

**Abschlussbericht des**

**Gemeinsamen Bundesausschusses**

**nach §91 Abs. 7 SGB V**

**“Krankenhausbehandlung“**

**Methode:**

**Hyperbare Sauerstofftherapie**

**Indikation:**

**Weitwinkelglaukom**

Laut Bekanntmachung im  
Bundesanzeiger Nr. 169, Seite 20 045 vom 08. September 2004 und  
Bundesanzeiger Nr. 173, Seite 20 313 vom 14. September 2004

<b>1. Einleitung .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Grundlagen des Weitwinkelglaukoms .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Informationsgewinnung .....</b>	<b>8</b>
<b>4. Entscheidungsfindung und -begründung .....</b>	<b>9</b>
<b>5. Anlagen .....</b>	<b>10</b>
5.1 Anlage 1: Suchstrategie HBO .....	10
5.2 Anlage 2: Literaturliste HBO beim Weitwinkelglaukom .....	13
5.3 Anlage 3: Bewertung der primär eingeschlossenen Studien .....	14
5.3 Anlage 3: Bewertung der primär eingeschlossenen Studien .....	14

## 1. Einleitung

Die Überprüfung der Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO), Teilindikation HBO beim Weitwinkelglaukom, im Ausschuss Krankenhaus gemäß § 137 c SGB V<sup>1</sup> wurde mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt und in der Folgezeit aufgenommen. Ab dem 01.01.2004 wurde die Überprüfung im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“<sup>2</sup> fortgesetzt.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Nr. 99, Seite 11933 vom 04.06.2002, der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ 7/2002, Seite 565 und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 99, Heft 27 vom 05.07.2002, Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsstelle des Ausschusses Krankenhaus bzw. seines Rechtsnachfolgers wurde die Indikation HBO beim Weitwinkelglaukom in der Sitzung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 7 SGB V vom 11.05.2004 nach vorheriger Vorbereitung im Unterausschuss Methodenbewertung beraten. Einzelheiten des Verfahrens sind in den Verfahrensrichtlinien des ehemaligen Ausschusses Krankenhaus (Bundesanzeiger Nr. 77, Seite 8893 vom 24.04.2002) festgelegt. - Die Verfahrensrichtlinien sind kraft Gesetzes gemäß Art. 35, § 6 Abs. 4 GMG weiterhin gültig und wurden durch den Gemeinsamen Bundesausschuss in seiner konstituierenden Sitzung vom 13.01.2004 bestätigt. - Nach Abschluss der Überprüfung aller beantragter Indikationen der HBO erfolgt ein zusammenfassender Gesamtbericht.

## 2. Grundlagen des Weitwinkelglaukoms

### 2.1 Definition

Das Glaukom ("Grüner Star") ist die Bezeichnung für eine Gruppe verschiedener Krankheiten, die zu Gesichtsfeldausfällen infolge einer Schädigung des Sehnervs führen. Meistens liegt dabei ein erhöhter Augeninnendruck vor. Das Weitwinkelglaukom (Glaucoma chr. simplex) ist die häufigste Glaukomform. Bei dieser Erkrankung wird das Trabekelwerk des Kammerwinkels im Auge mit der Zeit weniger leistungsfähig, der Druck im Auge steigt allmählich an. Wenn dieser erhöhte Druck eine Schädigung des Sehnervs zur Folge hat, spricht man vom Weitwinkelglaukom.

### 2.2 Epidemiologie

Das Weitwinkelglaukom ist überwiegend eine Alterserscheinung. Nach dem 40. Lebensjahr werden bei 1,5 % und nach dem 70. Lebensjahr bei etwa 7 % aller Menschen zu hohe Augeninnendrucke gemessen [1]. Das Weitwinkelglaukom hat neben den Engwinkel- oder Winkelblock-Glaukomen und den sekundären Glaukomen einen Anteil von 90 % an allen Glaukomformen. Insgesamt zählen Glaukome mit 10-25 % zu den häufigsten Ursachen, an denen Menschen in Industrienationen erblinden.

Üblicherweise tritt das Weitwinkelglaukom nach dem 40. Lebensjahr auf, kann jedoch auch schon früher beginnen. Familiäres Vorkommen ist häufig. Für das Auftreten in jungen Jahren ist eine Genmutation verantwortlich. Ein erhöhtes Risiko tragen Menschen mit Glaukom in der Familienanamnese sowie nach Augenverletzungen. Der wichtigste Risikofaktor ist ein erhöhter Augeninnendruck. Farbige haben ein 4-5x höheres Risiko als Weiße.

---

<sup>1</sup> i.d.F. des GKV-Gesundheitsreformgesetzes vom 22.12.1999 (BGBl I 2626, 2639); geändert durch Art.1 Nr.6 Fallpauschalengesetz vom 23.4.2002 (BGBl I 1412)

<sup>2</sup> i.d.F. des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes (GMG) vom 14.11.2003 (BGBl I 2190)

## 2.3 Diagnose

Zur Diagnose eines Glaukoms werden üblicherweise folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Bestimmung einer möglichen Schädigung des Sehnervs (Ophthalmoskopie),
- Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie),
- Untersuchung des Trabekelwerkes der Kammerwinkel (Gonioskopie) und
- Augeninnendruckmessung (Tonometrie).

In jüngster Zeit kann dieses Untersuchungsspektrum im Bedarfsfall durch die okuläre Kohärenz-Tomographie ergänzt werden.

Der normale Augeninnendruck beträgt etwa 10-20 mmHg. Die alleinige Messung des Augeninnendrucks genügt für die Diagnosestellung nicht, weil der erhöhte Augeninnendruck nicht mehr Bestandteil der Definition der Erkrankung ist. Eine intraokulare Hypertonie findet sich nur bei 70 % der Patienten mit Weitwinkelglaukom, die Höhe des Augeninnendrucks korrespondiert nicht bei allen Patienten mit der Schädigung.

## 2.4 Pathogenese

Für die Entstehung der intraokularen Druckerhöhung werden Ungleichgewichte in der Kammerwasserbilanz (Produktion und Abstrom) oder der Trabecula des alternden Bulbus oculi, arteriosklerotische und hypertensive Gefäßveränderungen, Veränderungen der Kammerwinkelstrukturen etc. diskutiert. Für eine degenerative oder vaskuläre Beteiligung an der Pathogenese spricht die Epidemiologie. Innerhalb eines 10-Jahres-Fensters entwickeln ca. 40 % der Patienten mit intraokularer Druckerhöhung glaukomatöse Fundusveränderungen. Diese bestehen in Exkavationen der oberen und unteren Papillenanteile und in einer entsprechenden Ausdünnung der Nervenfaserschicht der temporalen Segmente der Retina [2]. Papilläre und peripapilläre Hämorrhagien werden entweder durch Rhexis bei Abscherung und Distorsion von Gefäßen oder durch eine Ischämie hervorgerufen.

Die intraokulare Druckerhöhung per se mit ihren hydrodynamischen Konsequenzen alleine wird als Erklärungsmodell den klinischen und morphologischen Daten nicht gerecht [3,4]. Die bei der glaukomatösen Optikusneuropathie diskutierten Ursachen beinhalten mechanische und ischämische Erklärungsmodelle. Unbestritten ist eine ischämische Komponente im Krankheitsgeschehen auch bei den Verfechtern der mechanistischen Hypothese [5]. Es werden drei Ursachen oder deren Kombination diskutiert [6]:

1. erhöhter Augeninnendruck
2. verminderter Blutdruck in der A. ophthalmica
3. Verschlechterung der lokalen Sauerstoffversorgung im Kapillargebiet des Sehnervkopfes durch Abfall des Perfusionsdruck bei:
  - kapillärer Widerstandserhöhung in der Papille (intrapapillärer Gewebsdruck, Ödem)
  - vaskulären Veränderungen im Gefäßnetz (Kapillardistorsion, Rarefizierung der Kapillardichte, Arteriosklerose, Autoregulationsstörungen)

Das pathologische Substrat der wahrscheinlich multifaktoriellen Pathogenese der glaukomatösen Optikusneuropathie ist der meist an der Lamina cribrosa behinderte Axontransport und eine Axondegeneration, die zur Atrophie der Nervenzellschicht der Retina, zu Funktionsausfällen der Ganglien, zur Erweiterung des blinden Flecks und zu Gesichtsfeldausfällen bevorzugt in den oberen und unteren temporalen Segmenten führt.

Möglicherweise ist auch eine Autoimmunkomponente beteiligt. Bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom lassen sich charakteristische Autoantikörper gegen Sehnerv- und Netzhautgewebe nachweisen.

## 2.5 Behandlungsformen

Werden glaukومتypische Schädigungen festgestellt, muss eine Therapie erfolgen. Schäden sind nicht reversibel, Therapieziel ist die Verhinderung eines Fortschreitens der Erkrankung.

Medikamentöse Therapie: Ein Glaukom wird in der Regel mit Augentropfen behandelt, die mehrmals am Tag genommen und ggf. mit systemischen Medikamenten kombiniert werden. Es stehen Präparate verschiedener Stoffgruppen zur Verfügung. Die Medikamente senken den Augeninnendruck, indem sie entweder die Produktion des Kammerwassers verringern oder dessen Abfluss aus dem Kammerwinkel verbessern. Angestrebt wird abhängig von der Ausgangslage eine dauerhafte Drucksenkung auf unter 15 mmHg oder soweit, dass die Erkrankung nicht weiter fortschreitet.

Operative Therapie: Eine Operation ist erforderlich, wenn die Erkrankung trotz medikamentöser Therapie nicht aufgehalten werden kann. Für Glaukome stehen verschiedene Operationstechniken zur Drucksenkung zur Verfügung. Eine Behandlung durch Laserchirurgie kann bei verschiedenen Arten des Glaukoms erfolgreich sein. Beim Offenwinkelglaukom wird das Trabekelwerk im Kammerwinkel direkt behandelt. Dabei wird der Kammerwasserabfluss unter Verwendung des Lasers verbessert (Laser-Trabekuloplastik). Alternativ kann mit Miniaturinstrumenten ein neuer Abflusskanal für das Kammerwasser geschaffen werden.

Insgesamt schreitet die Krankheit häufig trotz eines „medikamentös kontrollierten“ intraokularen Drucks fort. Unter Berücksichtigung aller Therapieformen findet man bei 20 % der Patienten, die über 4 Jahre und bei bis zu 75 % der Patienten, die über 14 Jahre beobachtet wurden, einen progredienten Krankheitsverlauf [12]. Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass ein multifaktorieller Therapieansatz unter Einbeziehung perfusionsfördernder und antiischämischer Methoden nötig ist.

## 2.6 Behandlungsmethode unter Beratung

Das Verhältnis von Sauerstoffpartialdruck eines Gewebes unter O<sub>2</sub>-Atmung und Luftatmung beträgt gewebeabhängig konstant etwa 2,1 bis 2,3. Die entsprechenden Konstanten für das Kammerwasser und für den Glaskörper errechnen sich zu 2,6 bis 3,4 und sind damit bedeutend größer. Einerseits ergibt sich hieraus eine optimale Voraussetzung für den Einsatz der HBO im Bereich ischämischer Erkrankungen des Auges, andererseits liegt hierin auch ein Grund für die Empfindlichkeit des Auges gegenüber sauerstofftoxischen Nebenwirkungen. Im Glaskörper werden zur Retina hin zunehmende Partialdrücke von 53 mmHg gemessen [10]. Die Partialdrücke sind direkt präretinal am höchsten [11].

Die während der HBO erreichbaren Sauerstoffpartialdrücke in der von den Ziliararterien gespeisten Choriokapillaris ermöglichen prinzipiell über die Verlängerung der Diffusionsstrecke und die Vergrößerung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz eine ausreichende Oxygenierung aller Retinaschichten [8,11]. Tierexperimentelle Befunde sprechen gegen eine ausreichend ischämieprotektive Wirkung einer normobaren Sauerstoffatmung [11,13].

Die antiischämische Wirkung der HBO an der Papille wurde bereits klinisch im Rahmen einer kontrollierten Studie für die nicht arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie beschrieben [14]. Beim ischämischen Retinaödem und den ischämischen Veränderungen der Papille (Papillenödem und Papillenhämorrhagien) sind zudem antiödematöse Wirkungen beschrieben [15,16]. In einem Auge mit erhöhtem intraokularem Druck ist der arteriovenöse Perfusionsdruck reduziert. Während im Stromgebiet der A. centralis retinae eine Kompensation dieses Effektes in bestimmten Grenzen durch die Autoregulation möglich ist, trifft dies für die Chorioidealgefäße nicht zu [4].

Grundsätzlich kann die HBO den Gewebsdruck durch Ödemreduktion senken und damit den Perfusionsdruck erhöhen. Fraglich ist, ob dieser Mechanismus auch am Auge wirksam wird. Im Bereich ischämischer Gewebe ist die Autoregulation aufgehoben. Die Hyperoxygenierung

bewirkt in den umliegenden peripapillären Augenanteilen eine Vasokonstriktion [7,8,17]. Dies führt zur Umverteilung des Flows in die ischämischen Areale der Papille.

Wie bei Kompressionssyndromen peripherer Nerven wird der schnelle axonale Transport im N. opticus verzögert [18]. Dies wird als wichtiger Pathomechanismus der glaukomatösen Optikusneuropathie angesehen [4,5]. Mitverursachend wirkt auch hier die Beeinträchtigung des aeroben Metabolismus, die Ischämie. Eine Senkung des perineuralen Drucks durch Ödemreduktion (HBO) und intraokulare Drucksenkung (medikamentös, chirurgisch) zusätzlich zu den erhöhten Gewebssauerstoffspannungen durch die HBO soll direkt und indirekt (Druckreduktion) den circulus vitiosus der Ischämie [18] unterbrechen können.

Die partielle Reversibilität der axonalen Dysfunktionen ist durch die Fähigkeit peripherer und zentralnervöser Axone zum kompensatorischen Wechsel von aerober zu anaerober Glykolyse bedingt [19]. Diese Adaptationsmöglichkeit verzögert den Eintritt einer irreversiblen Gewebsschädigung und ermöglicht einen erfolgreichen Therapiebeginn auch noch nach einer begrenzten Latenz. Außerdem wurde eine Verringerung der Reperfusionsschädigung, insbesondere durch die verminderte Entstehung von Produkten der Lipidperoxydation festgestellt [20].

## 2.7 Literatur zur Einleitung

1. Leydhecker W, Grehn F: Augenheilkunde (1993): 243-250. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York.
2. Lundberg N: Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. Acta Psychiatr Neurol Scand 36, Suppl (1960):149.
3. Hayreh SS, Revie IHS, Edwards J: Vasogenic origin of visual field defects and optic nerve changes in glaucoma. Br J Ophthalmol 54 (1970): 461-472.
4. Radius RL: Anatomy of the optic nerve head and glaucomatous optic neuropathy. Surv Ophthalmol 32 (1987): 35-44.
5. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE: Optic nerve damage in human glaucoma: II. The site of injury and susceptibility to damage. Arch Ophthalmol 99 (1981): 635-649.
6. Bohne BD, Klatt A, Reimann J, Kästner R: Die Sauerstoffversorgung des vorderen Sehnervbereiches bei künstlicher Augeninnendruckerhöhung. Z Klin Med 42 (1987): 1795-1797.
7. Riva CE, Pournaras CJ, Tsacopoulos M: Regulation of local oxygen tension and blood flow of the inner retina during hyperoxia. J Appl Physiol 51 (1986): 592-598.
8. Dollery CT, Bulpitt CJ, Kohner EM: Oxygen supply to the retina from the retinal and choroidal circulations at normal and increased arterial oxygen tensions. Invest Ophthalmol Vis Sci 8 (1969): 588-594.
9. Hayreh SS: Anterior ischemic optic neuropathy. Arch Neurol 38 (1981): 675-678.
10. Beehler CC: Oxygen and the eye. Surv Ophthalmol 9 (1964): 549-560.
11. Jampol LM: Oxygen therapy and intraocular oxygenation. Tr Am Ophth Soc 85 (1987): 407-437.
12. Greve EL: The effect of treatment on progression of glaucoma (Summary). Surv Ophthalmol 33 (1989): 431-433.
13. Flower WF, Patz A: The effect of hyperbaric oxygenation on retinal ischemia. Invest Ophthalmol 8 (1971): 605- 616.
14. Bojic L, Cerovski B, Bucan K, Zuljan I, Kuzmanic B, Kovacevic H, Andric D: Hyperbaric oxygen for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Acta med Croat 49 (1995): 133-136.
15. Gismondi A, Colonna S, Micalalla F, Metrangolo C: L'Ossigenoterapia Iperbarica nell Occlusione trombotica della Vena centrale della Retina. Min Med 72 (1981): 1413-1415.

16. Roy M, Bartow W, Ambrus J, Fauci A, Collier B, Titus J: Retinal leakage in retinal vein occlusion: reduction after hyperbaric oxygen. *Ophthalmologica* 198 (1989): 78-83.
17. Haddad HM, Leopold IH: Effect of hyperbaric oxygenation on microcirculation: use in therapy of retinal vascular disorders. *Invest Ophthalmol* 4 (1965): 1141-1148.
18. Dahlin LB, Rydevik, B, McLean WG, Sjöstrand J: Changes in fast axonal transport during experimental nerve compression at low pressures. *Exp Neurol* 84 (1984): 29-36.
19. Sladky JT, Greenberg JH, Brown MJ: Regional perfusion in normal and ischemic ret sciatic nerves. *Ann Neurol* 17 (1985): 191-195.
20. Hertzog LM, Meyer GW, Carson S, Strauss MB, Hart GB: Central retinal artery occlusion treated with hyperbaric oxygen. *J Hyperb Med* 7,1 (1992): 33-42.

### 3. Informationsgewinnung

Die Informationsgewinnung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“ zielt bei der Vorbereitung des jeweiligen Beratungsthemas auf eine Feststellung des derzeit verfügbaren medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstandes einer Methode im Sinne von § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V ab.

Hierzu werden über den Weg der Veröffentlichung aktuelle Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Über die hiermit gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen hinaus führt der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 Abs. 7 SGB V eine umfassende aktuelle Literaturrecherche durch.

Externe Stellungnahmen zur Indikation Weitwinkelglaukom wurden dem Ausschuss nicht vorgelegt.

Im Weiteren wurde eine Recherchestrategie für die HBO, Teilindikation Weitwinkelglaukom, erstellt und in folgenden Standarddatenbanken angewendet: The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, HSTAT, ISTAHC Database, TRIP Database, BIOSIS, CCMed, AMED, AWMF-Leitliniendatenbank und bei in der Cochrane Library nicht aufgenommenen HTA-Institutionen. Nachfolgend wurden aus den Ergebnissen die Literaturstellen identifiziert, welche sich mit der Indikation HBO beim Weitwinkelglaukom befassen. Weiterhin wurde erneut während des Beratungsprozesses eine Recherche bezüglich aktueller Publikationen durchgeführt. Die genaue Recherchestrategie ist in Anlage 5.1 beigefügt.

Basierend auf den Verfahrensabläufen des Ausschusses Krankenhaus und seines Rechtsnachfolgers wurde diese Liste zunächst gesichtet und die einzelnen Quellen entweder eingeschlossen und klassifiziert oder aber ausgeschlossen, wobei ein Ausschlussgrund angegeben wurde. Eine Auswertung von Tierstudien erfolgte nicht, da die Übertragbarkeit solcher Ergebnisse auf den Menschen und damit in das Versorgungssystem als limitiert anzusehen ist. Die gefundenen Literaturstellen sind in Anlage 5.2 beigefügt.

Diese Literaturstellen wurden dann im Volltextdokument auf die Relevanz bezüglich der zu beratenden Indikation überprüft. Es wurden vier Primärstudien zum Weitwinkelglaukom identifiziert, darunter drei Studien mit formaler Evidenzkategorie IIa (Bojic, Kovacevic et al. 1993; Bojic, Racic et al. 1993; Yegorov et al. 2000).

Die Analyse der Arbeiten unter der Erstautorenschaft von Bojic ergab, dass es sich bei dem von Bojic, Racic et al. beschriebenen Patientenkollektiv offensichtlich um eine Patienten-Subgruppe aus der Arbeit von Bojic, Kovacevic et al. handelt. Einer besseren Bewertung der beiden Studien war abträglich, dass von Bojic, Racic et al. die zweite Publikation nicht erwähnt wurde und dass zu den gleichen Ergebnissen in beiden Studien unterschiedliche Signifikanzniveaus angegeben wurden.

Die Studie von Yegorov et al. erlaubt auch in der deutschen Übersetzung der Veröffentlichung keine Aussage über die Wertigkeit der HBO-Therapie beim Weitwinkelglaukom, da wesentliche Studiendetails in der Veröffentlichung nicht dokumentiert sind. Die vierte Studie (Popova et al. 1996) ist zwar aufgrund des englischen Abstracts formal der Evidenzkategorie II zuzuordnen, jedoch sind weder im Abstract noch in der knapp zweiseitigen russischen Veröffentlichung Angaben erkennbar, die eine Aussage über die Wertigkeit der HBO-Therapie beim Weitwinkelglaukom ermöglichen.

Des Weiteren wurden fünf HTA-Berichte zur HBO-Therapie aus den Jahren 1999 bis 2003 ausgewertet. In diesen wurde die Indikation „Glaukom“ entweder nicht behandelt oder der Einsatz der HBO nicht befürwortet, da es dafür keine hinreichende Evidenz in der Literatur gab. Der Bericht des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen (2000) schließt aufgrund der mangelnden Evidenzlage die HBO-Therapie aus der vertragsärztlichen Versorgung aus (s.a. 5.3).



#### 4. Entscheidungsfindung und -begründung

Basis der Entscheidungsfindung bildet die Fragestellung, die sich aus den gesetzlichen Vorgaben des § 137c SGB V ergibt: Erfüllt die HBO beim Weitwinkelglaukom alleine oder in Ergänzung einer Standardtherapie – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Methoden – die Kriterien ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse?

Für die Entscheidungsfindung ist grundsätzlich zu berücksichtigen, dass für die Bewertung der Wirksamkeit einer neuen Therapiemethode des Glaucoma chr. simplex ein Studienansatz „Therapie gegen Placebo“ als unethisch angesehen wird. Der ideale Wirkungsnachweis für neue Therapiemethoden kann daher nicht geführt werden. So sind klinische Studien zum Weitwinkelglaukom meist Längsschnittbeobachtungen verschiedener Therapien oder Vergleiche von medikamentösen und operativen Methoden.

Auch unter Berücksichtigung dieser Einschränkung kann aus den vorliegenden Primär-Veröffentlichungen und den HTA-Berichten die Wirksamkeit der HBO-Therapie beim Weitwinkelglaukom nicht abgeleitet werden.

Ausgehend von dieser Situation, dass es in der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur zum Thema HBO beim Weitwinkelglaukom derzeit keine hinreichenden Belege für die klinische Wirksamkeit des Verfahrens gibt, kommt der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 Abs. 7 SGB V zu der Auffassung, dass es sich bei der HBO beim Weitwinkelglaukom derzeit nicht um eine Methode handelt, die den Kriterien des § 137c SGB V gerecht wird.

Nach differenzierter Abwägung entsprechend der Ziffer 5.4. der Verfahrensregeln kommt der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 Abs. 7 SGB V daher zu folgender Entscheidung:

Die Hyperbare Sauerstofftherapie bei der Indikation Weitwinkelglaukom erfüllt derzeit weder alleine noch in Kombination mit einer anderen Therapie die Kriterien des § 137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und ist damit nicht Leistung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung.

## 5. Anlagen

### 5.1 Anlage 1: Suchstrategie HBO

#### Suchstrategie „Hyperbare Sauerstofftherapie“

##### Recherchierte Datenbanken

The Cochrane Library (einschl. NHS Datenbanken)  
HSTAT  
ISTAHC Database  
TRIP Database  
MEDLINE  
EMBASE  
CCMed  
AMED  
BIOSIS  
AWMF

##### Recherchierte Institutionen

FDA  
GAO  
NIH  
Medicare

#### Allgemeine Recherche (indikationenspezifisch)

##### Datenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: ohne Restriktionen  
Recherchedatum: 07-2002

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1.	hyperbaric oxygenation	190
#2.	HYPERBARIC OXYGENATION single term (MeSH)	144
#3.	HBO	66
#4.	hyperbar* AND oxygen	310
#5.	#1 OR #2 OR #3 OR #4	312

Die identifizierten 312 Dokumente entfallen wie folgt auf die Teildatenbanken:

The Cochrane Database of Systematic Reviews .....	17
Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness .....	6
The Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL/CCTR).....	274
The Cochrane Database of Methodology Reviews .....	0
The Cochrane Methodology Register (CMR) .....	0
About the Cochrane Collaboration .....	6
- The Cochrane Collaboration .....	0
- Collaborative review groups – CRGs .....	6
- Fields .....	0
- Methods Groups .....	0
- Networks .....	0

- Centres .....	0
- Possible Cochrane entities .....	0
Health technology assessment database (HTA) .....	6
NHS Economic evaluation database (NHS EED) .....	3

### Datenbank: MEDLINE

Recherchezeitraum: 1990-2002 bzw. 1998-2002

Datum der Recherche: 07-2002

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "Hyperbaric Oxygenation"[MESH]	6846
#2	Search HBO	1030
#3	Search hyperbaric AND oxygen*	7753
#4	Search hyperbar* AND oxygen* AND (treat* OR therap*)	2951
#5	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4	7933
#6	Search #5 Field: All Fields, Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	2146
#7	Search "Review Literature"[MESH] OR "Consensus Development Conferences"[MESH] OR "Meta-Analysis"[MESH] OR "Sensitivity and Specificity"[MESH] OR "Guidelines"[MESH] OR "Practice Guidelines"[MESH] OR "Randomized Controlled Trials"[MESH] OR "Controlled Clinical Trials"[MESH] OR "Random Allocation"[MESH] OR "Follow-Up Studies"[MESH] OR "Comparative Study"[MESH] OR "Evaluation Studies"[MESH] Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	722663
#8	Search #6 AND #7 Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	403
#9	Search #6 AND meta-analy* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	4
#10	Search #6 AND guideline* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	37
#11	Search #6 AND randomized controlled trial Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	27
#12	Search #6 AND randomized clinical trial Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	24
#13	Search #6 AND (randomized NEAR trial) Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	0
#14	Search #6 AND random allocation Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	4
#15	Search #6 AND efficac* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	120
#16	Search #6 AND effectiv* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	211
#17	Search #6 AND efficien* Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	49
#18	Search #6 AND specificity Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	31
#19	Search #18 OR #17 OR #16 OR #15 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 Limits: Publication Date from 1990 to 2002, Human	675
#29	Search #18 OR #17 OR #16 OR #15 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 Field: All Fields, Limits: Publication Date from 1998 to 2002, Human	292

In allen übrigen Datenbanken wurde mittels Freitextsuche mit den Suchbegriffen "oxygen" und „hyperbaric" recherchiert.

### Indikationsspezifische Recherchen

#### Datenbank: MEDLINE

Recherchezeitraum: 1966-2003

Datum der Recherche: 10-2003

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "hyperbaric oxygenation"[MeSH Terms]	7115
#2	Search hbo	1122
#3	Search hyperbaric AND oxygen*	8419
#4	Search hyperbar* AND oxygen AND (treat* OR therap*)	3655
#5	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4	8623
#6	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4 Field: All Fields, Limits: Human	5517
#7	Search "glaucoma, open angle"[MeSH Terms]	5372
#8	Search open angle glaucom*	6408
#9	Search #7 OR #8	6616
#10	Search #6 AND #9	4

#### Datenbanken: Biosis, Embase

Recherchezeitraum: 1983-2003

Datum der Recherche: 10-2003

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	CT DOWN "HYPERBARIC OXYGENATION"	6383
#2	hbo	2860
#3	(hyperbaric AND oxygen*)	10707
#4	hyperbar* AND oxygen AND (treat* OR therap*)	6753
#5	S=4 OR S=3 OR S=2 OR S=1	11542
#6	CT="HUMAN"	12297253
#7	S=6 AND S=5	3625
#8	(CT DOWN "GLAUCOMA, OPEN-ANGLE" OR open angle glaucom*)	13220
#9	S=8 AND S=7	2
#10	check duplicates: unique in s=16	1

## 5.2 Anlage 2: Literaturliste HBO beim Weitwinkelglaukom

### Anlage 2a: primär eingeschlossene Literaturstellen

**Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé.** Hyperbaric Oxygen Therapy in Québec. Montreal: AÉTMIS 2001 (CETS 2000)

**Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR).** Hyperbaric oxygen therapy - recent findings on evidence for its effectiveness. Edmonton: AHFMR 2003

**Bojic L, Kovacevic H, Andric D, Romanovic D, and Petri NM.** Hyperbaric oxygen dose of choice in the treatment of glaucoma. Arh Hig Rada Toksikol 1993; (3): 239-247.

**Bojic L, Racic G, Gosovic S, and Kovacevic H.** The effect of hyperbaric oxygen breathing on the visual field in glaucoma. Acta Ophthalmol (Copenh) 1993; (3): 315-319.

**Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen.** Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V mit dem Datum vom 11.04.2000.

**Medical Services Advisory Committee (MSAC).** Hyperbaric oxygen therapy. November 2000 Assessment Report. Canberra: MSAC 2001

**Medizinischer Dienst der Krankenversicherung - Projektgruppe 17 "HBO".** Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Methodenbewertung bei 12 ausgewählten Indikationen. Friedrichshafen: MDK 1999

**Medizinischer Dienst der Krankenversicherung.** Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Methodenbewertung bei 8 weiteren Indikationen Friedrichshafen: MDK 2000

**Popova ZS, and Kuzminov OD.** Treatment of primary open-angle glaucoma by the method of combined use of hyperbaric oxygenation and antioxidants. Vestn Oftalmol 1996; (1): 4-6.

**Yegorov VV, Sorokin EL, and Smoliakova GP.** [Differentiated approaches to the treatment of nonstabilized primary open-angle glaucoma with normalized intraocular pressure considering its pathogenic features]. Vestn Oftalmol 2000; (4): 3-5.

### Anlage 2b: primär ausgeschlossene Literaturstellen

keine Dokumente

### 5.3 Anlage 3: Bewertung der primär eingeschlossenen Studien

1	<b>Quelle</b>	<b>Bojic L, Kovacevic H, Andric D, Romanovic D, Petri NM.</b> Hyperbaric oxygen dose of choice in the treatment of glaucoma. Arh Hig Rada Toksikol 1993; (3): 239-247
2	<b>Studientyp betitelt als</b>	Prospektive, randomisierte, teil-verblindete Studie mit 4 Therapiegruppen und einer Kontrollgruppe
3	<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen:</i> <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen
4	<b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus und seines Rechtsnachfolgers</b>	<i>Hier folgt eine formale Zuordnung zu den in den Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus unter Punkt 7 genannten Evidenzstufe:</i> <input type="checkbox"/> I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort) <input checked="" type="checkbox"/> IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen <input type="checkbox"/> III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.
5	<b>Indikation</b>	Weitwinkelglaukom
6	<b>Fragestellung / Zielsetzung</b>	Kann durch 10, 15, 20 oder 30 HBO-Behandlungen eine Verbesserung des Gesichtsfeldes und eine Senkung des Augeninnendrucks erreicht werden?
7	<b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>	- Diagnose Weitwinkelglaukom - bisher keine chirurgische Therapie des Glaukoms - medikamentöse Augeninnendruck-Regulierung - keine Kontraindikationen für HBO-Therapie - Informed Consent
8	<b>Prüfintervention</b>	Gruppe I: 100 % O <sub>2</sub> -Atmung bei 2,0 bar für 85 min an 30 Tg (5x pro Woche)
9	<b>Vergleichsintervention</b>	Gruppe V: 10,5 % O <sub>2</sub> -Atmung bei 2,0 bar für 85 min an 30 Tg (5x pro Woche) (pO <sub>2</sub> entsprechend 21,0 % O <sub>2</sub> bei 1,0 bar)

10	<b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>	Gruppe II: 100 % O <sub>2</sub> -Atmung bei 2,0 bar für 85 min an 20 Tg (5x pro Woche) Gruppe III: 100 % O <sub>2</sub> -Atmung bei 2,0 bar für 85 min an 15 Tg (5x pro Woche) Gruppe IV: 100 % O <sub>2</sub> -Atmung bei 2,0 bar für 85 min an 10 Tg (5x pro Woche)
11	<b>Studiendesign</b>	Prospektiv, 2x randomisiert: 1. Randomisierung zwischen Behandlungsgruppe und Kontrollgruppe, 2. Randomisierung der Behandlungsgruppe in 4 Untergruppen  Kontrollpatienten und Patienten der Behandlungsgruppe I (30 Behandlungen) waren verblindet, die Patienten der Behandlungsgruppen II-IV (20, 15 und 10 Behandlungen) waren nicht verblindet.
12	<b>Zahl der Zentren</b>	1
13	<b>Randomisierung</b>	Nur als Begriff angegeben, keine nähere Beschreibung
14	<b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b>	Keine Angaben
15	<b>Verblindung der Behandlung</b>	<i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i> <input type="checkbox"/> Nein, offene Behandlung <input checked="" type="checkbox"/> Patienten <u>zum Teil</u> verblindet <input type="checkbox"/> Behandler verblindet <input type="checkbox"/> Patienten und Behandler verblindet <i>Wie wurde die Verblindung durchgeführt?</i> Kontrollpatienten erhielten wie die Studiengruppe I und zusammen mit Patienten dieser Studiengruppe 30 Behandlungen in der Mehrpersonen-Druckkammer, über die Atemmasken erhielten sie bei 2 bar ein N <sub>2</sub> -O <sub>2</sub> -Gemisch mit 10,5 % O <sub>2</sub> entsprechend der atmosphärischen O <sub>2</sub> -Konzentration. Patienten der Studiengruppen II, III und IV wussten aufgrund der Anzahl durchgeführter Behandlungen, dass sie das Verum erhalten hatten.
16	<b>Beobachtungsdauer</b>	6 Monate nach Ende der Behandlung
17	<b>Primäre Zielkriterien</b>	Sehschärfe, Gesichtsfeld und Augeninnendruck vor und nach jeder HBO-Behandlung, 3 Monate und 6 Monate nach Behandlungsende. <i>Wie erfolgte die Erfassung der Zielkriterien?</i> <u>Sehschärfe</u> : „standard methods“ <u>Gesichtsfeld</u> : Quantitative kinetische Perimetrie mit „Marc 2000 Perimeter“, digitalisiert mit „Calcomp 9000 Digitizer“ und Umrechnung in cm <sup>2</sup> mit „Digital PDP-11/75 Computer“. Gesichtsfeldgröße, die Größe einzelner Isopter (I-1, I-2, I-3, I-4) und die Größe des blinden Flecks wurde mit einer normalsichtigen Gruppe (29 gesunde, junge Soldaten mit „mean age“ 21,5 J.) verglichen. <u>Augeninnendruck</u> : Applanationstonometrie mit „Haag-Streit 900-Biomicroscop“
18	<b>Sekundäre Zielkriterien</b>	Keine
19	<b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>	Fallzahl 111 (Gr. I: 31, Gr. II: 20, Gr. III: 20, Gr. IV: 20, Gr. V: 20) Fallzahlplanung nicht dokumentiert

20	<b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b>	111 eingeschlossene Patienten, Alter $56,9 \pm 6,4$ Jahre, keine differenzierte Darstellung nach Behandlungsgruppen, keine Ausfälle von Studienteilnehmern (drop-outs) dokumentiert, keine Darstellung des Patientenflusses
21	<b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>	keine Angaben zur Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen oder zur Behandlungsgleichheit
22	<b>Ergebnisse</b>	s.u.
23	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Bei Patienten mit Weitwinkelglaukom vergrößert die HBO-Therapie im Vergleich zur klassischen medikamentösen Therapie das Sehfeld signifikant (<math>p &lt; 0,01</math>). Diese signifikante Verbesserung bestand bis 3 Monate nach Therapieende. Der Augeninnendruck wird praktisch nicht beeinflusst.</p> <p>Die Vergrößerung des Sehfeldes war direkt proportional zur Anzahl der HBO-Behandlungen. Da die Ergebnisse nach 20 HBO-Behandlungen nur wenig schlechter waren als nach 30 Behandlungen, werden 20 HBO-Behandlungen als rationale Dosis für eine initiale Therapie erachtet.</p> <p>6 Monate nach Ende der HBO-Therapie wurden noch positive Effekte gemessen, jedoch mit geringerer Signifikanz. Dies lässt die Notwendigkeit einer Wiederholung der HBO-Therapie annehmen</p>
24	<b>Abschließende Bewertung</b>	<p>Die Studie zeigt eine signifikante Verbesserung des Gesichtsfeldes für 3 Monate durch HBO.</p> <p>Es fehlt der Studie aber an vielen Stellen an Detailgenauigkeit. So sind folgende Punkte nicht beschrieben: Patientenrekrutierung, Fallzahlplanung, Art der Randomisierung, Gruppenvergleichbarkeit (keine „Table 1“), Art der „medikamentösen Standardbehandlung“, sowie fast alle tatsächlichen Messwerte in den Resultaten.</p> <p>Die Nachvollziehbarkeit der Studienergebnisse wird zusätzlich beeinträchtigt, da eine zweite Publikation mit Bojic als Erstautor und im gleichen Veröffentlichungsjahr (Bojic, Racic et al. 1993) nach Einschätzung der Bewerter über eine Subpopulation der Studienpopulation der hier vorliegenden Arbeit berichtet, ohne dass eine der beiden Veröffentlichungen die jeweils andere Veröffentlichung nennt. Zudem werden in beiden Veröffentlichungen unterschiedliche Signifikanzniveaus zu den gleichen Studienergebnissen genannt (Größe des blinden Flecks nach HBO).</p> <p>Insgesamt kann dem Fazit der Autoren nicht zugestimmt werden, da es aus den veröffentlichten Daten nicht nachvollziehbar abzuleiten ist.</p>



**Zu Feld 22**

Zielkriterium	Verum			Kontrolle			Maß für Gruppenunterschied	Schätzer und 95 % Konfidenzintervall für Gruppenunterschied	p-Wert (optional)
	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD			
<i>Sehschärfe nach HBO</i>	91	“keine Veränderung zum Wert vor HBO”		20	“keine Veränderung zum Wert vor HBO”				
<i>Augen-Innendruck vor HBO</i>	91	17,2 mmHg		20	16,9 mmHg				
<i>Augen-Innendruck nach HBO</i>	91	17,1 mmHg n.s.		20	16,7 mmHg n.s.				
<i>Reduktion des blindes Flecks Gr. I nach HBO</i>	31	78,5 % P<0,01			n.s.				
<i>Reduktion des blindes Flecks Gr. II nach HBO</i>	20	68,5 % P<0,01			n.s.				
<i>Reduktion des blindes Flecks Gr. III nach HBO</i>	20	39,5 % P<0,01			n.s.				
<i>Reduktion des blindes Flecks Gr. IV nach HBO</i>	20	8,5 % n.s.			n.s.				
<i>Vergrößerung der Isopter I-III in Gr. I nach HBO</i>	31	20,5 % bis 6,5% P<0,01			n.s.				
<i>Vergrößerung der Isopter I-III in Gr. II nach HBO</i>	20	9,0 % bis 8,0% P<0,01			n.s.				
<i>Vergrößerung der Isopter I-III in Gr. III nach HBO</i>	20	7,5 % bis 5,0% P<0,01			n.s.				
<i>Vergrößerung der Isopter I-III in Gr. IV nach HBO</i>	20	-0,6 % bis -5,8 % n.s.			n.s.				

n.s. = statistisch nicht signifikanter Unterschied

1	<b>Quelle</b>	<b>Bojic L, Racic G, Gosovic S, Kovacevic H.</b> The effect of hyperbaric oxygen breathing on the visual field in glaucoma. Acta Ophthalmol (Copenh) 1993; (3): 315-319
2	<b>Studientyp betitelt als</b>	Doppelt verblindete, prospektive, kontrollierte, klinische Studie
3	<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen:</i> <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen
4	<b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus und seines Rechtsnachfolgers</b>	<i>Hier folgt eine formale Zuordnung zu den in den Verfahrensregeln des Ausschuss Krankenhaus unter Punkt 7 genannten Evidenzstufe:</i> <input type="checkbox"/> I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort) <input checked="" type="checkbox"/> IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen <input type="checkbox"/> III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.
5	<b>Indikation</b>	Weitwinkelglaukom
6	<b>Fragestellung / Zielsetzung</b>	Einfluss der HBO-Therapie auf Gesichtsfeld und Augeninnendruck
7	<b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>	Einschlusskriterien: - Weitwinkelglaukom - Augeninnendruck-Regulierung mit Medikamenten - keine Kontraindikation für HBO-Therapie (Druckerhöhung und Sauerstoffatmung) - schriftlicher Informed Consent
8	<b>Prüfintervention</b>	30x HBO-Therapie (85 min O <sub>2</sub> -Atmung + 5 min Luftatmung bei 2,0 bar) 1x tägl. an 5 Tg pro Woche
9	<b>Vergleichs-intervention</b>	30x Druckkammer-Therapie (85 min Nitrox-Atmung mit 10,5 % O <sub>2</sub> + 5 min Luftatmung bei 2,0 bar), 1x tägl. an 5 Tg. pro Woche
10	<b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>	Keine genannt. Es handelt sich hier aber offensichtlich um 2 der 4 Behandlungsgruppen, die in Bojic et al. 1993 beschrieben sind.
11	<b>Studiendesign</b>	2 Behandlungsarme, parallel, randomisiert, doppelt verblindet
12	<b>Zahl der Zentren</b>	1

13	<b>Randomisierung</b>	Nur als Begriff angegeben
14	<b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b>	keine Angaben
15	<b>Verblindung der Behandlung</b>	<p><i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i></p> <p>↑ Nein, offene Behandlung</p> <p><b>X</b> Patienten verblindet</p> <p>↑ Behandler verblindet</p> <p>↑ Patienten und Behandler verblindet</p> <p>Die Verblindung wurde durch ein „Sham-Treatment“ gewährleistet, die Kontrollpatienten erhielten bei 2,0 bar über ihre Atemmaske Nitrox mit 10,5 % O<sub>2</sub> entsprechend Normoxie bei 1,0 bar. Während der 5-minütigen Maskenpause atmeten Sie aber wie die Verum-Patienten Luft bei 2,0 bar.</p>
16	<b>Beobachtungsdauer</b>	Die Verum-Patienten wurden bis 6 Monate nach Therapieende beobachtet, die Kontrollpatienten wurden offenbar nur bis zur Untersuchung direkt nach der HBO-Therapie beobachtet (2-10 Tage nach Therapieende)
17	<b>Primäre Zielkriterien</b>	<p>Gesichtsfeld mit Bestimmung von blindem Fleck und Isopteren I-IV (Messung mit Goldmann-Perimeter Marc 2000, Digitalisierung mit Digital PDP-11/75-Computer),</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vor der Therapie,</li> <li>- direkt nach Therapie (2-10 Tage nach Therapieende),</li> <li>- nach 3 Monaten,</li> <li>- nach 6 Monaten</li> </ul>
18	<b>Sekundäre Zielkriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augeninnendruck vor und nach der Therapie,</li> <li>- Sehschärfe vor und nach Therapie</li> </ul>
19	<b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>	<p>offenbar keine Fallzahlplanung durchgeführt,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 31 HBO-Patienten,</li> <li>- 20 Kontroll-Patienten</li> </ul>
20	<b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b>	keine differenzierte Darstellung nach Behandlungsgruppen, keine Ausfälle von Studienteilnehmern (drop-outs) dokumentiert, keine Darstellung des Patientenflusses nach dem CONSORT-Flussdiagramm
21	<b>Vergleichbarkeit der Behandlungs- gruppen</b>	keine Angaben, getrennt nach Behandlungsgruppen, in tabellarischer Form, kein summarisches Statement der Autoren zur Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen, keine Aussage zur Behandlungsgleichheit
22	<b>Ergebnisse</b>	<p>Darstellung der Ergebnisse s. u.</p> <p>Der Übersicht halber wurden lediglich die in der Veröffentlichung dargestellten Werte für Veränderungen des blinden Flecks wiedergegeben.</p> <p>Für die Veränderungen der Isopteren wurden lediglich Werte der Verumgruppe veröffentlicht, nicht jedoch für die Kontrollen.</p>
23	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die Studie zeigt die signifikante Reduktion (<math>p &lt; 0,05</math>) des blinden Flecks direkt nach der HBO-Therapie und 3 Monate danach.</p> <p>Die Studie zeigt außerdem die signifikante Vergrößerung (<math>p &lt; 0,05</math>) der Isopteren I und II direkt nach der HBO-Therapie und 3 Monate danach. Nach 6 Monaten waren die Parameter (blinder Fleck und Isopteren) nicht mehr signifikant verbessert.</p> <p>Die HBO hatte keinen Effekt auf den Augeninnendruck und die Sehschärfe.</p>

24	<b>Abschließende Bewertung</b>	<p>Die Studie zeigt eine signifikante Verbesserung des Gesichtsfeldes für 3 Monate durch HBO.</p> <p>Die Bewertung der Ergebnisse leidet aber darunter, dass in der Darstellung der Studie viele Details fehlen (z.B. Patientenrekrutierung und Gruppenvergleichbarkeit) und dass die Messdaten nicht vollständig dargestellt werden.</p> <p>Die Nachvollziehbarkeit der Studienergebnisse wird zusätzlich beeinträchtigt, da es sich bei der Studienpopulation der hier vorliegenden Arbeit - nach Einschätzung der Bewerter - um eine Subpopulation einer zweiten Publikation mit Bojic als Erstautor aus dem gleichen Veröffentlichungsjahr (Bojic et al. 1993) handelt, ohne dass eine der beiden Veröffentlichungen die jeweils andere Veröffentlichung nennt. Zudem werden in beiden Veröffentlichungen unterschiedliche Signifikanzniveaus zu den gleichen Studienergebnissen genannt (Größe des blinden Flecks nach HBO).</p> <p>Insgesamt kann dem Fazit der Autoren nicht zugestimmt werden, da es aus den veröffentlichten Daten nicht nachvollziehbar abzuleiten ist.</p>
----	--------------------------------	---

### Zu Feld 22

Zielkriterium	Verum			Kontrolle			Maß für Gruppenunterschied	Schätzer und 95 % Konfidenzintervall für Gruppenunterschied	p-Wert (optional)
	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD			
<i>Blinder Fleck vor HBO <u>li.</u></i>	31	0,68 cm <sup>2</sup>	0,06	20	0,78 cm <sup>2</sup>	0,08			
<i>Blinder Fleck vor HBO <u>re.</u></i>	31	0,83 cm <sup>2</sup>	0,11	20	0,71 cm <sup>2</sup>	0,04			
<i>Blinder Fleck nach HBO <u>li.</u></i>	31	0,51 cm <sup>2</sup>	0,03 p<0,05	20	0,82 cm <sup>2</sup>	0,08 n.s.			
<i>Blinder Fleck nach HBO <u>re.</u></i>	31	0,52 cm <sup>2</sup>	0,09 p<0,05	20	0,72 cm <sup>2</sup>	0,05 n.s.			
<i>Blinder Fleck nach 3 Mo. <u>li.</u></i>	31	0,58 cm <sup>2</sup>	0,04 p<0,05						
<i>Blinder Fleck nach 3 Mo. <u>re.</u></i>	31	0,53 cm <sup>2</sup>	0,09 p<0,05						
<i>Blinder Fleck nach 6 Mo. <u>li.</u></i>	31	0,60 cm <sup>2</sup>	0,04 n.s.						
<i>Blinder Fleck nach 6 Mo. <u>re.</u></i>	31	0,63 cm <sup>2</sup>	0,10 n.s.						

n.s. = statistisch nicht signifikanter Unterschied

1	<b>Quelle</b>	<b>Popova ZS, Kuzminov OD.</b> Treatment of primary open-angle glaucoma by the method of combined use of hyperbaric oxygenation and antioxidants. Vestn Oftalmol 1996; (1): 4-6.
2	<b>Studientyp betitelt als</b>	Studie mit Kontrollgruppe
3	<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen:</i> <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studien <input type="checkbox"/> Kohorten-Studien <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input checked="" type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen
4	<b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus und seines Rechtsnachfolgers</b>	<i>Hier folgt eine formale Zuordnung zu den in den Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus unter Punkt 7 genannten Evidenzstufe:</i> <input type="checkbox"/> I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort) <input type="checkbox"/> IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe <input type="checkbox"/> IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen <input type="checkbox"/> III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte. Es ist aus dem englischen Abstract nicht ersichtlich, ob es sich um eine Studie der Klasse IIa, IIb oder IIc handelt.
5	<b>Indikation</b>	Weitwinkelglaukom
6	<b>Fragestellung / Zielsetzung</b>	Einfluss der HBO-Therapie in Kombination mit Antioxidantien auf das Sehvermögen
7	<b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>	Einschlusskriterium: primäres Weitwinkelglaukom
8	<b>Prüfintervention</b>	HBO-Therapie, wiederholte Behandlungsserien über 5 Jahre
9	<b>Vergleichsintervention</b>	Keine Angaben im englischen Abstract
10	<b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>	Keine Angaben im englischen Abstract
11	<b>Studiendesign</b>	2 Behandlungsarme
12	<b>Zahl der Zentren</b>	Keine Angaben im englischen Abstract
13	<b>Randomisierung</b>	Keine Angaben im englischen Abstract

14	<b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b>	Keine Angaben im englischen Abstract
15	<b>Verblindung der Behandlung</b>	<i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i> ↑ Nein, offene Behandlung ↑ Patienten verblindet ↑ Behandler verblindet ↑ Patienten und Behandler verblindet Keine Angaben im englischen Abstract
16	<b>Beobachtungsdauer</b>	Keine Angaben im englischen Abstract
17	<b>Primäre Zielkriterien</b>	Sehvermögen nach 5 Jahren mit wiederholten Therapieserien
18	<b>Sekundäre Zielkriterien</b>	Keine Angaben im englischen Abstract
19	<b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>	Fallzahlplanung - 35 HBO-Patienten (64 Augen), - 34 Kontroll-Patienten (66 Augen)
20	<b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b>	Keine Angaben im englischen Abstract
21	<b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>	Keine Angaben im englischen Abstract
22	<b>Ergebnisse</b>	bei 80 % der HBO-Patienten blieb das Sehvermögen erhalten, bei 35 % der Kontrollpatienten blieb das Sehvermögen erhalten.
23	<b>Fazit der Autoren</b>	Die Therapie eignet sich für die stationäre und ambulante Behandlung.
24	<b>Abschließende Bewertung</b>	Aus dem sehr knappen englischen Abstract lassen sich keine Bewertungen ableiten.  Die knapp zweiseitige Veröffentlichung enthält keine detaillierten Tabellen zu den Studiengruppen oder den Ergebnissen. Eine detaillierte Auswertung nach Übersetzung erscheint trotz formaler Klassifizierung als II-Studie nicht sinnvoll.

1	<b>Quelle</b>	<b>Yegorov VV, Sorokin EL, Smoliakova GP.</b> [Differentiated approaches to the treatment of nonstabilized primary open-angle glaucoma with normalized intraocular pressure considering its pathogenic features]. Vestn Oftalmol 2000; (4): 3-5.
2	<b>Studientyp betitelt als</b>	Keine Betitelung, aus dem Text geht die Einordnung als kontrollierte Studie hervor
3	<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	<i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen:</i> ↑ Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe ↑ Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen) ↑ Fall-Kontroll-Studien ↑ Kohorten-Studien ↑ Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) ↑ Fallserie ↑ Fallbericht / Kasuistik (case report) <b>X</b> Nicht eindeutig zuzuordnen
4	<b>Formale Evidenzkategorie gemäß Punkt 7 der Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus und seines Rechtsnachfolgers</b>	<i>Hier folgt eine formale Zuordnung zu den in den Verfahrensregeln des Ausschusses Krankenhaus unter Punkt 7 genannten Evidenzstufe:</i> ↑ I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort) <b>X</b> IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien ↑ IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe ↑ IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen ↑ III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.
5	<b>Indikation</b>	instabiles primäres Weitwinkelglaukom
6	<b>Fragestellung / Zielsetzung</b>	Einfluss verschiedener Behandlungen, u.a. der HBO-Therapie, auf die Stabilisierung des Krankheitsprozesses, bei Abhängigkeit der angewandten Therapien von verschiedenen Parametern der Patienten
7	<b>Relevante Ein- und Ausschlusskriterien</b>	Einschlusskriterium: instabiles primäres Weitwinkelglaukom
8	<b>Prüfintervention</b>	verschiedene Therapien in Kombination, es werden 2 unterschiedliche Kombinationstherapien angewendet: Therapiegruppe 1 (Schnell-Azetylierer): Therapieregime ohne HBO Therapiegruppe 2 (Langsam-Azetylierer): Therapieregime, das fallweise HBO beinhaltet (in welchen Fällen und nach welchem Schema die HBO durchgeführt wurde, ist nicht dokumentiert)
9	<b>Vergleichsintervention</b>	Vergleichsgruppe: traditionelles Therapieregime

10	<b>Evtl. weitere Behandlungsgruppen</b>	nein
11	<b>Studiendesign</b>	prospektive Studie
12	<b>Zahl der Zentren</b>	1 Zentrum: Filiale der staatl. Einrichtung MNTK „Augen-Mikrochirurgie“ Chabarovsk
13	<b>Randomisierung</b>	nein
14	<b>Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)</b>	entfällt
15	<b>Verblindung der Behandlung</b>	<i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i> X Nein, offene Behandlung ↑ Patienten verblindet ↑ Behandler verblindet ↑ Patienten und Behandler verblindet
16	<b>Beobachtungsdauer</b>	3 Jahre
17	<b>Primäre Zielkriterien</b>	Stabilisierung des Krankheitsprozesses
18	<b>Sekundäre Zielkriterien</b>	nein
19	<b>Anzahl der zu behandelnden Patienten</b>	keine Fallzahlplanung
20	<b>Anzahl der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten</b>	168 Patienten (246 Augen) wurden behandelt und ausgewertet.
21	<b>Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen</b>	nicht dokumentiert
22	<b>Ergebnisse</b>	Alle Studien-Patienten (Therapiegruppen 1 und 2) nach 3 Jahren: - Stabilisierung des Krankheitsprozesses im Initialstadium: 91 % - Stabilisierung bei entwickeltem Glaukom: 87,5 % Kontroll-Patienten nach 3 Jahren: - Stabilisierung des Krankheitsprozesses im Initialstadium: 66,1% - Stabilisierung bei entwickeltem Glaukom: 38,2 %
23	<b>Fazit der Autoren</b>	Die neuen Therapieregimes sind zweckmäßig und erweitern die konservativen Behandlungsmöglichkeiten. Die neuen pathogenetisch differenzierten Therapieregimes führen zu besseren Ergebnissen als das traditionelle Therapieregime. Die Progredienz der Erkrankung bei 3,5 % der Studienpatienten ist in groben organischen Veränderungen der chorioretinalen Mikrozirkulation begründet.
24	<b>Abschließende Bewertung</b>	Die Studie weist erhebliche methodische Mängel auf (z.B. keine Randomisierung; keine Dokumentation der Strukturgleichheit der Behandlungsgruppen, der Dosierung der diversen Therapien; keine Dokumentation, wann und warum HBO eingesetzt wurde oder nicht). Aus diesem Grunde kann dem Fazit der Autoren nicht zugestimmt werden. Eine Aussage über die Wirksamkeit der HBO bei Weitwinkelglaukom lässt sich aus dieser Studie nicht ableiten.



1	<b>Quelle</b>	Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO), Zusammenfassender Bericht des <b>Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen</b> über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie gemäß §135 Abs.1 SGB V
2	<b>Dokumenttyp</b>	<i>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen:</i> <input checked="" type="checkbox"/> HTA-Bericht <input type="checkbox"/> Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse) <input type="checkbox"/> Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese <input type="checkbox"/> Evidenzbasierte Leitlinie <input type="checkbox"/> Narrativer Review <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuordenbar
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Hintergrund: Entscheidung über Aufnahme der HBO in den Katalog der von der GKV zu zahlenden ambulanten Behandlungsverfahren; Auftraggeber und für die Durchführung des Berichts verantwortliche Institution: ehemaliger Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen
4	<b>Indikation</b>	Weitwinkelglaukom (Seiten 84 und 346-350 des Berichts)
5	<b>Fragestellung / Zielsetzung</b>	Ist die HBO für die vertragsärztliche Versorgung anzuerkennen?
6	<b>Methodik</b>	<i>Literaturrecherche:</i> Berücksichtigte Datenbanken, Zeitraum und Suchstrategie sind offengelegt. Ein- und Ausschlusskriterien der Primärstudien für die Bewertung unklar. Keine Dokumentation der ausgeschlossenen Primärstudien mit Ausschlussgründen. Umgang mit methodisch problematischen Primärstudien unklar. Wichtigste Merkmale der eingeschlossenen Primärstudien beschrieben (Studiendesign, Patientencharakteristika, Einzelheiten der Interventionen, Messung der Zielkriterien), tabellarische Übersicht
7	<b>Ergebnisse / Schlussfolgerungen</b>	<u>Nutzen:</u> Die zu dieser Indikation identifizierten Studien zum therapeutischen Nutzen der HBO sind zwar als randomisierte Studien angelegt, eine adäquate Auswertung und Darstellung der Studienergebnisse ist jedoch nicht erfolgt. Der Nutzen der HBO ist bei dieser Indikation nicht hinreichend belegt. <u>Notwendigkeit:</u> In aktuellen Übersichtsartikeln zur Behandlung des Glaukoms findet die HBO keine Erwähnung. Vielmehr stehen neue pharmakologische Ansätze im Mittelpunkt der Forschung. Der therapeutische Nutzen der HBO müsste im Vergleich zu diesen pharmakologischen Optionen bzw. adjuvant zu diesen erfolgen. Eine Notwendigkeit zur Anwendung der HBO in der vertragsärztlichen Versorgung kann aus der aktuellen Datenlage nicht abgeleitet werden.
8	<b>Ökonomische Evaluation (sofern erfolgt)</b>	<u>Wirtschaftlichkeit:</u> Ohne adäquate Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit entfällt die Bewertung der Wirtschaftlichkeit.

9	<b>Fazit der Autoren</b>	Eine Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung wird durch den Ausschuss nicht bestätigt.
10	<b>Abschließende Bewertung</b>	Die Autoren bewerten die selben beiden Studien, die auch der G-BA - neben Studien mit geringerer Evidenzklassifizierung - als wesentliche Grundlage seiner Entscheidung ausgewertet hat. Die Bewertung dieser Studien ist im Wesentlichen deckungsgleich mit der Bewertung des G-BA.

### Kurzbewertung der weiteren eingeschlossenen HTA-Berichte

HTA-Bericht	Bewertung
<b>Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé.</b> Hyperbaric Oxygen Therapy in Québec. Montreal: AÉTMIS 2001 (CETS 2000)	Indikation Glaukom: nicht evaluiert
<b>Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR).</b> Hyperbaric oxygen therapy - recent findings on evidence for its effectiveness. Edmonton: AHFMR 2003	Indikation Glaukom: nicht evaluiert Mit Verweis auf andere HTA-Berichte, u.a. MSAC 2001, wird der Einsatz der HBO-Therapie nicht befürwortet.
<b>Medical Services Advisory Committee (MSAC).</b> Hyperbaric oxygen therapy. November 2000 Assessment Report. Canberra: MSAC 2001	Indikation Glaukom: nicht evaluiert Das Glaukom gehört zu den Indikationen, die nicht evaluiert wurden, da es für diese entweder keine relevante Publikationen gab oder die HBO-Therapie keine klinische Akzeptanz findet.
<b>Medizinischer Dienst der Krankenversicherung - Projektgruppe 17 "HBO".</b> Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Methodenbewertung bei 12 ausgewählten Indikationen. Friedrichshafen: MDK 1999 <b>Medizinischer Dienst der Krankenversicherung.</b> Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Methodenbewertung bei 8 weiteren Indikationen Friedrichshafen: MDK 2000	Indikation Glaukom: nicht evaluiert