

IQWiG-Berichte – Nr. 551

Transkorneale Elektrostimulation bei Retinopathia Pigmentosa (Addendum zum Auftrag E14-07)

Addendum

Auftrag: E14-11
Version: 1.0
Stand: 03.03.2015

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Transkorneale Elektrostimulation bei Retinopathia Pigmentosa (Addendum zum Auftrag E14-07)

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

09.12.2014

Interne Auftragsnummer:

E14-11

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiter des IQWiG:

- Sebastian Grümer
- Julia Kreis
- Dorothea Gechter
- Ulrich Grouven

Schlagwörter: Elektrostimulation, Retinitis Pigmentosa, Potenzialbewertung

Keywords: Electric Stimulation Therapy, Retinitis Pigmentosa, Assessment of Potential

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
Kurzfassung	vi
1 Hintergrund	1
2 Methoden	2
2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	2
2.2 Informationsbeschaffung	3
2.2.1 Bibliografische Literaturrecherche	3
2.2.2 Suche in Studienregistern	4
2.2.3 Selektion relevanter Studien.....	4
2.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse	4
3 Ergebnisse	5
3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	5
3.1.1 Bibliografische Literaturrecherche	5
3.1.2 Systematische Übersichten.....	6
3.1.3 Öffentlich zugängliche Studienregister	6
3.1.4 Ergebnis der systematischen Recherchen.....	6
3.2 Darstellung zusätzlich identifizierter Publikationen zu bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen abgeschlossenen Studien	7
3.3 Darstellung von Publikationen zu zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien	7
3.4 Darstellung von Publikationen zu zusätzlich identifizierten laufenden Studien	7
3.5 Zusammenfassung	7
4 Fazit	8
5 Literatur	9
Anhang A – Suchstrategien	10
A.1 – Suche in bibliographischen Datenbanken.....	10
A.2 – Suche in Studienregistern	12
Anhang B – Liste der ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgründen	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogene abgeschlossene Studien	2
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	3

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche einschließlich des Literaturscreenings	6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RP	Retinopathia Pigmentosa
SGB	Sozialgesetzbuch
TES	Transkorneale Elektrostimulation

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 09.12.2014 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag E14-07 beauftragt, die Aussagen zum Potenzial (im Sinne des § 137e SGB V) der Methode der transkornealen Elektrostimulation (TES) bei Retinopathia Pigmentosa (RP) zu überprüfen.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die TES bei RP festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E14-07 herangezogenen Unterlagen weitere relevante Studien beziehungsweise Publikationen zu relevanten Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin Potenzial bietet. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft einen Nachweis eines Nutzens zu liefern.

Methoden

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) beziehungsweise Publikationen zu RCTs eingeschlossen, welche die Methode der TES bei RP im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen worden waren.

Hierzu wurde eine systematische Literaturrecherche in den folgenden Datenbanken durchgeführt: MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials). Außerdem erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanten Primärstudien sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments). Die Suche fand in Erwartung des Auftrags am 06.11.2014 statt. Darüber hinaus wurden systematische Übersichten sowie öffentlich zugängliche Studienregister durchsucht.

Die Selektion relevanter Studien wurde für das Ergebnis aus der bibliografischen Literaturrecherche, öffentlich zugänglichen Studienregistern und potenziell relevanten Studien aus systematischen Übersichten von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt.

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den im Methodenpapier des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

Ergebnisse

Im Rahmen der systematischen Evidenzrecherchen wurden keine zusätzlichen abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert. Ebenso wurden keine relevanten zusätzlichen Informationen zu den bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen Studien identifiziert.

Fazit

Nach Überprüfung mittels systematischer Literaturrecherche besitzt die TES bei RP weiterhin Potenzial. Über die bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft einen Nachweis eines Nutzens zu liefern.

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 09.12.2014 mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag E14-07 (Bewertung des Potenzials der transkornealen Elektrostimulation bei Retinopathia Pigmentosa) beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, die Aussagen zum Potenzial des gemäß § 137e SGB V positiv beschiedenen Antragsgegenstands

- Transkorneale Elektrostimulation (TES) bei Retinopathia Pigmentosa (RP)

zu überprüfen.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die TES bei RP festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E14-07 herangezogenen Unterlagen weitere relevante Studien beziehungsweise Publikationen zu relevanten Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin Potenzial bietet. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft einen Nachweis eines Nutzens zu liefern.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

2 Methoden

2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Die im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogenen Studien sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogene abgeschlossene Studien

Studie bzw. Publikation	Referenzen	Studientyp
Schatz 2011	[1,2]	RCT
NCT01837901 (EST-2)	[3-5]	RCT
RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

Neben den abgeschlossenen Studien nannte der Antragsteller 3 laufende Studien, wobei es sich bei einer Studie (NCT02086890) um einen RCT handelt, sowie eine geplante Studie, zu der keine weiterführenden Informationen zur Verfügung standen (vergleiche Tabelle 1 sowie Abschnitte 2.4.1 und 2.4.2 in der Potenzialbewertung E14-07).

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob bei einer systematischen Literaturrecherche darüber hinaus weitere abgeschlossene Studien identifiziert werden, die die getroffene Einschätzung, dass die gegenständliche Methode Potenzial hat, infrage stellen beziehungsweise ihren Nutzen bereits hinreichend belegen könnten; ferner wurde geprüft, ob es zusätzliche laufende Studien gibt, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft einen Nachweis eines Nutzens zu liefern. Da in der Regel nur die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der hierfür jeweils notwendigen Ergebnissicherheit einhergehen und für die in diesem Bericht adressierte Methode eine Evaluation des patientenrelevanten Nutzens im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar ist, wurden für die vorliegende Untersuchung ausschließlich RCTs als relevant betrachtet.

Darüber hinaus wurde geprüft, ob bei einer systematischen Literaturrecherche zusätzliche Publikationen zu den bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen RCTs mit Auswertungen zu patientenrelevanten Endpunkten identifiziert werden.

Es ergaben sich die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung:

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patienten mit Retinopathia Pigmentosa
E2	Prüfintervention: Transkorneale Elektrostimulation
E3	Vergleichsintervention: Scheinbehandlung oder andere Behandlung
E4	patientenrelevante Endpunkte, insbesondere <ul style="list-style-type: none"> ▫ Gesichtsfeld ▫ Visus ▫ Farbwahrnehmung ▫ Kontrastwahrnehmung ▫ Dunkeladaptation ▫ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▫ unerwünschte Ereignisse
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen
E7	Publikation nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen
E8	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [6] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [7] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Conference of Harmonization</p>	

2.2 Informationsbeschaffung

2.2.1 Bibliografische Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche nach relevanten Studien wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments)

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A.1. In Erwartung des Auftrags fand die Suche am 06.11.2014 statt.

2.2.2 Suche in Studienregistern

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister wurden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov [online]. URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal [online]. URL: <http://apps.who.int/trialsearch>

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Anhang A.2. Die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern fand in Erwartung des Auftrags am 14.11.2014 statt.

2.2.3 Selektion relevanter Studien

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten Zitate wurden in einem ersten Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Publikationen wurden in einem zweiten Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst. Im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte relevante systematische Übersichten sollten nach weiteren potenziell relevanten Studien durchsucht werden, deren Relevanz von 2 Reviewern unabhängig voneinander geprüft worden wäre. Auch die Informationen aus öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden von 2 Reviewern unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet.

2.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierte sich an den im Methodenpapier des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

3.1.1 Bibliografische Literaturrecherche

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche nach Studien in den bibliografischen Datenbanken einschließlich des Literaturscreenings gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss.

Nach Ausschluss von 74 Duplikaten ergab sich eine Gesamtzahl von 215 zu screenenden Treffern.

194 Treffer wurden von beiden Reviewern nach Konsentierung zunächst diskrepanter Einschätzungen übereinstimmend im Rahmen des Titel- und Abstractscreenings als nicht relevant ausgeschlossen. Aus der bibliografischen Literaturrecherche verblieben damit 21 potenziell relevante Treffer, die im Volltext gesichtet wurden. Hiervon wurden 21 aufgrund fehlender Relevanz ausgeschlossen. Die Zitate der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang B.

Kein Treffer erfüllte nach übereinstimmender Einschätzung beider Reviewer die für diesen Bericht definierten Kriterien für den Studieneinschluss.

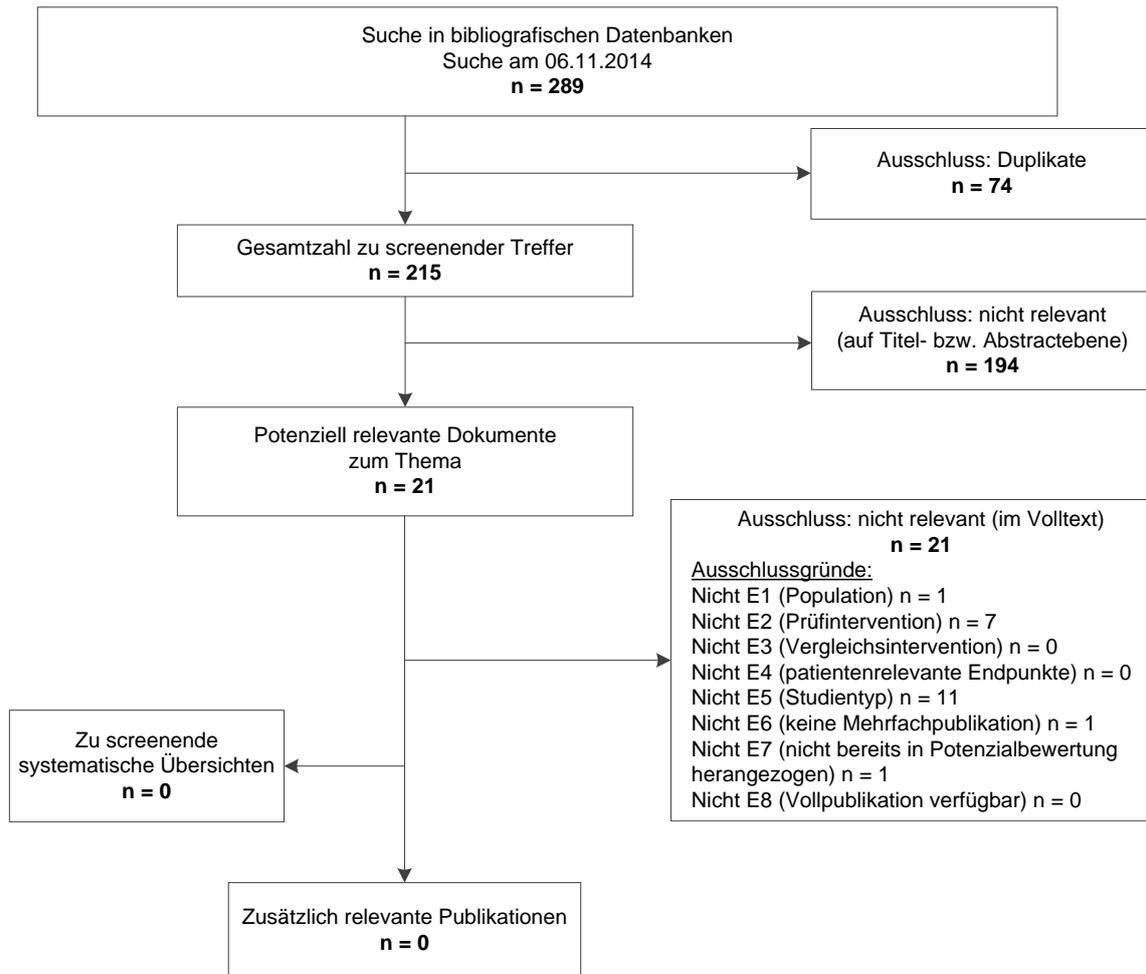


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche einschließlich des Literaturscreenings

3.1.2 Systematische Übersichten

Im Rahmen der bibliografischen Literaturrecherche wurden keine relevanten systematischen Übersichten identifiziert.

3.1.3 Öffentlich zugängliche Studienregister

Durch die Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien in den in Abschnitt 2.2.2 genannten öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert.

3.1.4 Ergebnis der systematischen Recherchen

Durch die systematischen Recherchen im Rahmen des Addendums wurden keine zusätzlichen relevanten Unterlagen identifiziert.

3.2 Darstellung zusätzlich identifizierter Publikationen zu bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen abgeschlossenen Studien

Es wurden keine zusätzlichen Auswertungen zu bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen abgeschlossenen Studien identifiziert.

3.3 Darstellung von Publikationen zu zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien

Es wurden keine Publikationen zu zusätzlichen abgeschlossenen Studien identifiziert.

3.4 Darstellung von Publikationen zu zusätzlich identifizierten laufenden Studien

Es wurden keine Publikationen zu zusätzlichen laufenden Studien identifiziert, die nicht schon aus der Potenzialbewertung bekannt waren. Zu einer aktuell laufenden Studie (NCT02086890), die an 24 Patienten über 6 Wochen in einem randomisierten sechsarmigen Studiendesign die Methode TES mit einer Elektro- und einer Laserakupunktur sowie den 3 jeweiligen Scheinbehandlungen untersucht und die bereits in der Potenzialbewertung beschrieben worden war, wird auf den Bericht zum Auftrag E14-07 verwiesen.

3.5 Zusammenfassung

Im Rahmen der systematischen Evidenzrecherchen wurden keine zusätzlichen abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert. Ebenso wurden keine relevanten zusätzlichen Informationen zu den bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen Studien identifiziert.

4 Fazit

Nach Überprüfung mittels systematischer Literaturrecherche besitzt die TES bei RP weiterhin Potenzial. Über die bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft einen Nachweis eines Nutzens zu liefern.

5 Literatur

1. Schatz A, Rock T, Naycheva L, Willmann G, Wilhelm B, Peters T. Transcorneal electrical stimulation for patients with retinitis pigmentosa: a prospective, randomized, sham-controlled exploratory study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(7): 4485-4496.
2. Okuvision GmbH. Transcorneal electrical stimulation therapy for retinal disease: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 03.05.2012 [Zugriff: 11.12.2014]. URL: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00804102>.
3. Gekeler F, Gosheva M, Pach M, Schatz A, Willmann G. Transcorneal electrical stimulation in patients with retinitis pigmentosa: first results from the sham-controlled, masked EST2 trial with 60 patients treated weekly for 1 year [Präsentationsfolien]. *EURETINA*; 26.-29.09.2013; Hamburg, Deutschland.
4. Gosheva M, Schatz A, Zrenner E, Bartz-Schmidt KU, Gekeler F. Transkorneale Elektrostimulation zur Therapie bei Retinitis pigmentosa: eine prospektive, randomisierte, einfach-blinde Folgestudie EST-II: Gesichtsfeldbefunde [Manuskript].
5. Okuvision GmbH. Transcorneal electrostimulation for therapy of retinitis pigmentosa: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 28.04.2014 [Zugriff: 04.12.2014]. URL: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01837901>.
6. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 09.03.2012]. URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf.
7. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.

Anhang A – Suchstrategien**A.1 – Suche in bibliographischen Datenbanken****1. Embase*****Suchoberfläche: Ovid***

- Embase 1974 to 2014 November 05

#	Searches
1	Retinitis Pigmentosa/
2	(retinitis* adj1 pigmentosa*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Electrostimulation/
5	(electrical* adj3 stimulation*).ti,ab.
6	or/4-5
7	and/3,6
8	7 not MEDLINE*.cr.

2. MEDLINE***Suchoberfläche: Ovid***

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to October Week 5 2014
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations November 05, 2014
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update November 05, 2014

#	Searches
1	Retinitis Pigmentosa/
2	Retinal Degeneration/
3	(retinitis* adj1 pigmentosa*).ti,ab.
4	or/1-3
5	Electric Stimulation Therapy/
6	Electric Stimulation/
7	(electrical* adj3 stimulation*).ti,ab.
8	or/5-7
9	and/4,8

3. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – OLDMEDLINE
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search retinitis*[tiab] AND pigmentosa*[tiab]
#2	Search electrical*[tiab] AND stimulation*[tiab]
#3	Search #1 AND #2
#4	Search #3 NOT Medline[sb]

4. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Issue 11 of 12, November 2014
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials), Issue 10 of 12, October 2014
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews), Issue 4 of 4, October 2014
- Health Technology Assessment Database (Technology Assessments), Issue 4 of 4, October 2014

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Retinitis Pigmentosa] this term only
#2	MeSH descriptor: [Retinal Degeneration] this term only
#3	(retinitis* near/1 pigmentosa*):ti,ab
#4	(retinitis* near/1 pigmentosa*)
#5	#1 or #2 or #3
#6	#1 or #2 or #4
#7	MeSH descriptor: [Electric Stimulation Therapy] this term only
#8	MeSH descriptor: [Electric Stimulation] this term only
#9	(electrical* near/3 stimulation*):ti,ab
#10	(electrical* near/3 stimulation*)
#11	#7 or #8 or #9
#12	#7 or #8 or #10

ID	Search
#13	#5 and #11 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)
#14	#5 and #11 in Trials
#15	#6 and #12 in Other Reviews
#16	#6 and #12 in Technology Assessments

A.2 – Suche in Studienregistern

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie

(electrical stimulation OR electrostimulation) AND retinitis pigmentosa

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie

electrical stimulation AND retinitis pigmentosa OR electrostimulation AND retinitis pigmentosa

Anhang B – Liste der ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgründen**Nicht E1 – Studienpopulation**

1. Pardue MT, Ciavatta VT, Hetling JR. Neuroprotective effects of low level electrical stimulation therapy on retinal degeneration. *Adv Exp Med Biol* 2014; 801: 845-851.

Nicht E2 – Prüfintervention

1. Berson EL, Remulla JF, Rosner B, Sandberg MA, Weigel-DiFranco C. Evaluation of patients with retinitis pigmentosa receiving electric stimulation, ozonated blood, and ocular surgery in Cuba. *Arch Ophthalmol* 1996; 114(5): 560-563.

2. Gerding H. Evaluation of patients with retinitis pigmentosa receiving electric stimulation, ozonated blood, and ocular surgery in Cuba. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(9): 1215-1216.

3. Hossain P, Seetho IW, Browning AC, Amoaku WM. Artificial means for restoring vision. *BMJ* 2005; 330(7481): 30-33.

4. Kelleher L. The 'Cuban treatment' for retinitis pigmentosa. *Aust N Z J Ophthalmol* 1992; 20(2): 143-144.

5. Pelaez O. Evaluation of patients with retinitis pigmentosa receiving electric stimulation, ozonated blood, and ocular surgery in Cuba. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(1): 133-134.

6. Stingl K, Zrenner E. Electronic approaches to restitute vision in patients with neurodegenerative diseases of the retina. *Ophthalmic Res* 2013; 50(4): 215-220.

7. Weleber RG. The Cuban experience: false hope for a cure for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 1996; 114(5): 606-607.

Nicht E5 – Studientyp

1. Ferrer E, Moral Ma A, Bozzo J. Retinitis pigmentosa. *Drugs Future* 2007; 32(11): 991-997.

2. Garg SJ, Federman J. Optogenetics, visual prosthesis and electrostimulation for retinal dystrophies. *Curr Opin Ophthalmol* 2013; 24(5): 407-414.

3. Gekeler F. Transkorneale Elektrostimulation. *Ophthalmologe* 2012; 109(2): 129-135.

4. Kato S, Saito M, Tanino T. Response of the visual system evoked by an alternating current. *Med Biol Eng Comput* 1983; 21(1): 47-50.

5. Kazakova MA. Use of sinusoidal modulated currents in patients with eye diseases [Russisch]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 1975; (4): 301-303.

6. Meier-Koll A. Erste Erfahrungen mit der Elektrostimulation von Lichtempfindungen bei blinden Kindern. *Fortschr Med* 1972; 90(25): 907-909.

7. O'Clock GD, Jarding JB. Electrotherapeutic device/protocol design considerations for visual disease applications. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009; 2009: 2133-2136.

8. Pach J, Gekeler F. Therapeutische Ansätze bei Patienten mit Retinitis pigmentosa. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2013; 230(5): 512-518.

9. Rogatina EV. Electrostimulation as a treatment method in partial atrophy of the optic nerve and retinal diseases [Russisch]. Vestn Oftalmol 1997; 113(1): 41-43.

10. Uhlig CE, Taneri S, Benner FP, Gerding H. Elektrostimulation des visuellen Systems. Ophthalmologe 2001; 98(11): 1089-1096.

11. Wrobel WG, Banzhaf A, Blaess G, Eipper C, Harscher A, Hekmat A et al. A new system for the treatment of retinal degeneration. Biomed Tech (Berl) 2011; 56(5): 277-282.

Nicht E6 – Keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen

1. Rock T, Schatz A, Naycheva L, Willmann G, Bartz-Schmidt KU, Zrenner E et al. Transcorneal electrical stimulation as a new treatment modality for degenerative retinal disease-results from a study in patients with retinitis pigmentosa. Doc Ophthalmol 2010; 121(1 Suppl): 34-35.

Nicht E7 – Publikation nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogenen

1. Schatz A, Rock T, Naycheva L, Willmann G, Wilhelm B, Peters T et al. Transcorneal electrical stimulation for patients with retinitis pigmentosa: a prospective, randomized, sham-controlled exploratory study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52(7): 4485-4496.