

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung
der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach
§ 35a SGB V**

Vorgang: Ocriplasmin

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

Ocriplasmin

[zur Behandlung der vitreomakulären Traktion (VMT) bei Erwachsenen]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	nicht angezeigt
Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	<ul style="list-style-type: none">• (Pars Plana-) Vitrektomie
Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen	Es liegen keine Beschlüsse vor.
Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	<i>Siehe systematische Literaturrecherche</i>
Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.	nicht angezeigt

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff	Anwendungsgebiet
Handelsname	
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ocriplasmin JETREA®	JETREA (Ocriplasmin) wird zur Behandlung der vitreomakulären Traktion (VMT) bei Erwachsenen angewendet, auch im Zusammenhang mit einem Makulaloch kleiner oder gleich 400 Mikrometer.
Es sind keine weiteren Arzneimittel im Anwendungsgebiet zugelassen.	

Quellen: AMIS-Datenbank, Fachinformationen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: Ocriplasmin

Datum: 16.07.2014

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT):

Inhalt

Indikation für die Recherche	5
Berücksichtigte Wirkstoffe/Therapien:	5
Systematische Recherche:	6
IQWiG Berichte/ G-BA Beschlüsse	8
Cochrane Reviews	10
Systematische Reviews	10
Leitlinien	10
Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie:	14
Literatur:	17

Indikation für die Recherche

Zur Behandlung der vitreomakulären Traktion (VMT) bei Erwachsenen angewendet, auch im Zusammenhang mit einem Makulaloch kleiner oder gleich 400 Mikrometer Durchmesser.

Berücksichtigte Wirkstoffe/Therapien:

Für das Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimittel, s.: „Übersicht zVT, Tabelle II.
Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“

Systematische Recherche:

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen, HTA-Berichten und Evidenz-basierten systematischen Leitlinien zur Indikation „*Vitreomakuläre Traktion*“ durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche am 03.07.2014 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in folgenden Datenbanken bzw. Internetseiten folgender Organisationen: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Health Technology Assessment Database), MEDLINE (PubMed), Leitlinien.de (ÄZQ), AWMF, DAHTA, G-BA, GIN, IQWiG, NGC, TRIP, American Academy of Ophthalmology (AAO), American Optometric Association (AOA), Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA), Canadian Medical Association (CMA), Canadian Ophthalmological Society (COS), Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), National Health and Medical Research Council (NHMRC), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), National Institute for Health and Research - Horizon Scanning Centre (NIHR HSC), New Zealand Guidelines Group (NZGG), Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologists (RANZCO), Royal College of Ophthalmologists (RCOPHTH) und Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bei der Recherche wurde keine Sprachrestriktion vorgenommen. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

Die Recherche ergab **135** Quellen, die anschließend nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Quellen vorgenommen. Davon wurden 19 Quellen eingeschlossen. Insgesamt ergab dies **3** Quellen, die in die synoptische Evidenz-Übersicht aufgenommen wurden.

Abkürzungen

ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
DAHTA	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NGC	National Guideline Clearinghouse
NHS CRD	National Health Services Center for Reviews and Dissemination
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization
VMT	vitreomakulären Traktion
PPV	Pars plana vitrectomy

IQWiG Berichte/ G-BA Beschlüsse

<p>IQWiG, 2013 [3]</p> <p>Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Ocriplasmin</p>	<p>Fragestellung</p> <p>Das Ziel des vorliegenden Berichts war die Bewertung des Zusatznutzens von Ocriplasmin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß Zulassung für folgendes Anwendungsgebiet: Behandlung der vitreomakulären Traktion (VMT) bei Erwachsenen, auch im Zusammenhang mit einem Makulaloch \leq 400 Mikrometer.</p> <p>Teilpopulation mit asymptomatischer VMT</p> <p>Für die Teilpopulation mit asymptomatischer VMT lagen keine Daten für einen Vergleich von Ocriplasmin mit beobachtendem Abwarten vor. Somit ist der Zusatznutzen von Ocriplasmin in der Teilpopulation mit asymptomatischer VMT im Vergleich zum beobachtenden Abwarten nicht belegt.</p> <p>VMT-Population mit leichter Symptomatik</p> <p>Die Datenlage ergab in der VMT-Population mit leichter Symptomatik einen Hinweis auf einen Zusatznutzen von Ocriplasmin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie hinsichtlich einer Besserung der Sehschärfe (\geq 2 Zeilen ETDRS) und einen Hinweis auf einen Zusatznutzen bei Patienten mit leichter Sehbeeinträchtigung sowie einen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen bei Patienten mit mittelschwerer Sehbeeinträchtigung jeweils hinsichtlich des Anteils der Patienten mit Vitrektomie. Ausgehend von der Effektgröße ergibt sich in der VMT-Population mit leichter Symptomatik folgende Bewertung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Für Patienten mit leichter Sehbeeinträchtigung ($>$ 60 Buchstaben EDTRS) gibt es einen Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen von Ocriplasmin im Vergleich zum beobachtenden Abwarten. <input type="checkbox"/> Für Patienten mit mittelschwerer Sehbeeinträchtigung (35 bis 60 Buchstaben EDTRS) gibt es einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen von Ocriplasmin im Vergleich zum beobachtenden Abwarten. <p>VMT-Population mit schwerer Symptomatik</p> <p>Für die VMT-Population mit schwerer Symptomatik lagen keine Daten für einen Vergleich von Ocriplasmin mit Pars-plana-Vitrektomie vor. Somit ist der Zusatznutzen von Ocriplasmin in der VMT-Population mit schwerer Symptomatik im Vergleich zur Pars-plana-Vitrektomie nicht belegt.</p>
-------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>G-BA, 2013 [2]</p> <p>Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ocriplasmin</p> <p>Vom 17. Oktober 2013</p>	<p>Zugelassenes Anwendungsgebiet:</p> <p>Jetrea® wird zur Behandlung der vitreomakulären Traktion (VMT) bei Erwachsenen angewendet, auch im Zusammenhang mit einem Makulaloch kleiner oder gleich 400 Mikrometer.</p> <p>a) Patienten mit einer vitreomakulären Traktion mit leichter Symptomatik</p> <p>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</p> <p>für die vitreomakuläre Traktion mit leichter Symptomatik (z. B. geringe Visusverschlechterung, geringfügige Sehstörung, keine Progression der Symptomatik): „beobachtendes Abwarten“.</p> <p>Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</p> <p>Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.</p> <p>b) Patienten mit einer vitreomakulären Traktion mit schwerer Symptomatik</p> <p>Zweckmäßige Vergleichstherapie:</p> <p>für die vitreomakuläre Traktion mit schwerer Symptomatik (z. B. progrediente Visusverschlechterung, progrediente Netzhautveränderungen): Pars-plana-Vitrektomie</p> <p>Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</p> <p>Da die für die Nutzenbewertung von Ocriplasmin in der Patientenpopulation „vitreomakuläre Traktion mit schwerer Symptomatik“ erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt worden sind, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Absatz 1 Satz 5 SGB V).</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Cochrane Reviews

Es konnten keine Cochrane Reviews identifiziert werden.

Systematische Reviews

Es konnten keine systematischen Reviews identifiziert werden.

Leitlinien

<p>American Academy of Ophthalmology (AAO), 2013 [1]</p> <p>Idiopathic macular hole</p>	<p>Leitlinie der amerikanischen Fachgesellschaft</p> <p>Reviewed and updated for currency: July 2013</p> <p><u>Ziel der Leitlinie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Erkennen der Patienten mit einem Risiko für ein Makulaloch • Aufklärung der Hochrisiko-Patienten über die Symptome und die Notwendigkeit für eine regelmäßige Nachbeobachtung. • Aufklärung der Patienten über Nutzen und Risiken des Eingriffs. • Betreuung der Patienten mit einem Risiko für Visusverlust durch das Makulaloch. <p><u>Anmerkungen FB Med:</u></p> <p>Die vorliegende Leitlinie bezieht sich ausschließlich auf Makulalöcher und nicht auf vitreomakuläre Traktion/Adhäsion an sich.</p> <p>Methodik</p> <p>Grundlage der Leitlinie</p> <ul style="list-style-type: none"> – Bewertung der identifizierten Literatur durch ein Panel – Update der Version aus 2008 – Suchzeitraum: 2002- 2007 (keine Angaben zum Update 2013) <p>LoE</p> <table border="1" data-bbox="550 1865 1444 2049"> <tr> <td data-bbox="550 1865 703 2000">Level I</td> <td data-bbox="703 1865 1444 2000">Evidence obtained from at least 1 properly conducted, well-designed, randomized controlled trial. It would include meta-analyses of randomized controlled trials</td> </tr> <tr> <td data-bbox="550 2000 703 2049">Level II</td> <td data-bbox="703 2000 1444 2049">Well-designed controlled trials without randomization</td> </tr> </table>	Level I	Evidence obtained from at least 1 properly conducted, well-designed, randomized controlled trial. It would include meta-analyses of randomized controlled trials	Level II	Well-designed controlled trials without randomization
Level I	Evidence obtained from at least 1 properly conducted, well-designed, randomized controlled trial. It would include meta-analyses of randomized controlled trials				
Level II	Well-designed controlled trials without randomization				

	Well-designed cohort or case-control analytic studies						
Level III	Descriptive studies Case reports Reports of expert committees/ organizations						
GoR							
Level A	Most important						
Level B	Moderately important						
Level C	Relevant, but not critical						
Die Leitlinie entspricht nicht einer S3-Leitlinie, wurde jedoch aufgrund fehlender höherwertiger Evidenz dargestellt.							
Empfehlungen							
<p><u>Hintergrund Ideopathisches Makulaloch:</u> Die Entstehung eines ideopathischen Makulalochs wird einer vorhergegangenen ideopathischen vitreomakulären Traktion zugeschrieben. Traumata sind nur für wenige Fälle (< 10%) verantwortlich.</p> <p>Makulalöcher werden nach Gass in Stadien eingeteilt. (Macular hole formation typically evolves over a period of weeks to months through a series of stages first described by Gass.)</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Stage</th> <th>Characteristics</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1-A</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Loss of the foveal depression and a yellowish foveal spot (100 to 200 microns in diameter) • Localized shallow detachment of the perifoveal vitreous cortex with persistent adherence to the foveola initially • Vitreofoveolar traction may cause a split of the retina at the fovea (“pseudocyst”) that corresponds to the yellow spot • Epiretinal membranes are uncommon • Visual acuity 20/25 to 20/80 • Surgical intervention is not recommended </td> </tr> <tr> <td>1-B</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Yellow ring 200 to 350 microns in diameter • Posterior extension of the “pseudocyst” with disruption of the outer retinal layer Roof remains intact with persistent adherence of the posterior hyaloid to the retina • Epiretinal membranes are uncommon • Visual acuity 20/25 to 20/80 </td> </tr> </tbody> </table>		Stage	Characteristics	1-A	<ul style="list-style-type: none"> • Loss of the foveal depression and a yellowish foveal spot (100 to 200 microns in diameter) • Localized shallow detachment of the perifoveal vitreous cortex with persistent adherence to the foveola initially • Vitreofoveolar traction may cause a split of the retina at the fovea (“pseudocyst”) that corresponds to the yellow spot • Epiretinal membranes are uncommon • Visual acuity 20/25 to 20/80 • Surgical intervention is not recommended 	1-B	<ul style="list-style-type: none"> • Yellow ring 200 to 350 microns in diameter • Posterior extension of the “pseudocyst” with disruption of the outer retinal layer Roof remains intact with persistent adherence of the posterior hyaloid to the retina • Epiretinal membranes are uncommon • Visual acuity 20/25 to 20/80
Stage	Characteristics						
1-A	<ul style="list-style-type: none"> • Loss of the foveal depression and a yellowish foveal spot (100 to 200 microns in diameter) • Localized shallow detachment of the perifoveal vitreous cortex with persistent adherence to the foveola initially • Vitreofoveolar traction may cause a split of the retina at the fovea (“pseudocyst”) that corresponds to the yellow spot • Epiretinal membranes are uncommon • Visual acuity 20/25 to 20/80 • Surgical intervention is not recommended 						
1-B	<ul style="list-style-type: none"> • Yellow ring 200 to 350 microns in diameter • Posterior extension of the “pseudocyst” with disruption of the outer retinal layer Roof remains intact with persistent adherence of the posterior hyaloid to the retina • Epiretinal membranes are uncommon • Visual acuity 20/25 to 20/80 						

2	<ul style="list-style-type: none"> • Small full thickness (less than 400 microns in diameter) retinal defect • Epiretinal membranes are uncommon • Visual symptoms include metamorphopsia and decreased vision • Visual acuity 20/25 to 20/80 						
3	<ul style="list-style-type: none"> • Full thickness hole at least 400 microns in diameter • Posterior hyaloid is completely separated over the macula but may be attached to the optic disc and more peripherally • Operculum or a flap on the posterior hyaloid over the hole usually evident on optical coherence tomography and may be apparent clinically • Cuff of subretinal fluid, intraretinal edema, and cysts • Drusen-like deposits often in the base of the hole • Rim of retinal pigment epithelium hyper/hypopigmentation often present at the junction between edematous or detached retina and normal-appearing, attached retina in long-standing cases • Epiretinal membranes may be present • Visual acuity 20/100 to 20/400 						
4	<ul style="list-style-type: none"> • Full thickness hole; diameter usually larger than stage 2, >400 microns in diameter • Complete posterior vitreous detachment with a Weiss ring • Cuff of subretinal fluid, intraretinal edema, and cysts usual • Drusen-like deposits often in the base of the hole • Epiretinal membranes more frequent • Visual acuity 20/100 to 20/400 <p>Die Therapie des Makulaloch richtet sich nach der Symptomatik und dem Stadium.</p> <p>Die ParsPlana-Vitrektomie als chirurgische Intervention wird eingesetzt mit dem Ziel, die anteroposterioren oder tangentialen vitromakulären Zugkräfte zu entlasten. Intraoperativ kann ein epiretinales Membran-Peeling durchgeführt werden.</p> <p>Zusammenfassung der therapeutischen Möglichkeiten:</p> <table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Stage</th> <th style="text-align: left;">Management</th> <th style="text-align: left;">Follow-up</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1-A</td> <td>Observation (All)</td> <td>Prompt return if new symptoms Every 4 to 6 months in the absence of symptoms</td> </tr> </tbody> </table>	Stage	Management	Follow-up	1-A	Observation (All)	Prompt return if new symptoms Every 4 to 6 months in the absence of symptoms
Stage	Management	Follow-up					
1-A	Observation (All)	Prompt return if new symptoms Every 4 to 6 months in the absence of symptoms					



	1-B	Observation (All)	Prompt return if new symptoms Every 4 to 6 months in the absence of symptoms
	2	Surgery (All) Also surgery is usually performed, observation is also appropriate.	1 to 2 days postoperatively, then 1 to 2 weeks Frequency and timing of subsequent visits varies depending on the outcome of surgery and the patient's symptoms If no surgery, every 4 to 8 months
	3	Surgery (AI)	1 to 2 days postoperatively, then 1 to 2 weeks Frequency and timing of subsequent visits varies depending on the outcome of surgery and the patient's symptoms
	4	Surgery (AI)	1 to 2 days postoperatively, then 1 to 2 weeks Frequency and timing of subsequent visits varies depending on the outcome of surgery and the patient's symptoms
	Die Vitrektomie kann zu Katarakt (3-year follow-up mind. 75%), Netzhautrissen oder -ablösung, Visusverlust und Infektionen führen.		

Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie:

Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Health Technology Assessment Database) am 03.07.2014

#	Suchfrage
#1	MeSH descriptor: [Retinal Diseases] this term only
#2	MeSH descriptor: [Retinal Perforations] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [Vitreous Detachment] explode all trees
#4	MeSH descriptor: [Retinal Detachment] explode all trees
#5	MeSH descriptor: [Epiretinal Membrane] explode all trees
#6	retinal perforation*:ti,ab,kw
#7	Macular hole*:ti,ab,kw
#8	Retinal Hole*:ti,ab,kw
#9	retinal break*:ti,ab,kw
#10	vitreous detachment*:ti,ab,kw
#11	retinal detachment*:ti,ab,kw
#12	epiretinal membrane*:ti,ab,kw
#13	macular detachment*:ti,ab,kw
#14	vitreomacular traction*:ti,ab,kw
#15	vitreo macular traction*:ti,ab,kw
#16	vitreomacular adhesion*:ti,ab,kw
#17	vitreo macular adhesion*:ti,ab,kw
#18	"vitreous":ti,ab,kw and "macula*":ti,ab,kw and "separation":ti,ab,kw
#19	VMT:ti,ab,kw
#20	VMA:ti,ab,kw
#21	VMTS:ti,ab,kw
#22	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21
#23	#22 (Publication Year from 2009 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments)

MEDLINE (PubMed) am 02.07.2014

#	Suchfrage
#1	Search "retinal diseases"[mh:noexp]
#2	Search "retinal perforations"[MeSH Terms]
#3	Search (("retinal perforation"[Title/Abstract] OR "retinal perforations"[Title/Abstract]))
#4	Search Macular hole*[Title/Abstract]
#5	Search (Retinal Hole*[Title/Abstract] OR retinal break*[Title/Abstract])
#6	Search Vitreous Detachment[MeSH Terms]
#7	Search (("vitreous detachment"[Title/Abstract] OR "vitreous detachments"[Title/Abstract]))
#8	Search "retinal detachment"[MeSH Terms]
#9	Search (("retinal detachment"[Title/Abstract] OR "retinal

#	Suchfrage
	detachments"[Title/Abstract]))
#10	Search "epiretinal membrane"[MeSH Terms]
#11	Search (("epiretinal membrane"[Title/Abstract] OR "epiretinal membranes"[Title/Abstract]))
#12	Search (("macular detachment"[Title/Abstract] OR "macular detachments"[Title/Abstract]))
#13	Search (("vitreomacular traction"[Title/Abstract] OR "vitreomacular tractions"[Title/Abstract]))
#14	Search (("vitreo macular traction" OR "vitreo macular tractions"))
#15	Search (("vitreomacular adhesion"[Title/Abstract] OR "vitreomacular adhesions"[Title/Abstract]))
#16	Search (("vitreo macular adhesion"[Title/Abstract] OR "vitreo macular adhesions"[Title/Abstract]))
#17	Search vitreous[Title/Abstract] AND macula*[Title/Abstract] AND separation[Title/Abstract]
#18	Search VMT[Title/Abstract]
#19	Search VMTS[Title/Abstract]
#20	Search VMA[Title/Abstract]
#21	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20
#22	Search (((Guideline[Publication Type]) OR Practice Guideline[Publication Type]) OR Consensus Development Conference[Publication Type]) OR Consensus Development Conference, NIH[Publication Type]) OR guideline*[Title]
#23	Search #21 AND #22
#24	Search #21 AND #22 Sort by: Author Filters: published in the last 5 years
#25	Search (((trials[Title/Abstract] OR studies[Title/Abstract] OR database*[Title/Abstract] OR literature[Title/Abstract] OR publication*[Title/Abstract] OR Medline[Title/Abstract] OR Embase[Title/Abstract] OR Cochrane[Title/Abstract] OR Pubmed[Title/Abstract])) AND systematic*[Title/Abstract] AND (search*[Title/Abstract] OR research*[Title/Abstract])) OR ((((((((((HTA[Title/Abstract]) OR technology assessment*[Title/Abstract]) OR technology report*[Title/Abstract]) OR (systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract])) OR (systematic*[Title/Abstract] AND overview*[Title/Abstract])) OR meta-analy*[Title/Abstract]) OR (meta[Title/Abstract] AND analyz*[Title/Abstract])) OR (meta[Title/Abstract] AND analys*[Title/Abstract])) OR (meta[Title/Abstract] AND analyt*[Title/Abstract])) OR (((review*[Title/Abstract]) OR overview*[Title/Abstract]) AND ((evidence[Title/Abstract]) AND based[Title/Abstract])))
#26	Search #21 AND #25
#27	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10

#	Suchfrage
	OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 Filters: Technical Report
#28	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 Filters: Technical Report; Meta-Analysis
#29	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 Filters: Technical Report; Meta-Analysis; Systematic Reviews
#30	Search #26 OR #29
#31	Search #26 OR #29 Filters: published in the last 5 years
#32	Search #31 NOT #24 Sort by: Author

Leitlinien in MEDLINE (PubMed) am 02.07.2014

Siehe PubMed Recherchestrategie bis #24

Literatur:

Reference List

1. **American Academy of Ophthalmology (AAO)**. Idiopathic macular hole. (Preferred Practice Pattern). San Francisco, CA: AAO, 2013 <http://one.aao.org/preferred-practice-pattern/idiopathic-macular-hole-ppp--updated-july-2013>, Zugriff am 02.07.2014.
2. **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Ocriplasmin. Vom 17. Oktober 2013. Berlin: G-BA, 2013 https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1834/2013-10-17_AM-RL-XII_Ocriplasmin_BAnz.pdf, Zugriff am 01.07.2014.
3. **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)**. Ocriplasmin - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dossierbewertung. Vers. 1.0. Stand: 30.07.2013. Köln: IQWiG, 2013 https://www.iqwig.de/download/A13-20_Ocriplasmin_Nutzenbewertung-35a-SGB-V.pdf, Zugriff am 01.07.2014.