

# ThemenCheck Medizin



HTA-Berichtsprotokoll

## Grauer Star

Bietet die Operation mit dem Femtosekundenlaser für die Betroffenen Vorteile gegenüber anderen Verfahren?

HTA-Nummer: HT22-04  
Version: 1.0  
Stand: 26.01.2023

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

## **Thema**

Grauer Star: Bietet die Operation mit dem Femtosekundenlaser für die Betroffenen Vorteile gegenüber anderen Verfahren?

## **HTA-Nummer**

HT22-04

## **Beginn der Bearbeitung**

16.11.2022

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [themencheck@iqwig.de](mailto:themencheck@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**Autorinnen und Autoren**

- Thomas Semlitsch, Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte Versorgungsforschung, Medizinische Universität Graz, Österreich
- Richard Pentz, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Heidi Stürzlinger, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Cornelia Krenn, Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte Versorgungsforschung, Medizinische Universität Graz, Österreich
- Carolin Zipp, Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte Versorgungsforschung, Medizinische Universität Graz, Österreich
- Christine Loder, Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte Versorgungsforschung, Medizinische Universität Graz, Österreich
- Anja Laschkolnig, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Doris Pfabigan, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Barbara Stulik, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich

**Wissenschaftliche Beraterinnen und Berater**

- Andrea Berghold, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz, Österreich
- Bernhard Kremser, Facharzt für Augenheilkunde, Innsbruck, Österreich

**Inhaltliche Durchsicht**

- Klaus Jeitler, Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte Versorgungsforschung, Medizinische Universität Graz, Österreich

**Schlagwörter:** Femtosekundenlaser, Katarakt, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Technikfolgenabschätzung – biomedizinische

**Keywords:** Femtosecond Laser, Cataract, Benefit Assessment, Systematic Review, Technology Assessment – Biomedical

# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>1 Hintergrund.....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag .....</b>                                | <b>8</b>  |
| <b>1.2 Medizinischer Hintergrund .....</b>   | <b>8</b>  |
| 1.2.1 Therapie des Grauen Stars .....  | 10        |
| <b>1.3 Versorgungssituation.....</b>   | <b>13</b> |
| <b>1.4 Anliegen des Themenvorschlagenden .....</b>   | <b>13</b> |
| <b>1.5 Erfahrungsberichte von Betroffenen als ergänzendes Informationsangebot .....</b>        | <b>13</b> |
| <b>2 Fragestellungen .....</b>   | <b>15</b> |
| <b>3 Projektverlauf.....</b>   | <b>16</b> |
| <b>4 Methoden .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>4.1 Nutzenbewertung.....</b>  | <b>17</b> |
| 4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien.....  | 17        |
| 4.1.1.1 Population.....  | 17        |
| 4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention .....   | 17        |
| 4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte.....  | 17        |
| 4.1.1.4 Studientypen.....  | 19        |
| 4.1.1.5 Studiendauer .....   | 19        |
| 4.1.1.6 Publikationssprache.....   | 19        |
| 4.1.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....                 | 19        |
| 4.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen..... | 20        |
| 4.1.2 Informationsbeschaffung .....  | 20        |
| 4.1.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten .....               | 20        |
| 4.1.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien .....                                   | 21        |
| 4.1.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene .....                                   | 22        |
| 4.1.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung .....         | 23        |
| 4.1.3 Informationsbewertung und -synthese.....   | 23        |
| 4.1.3.1 Darstellung der Einzelstudien .....  | 23        |
| 4.1.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse .....                               | 24        |
| 4.1.3.3 Metaanalysen .....   | 24        |

|  |   |           |
|--|---|-----------|
| 4.1.3.4  | Sensitivitätsanalysen .....   | 26        |
| 4.1.3.5  | Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren .....   | 26        |
| 4.1.3.6  | Aussagen zur Beleglage .....  | 27        |
| <b>4.2</b>   | <b>Gesundheitsökonomische Bewertung .....</b>   | <b>28</b> |
| 4.2.1  | Interventionskosten .....   | 28        |
| 4.2.2  | Systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Evaluationen .....  | 28        |
| 4.2.2.1  | Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht.....  | 28        |
| 4.2.2.1.1  | Studientypen .....  | 28        |
| 4.2.2.1.2  | Publikationssprache .....   | 28        |
| 4.2.2.1.3  | Gesundheitssystem bzw. geografischer Bezug .....  | 28        |
| 4.2.2.1.4  | Tabellarische Darstellung der Kriterien .....   | 29        |
| 4.2.2.2  | Fokussierte Informationsbeschaffung.....  | 29        |
| 4.2.2.2.1  | Selektion relevanter Publikationen.....   | 30        |
| 4.2.2.3  | Informationsbewertung.....  | 30        |
| 4.2.2.4  | Informationsanalyse und -synthese .....   | 30        |
| <b>4.3</b>   | <b>Ethische Aspekte .....</b>   | <b>31</b> |
| 4.3.1  | Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen.....                                    | 31        |
| 4.3.2  | Informationsbeschaffung .....   | 31        |
| 4.3.3  | Informationsaufbereitung .....  | 32        |
| <b>4.4</b>   | <b>Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte .....</b>   | <b>32</b> |
| 4.4.1  | Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen ..... | 32        |
| 4.4.2  | Informationsbeschaffung .....   | 32        |
| 4.4.3  | Informationsaufbereitung .....  | 33        |
| <b>4.5</b>   | <b>Domänenübergreifende Zusammenführung .....</b>   | <b>34</b> |
| <b>5</b>   | <b>Literatur .....</b>  | <b>35</b> |
| <b>Anhang A – Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken (Suche nach systematischen Übersichten) .....</b> |   | <b>40</b> |
| A.1  | MEDLINE.....  | 40        |
| A.2  | International HTA Database .....  | 40        |

# Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1: Überblick über zugelassene und kommerziell verfügbare Femtosekundenlasersysteme .....   | 12 |
| Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung .....  | 19 |
| Tabelle 3: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit ..... | 27 |
| Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung .....  | 29 |

# Abkürzungsverzeichnis

| <b>Abkürzung</b> | <b>Bedeutung</b>  |
|------------------|---|
| 3D CSI           | 3-dimensional confocal structural illumination (3-dimensionale konfokale Strukturbeleuchtung)       |
| AHRQ             | Agency for Healthcare Research and Quality  |
| BMG              | Bundesministerium für Gesundheit  |
| CHEERS           | Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards   |
| CONSORT          | Consolidated Standards of Reporting Trials  |
| DRG              | Diagnosis Related Groups (diagnosebezogene Fallgruppen)   |
| EBM              | Einheitlicher Bewertungsmaßstab   |
| EN               | Einschlusskriterien Nutzenbewertung   |
| EÖ               | Einschlusskriterien ökonomische Bewertung   |
| ETHMED           | Ethik in der Medizin  |
| EUnetHTA         | European network for Health Technology Assessment   |
| FLACS            | Femtosecond laser assisted cataract surgery (Femtosekundenlaser-unterstützte Kataraktchirurgie)     |
| G-BA             | Gemeinsamer Bundesausschuss   |
| GOÄ              | Gebührenordnung für Ärzte   |
| HTA              | Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)                                      |
| ICD              | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems                    |
| ICH              | International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use |
| IFA              | Informationsstelle für Arzneispezialitäten  |
| IOL              | Intraokularlinse  |
| ITT              | Intention to Treat  |
| IQWiG            | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen                                    |
| NICE             | National Institute for Health and Care Excellence   |
| OCT              | Optical coherence tomography (Optische Kohärenztomographie)   |
| RCT              | Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)                                    |
| SGB              | Sozialgesetzbuch  |
| SSCI             | Social Sciences Citation Index  |
| SÜ               | Systematische Übersicht   |
| UE               | Unerwünschte Ereignisse   |

## 1 Hintergrund

### 1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag

Der § 139b Absatz 5 des Sozialgesetzbuchs – Fünftes Buch – gesetzliche Krankenversicherung (SGB V) sieht vor, dass Versicherte und interessierte Einzelpersonen beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Themen für die wissenschaftliche Bewertung von medizinischen Verfahren und Technologien vorschlagen können. Die Themen für diese Health-Technology-Assessment (HTA)-Berichte können auf der Website des ThemenCheck Medizin eingereicht werden.

Ziel des ThemenCheck Medizin ist es, die Beteiligung der Bürgerinnen und Bürger an der evidenzbasierten Medizin zu fördern und Antworten auf Fragestellungen zu finden, die für die Versorgung von Patientinnen und Patienten besonders bedeutsam sind.

1-mal pro Jahr wählt das IQWiG unter Beteiligung von Patientenvertreterinnen und -vertretern sowie Bürgerinnen und Bürgern bis zu 5 Themen für die Erstellung von HTA-Berichten aus. Mit der Bearbeitung der Fragestellung werden vom IQWiG externe Sachverständige beauftragt. Die durch die externen Sachverständigen erarbeiteten Ergebnisse werden gemeinsam mit einem Herausgeberkommentar des IQWiG als HTA-Bericht veröffentlicht.

Die HTA-Berichte leitet das IQWiG an Institutionen in Deutschland weiter, die z. B. über die Leistungen und die Struktur des Gesundheitswesens entscheiden. Der Fachöffentlichkeit wird der HTA-Bericht über die Website des ThemenCheck Medizin ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) zur Verfügung gestellt. Ebenso wird eine allgemein verständliche Darstellung der Ergebnisse des HTA-Berichts mit dem Titel „HTA kompakt: Das Wichtigste verständlich erklärt“ veröffentlicht. Auf diese Weise sollen die Ergebnisse von HTA-Berichten Auswirkungen auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten haben.

### 1.2 Medizinischer Hintergrund

Bei einem Grauen Star (Katarakt; ICD-10: H25, H26, H28, Q12) handelt es sich um eine Trübung der Augenlinse, die sich auf das Sehvermögen, insbesondere auf die Sehschärfe (lat. Visus), auswirkt und die häufigste Erblindungsursache weltweit darstellt [1]. Es kann ein Auge betroffen sein oder beide Augen [2,3]. Meistens tritt die Erkrankung bei beiden Augen auf, schreitet jedoch häufig auf einem Auge schneller voran als auf dem anderen [4]. Zu den klinischen Symptomen des Grauen Stars zählen eine langsame und schmerzlose Verschlechterung des Sehens, eine Zunahme der Blendungsempfindlichkeit, eine verlangsamte Anpassungsfähigkeit des Auges an unterschiedliche Lichtverhältnisse, ein Grau-in-Grau-Sehen, ein gestörtes Farbsehen oder letztlich ein gänzlicher Visusverlust [1].



Zusätzlich kann die zunehmend eingeschränkte Sehfähigkeit für Betroffene eine erhebliche psychische Belastung darstellen [5].

Um einen Grauen Star zu diagnostizieren, wird zunächst eine ausführliche Anamnese durchgeführt, die Sehbeeinträchtigung gemessen (z. B. mittels Snellen Sehprobentafeln) und eine umfassende augenärztliche Untersuchung vorgenommen, bei der verschiedene Parameter überprüft werden: Sehschärfe, Grad der Anisometropie (Ungleichsichtigkeit der Augen) nach Messen der Refraktion, Blendungsprüfung, Pupillenfunktion, Augenstellung und -beweglichkeit, intraokularer Druck. Eine biomikroskopische Untersuchung der vorderen und mittleren Augenabschnitte mittels Spaltlampe wird dabei auch durchgeführt [1,2,6,7]. Um das Ausmaß der Linsentrübung zu quantifizieren, kommen diverse Methoden zum Einsatz, beispielsweise die Scheimpflug-Fotografie (Dichtemessung der Linsentrübung mittels schnell drehender Kombination eines Spaltlichtes und einer Scheimpflug-Kamera) oder das Lens Opacities Classification System II (Fokussierung eines Lichtspalts auf die Linse und Vergleich der Linsendichte mit vier Standardfotos) [1,6].

Neben dem Grauen Altersstar (lat. *Cataracta senilis*; ICD-10: H25), der in rund 90 % aller Fälle auftritt, werden weitere Kataraktformen unterschieden: *Cataracta complicata* (ICD-10: H26.2; z. B. nach Uveitis, alter Netzhautablösung), *Cataracta traumatica* (ICD-10: H26.1; nach Verletzungen des Auges), Strahlenkatarakt (ICD-10: H26.8; durch Strahlung wie Infrarot oder Röntgen), Katarakt bei systemischen Erkrankungen (ICD-10: H28; z. B. bei Diabetes mellitus, Myotonie) oder medikamentös induzierte Katarakt (ICD-10: H26.3; z. B. durch Steroide, Drogen) [1,7]. Weniger als 1 Prozent aller Katarakte sind angeboren (ICD-10: Q12) [1].

Im Jahr 2013 betrug in Deutschland die Prävalenz des Grauen Stars rund 4,8 Millionen (6 % der Gesamtbevölkerung). Der Graue Star entwickelt sich meist erst bei Menschen im Alter über 50 Jahren [4,8]. Das Risiko, einen Grauen Star zu entwickeln, steigt mit jedem Jahrzehnt ab dem 40. Lebensjahr an [6]. In der Altersgruppe von 52 bis 64 Jahren weisen 50 % der Bevölkerung einen Grauen Star auf, ohne selbst Sehstörungen wahrzunehmen. Bei den 65- bis 75-Jährigen sind weit über 90 % betroffen, wovon die Hälfte Beeinträchtigungen ihres Sehvermögens ab dem 75. Lebensjahr wahrnimmt [4,7,9]. Frauen sind in der Regel früher oder stärker vom Grauen Star betroffen als Männer [1,6].

Lebensstilfaktoren, wie Rauchen und hoher Alkoholkonsum, sind mit einem erhöhten Risiko assoziiert, einen altersbedingten Grauen Star zu entwickeln [2-4,6]. Auch können Strahlungen (z. B. UV-Licht, Röntgen), Verletzungen des Auges (z. B. Eindringen von Fremdkörpern, Prellungen) sowie eine Medikamenteneinnahme über einen längeren Zeitraum (z. B. Kortison) die Entwicklung eines Grauen Stars begünstigen [4,6,10]. Beobachtungsstudien zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen Diabetes, Übergewicht oder Hypertonie und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Grauen Stars besteht [6]. Das Vorkommen von Grauem Star in der Familie sowie Kurzsichtigkeit stellen weitere Risikofaktoren dar [6].

Der natürliche Krankheitsverlauf kann abhängig von der Stelle, an der die Augenlinse eingetrübt ist, schnell oder langsam voranschreiten [4]. Bei Nichtbehandlung nimmt die Sehfähigkeit kontinuierlich ab und die Erblindung der Patientin / des Patienten kann die Folge sein [11,12]

### **1.2.1 Therapie des Grauen Stars**

Der fortschreitende Sehverlust kann vorübergehend oder von manchen Betroffenen sogar längerfristig mit einer Brille oder Kontaktlinsen ausgeglichen werden. Eine medikamentöse Behandlung des Grauen Stars gibt es nicht [4]. Ausschließlich durch eine Kataraktoperation kann die bestmögliche Sehschärfe bei Betroffenen zurückgewonnen werden [11]. Eine Indikation zur Kataraktoperation besteht, wenn wesentliche, kataraktbedingte Beeinträchtigungen oder Gefährdungen der Patientin / des Patienten im alltäglichen Leben bestehen (beruflich, privat, Verkehrstauglichkeit) oder zwingende medizinische Gründe (z. B. Engwinkelsituation, Linsenquellung nach Trauma) vorliegen [13].

Bei dem Standardverfahren in der Kataraktchirurgie werden zunächst die Hornhaut und die Linsenkapsel manuell eröffnet (Inzision beziehungsweise Kapsulorhexis). Anschließend wird mittels einer Ultraschallsonde die getrübt Augenlinse zertrümmert und abgesaugt (Phakoemulsifikation), bevor eine neue Kunstlinse, eine sogenannte Intraokularlinse (IOL), eingesetzt wird [6,9,13,14]. Die Größe, Form und Position der Kapsulorhexis, die eine der kritischsten Schritte im gesamten Verfahren darstellt, wird durch freihändiges Ziehen und Greifen des Kapselgewebes von der ausführenden Ärztin / dem ausführenden Arzt kontrolliert [14].

Die Operation des Grauen Stars dauert in etwa 20 Minuten [12] und wird ambulant durchgeführt, sofern keine medizinische oder soziale Kontraindikation gegeben ist [13]. Postoperative Kontrollen finden am ersten Tag nach der Operation statt, weitere folgen abhängig vom Operationsverlauf in den ersten Tagen mehrfach und in den folgenden 2 Monaten in größeren Abständen sowie einmal jährlich hinsichtlich Überprüfung der Entwicklung eines Nachstars [7,13]. Die Kataraktoperation zählt zu den weltweit am häufigsten durchgeführten chirurgischen Eingriffen und ihre Technik ist seit der Einführung der Phakoemulsifikation gegen Ende der 1960er Jahre im Wesentlichen unverändert geblieben [14], welche sich lediglich durch die Implantation von faltbaren Intraokularlinsen zur heutigen Kleinschnitttechnik mit Schnittbreiten von 1,4 bis 1,6 mm entwickelt hat.

Im Gegensatz zum Standardverfahren wird bei der Femtosekundenlaser-unterstützten Kataraktchirurgie (Englisch: femtosecond laser-assisted cataract surgery (FLACS)), die seit 2009 im Einsatz ist, die Inzision, die Kapselöffnung (Kapsulotomie) und die Linsenfragmentierung mittels eines Femtosekundenlasers durchgeführt [3,6,14]. Dabei wird zuerst ein sogenanntes Patienteninterface am Auge der Patientin / des Patienten angebracht.

Dieses stellt eine stabile Verbindung zwischen dem Auge und dem optischen System sicher, verhindert Augenbewegungen und erleichtert die präzise Übertragung der Laserenergie. Von der ausführenden Ärztin / dem ausführenden Arzt wird dann mithilfe eines bildgebenden Systems der vordere Augenabschnitt analysiert und die Position und Tiefe des Einschnitts geplant, damit die Kunstlinse richtig platziert werden kann. Das Lasersystem erzeugt Impulse von hoch fokussiertem Infrarotlicht (Wellenlänge 1053 nm) mit einer ultrakurzen Dauer zwischen 10 und 15 Femtosekunden. Damit werden die Einschnitte (Inzisionen) erzeugt, die Linsenkapsel des Auges geöffnet und die Linse fragmentiert. Der Femtosekundenlaser erzeugt dabei kontinuierliche, vordere Kapselschnitte. Als potenzieller Vorteil gilt dabei die im Vergleich zum Standardverfahren höhere Präzision dieser Kapselschnitte. Die Zerkleinerung und Erweichung der Linse durch den Laser soll ihre Verflüssigung (Emulgierung) und Entfernung vereinfachen. Das dreidimensionale Schneiden der Hornhaut, das von der diagnostischen Bildgebung gesteuert wird, erzeugt multiplanare, selbstversiegelnde Inzisionen, welche die Sicherheit und Leistungsfähigkeit der Kataraktchirurgie erhöhen sollen [14]. Zur Vollendung des Verfahrens kommt die herkömmliche manuelle Phakoemulsifikation (Verflüssigung der Linse mittels Ultraschall, Absaugen der Linse und Einsetzen der Kunstlinse) zum Einsatz [3,14]. Die durchschnittliche Zeit vom Ansaugen des Auges bis zum Beenden der Laseranwendung beträgt rund 2,5 Minuten [15].

Es sind derzeit weltweit 5 Femtosekundenlasersysteme zugelassen und auf dem Markt verfügbar, die speziell für die Kataraktchirurgie entwickelt worden sind (vgl. Tabelle 1) [14,17,18]. Die einzelnen Lasersysteme unterscheiden sich hinsichtlich ihres Patienteninterfaces und des bildgebenden Systems [10,14]. Die Patienteninterfaces stellen dabei Einwegprodukte dar und lassen sich in kontaktbehaftete (applanierende) und nicht kontaktbehaftete (nicht-applanierende) Ausführungen unterteilen (vgl. Tabelle 1). Die meisten FLACS-Systeme greifen auf eine optische Kohärenztomographie (OCT) als Bildgebungssystem zurück. Einzig das Lensar-System verwendet eine 3-dimensionale konfokale strukturelle Beleuchtung (sogenannte Ray-Tracing-Rekonstruktion) [14]. Je nach FLACS-System können die Chirurgen und Chirurgen verschiedene Fragmentierungsmuster anwenden, um die notwendige Ultraschallenergie zum Verflüssigen der Linse (Phako-Energie) zu reduzieren [14].

Die FLACS-Anwendung kann abhängig von der Art des jeweiligen Lasersystems im selben Operationssaal durchgeführt werden, in dem die anschließende Phakoemulsifikation und IOL-Implantation erfolgt, oder benötigt einen eigenen Raum. Verfügt das FLACS-System beispielsweise über ein integriertes Bett, kann dessen Anwendung in einem separaten sauberen Raum erfolgen, der nicht zwingend steril sein muss. In diesem Fall müssen die Patientinnen oder Patienten nach der FLACS-Anwendung für die weiteren Schritte des chirurgischen Eingriffs zwischen dem separaten Raum des FLACS-Systems und dem Operationssaal transportiert werden [14].

Tabelle 1: Überblick über zugelassene und kommerziell verfügbare Femtosekundenlasersysteme

| Modell                         | Herstellerfirma / Land               | Art des Patienten-interfaces | System der Bildgebung | Integriertes Bett | Mobiles System auf Rollen |
|--------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------|-------------------|---------------------------|
| Catalys Precision Laser System | Johnson & Johnson <sup>a</sup> / USA | Kein Kontakt, flüssige Optik | OCT                   | Ja                | Nein                      |
| LenSx Laser System             | Alcon / USA                          | Kontakt, gebogene Linse      | OCT                   | Nein              | Nein                      |
| Lensar Laser System            | Lensar / USA                         | Kein Kontakt, flüssige Optik | 3D CSI                | Nein              | Ja                        |
| VICTUS                         | Bausch & Lomb / USA                  | Kein Kontakt, flüssige Optik | OCT                   | Ja                | Nein                      |
| LDV Z8                         | Ziemer Group / Schweiz               | Kein Kontakt, flüssige Optik | OCT                   | Nein              | Ja                        |

a: bis 2017: Abbott Medical Optics  
 3D CSI: 3-dimensional confocal structural illumination (3-dimensionale konfokale Strukturbeleuchtung); OCT: Optical Coherence Tomography (Kohärenztomographie)

Zu den möglichen Vorteilen eines FLACS-System im Vergleich zum Standardverfahren zählen ein geringerer Hornhautendothelverlust durch kürzere Phakoemulsifikationszeiten und eine geringe Ultraschallbelastung [3,6,14,19,20]. Dadurch ist eine FLACS-Anwendung möglicherweise schonender und daher geeigneter für Patientinnen und Patienten mit Hornhautendothelproblematik, z. B. Hornhautdystrophie [21]. Die Hornhauteinschnitte (korneale Inzisionen) können mittels Femtosekundenlaser äußerst präzise durchgeführt werden [3,6,14] und den multiplanaren, selbstverschließenden Inzisionen wird eine bessere Wundheilung zugeschrieben [14]. Die vom Femtosekundenlaser angelegte Kapsulotomie ist exakt zentriert und äußerst präzise hinsichtlich Durchmesser, Positionierung und Form [3,6,10,14,17]. Eine möglichst präzise Kapselöffnung führt zu einer optimalen Lage der IOL, welche die Qualität des Sehvermögens bestimmt [21]. Da bei torischen und multifokalen Intraokularlinsen die Zentrierung der Kapsulorhexis besonders wichtig ist, könnte die Präzision von FLACS bei der Implantation von Premium-Intraokularlinsen von Bedeutung sein [14]. FLACS könnten zuverlässige Kapsulotomien bei schwierigen Ausgangssituationen ermöglichen, z. B. bei sehr flacher Vorderkammer oder fortgeschrittenen Katarakten [10]. Im Rahmen einer Kataraktoperation mit FLACS ist es ferner möglich, einen Astigmatismus (Stabsichtigkeit oder Hornhautverkrümmung) auszugleichen [3,10].

Den potenziellen Vorteilen eines FLACS-System stehen die hohen Kosten für die Anschaffung und Wartung des Lasers (einschließlich der Beschäftigung einer Lasertechnikerin oder eines Lasertechnikers) und der zusätzliche Platzbedarf gegenüber [3,10,21].

### 1.3 Versorgungssituation

Kataraktoperationen im Allgemeinen gehören zu den am häufigsten durchgeführten Operationen. Schätzungen der Häufigkeit in Deutschland belaufen sich auf zwischen 700 000 und 900 000 Operationen pro Jahr [12,26-28]. Zur Häufigkeit des Einsatzes von FLACS im Vergleich zur Standard-Kataraktoperation sind keine Informationen verfügbar.

Die Kosten der Standard-Kataraktoperation werden von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen [26,29]. Beim Einsatz von FLACS fallen in der Regel privat zu tragende Kosten für die Patientinnen und Patienten an [30]. Eine Kostenerstattung kann allenfalls über private Krankenkassen erfolgen, allerdings ist auch hier die Kostenübernahme nicht gesichert. Während Augenärztinnen und -ärzte den Einsatz von FLACS häufig über die Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) als „intraoperative Strahlenbehandlung“ (GOÄ-Nr. 5855) verrechnen, akzeptieren private Krankenkassen oft nur die Verrechnung eines Laser-Zuschlages nach GOÄ-Nr. 441, welche mit deutlich geringeren Kosten verbunden ist [31]. Die Frage der Kostenerstattung von FLACS durch private Krankenkassen führte in der Vergangenheit mehrfach zu Gerichtsprozessen mit unterschiedlichem Ausgang [32-34].

Die Anschaffungskosten eines Femtosekundenlasers für Anbieter betragen mehrere 100 000 € [35,36]. In Deutschland sind Geräte verschiedener Hersteller mit unterschiedlichen technischen Spezifikationen erhältlich [28] (siehe Tabelle 1). Für Ärztinnen und Ärzte mit der Facharztweiterbildung Augenheilkunde besteht formal keine Anforderung für eine weitere Ausbildung, um FLACS anbieten zu dürfen. Geräte-spezifische Schulungen werden von den Herstellern zumeist angeboten [37].

### 1.4 Anliegen des Themenvorschlagenden

Der Themenvorschlagende berichtet, dass an verschiedenen Standorten in Deutschland Femtosekundenlaser-unterstützte Kataraktoperationen des grauen Stars angeboten werden. Vor diesem Hintergrund fragt er, ob ein neues Verfahren, bei dem der Schnitt und die Zerkleinerung der Linse mittels eines Femtosekundenlasers erfolgen, präziser und schonender für Betroffene ist.

### 1.5 Erfahrungsberichte von Betroffenen als ergänzendes Informationsangebot

Als Ergänzung zur Einführung in das Erkrankungsbild stellt das IQWiG individuelle Erfahrungsberichte von Patientinnen, Patienten und / oder Angehörigen zur Verfügung. Die anonymisierten Erfahrungsberichte können einen Zugang zum individuellen Erleben der Erkrankung und zum Umgang mit ihren Folgen schaffen. Damit können sie helfen, die Perspektiven von Betroffenen besser nachzuvollziehen.

Die Erfahrungsberichte fassen Interviews zusammen und sind auf der IQWiG-Webseite [www.gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de) veröffentlicht. Sie sind nicht repräsentativ und Aussagen in den Erfahrungsberichten stellen keine Empfehlungen des IQWiG dar.

Näheres zur Methodik der Erfahrungsberichte finden Sie im Methodenpapier des IQWiG [38].

Sie finden die Erfahrungsberichte hier:

[https://www.gesundheitsinformation.de/EB\\_Grauer\\_Star](https://www.gesundheitsinformation.de/EB_Grauer_Star)

## 2 Fragestellungen

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung der Femtosekundenlaser-unterstützten Kataraktchirurgie im Vergleich zu einer Standard-Katarakt-Operation bei erwachsenen Personen mit diagnostiziertem Grauen Star (Katarakt) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte,
- die Bestimmung der Kosten (Interventionskosten),
- die Bewertung der Kosteneffektivität sowie
- die Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte, die mit der Femtosekundenlaser-unterstützten Kataraktchirurgie verbunden sind.

### 3 Projektverlauf

Aus den im Vorschlagszeitraum von August 2020 bis Juli 2021 beim ThemenCheck Medizin eingereichten Themenvorschlägen wurde vom IQWiG unter Beteiligung eines mit Patientinnen und Patienten sowie Bürgerinnen und Bürgern besetzten Auswahlbeirats das Thema Grauer Star: Bietet die Operation mit dem Femtosekundenlaser für die Betroffenen Vorteile gegenüber anderen Verfahren? für die Erstellung eines HTA-Berichts ausgewählt.

Die Erstellung des HTA-Berichts gliedert sich in die folgenden Schritte:

Das IQWiG beauftragt externe Sachverständige mit der Erstellung eines HTA-Berichts zur Fragestellung. Dafür erstellen diese zunächst das vorliegende HTA-Berichtsprotokoll.

Die beauftragten externen Sachverständigen konsultieren Betroffene zur Diskussion patientenrelevanter Aspekte, relevanter Subgruppen sowie relevanter ethischer, rechtlicher, sozialer und organisatorischer Aspekte.

Auf Basis des vorliegenden HTA-Berichtsprotokolls erstellen die externen Sachverständigen unter Anwendung der Methodik des IQWiG einen vorläufigen HTA-Bericht. Vor der Veröffentlichung wird ein Review des vorläufigen HTA-Berichts durch eine nicht projektbeteiligte Person durchgeführt. Der vorläufige HTA-Bericht wird zur Anhörung gestellt.

Im Anschluss an die Anhörung erstellen die externen Sachverständigen den HTA-Bericht. Der HTA-Bericht der externen Sachverständigen wird vom IQWiG durch einen Herausgeberkommentar ergänzt.

Der abschließende HTA-Bericht mit dem Herausgeberkommentar sowie eine allgemeinverständliche Version (HTA kompakt: Das Wichtigste verständlich erklärt), werden an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) übermittelt und 2 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An gleicher Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht veröffentlicht.



## 4 Methoden

Dieser HTA-Bericht wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 6.1 [38] erstellt.

### 4.1 Nutzenbewertung

#### 4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

##### 4.1.1.1 Population

In den HTA-Bericht werden Studien mit erwachsenen Patientinnen und Patienten (Alter  $\geq 18$  Jahre) mit diagnostiziertem Grauen Star (Katarakt) (ICD-10: H25, H26, H28, Q12) an einem oder beiden Augen, bei denen eine chirurgische Behandlung zur Entfernung des Grauen Stars und zum Einsetzen einer Intraokularlinse indiziert ist, aufgenommen.

Berücksichtigt werden dabei Patientinnen und Patienten mit Katarakt jeglicher Ursache (altersbedingt, in Folge von Verletzungen oder Entzündungen, genetisch bedingt) unabhängig von ophthalmologischen Begleiterkrankungen wie etwa Glaukom oder Makuladegeneration.

##### 4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt eine Femtosekundenlaser-unterstützte Kataraktchirurgie (FLACS) dar.

Der Femtosekundenlaser wird dabei in den ersten Phasen des Eingriffs zur Erstellung von Inzisionen, zur Durchführung der Kapsulorhexis und zur Fragmentierung der Linse eingesetzt. Zum Abschluss des chirurgischen Eingriffs wird die konventionelle Ultraschall-Phakoemulsifikationstechnik angewendet und die Kunstlinse durch den Operateur eingesetzt.

Untersucht werden ausschließlich Femtosekundenlaser-Systeme mit Marktzulassung.

Dazu zählen

- Catalys Precision laser system (Johnson & Johnson Vision, USA)
- Victus femtosecond laser platform (Bausch & Lomb GmbH, USA)
- Lensar laser system (Lensar, USA)
- Femto LDV Z8 Neo (Ziemer, Schweiz)
- LenSx Laser System (Alcon, USA)

Als Vergleichsintervention gilt eine Standard-Katarakt-Operation (manuelle Inzisionen und Kapsulorhexis mit anschließender Phakoemulsifikation und Einsetzen einer Kunstlinse).

##### 4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität wie etwa
  - Korrigierter Fernvisus
  - Unkorrigierter Fernvisus
  - Bestkorrigierter Visus
  - Refraktive Treffsicherheit
- Sehkraft-bezogene Lebensqualität
- Intraoperative Komplikationen wie etwa
  - Kapselruptur
  - Glaskörpervorfall
- Postoperative Komplikationen wie etwa
  - Netzhautablösung,
  - Infektion,
  - Trübung des Augenhintergrunds,
  - Korneale endotheliale Dekompensation,
  - Zystoides Makulaödem,
  - Erhöhter intraokularer Druck,
  - Nachstar
- Sonstige unerwünschte Ereignisse (UE)
- Studienabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse

Ergänzend werden die Endothelzellzahl, die Operationsdauer und die Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten mit der Behandlung betrachtet. Die Patientenzufriedenheit wird nur herangezogen, sofern hierbei gesundheitsbezogene Aspekte abgebildet werden. Ein (höherer) Nutzen kann sich allein auf Basis dieser Endpunkte jedoch nicht ergeben.

Subjektive Endpunkte, z. B. sehkraftbezogene Lebensqualität, werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten, z. B. validierten Skalen, erfasst wurden.

#### 4.1.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle in Abschnitt 4.1.1.2 genannten Interventionen und alle in 4.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden HTA-Bericht werden daher RCTs (sowohl mit inter- als auch intrapersoneller Randomisierung) als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

#### 4.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

#### 4.1.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfügbar sein.

#### 4.1.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Nutzenbewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

| <b>Einschlusskriterien</b> |  |
|----------------------------|--|
| EN1                        | Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit Grauem Star (Katarakt) (siehe auch Abschnitt 4.1.1.1)          |
| EN2                        | Prüfintervention: Femtosekundenlaser-unterstützte Kataraktchirurgie (FLACS) (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2) |
| EN3                        | Vergleichsintervention: Standard-Katarakt-Operation (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)                         |
| EN4                        | patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.1.3 formuliert   |
| EN5                        | RCTs (siehe auch Abschnitt 4.1.1.4)  |
| EN6                        | Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.1.6)                                  |
| EN7                        | Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>   |

a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [39], oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- Statements [40] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; EN: Einschlusskriterien Nutzenbewertung; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

#### **4.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen**

Für die Einschlusskriterien EN1 (Population), EN2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und EN3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien EN1, EN2 und EN3 zu weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

#### **4.1.2 Informationsbeschaffung**

##### **4.1.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten**

Parallel zur Erstellung des HTA-Berichtsprotokolls erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), der International HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Die Suche fand am 24.11.2022 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Bewertung verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrundeliegenden Studien bzw. Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Bewertung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, ob, und wenn ja welche, systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ herangezogen werden, erfolgt nach Fertigstellung des HTA-Berichtsprotokolls anhand der darin festgelegten Kriterien. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe 4.1.2.2).

#### **4.1.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien**

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien bzw. Dokumenten durchgeführt.

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung verwendet werden kann (siehe Abschnitt 4.1.2.1), wird diese für die Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien bzw. Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

##### **Primäre Informationsquellen**

- Bibliografische Datenbanken
  - MEDLINE
  - Embase
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister
  - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
  - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Aufgrund der separaten Suchen in ClinicalTrials.gov und im EU Clinical Trials Registry, werden aus dem Suchergebnis des International Clinical Trials Registry Platform Search Portal Einträge dieser beiden Register entfernt.

- Herstelleranfragen

Die Herstelleranfragen ermöglichen den Überblick über alle von Herstellern durchgeführten Studien unabhängig vom Publikationsstatus. Für potenziell relevante

Studien aus den Herstellerangaben werden vollständige Studienunterlagen (i. d. R. vollständige Studienberichte) angefordert und in die Bewertung einbezogen. Alle Informationen zur Methodik und zu Ergebnissen, die in die Nutzenbewertung eingehen, werden im HTA-Bericht veröffentlicht. Angefragt werden folgende Hersteller:

- Johnson & Johnson Vision Care, Jacksonville (Florida), USA
- Bausch & Lomb Inc., Rochester (New York), USA
- Lensar Inc., Orlando (Florida), USA
- Ziemer Ophthalmic Systems AG, Brugg, Schweiz
- Alcon Inc., Fort Worth (Texas), USA

### **Weitere Informationsquellen und Suchtechniken**

- Anwendung weiterer Suchtechniken:
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht
- Autorinnen- und Autorenanfragen

#### **4.1.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene**

##### **Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten**

Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab Januar 2015 eingeschränkt. Die MEDLINE Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [38] sowie auf Humanstudien.

##### **Umfassende Informationsbeschaffung von Studien**

Prospektiv ist keine zeitliche Einschränkung vorgesehen. Sollte die Informationsbeschaffung auf Grundlage einer Basis-SÜ erfolgen, wird eine entsprechende zeitliche Einschränkung in Betracht gezogen (siehe Abschnitt 4.1.2.1). Mit den Suchstrategien werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare (MEDLINE) und Editorials (MEDLINE, Embase), da diese i. d. R. keine Studien enthalten [41] sowie Conference Abstract und Conference Review (Embase) [38]. Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [38] sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase Suche werden MEDLINE Datensätze und in der Cochrane Central Register of Controlled Trials Suche Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

#### **4.1.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung**

##### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Datenbanken**

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

##### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen**

Die Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- Studienregister

Die Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

#### **4.1.3 Informationsbewertung und -synthese**

##### **4.1.3.1 Darstellung der Einzelstudien**

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

Je Endpunkt wird vorzugsweise der späteste Messzeitpunkt dargestellt.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.1.3.3 bis 4.1.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das

heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist.

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

#### **4.1.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird endpunktspezifisch für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

##### **A: Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Person
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

##### **B: Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat (ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

#### **4.1.3.3 Metaanalysen**

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wird die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [42] untersucht. Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ( $p \geq 0,05$ ), wird davon



ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten gemäß der Methode nach Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [43]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien ggf. Modelle mit festem Effekt verwendet. Dazu müssen die Studien ausreichend ähnlich sein, und es darf keine Gründe geben, die gegen die Anwendung eines Modells mit festem Effekt sprechen.

Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, so wird wie folgt verfahren: Da das bevorzugte Verfahren nach Knapp und Hartung im Fall von sehr wenigen (< 5) Studien extrem breite und nicht informative Konfidenzintervalle liefern kann, wird die Schätzung nach diesem Verfahren im Fall von 2 Studien im Regelfall nicht dargestellt. Im Fall von 3 oder mehr Studien wird zunächst geprüft, ob das Konfidenzintervall des Knapp-Hartung-Verfahrens schmäler ist als das Konfidenzintervall mittels des DerSimonian-Laird-Verfahrens. Ist dies der Fall, wird die Schätzung nach Knapp und Hartung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur weiter betrachtet. Des Weiteren wird geprüft, ob das 95 %-Konfidenzintervall des Verfahrens nach Knapp und Hartung (ggf. mit Ad-hoc-Varianzkorrektur) zu breit ist, z. B. wenn die Vereinigung der 95 %-Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Ist dies nicht der Fall, wird das Knapp-Hartung-Konfidenzintervall zur Ableitung einer Nutzensaussage herangezogen, wenn das Ergebnis statistisch signifikant ist. Wird die Schätzung mittels Knapp und Hartung (ggf. mit Ad-hoc-Varianzkorrektur) nicht herangezogen (regelmäßig im Fall von 2 Studien bzw. bei zu breitem 95 %-Konfidenzintervall) oder liegt kein statistisch signifikantes Ergebnis vor, so wird geprüft, ob das Verfahren nach DerSimonian und Laird ein statistisch signifikantes Ergebnis liefert. Ist dies der Fall, werden die Studienergebnisse qualitativ zusammengefasst. Ist das Ergebnis nach DerSimonian und Laird nicht statistisch signifikant, wird auf die qualitative Zusammenfassung verzichtet, da in diesem Fall auch ein korrektes Verfahren keinen statistisch signifikanten Effekt ergeben kann.

Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ( $p < 0,05$ ), wird im Fall von mindestens 5 Studien nur das Prädiktionsintervall dargestellt. Bei 4 oder weniger Studien erfolgt eine qualitative Zusammenfassung. In beiden Fällen wird außerdem untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.1.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.1.3.5).

Abgesehen von den genannten Modellen können in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie z. B. das Betabinomialmodell bei binären Daten [44] angewendet werden.

#### 4.1.3.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die bspw. durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann z. B. dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt 4.1.3.6).

#### 4.1.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- bzw. Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht,
- Alter,
- Kataraktform,
- Kataraktausprägung,
- Kataraktursache

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt ggf. eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Bspw. kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden.

#### 4.1.3.6 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 3 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit.

Tabelle 3: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

|  |        | Anzahl Studien                                    |   |   |                                  |   |
|--|--------|---|---|---|----------------------------------|---|
|  |        | 1<br>(mit statistisch<br>signifikantem<br>Effekt) | ≥ 2                                       |   |                                  |   |
|  |        |   | gemeinsame<br>Effektschätzung<br>sinnvoll | gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll |                                  |   |
|  |        |   |   | Metaanalyse<br>statistisch<br>signifikant | konkludente Effekte <sup>a</sup> |   |
|  |        | deutlich  | mäßig                                     |   | nein                             |   |
| Qualitative<br>Ergebnis-<br>sicherheit   | hoch   | Hinweis   | Beleg                                     | Beleg                                     | Hinweis                          | – |
|  | mäßig  | Anhaltspunkt                                      | Hinweis                                   | Hinweis                                   | Anhaltspunkt                     | – |
|  | gering | –   | Anhaltspunkt                              | Anhaltspunkt                              | –                                | – |
| a: Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden [38]) |        |   |   |   |                                  |   |

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publikationsbias einbezogen, die zur Einschränkungen der Nutzensaussage führen kann.

## **4.2 Gesundheitsökonomische Bewertung**

### **4.2.1 Interventionskosten**

Zur Bestimmung der Interventionskosten werden die durchschnittlichen Ressourcenverbräuche bestimmt, die jeweils direkt bei Anwendung der Prüf- und Vergleichsintervention erforderlich sind. Hierbei werden neben der Prüf- und Vergleichsintervention die unmittelbar mit der Anwendung einhergehenden Leistungen berücksichtigt. Für die anfallenden Leistungen werden soweit möglich die jeweils relevanten regulierten oder verhandelten Preise, z. B. aus der Datenbank der Informationsstelle für Arzneispezialitäten (IFA), dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM), dem Diagnosis Related Groups (DRG)-Katalog oder ähnlich geeigneten Aufstellungen aus der Rentenversicherung oder des Statistischen Bundesamts, angesetzt. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, werden die durchschnittlich pro Patientin bzw. Patient und Jahr anfallenden Kosten angegeben. Erstattungsfähige und nicht erstattungsfähige Kosten werden getrennt ausgewiesen.

### **4.2.2 Systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Evaluationen**

#### **4.2.2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht**

##### **4.2.2.1.1 Studientypen**

In die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien werden vergleichende Studien mit einer Aussage zur Kosteneffektivität einbezogen [45], das heißt Kosten-Effektivitäts- / Wirksamkeits-Analysen, Kosten-Nutzwert-Analysen oder Kosten-Nutzen-Analysen (im engeren Sinne). Werden diese Studientypen im Rahmen der Recherche nicht identifiziert, erfolgt der Einschluss vergleichender gesundheitsökonomischer Studien mit einer Aussage zu den Kosten der Prüfindervention und Vergleichsintervention, das heißt Kosten-Kosten-Analysen.

##### **4.2.2.1.2 Publikationssprache**

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfügbar sein.

##### **4.2.2.1.3 Gesundheitssystem bzw. geografischer Bezug**

Für die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien erfolgt keine Einschränkung auf Studien aus einem bestimmten Gesundheitssystem oder Land. Studien aus anderen Gesundheitssystemen werden jedoch nur eingeschlossen, wenn die Kostenperspektive und insbesondere die Art der eingeschlossenen Kosten ausreichend aufgeschlüsselt sind, um einschätzen zu können, ob die Studienergebnisse näherungsweise auf Deutschland übertragen werden können.

#### 4.2.2.1.4 Tabellarische Darstellung der Kriterien

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die die Studien zusätzlich zu den in Tabelle 2 beschriebenen Einschlusskriterien EN1 bis EN3 erfüllen müssen, um für die ökonomische Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung

| <b>Einschlusskriterien</b>                    |   |
|---|---|
| EÖ1   | Studientyp: vergleichende gesundheitsökonomische Evaluation (siehe auch Abschnitt 4.2.2.1.1)  |
| EÖ2   | Vollpublikation verfügbar   |
| EÖ3   | Publikationssprache: Deutsch oder Englisch  |
| EÖ4   | Studien aus nicht deutschem Gesundheitssystem: Kostenperspektive und Art der eingeschlossenen Kosten ausreichend aufgeschlüsselt (siehe auch Abschnitt 4.2.2.1.3) |
| EÖ: Einschlusskriterien ökonomische Bewertung |   |

#### 4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

Für die Bewertung gesundheitsökonomischer Aspekte wird eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

##### Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
  - MEDLINE
  - Embase
  - HTA Database

##### Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht
- Autorinnen- und Autorenanfragen

#### **4.2.2.2.1 Selektion relevanter Publikationen**

Die durch die Suche identifizierten Zitate werden durch 1 Person anhand der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 4) selektiert. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

#### **4.2.2.3 Informationsbewertung**

##### **Datenextraktion**

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert.

##### **Bewertung der Berichtsqualität**

Die Bewertung der Berichtsqualität der berücksichtigten gesundheitsökonomischen Studien orientiert sich an den Kriterien des Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS-Statement) [46].

##### **Bewertung der Übertragbarkeit**

Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse orientiert sich an den Kriterien des European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) HTA adaptation toolkit [47].

#### **4.2.2.4 Informationsanalyse und -synthese**

Die ökonomische Bewertung betrachtet zum einen die Kosten, die mit der Technologie und der Vergleichsintervention verbunden sind (Interventionskosten). Zum anderen werden gesundheitsökonomische Studien betrachtet, die Aussagen zur Kosteneffektivität der Technologie gegenüber der Vergleichsintervention machen. Ergänzend können auch vergleichende gesundheitsökonomische Studien mit Aussagen zu den Kosten der Prüfintervention und Vergleichsintervention betrachtet werden.

Die Ergebnisse zu der in den Studien berichteten Kosteneffektivität bzw. der in den Studien berichteten Kosten und die Schlussfolgerungen der Autorinnen und Autoren werden im HTA-Bericht vergleichend beschrieben. Dabei sollen insbesondere auch Aspekte der Qualität der dargestellten Studien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem diskutiert werden. Zu diskutieren ist ebenfalls, welche Auswirkungen sich aus der Verwendung von Endpunkten ergeben, die von der Nutzenbewertung abweichen.

### **4.3 Ethische Aspekte**

#### **4.3.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen**

Ethische Argumente und Aspekte finden sich in Publikationen, in Monographien, Projektberichten aber bspw. auch in Gesetzen und Verordnungen oder auf den Websites von Interessengruppen. Sie sind unabhängig vom Publikationstyp, -status und Studientyp.

Im HTA-Bericht werden Aussagen zu ethischen Aspekten und Argumenten der zu untersuchenden Technologie berücksichtigt.

#### **4.3.2 Informationsbeschaffung**

##### **Orientierende Recherche**

Für die Informationsbeschaffung wird eine orientierende Recherche in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- Ethik in der Medizin (ETHMED)
- Social Sciences Citation Index (SSCI)
- MEDLINE
- Gesetze, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, z. B. Websites von Interessenvertreterinnen und -vertretern

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von 1 Person auf Aussagen zu ethischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

##### **Weitere Informationsquellen**

Die folgenden Dokumente werden auf mögliche ethische Argumente geprüft:

- in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien
- in die gesundheitsökonomische Bewertung eingeschlossene Studien
- das Protokoll zur Dokumentation der Diskussion mit den befragten Betroffenen

Die Prüfung der Dokumente auf Aussagen zu ethischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie erfolgt durch 1 Person. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Sollten sich in den vorgenannten Informationsquellen nur unzureichende Informationen finden, können ergänzend auch weitere Stakeholder befragt werden.

Zusätzlich können „reflective thoughts“, also das reflektierte und auf das Wissen der Berichtsautorinnen und -autoren bezogene Nachdenken über mögliche ethische Argumente und Aspekte, als Informationsquelle genutzt werden [48].

### **4.3.3 Informationsaufbereitung**

Alle für die Informationsaufbereitung notwendigen Argumente und Aspekte werden in Tabellen extrahiert.

In der Informationsaufbereitung zu ethischen Aspekten erfolgt eine Auseinandersetzung mit sozialen und moralischen Normen und Werten, die in Beziehung zur Technologie des HTA-Berichts stehen. Die Ergebnisse werden tabellarisch dargestellt.

## **4.4 Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte**

### **4.4.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen**

Soziale, rechtliche und organisatorische Argumente und Aspekte finden sich in Publikationen, in Monographien, Projektberichten aber bspw. auch in Gesetzen und Verordnungen oder auf den Websites von Interessengruppen. Sie sind unabhängig vom Publikationstyp, -status und Studientyp.

Im HTA-Bericht werden Argumente bzw. Aspekte berücksichtigt, die Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Aspekten der zu untersuchenden Technologie beinhalten.

### **4.4.2 Informationsbeschaffung**

#### **Orientierende Recherche**

Für die Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte werden orientierende Recherchen durchgeführt.

Die orientierenden Recherchen werden in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- Social Sciences Citation Index (SSCI)
- MEDLINE
- Gesetze, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, z. B. Websites von Interessenvertreterinnen und -vertretern



Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von 1 Person auf Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

### **Weitere Informationsquellen**

Die folgenden Dokumente werden auf mögliche soziale, rechtliche und / oder organisatorische Argumente und Aspekte geprüft:

- in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien
- in die gesundheitsökonomische Bewertung eingeschlossene Studien
- das Protokoll zur Dokumentation der Diskussion mit den befragten Betroffenen

Die Prüfung der Dokumente auf Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie erfolgt durch 1 Person. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Sollten sich in den vorgenannten Informationsquellen nur unzureichende Informationen finden, können ergänzend auch weitere Stakeholder befragt werden.

Zusätzlich können „reflective thoughts“, also das reflektierte und auf das Wissen der Berichtautorinnen und -autoren bezogene Nachdenken über mögliche soziale, rechtliche oder organisatorische Argumente und Aspekte, als Informationsquelle genutzt werden [48].

### **4.4.3 Informationsaufbereitung**

#### **Datenextraktion**

Alle für die Informationsaufbereitung notwendigen Argumente und Aspekte werden in Tabellen extrahiert.

#### **Soziale Aspekte**

Soziale und soziokulturelle Aspekte im HTA greifen die wechselseitigen Interaktionen zwischen Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode und sozialer Umwelt (z. B. Verteilung von Ressourcen in einer Gesellschaft, Zugang zu Technologien, Präferenzen von Patientinnen und Patienten, gesellschaftliche Normen und Wertvorstellungen) auf.

Die Informationsaufbereitung zu sozialen Aspekten orientiert sich an dem von Mozygemba 2016 [49] vorgeschlagenen umfassenden konzeptionellen Rahmen.

### **Rechtliche Aspekte**

Rechtliche Aspekte im HTA beziehen sich zum einen auf den rechtlichen Rahmen, in den die Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode und deren Bewertung eingebettet ist (z. B. Marktzulassung, Erstattungsstatus), und zum anderen auf die mit der Implementation und Nutzung der Gesundheitstechnologie verbundenen rechtlichen Aspekte (z. B. Patientenautonomie). Unterschieden wird zwischen den technologie- und patientenbezogenen rechtlichen Aspekten.

Die Informationsaufbereitung zu rechtlichen Aspekten orientiert sich an dem von Brönneke 2016 [50] entwickelten Leitfaden zur Identifikation von rechtlichen Aspekten.

### **Organisatorische Aspekte**

Organisatorische Aspekte umfassen die Wechselwirkungen, welche durch eine Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode auf die Organisation der Versorgung entstehen.

Die Informationsaufbereitung zu organisatorischen Aspekten orientiert sich an dem von Perleth 2014 [51] vorgeschlagenen Raster zur Einschätzung der organisatorischen Folgen von Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethoden.

## **4.5 Domänenübergreifende Zusammenführung**

Die relevanten Argumentationsstränge und Ergebnisse aller Domänen (Nutzenbewertung, Gesundheitsökonomie, Ethik, Soziales, Recht und Organisation) werden abschließend qualitativ zusammengeführt. Dieser Schritt wird durch eine Diskussionsrunde mit allen Berichterstellerinnen und -erstellern, die sich für die Domänen verantwortlich zeichnen, unterstützt.

Für die Zusammenführung der Ergebnisse der Domänen des HTA-Berichts wird ein logisches Modell in Anlehnung an INTEGRATE-HTA erstellt [52].

## 5 Literatur

1. Pleyer U. Katarakt [online]. 2018 [Zugriff: 26.08.2022]. URL: <https://www.pschyrembel.de/Katarakt/KOBGL>.
2. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Cataract - Treatment of Adults [online]. 2021 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: [https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/cataract\\_guideline\\_final.pdf](https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/cataract_guideline_final.pdf).
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cataracts in adults: management (NICE guideline NG77) [online]. 2017 [Zugriff: 16.12.2022]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng77>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Grauer Star (Katarakt) [online]. 2019 [Zugriff: 01.12.2022]. URL: <https://www.gesundheitsinformation.de/grauer-star-katarakt.html>.
5. Burnett J, Leisten M. Die Heilbarkeit von Katarakt mit Arzneien - Homöopathie: Seine Natur, Ursachen, Prävention und Behandlung. Prichsenstadt: Laub; 2009.
6. American Academy of Ophthalmology. Cataract in the Adult Eye Preferred Practice Pattern [online]. 2021 [Zugriff: 12.12.2022]. URL: <https://www.aao.org/Assets/1d1ddbdc41c-43fc-b5d3-3724fad5434/637723154868200000/cataract-in-the-adult-eye-ppp.pdf>.
7. Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA), Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG). Leitlinie Nr. 19. Katarakt (Grauer Star) im Erwachsenenalter [online]. 2012 [Zugriff: 17.08.2022]. URL: <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/09/Leitlinie-Nr.-19-Katarakt-Grauer-Star-im-Erwachsenenalter.pdf>.
8. Statista Research Department. Anzahl der Menschen mit starker Beeinträchtigung der Sehkraft in Deutschland nach Art der Einschränkung im Jahr 2013 [online]. 2013 [Zugriff: 01.09.2022]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/283224/umfrage/anzahl-der-menschen-mit-starker-beeintraechtigung-der-sehkraft-in-deutschland/>.
9. Berufsverband der Augenärzte (BVA). Katarakt (Grauer Star) [online]. 2022 [Zugriff: 01.09.2022]. URL: <https://www.augeninfo.de/offen/index.php?themenseite=Statistiken-Katarakt-Grauer-Star>.
10. Dick B. Kataraktoperation Femtosekundenlaser [online]. o.J. [Zugriff: 14.12.2022]. URL: <https://www.leading-medicine-guide.com/de/behandlung/kataraktoperation-mit-femtosekundenlaser>.
11. Amon M. Katarakt - Der Graue Star [online]. 2022 [Zugriff: 07.12.2022]. URL: <https://www.augen.at/a-bis-z-der-augengesundheit/katarakt.php>.

12. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Operation des Grauen Stars [online]. 2019 [Zugriff: 01.12.2022]. URL: <https://www.gesundheitsinformation.de/operation-des-grauen-stars.html>.
13. Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA), Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG). Leitlinie Nr. 19 a. Operation der Katarakt (Grauer Star) im Erwachsenenalter [online]. 2012 [Zugriff: 10.12.2022]. URL: <https://augeninfo.de/leit/leitlinie.php?nr=leit19a>.
14. Ballini L, Bonvicini L, Venturelli F et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery (FLACS) for the treatment of age-related cataract (OTCA07). EUnetHTA Rapid Relative Effectiveness Assessment [online]. 2018 [Zugriff: 12.12.2022]. URL: [https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/10/Assessment-EUnetHTA-OTCA07\\_FLACS\\_FINAL.pdf](https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/10/Assessment-EUnetHTA-OTCA07_FLACS_FINAL.pdf).
15. Dick HB, Schultz T. Femtosekundenlaser-assistierte Kataraktchirurgie. Der Ophthalmologe 2014; 111: 614-623. <https://dx.doi.org/10.1007/s00347-014-3033-0>.
16. Popovic M, Campos-Möller X, Schlenker MB et al. Efficacy and Safety of Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery Compared with Manual Cataract Surgery: A Meta-Analysis of 14 567 Eyes. Ophthalmology 2016; 123(10): 2113-2126. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.07.005>.
17. Day AC, Gore DM, Bunce C et al. Laser-assisted cataract surgery versus standard ultrasound phacoemulsification cataract surgery. Cochrane Database Syst Rev 2016; (7). <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010735.pub2>.
18. Lin CC, Rose-Nussbaumer JR, Al-Mohtaseb ZN et al. Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2022; 129(8): 946-954. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.04.003>.
19. Chen X, Xiao W, Ye S et al. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification for cataract: a meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Rep 2015; 5: 13123. <https://dx.doi.org/10.1038/srep13123>.
20. Day AC, Burr JM, Bennett K et al. Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery Versus Phacoemulsification Cataract Surgery (FACT): A Randomized Noninferiority Trial. Ophthalmology 2020; 127(8): 1012-1019. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.02.028>.
21. Breyer D. Der Femtosekundenlaser in der Kataraktchirurgie. Ophtho-Chirurgie 2013; 25: 71-74.
22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cataracts in adults: management (NICE guideline NG77) [online]. 2017 [Zugriff: 16.12.2022]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng77>.

23. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2021 exceptional surveillance of cataracts in adults: management (NICE guideline NG77) [online]. 2021 [Zugriff: 16.12.2022]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng77/resources/2021-exceptional-surveillance-of-cataracts-in-adults-management-nice-guideline-ng77-pdf-14114258300869>.
24. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Cataract - Treatment of Adults [online]. 2021 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: [https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/cataract\\_guideline\\_final.pdf](https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/cataract_guideline_final.pdf).
25. American Academy of Ophthalmology. Cataract in the Adult Eye Preferred Practice Pattern [online]. 2021 [Zugriff: 12.12.2022]. URL: <https://www.aao.org/Assets/1d1ddbaddc41c-43fc-b5d3-3724fad5434/637723154868200000/cataract-in-the-adult-eye-ppp-pdf>.
26. Verbraucherzentrale. Grauer Star: Kostentransparenz vor der OP [online]. 2021 [Zugriff: 05.08.2022]. URL: <https://www.verbraucherzentrale.de/wissen/gesundheit-pflege/aerzte-und-kliniken/grauer-star-kostentransparenz-vor-der-op-12878>.
27. Gerste RD. Katarakt: Femtosekundenlaser und Phakoemulsifikation sind vergleichbar effektiv und sicher. Dtsch Arztebl 2019; 116(46): A2142.
28. Boden KT, Szurman P. [Current value of femtosecond laser-assisted cataract surgery]. Ophthalmologe 2020; 117(5): 405-414. <https://dx.doi.org/10.1007/s00347-020-01065-x>.
29. Unabhängige Patientenberatung Deutschland (UPD). Grauer Star (Katarakt) [online]. 2021 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: <https://www.patientenberatung.de/de/informationen/gesundheit/grauer-star>.
30. finanzen.de. Grauer Star-OP: Wann übernimmt die Krankenkasse die Kosten? [online]. 2022 [Zugriff: 11.12.2022]. URL: <https://www.finanzen.de/krankenversicherung/kosten/grauer-star#/occupation-group>.
31. Fenercioglu N, Schoenen S, Stelberg H. GOÄ-konforme Abrechnung von mittels Femtosekundenlaser durchgeführten Katarakt-Operationen. Versicherungsmedizin (European Journal of Insurance Medicine) 2018; 70(2): 83-89.
32. aerzteblatt.de. Krankenversicherer muss zu teuren Lasereinsatz bei Augen-OP nicht bezahlen [online]. 2020 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/116219/Krankenversicherer-muss-zu-teuren-Lasereinsatz-bei-Augen-OP-nicht-bezahlen>.
33. VersicherungsJournal.de. Leserbrief: Strittig ist lediglich die Frage der Gebührenziffer [online]. 2019 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: <https://www.versicherungsjournal.de/leserbrief/strittig-ist-lediglich-die-frage-der-gebuehrenziffer-135432.php>.
34. Zach M. Die Femto-Katarakt (LCS) in den drei Kostenträgersystemen. Der Augenspiegel 2018; 10: 14-15.

35. Medizinio - Das Portal für die Praxis. Medizinische Laser kaufen – ein Ratgeber [online]. o.J. [Zugriff: 14.12.2022]. URL: <https://medizinio.de/medizintechnik/laser>.
36. Menapace RM, Dick HB. Femtosekundenlaser in der Kataraktchirurgie. Eine kritische Betrachtung [Femtosecond laser in cataract surgery. A critical appraisal]. *Ophthalmologie* 2014; 111(7): 624-37. <https://dx.doi.org/10.1007/s00347-014-3032-1>.
37. Ziemer Ophthalmology. FEMTO LDV Z8 Anwenderschulungen [online]. 2022 [Zugriff: 14.12.2022]. URL: <https://www.ziemerophthalmology.de/services/produkttrainings/>.
38. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.1 [online]. 2022 [Zugriff: 25.07.2022]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.
39. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline; structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 25.07.2022]. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E3\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf).
40. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
41. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. *Res Synth Methods* 2020; 11(5): 617-626. <https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
42. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for Meta-Analysis in Medical Research*. Chichester: Wiley; 2000.
43. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (10 Suppl 1): 25-27.
44. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events-add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116. <https://dx.doi.org/10.1002/sim.6383>.
45. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
46. Husereau D, Drummond M, Petrou S et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Int J Technol Assess Health Care* 2013; 29(2): 117-122. <https://dx.doi.org/10.1017/S0266462313000160>.

47. European Network for Health Technology Assessment. EUnetHTA HTA Adaptation Toolkit & Glossary [online]. 2011 [Zugriff: 25.07.2022]. URL: [https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2011/01/EUnetHTA\\_adptation\\_toolkit\\_2011\\_version\\_5.pdf](https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2011/01/EUnetHTA_adptation_toolkit_2011_version_5.pdf).
48. Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns J et al. Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies [online]. 2016 [Zugriff: 23.12.2020]. URL: [https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP\\_Guidance-INTEGRATE-HTA\\_Nr.3\\_FINAL.pdf](https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf).
49. Mozygemba K, Hofmann B, Lysdahl KB et al. Guidance to assess socio-cultural aspects [online]. 2016 [Zugriff: 29.07.2019]. URL: [https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP\\_Guidance-INTEGRATE-HTA\\_Nr.3\\_FINAL.pdf](https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf).
50. Brönneke JB, Hofmann B, Bakke Lysdal K et al. Guidance to assess legal aspects [online]. 2016 [Zugriff: 23.12.2020]. URL: [https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP\\_Guidance-INTEGRATE-HTA\\_Nr.3\\_FINAL.pdf](https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf).
51. Perleth M, Gibis B, Velasco Garrido M et al. Organisationsstrukturen und Qualität. In: Perleth M, Busse R, Gerhardus A et al (Ed). Health Technology Assessment; Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014. S. 265-279.
52. Wahlster P, Brereton L, Burns J et al. Guidance on the integrated assessment of complex health technologies – The INTEGRATE-HTA Model [online]. 2016 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: <https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/02/Guidance-on-the-integrated-assessment-of-complex-health-technologies-the-INTEGRATE-HTA-model.pdf>.
53. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.

## Anhang A – Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken (Suche nach systematischen Übersichten)

### A.1 MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 22, 2022

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [53] – High specificity strategy

| #  | Searches   |
|----|--|
| 1  | exp Cataract/ or exp Cataract Extraction/                            |
| 2  | cataract*.ti,ab.   |
| 3  | or/1-2   |
| 4  | (femtosecond* or (femto* adj6 second*) or (laser adj1 assisted)).mp. |
| 5  | and/3-4  |
| 6  | Cochrane database of systematic reviews.jn.                          |
| 7  | (search or MEDLINE or systematic review).tw.                         |
| 8  | meta analysis.pt.  |
| 9  | or/6-8   |
| 10 | 9 not (exp animals/ not humans.sh.)                                  |
| 11 | and/5,10   |
| 12 | 11 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.       |
| 13 | ../ 12 yr=2015-Current   |

### A.2 International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

| # | Searches   |
|---|--|
| 1 | "Cataract"[mhe]  |
| 2 | "Cataract Extraction"[mhe]                                       |
| 3 | (cataract*)[Title] OR (cataract*)[abs]                           |
| 4 | #3 OR #2 OR #1   |
| 5 | (femtosecond* OR (femto* AND second*) OR (laser* AND assisted*)) |
| 6 | #5 AND #4  |
| 7 | * FROM 2015 TO 2022  |
| 8 | #7 AND #6  |