cm <sup>2</sup> , Pulsfrequenz 3 Hz, Spotdurchmesser 1,5 mm. Slit-Scanningmodus: Fluenz 250 mJ/cm <sup>2</sup> , Pulsfrequenz 20 Hz k. A. der Ablationsfläche („erkranktes Gebiet“). Einstellung 0 Dioptrien, ansonsten keine Angabe über Ablationstiefe.  Druckverband mit Antibiotika als Salbe (Neomycin, Bacitracin) oder Tropfen (Neomycin, Gramicidin, Polymyxin B) und therapeutischer Kontaktlinse. Bei 2 Patienten Diclofenactropfen, Tränenersatzmittel soweit notwendig. Nach Abheilung des Epithels beenden der Medikation.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung Mittelwert 17,2 Monate (range 3-32)</p> <p>Rekrutierungszeitraum 8/1991-12/1993</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Beseitigung von Schmerzen</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>k. A.</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 16 Patienten 17 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nr</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Schmerzen bei allen Patienten erleichtert, bei 5 Patienten war eine 2. PTK erforderlich.</p> <p>korrigierter Visus verschlechterte sich nur bei einem Patienten bei dem Glaukom als Begleiterkrankung, sonst gleichbleibend</p> <p>Patienten mit Fuchs-Dystrophie: Veränderung des Visus unklare Angaben</p>
<b>Fazit der Autoren</b>	
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>keine Angaben zur Erhebung der Diagnosen und der Zielkriterien (Schmerzbeseitigung), keine Angaben, wann die 2. PTK durchgeführt wurde und ob dies als Rezidiv einer Erosion zu werten. Da Erhebung der Zielkriterien Erosionen bzw. Schmerzen schlecht nachvollziehbar, keine aussagekräftige Studie, keine Behandlung statistischer Unsicherheiten</p>

<b>Quelle</b>	Walkow, T., N. Anders, et al. (1996). "Die Rezidivhäufigkeit nach primärer Pterygiumexzision, phototherapeutischer Keratektomie (PTK) mit dem ArF:Excimerlaser und lokaler Mitomycin-C-Applikation." <u>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</u> <b>208</b> (5): 406-9.
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input checked="" type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv oder prospektiv vermutlich retrospektiv
<b>Evidenzzinstufung</b> gemäß BUB-Richtlinien	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input checked="" type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Auswirkung der Kombination von Mitomycin-Augentropfen und PTK nach Pterygiumexzision auf Rezidivhäufigkeit
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	Ein- und Ausschlusskriterien primäre Pterygien, Ausschluss von Narbenpterygien, ophthalmochirurgische Eingriffe vor Pterygiumbehandlung Zahl der eingeschlossenen Patienten 38 Patienten 40 Augen Charakteristika 28 (73,7%) männliche Patienten, Alter Mittelwert±SD 48,3±14,1 Jahre 28 der Patienten waren Südeuropäer Einteilung des Pterygiums in 5 Stadien von 0-4 0= kein Pterygium 1= Hornhautrand erreicht 2=Hornhautrand um 0-2 mm überschritten, 3=um 2-4 mm 4=um mehr als 4 mm Stadium 2 9 Augen Stadium 3 17 Augen Stadium 4 12 Augen
<b>Prüfintervention</b>	Pterygiumexzision mit bare sclera- Technik und anschließender PTK und postoperativer 0,02%-Mitomycin-C-Augentropfen. PTK des Wundgebietes mit Excimerlaser (nicht spezialisiert) Fluenz 180-200 mJ/cm <sup>2</sup> Ablationstiefe pro Puls 0,2-0,5 µm. Anzahl Pulse Mittelwert±SD 491±324 (range 186-1157). Unter Annahme von 0,35 µm pro Puls Mw 171,9 µm (range 65,1-405,0). Ablationszone abhängig vom Wundgebiet 3-5 mm. Maskierung mit 0,5% Methylzellulose Postoperativ 4 Tage 2-mal tägl. 0,02% Mitomycin-C-Augentropfen. Bis zum Abklingen der Entzündung 3-mal täglich Gentamycin-Augentropfen bzw. Dexamethason/ Gentamycin-Augentropfen maximal 4-6 Wochen.
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	nr

<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 1</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design nr</p> <p>Randomisierung nr</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nr</p> <p>Verblindung des Studiendesigns k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k.A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung mindestens 24 Monate, Median 41 Monate</p> <p>Rekrutierungszeitraum nicht angegeben</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>Rezidivhäufigkeit Rezidiv= jede Überschreitung über Limbus bzw. starke Verdickung der Bindehaut im Bereich des Exzisionsgebiets</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>Follow-up-Untersuchungen 2 Wochen, 1,3,6, 12, 24-60 Monate</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? K. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 38 Patienten 40 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intention-to-treat-Analyse nr</li> <li>- Analyse per protocol ja</li> </ul>
<b>Ergebnisse (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</b>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>2 Rezidive (5%) innerhalb von medianer Beobachtungszeit von 41 Monaten. Auftreten nach 12 bzw. 28 Monaten. 1 Patient hatte präoperativ Stadium 3, der andere Stadium 4. 1 pyogenes Granulom, 4 Patienten mit vorübergehender Benetzungsstörung.</p>
<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die Pterygiumexzision mittels bare sclera-Technik , Excimerlaserglättung und anschließender lokaler Applikation von Mitomycin C-Augentropfen ist eine komplikationsarme Methode mit niedriger rezidivrate. Rezidive bei derart behandelten Augen treten erst nach Zeiträumen von länger als einem Jahr auf.</p>
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Keine Behandlung statistischer Unsicherheiten. Nicht explizit berichtet, ob es sich um konsekutive Fälle handelt. Innerhalb der eingeschränkten Aussagekraft des Designs valide Studie.</p>

<b>Quelle</b>	Walkow, T., N. Anders, et al. (1996). "Kornealer Astigmatismus nach Pterygiumexzision und nachfolgender phototherapeutischer Keratektomie mit dem Excimerlaser (193 nm)." <u>Klin-Monatsbl-Augenheilkd</u> <b>209</b> (4): 199-204.																								
<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen retrospektiv																								
<b>Evidenzeinstufung gemäß BUB-Richtlinien</b>	<input type="checkbox"/> I: Evidenz aus einer randomisierten, kontrollierten Studie <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aus einer anderen prospektiven Interventionsstudie <input type="checkbox"/> Ib: Evidenz aus einer Kohorten- oder Fallkontroll-Studie <input checked="" type="checkbox"/> IIc: Evidenz aus einem zeitlichen / räumlichen Vergleich <input type="checkbox"/> III: Fallserien und Einzelfallberichte, Meinungen anerkannter Experten / Konsensus-Konferenzen, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Studien																								
<b>Fragestellung / Indikation</b>	Auswirkungen des zusätzlichen Glättens durch PTK bei Pterygiumexzision mit bare-sclera-Technik auf den induzierten sowie den absoluten postoperativen Astigmatismus im Vergleich ohne Glättung mit PTK																								
<b>Patienten</b> (Auswahlkriterien, Zahl und Charakteristika)	<p>Ein- und Ausschlusskriterien</p> <p>Alle Patienten mit Pterygiumexzision. Ausschluss bei präoperativem irregulärem Astigmatismus, Narbenpterygium, sowie ophthalmologischen Eingriffen im Nachkontrollzeitraum</p> <p>Zahl der eingeschlossenen Patienten 53 Patienten 60 Augen</p> <p>Charakteristika</p> <p>66% männliche Patienten, Alter Mittelwert<math>\pm</math>SD 44,9<math>\pm</math>12,8 Jahre</p> <p>56 A primäre Pterygien, 4 A Rezidive</p> <p>Präoperative Einteilung der Pterygien s. Walkow et al. 1996a</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>PTK-Gruppe Anzahl Augen</th> <th>Kontrollgruppe Anzahl Augen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2</td> <td>9</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>17</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>unbekannt</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>insgesamt</td> <td>30</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>horizontale Ausdehnung des Pterygiums Mittelwert<math>\pm</math>SD in mm</td> <td>2,77 <math>\pm</math>0,88</td> <td>2,70 <math>\pm</math>0,87</td> </tr> <tr> <td>Astigmatismus präoperativ Mittelwert<math>\pm</math>SD in Dpt</td> <td>1,38<math>\pm</math>0,83</td> <td>1,10<math>\pm</math>0,85</td> </tr> </tbody> </table> <p>Kontrollgruppe bestand aus Patienten, die PTK ablehnten oder bei welchen der Laser aus technischen Gründen nicht zur Verfügung stand.</p>	Score	PTK-Gruppe Anzahl Augen	Kontrollgruppe Anzahl Augen	2	9	9	3	17	15	4	4	4	unbekannt	0	2	insgesamt	30	30	horizontale Ausdehnung des Pterygiums Mittelwert $\pm$ SD in mm	2,77 $\pm$ 0,88	2,70 $\pm$ 0,87	Astigmatismus präoperativ Mittelwert $\pm$ SD in Dpt	1,38 $\pm$ 0,83	1,10 $\pm$ 0,85
Score	PTK-Gruppe Anzahl Augen	Kontrollgruppe Anzahl Augen																							
2	9	9																							
3	17	15																							
4	4	4																							
unbekannt	0	2																							
insgesamt	30	30																							
horizontale Ausdehnung des Pterygiums Mittelwert $\pm$ SD in mm	2,77 $\pm$ 0,88	2,70 $\pm$ 0,87																							
Astigmatismus präoperativ Mittelwert $\pm$ SD in Dpt	1,38 $\pm$ 0,83	1,10 $\pm$ 0,85																							



<b>Prüfintervention</b>	<p>Pterygiumexzision mit bare sclera- Technik und anschließender PTK und postoperativer 0,02%-Mitomycin-C-Augentropfen. PTK des Wundgebietes mit Excimerlaser (nicht spezifiziert) Fluenz 180-200 mJ/cm<sup>2</sup> Ablationstiefe pro Puls 0,2-0,5 µm. Anzahl Pulse Mittelwert±SD 660±415 (range 186-1141). Unter Annahme, einer Ablation von 0,35 µm pro Puls Mw 231 µm (range 65,1-399,4) Ablationszone abhängig vom Wundgebiet 3-5 mm. Bei größerem Durchmesser wurde Kopf des Patienten bewegt. Maskierung mit 0,5% Methylzellulose</p> <p>Postoperativ 4 Tage 2-mal tägl. 0,02% Mitomycin-C-Augentropfen. Bis zum Abklingen der Entzündung 3-mal täglich Gentamycin-Augentropfen bzw. Dexamethason/ Gentamycin-Augentropfen maximal 4-6 Wochen.</p>
<b>Intervention in der Vergleichsgruppe</b>	<p>Pterygiumexzision mit bare sclera- Technik ohne PTK</p> <p>Postoperativ 4 Tage 2-mal tägl. 0,02% Mitomycin-C-Augentropfen. Bis zum Abklingen der Entzündung 3-mal täglich Gentamycin-Augentropfen bzw. Dexamethason/ Gentamycin-Augentropfen maximal 4-6 Wochen.</p>
<b>Prüfplan</b>	<p>Anzahl der Behandlungsarme 2</p> <p>Parallel- oder Crossover-Design retrospektiv</p> <p>Randomisierung nein</p> <p>Verdeckte Randomisierung (concealment) nr</p> <p>alternatives Verfahren zur Herstellung einer besseren Vergleichbarkeit nein</p> <p>Verblindung des Studiendesigns nein</p> <p>Wie wurde die Verblindung durchgeführt? nr</p> <p>Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Berechnung) durchgeführt? nein</p> <p>Zahl der Zentren, Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren. 1</p>
<b>Interventions- und Beobachtungsdauer</b>	<p>Dauer der Intervention k. A.</p> <p>Dauer der Nachbeobachtung mindestens 6 Monate max. 4 Jahre</p> <p>Rekrutierungszeitraum nicht angegeben</p>
<b>Zielkriterien (primär, sekundär)</b>	<p>Primäre Zielkriterien</p> <p>postoperativer Astigmatismus induziert und absolut, ebenfalls berichtet Visusanstieg unkorrigiert und korrigiert</p> <p>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet? ja</p> <p>Erfassung der Zielkriterien</p> <p>Messung des Astigmatismus mit Keratometer von Zeiss keine Angabe über Follow-up-Untersuchungen (aber siehe Walkow 1996a)</p> <p>War der Therapeut, der die Erfolgskontrolle durchführte, gegenüber der Behandlung der Patienten verblindet? k. A. (nein)</p> <p>Wie wurde die Verblindung erzielt? nr</p> <p>Sekundäre Zielkriterien</p>
<b>Auswertung / statistische Analyse</b>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten 53 Patienten 60 Augen</p> <p>Anzahl Drop-outs 0, unterschiedlich langer Follow-up</p> <p>Dokumentation und Begründung für Drop-outs nr</p> <p>- Intention-to-treat-Analyse nr, da retrospective Erhebung</p> <p>- Analyse per protocol ja</p>

<p><b>Ergebnisse</b> (erwünschte und unerwünschte Therapiewirkungen)</p>	<p>Darstellung der wichtigsten Ergebnisse</p> <p>Vergleichbarkeit der Gruppen: keine signifikanten Unterschiede bei mittlerer horizontaler Ausdehnung der Pterygien (<math>p=0,73</math>) und präoperativem Astigmatismus (<math>p=0,24</math>) (siehe Tabelle). In beiden Gruppen gute Korrelation zwischen Pterygiengröße und präoperativem Astigmatismus PTK: <math>r=0,74</math> <math>p&lt;0,0001</math> Kontrollen: <math>r=0,75</math> <math>p&lt;0,0001</math>. Korrelation zwischen induziertem Astigmatismus und präoperativer Größe des Pterygiums in PTK-Gruppe größer <math>r=0,6</math> <math>p&lt;0,0001</math> Kontrollen <math>r=0,4</math> <math>p=0,033</math>.</p> <p>postoperativer Astigmatismus: statistisch signifikanter Unterschied (<math>p=0,0001</math>) zwischen PTK- und Kontrollgruppe.</p> <table border="1" data-bbox="435 504 1404 846"> <thead> <tr> <th>jeweils Mittelwert±SD angegeben</th> <th>präoperativ</th> <th>postoperativ</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>horizontale Ausdehnung des Pterygiums PTK in mm</td> <td>2,77 ±0,88</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>horizontale Ausdehnung des Pterygiums Kontrollgruppe in mm</td> <td>2,70 ±0,87</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>absoluter Astigmatismus PTK in Dpt</td> <td>1,38±0,83</td> <td>0,35±0,32</td> <td>0,0001</td> </tr> <tr> <td>absoluter Astigmatismus Kontrollgruppe in Dpt</td> <td>1,10±0,85</td> <td>0,72±0,56</td> <td>0,05</td> </tr> <tr> <td>unkorrigierter Visus PTK</td> <td>0,67±0,24</td> <td>0,78±0,22</td> <td>0,0002</td> </tr> <tr> <td>unkorrigierter Visus Kontrollgruppe</td> <td>0,76±0,32</td> <td>0,81±0,30</td> <td>0,018</td> </tr> <tr> <td>korrigierter Visus PTK</td> <td>0,89±0,15</td> <td>0,93±0,12</td> <td>0,018</td> </tr> <tr> <td>korrigierter Visus Kontrollgruppe</td> <td>0,91±0,20</td> <td>0,94±0,19</td> <td>0,068</td> </tr> </tbody> </table> <p>Verbesserung des unkorrigierten Visus in PTK-Gruppe statistisch signifikant höher (<math>p=0,0083</math>) als in Kontrollgruppe. Kein statistisch signifikanter Unterschied beim korrigierten Visus (<math>p=0,4582</math>).</p>	jeweils Mittelwert±SD angegeben	präoperativ	postoperativ	p-Wert	horizontale Ausdehnung des Pterygiums PTK in mm	2,77 ±0,88	-	-	horizontale Ausdehnung des Pterygiums Kontrollgruppe in mm	2,70 ±0,87	-	-	absoluter Astigmatismus PTK in Dpt	1,38±0,83	0,35±0,32	0,0001	absoluter Astigmatismus Kontrollgruppe in Dpt	1,10±0,85	0,72±0,56	0,05	unkorrigierter Visus PTK	0,67±0,24	0,78±0,22	0,0002	unkorrigierter Visus Kontrollgruppe	0,76±0,32	0,81±0,30	0,018	korrigierter Visus PTK	0,89±0,15	0,93±0,12	0,018	korrigierter Visus Kontrollgruppe	0,91±0,20	0,94±0,19	0,068
jeweils Mittelwert±SD angegeben	präoperativ	postoperativ	p-Wert																																		
horizontale Ausdehnung des Pterygiums PTK in mm	2,77 ±0,88	-	-																																		
horizontale Ausdehnung des Pterygiums Kontrollgruppe in mm	2,70 ±0,87	-	-																																		
absoluter Astigmatismus PTK in Dpt	1,38±0,83	0,35±0,32	0,0001																																		
absoluter Astigmatismus Kontrollgruppe in Dpt	1,10±0,85	0,72±0,56	0,05																																		
unkorrigierter Visus PTK	0,67±0,24	0,78±0,22	0,0002																																		
unkorrigierter Visus Kontrollgruppe	0,76±0,32	0,81±0,30	0,018																																		
korrigierter Visus PTK	0,89±0,15	0,93±0,12	0,018																																		
korrigierter Visus Kontrollgruppe	0,91±0,20	0,94±0,19	0,068																																		
<p><b>Fazit der Autoren</b></p>	<p>Die PTK nach Pterygiumexzision führt im Vergleich zur alleinigen bare-sclera-Technik zu einer zusätzlichen signifikanten Senkung des postoperativen Astigmatismus</p>																																				
<p><b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b></p>	<p>Mittelwert oder Median des Follow-up weder für Gesamtpopulation, noch getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppe angegeben. Vergleichbarkeit der Gruppen: Die Einteilung der Pterygiumstadien wurde retrospektiv ohne Angabe einer Verblindung durchgeführt.</p>																																				