

Blaulichtfilter-Intraokularlinsen

Medizinischer Nutzen, Qualität und Wirtschaftlichkeit



Impressum

Herausgeber:

Medizinischer Dienst
des Spitzenverbandes Bund
der Krankenkassen e.V. (MDS)
Lützowstraße 53
D-45141 Essen
Telefon: 0201 8327-0
Telefax: 0201 8327-100
E-Mail: office@mds-ev.de
Internet: <http://www.mds-ev.org>

Stand: Juni 2009

Titelfoto: MDS Foto-Archiv

Autoren:

Dipl.-Ing. Sigrun Most-Ehrlein
Fachbereich Sozialmedizin-Versorgungsberatung
Fachgebiet Medizinprodukte
Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V., Essen

Dr. Sandra Janatzek
Fachbereich Evidenz-basierte Medizin
Fachgebiet EbM-Methodik
Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V., Essen

Literaturrecherche, -beschaffung und -dokumentation:

Corina Preuß
Fachbereich Evidenz-basierte Medizin
Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V., Essen

Review:

Dr. Sigrid Caspers
Medizinischer Fachbereich Ophthalmologie
Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Nordrhein, Düsseldorf

Dr. Angela Stumpe
Referat Zentrale Begutachtung Hilfsmittel
Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Berlin-Brandenburg e. V., Berlin

Dokumenterstellung:

Petra Feronato
Fachbereich Sozialmedizin-Versorgungsberatung
Fachgebiet Medizinprodukte
Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V., Essen

Inhaltsverzeichnis

1 Auftrag	6
1.1 Beantwortung der Fragestellungen	6
1.2 Vorgehen	8
2 Einleitung	10
3 Medizinischer Zusatznutzen von Blaulichtfilter-IOL versus IOL ohne Blaulichtfilter	12
3.1 Hintergrund	12
3.2 Zusammenhang zwischen Blaulichtexposition und altersabhängiger Makuladegeneration (AMD)	13
3.3 Bewertung des zusätzlichen medizinischen Nutzens von Blaulichtfilterlinsen	16
4 Qualität von Blaulichtfilter-Intraokularlinsen	19
4.1 Sind Blaulichtfilter-IOL im Bezug auf ihre optischen Eigenschaften herkömmlichen Intraokularlinsen ohne diesen Filter (nur mit UV-Filter) mindestens gleichwertig?	19
4.2 Bewertung der Qualität von Intraokularlinsen im Rahmen der Zertifizierung gemäß Medizinproduktegesetz	19
4.2.1 Allgemein	19
4.2.2 Blaulichtfilter-IOL	20
4.3 Sind die Blaulichtfilter der verschiedenen IOL-Modelle vergleichbar?	22
5 Vergleich von Blaulichtfilter-IOL versus herkömmlichen Intraokularlinsen ohne Blaulichtfilter hinsichtlich des medizinischen Nutzens	23
5.1 Systematische Recherche	23
5.2 Vorgehensweise	23
5.3 Auswahlkriterien	24
5.4 Darstellung und Bewertung der eingeschlossenen Studien	24
5.5 Ergebnisse der eingeschlossenen Studien im Parallelgruppendesign	32
5.5.1 Ergebnisse aus Barisic (2007) ⁹	33
5.5.2 Ergebnisse aus Falkner-Radler (2008) ³⁴	34
5.5.3 Ergebnisse aus Hayashi (2006) ⁴³	37
5.5.4 Ergebnisse aus Marshall (2005) ⁶⁹ / Espindle (2005) ³³	40
5.5.5 Ergebnisse aus Vuori (2006) ¹¹¹	45
5.6 Ergebnisse der eingeschlossenen Studien mit Rechts-Links-Vergleich	47
5.6.1 Ergebnisse aus Mester (2008) ⁷³	47
5.6.2 Ergebnisse aus Schmidinger (2008) ⁹⁶	49
5.6.3 Ergebnisse aus Wirtitsch (2009) ¹¹⁸	51
5.7 Zusammenfassung der Ergebnisse der eingeschlossenen Studien	53
5.8 Diskutierte Nachteile von Blaulichtfilter-Linsen	55

6	Blaulichtfilter-IOL in der aktuellen Versorgung	57
7	Kosten und Vergütung	58
8	Diskussion	59
9	Zusammenfassung	62
10	Glossar	63
11	Literaturverzeichnis	65
12	Anhang	73
12.1	Rechercheprotokoll	73
12.2	Flowchart Literatur	75
12.3	Ausschlussliste	76

1 Auftrag

Folgende Fragestellungen wurden seitens einer Krankenkasse an den MDS herangetragen und sollen durch das Gutachten beantwortet werden:

1. Welchen Vorteil hat die Implantation einer Blaulichtfilter-Intraokularlinse gegenüber einer herkömmlichen Linse bei einer Kataraktoperation?
2. Gibt es medizinische Voraussetzungen, die den Einsatz bei bestimmten Personengruppen erforderlich machen oder auf diese beschränken?
3. Entspricht der Einsatz der Blaulichtfilter-Linsen inzwischen der Regelversorgung und ist er mit dem Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 SGB V vereinbar?

1.1 Beantwortung der Fragestellungen

1. Vorteile der Implantation bei einer Kataraktoperation von Blaulichtfilter-Intraokularlinsen gegenüber herkömmlichen (monofokalen, sphärischen) Intraokularlinsen (IOL), insbesondere bezogen auf die Reduktion des Risikos von blaulichtinduzierten Netzhautschäden nach Kataraktoperation und/oder dem Auftreten einer senilen Makuladegeneration oder ihre Progression, werden in verschiedenen wissenschaftlichen Publikationen und Studien formuliert, sind bislang aber nicht belegt.
2. Da generell der medizinische Nutzen für einen Blaulichtfilter nicht belegt ist, können keine besonderen Indikationen für die Implantation von Blaulichtfilter-Intraokularlinsen formuliert werden bzw. keine Personengruppen (s. Fragestellung) benannt werden, die einen besonderen Nutzen von dieser IOL-Version erlebten. Auch von Anwendern bzw. Herstellern werden keine spezifischen Indikationen benannt, sondern ein genereller „präventiver“ Einsatz der Blaulichtfilter-IOL angegeben.
3. Blaulichtfilter-IOL kommen zunehmend zur Anwendung (s. Kapitel 6).

Gemäß der Studienbewertung dieses Gutachtens (s. Kapitel 5) wurden keine signifikanten (gravierenden) Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-Intraokularlinsen und herkömmlichen IOL (mit UV-Filter) bezüglich der erzielten postoperativen optischen Qualität (hier insbesondere Sehschärfe, Kontrastsehen und Farbsehen) durch Studien nachgewiesen.

Das Fazit der Studienbewertung lautet:

Hinsichtlich des **Kontrastsehens** können geringfügige Nachteile und hinsichtlich des **Farbsehens (Blautöne)** können - unter Umständen mehr als geringfügige - Nachteile der Blaulichtfilter-Intraokularlinsen im Vergleich zu klaren Intraokularlinsen nicht ausgeschlossen werden. Hierfür liegen jedoch lediglich (schwache) Hinweise vor, einen Beleg gibt es nicht. Hinsichtlich Sehschärfe, unerwünschten Ereignissen, Lebensqualität und Patientenzufriedenheit gibt es weder Hinweise auf einen Vor- oder Nachteil der Blau-

lichtfilter-Intraokularlinsen gegenüber den klaren Intraokularlinsen noch einen Beleg für eine Äquivalenz/Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL.

Allerdings kann aufgrund von Studienmängeln der identifizierten Publikationen keine abschließende Aussage hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen bzw. Schäden durch Implantation von Blaulichtfilter-IOL getroffen werden und somit auch ein Fehlen eventueller Nebenwirkungen nicht als belegt gelten. Daher sollte eine Versorgung mit Blaulichtfilter-IOL immer mit einer Patientenaufklärung über mögliche Nachteile verbunden sein.

Derzeit werden für Blaulichtfilter-IOL z. T. höhere Preise berechnet als für Standard-IOL. Da der Nachweis des zusätzlichen Nutzens des Blaulichtfilters nicht erbracht ist, widerspricht dies dem Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 SGB V.

Gemäß EBM, Präambel 2.1, Punkt 17¹ gibt es die Möglichkeit eine Sonderform einer Intraokularlinse abzurechnen, wenn eine medizinische Begründung vorliegt. Bei Blaulichtfilter-IOL würde dies den nachgewiesenen zusätzlichen Nutzen - bezogen auf den Blaulichtfilter - für bestimmte Indikationen voraussetzen. Dieser Nutzen ist – wie bereits in 1. und 2. ausgeführt – bislang nicht belegt, somit entfällt eine Abrechnung auf dieser Grundlage.

Aus der aktuellen Evidenzlage lässt sich derzeit kein überzeugendes Argument für die Verwendung von Blaulichtfilter-IOL herleiten.

Anmerkungen:

- Im Rahmen dieses Gutachtens wurden die in den Studien verwendeten Test-/Messverfahren zur Bestimmung der untersuchten Zielkriterien wie u. a. Kontrastempfindlichkeit und auch Farbsehen nicht bewertet.

Insbesondere die Prüfung des Kontrastsehens, hier auch unter mesopischen und skotopischen Bedingungen erscheint für die Bewertung der Qualität der optischen Eigenschaften von Blaulichtfilter-IOL interessant (s. auch Kapitel 5 hier 5.8).

Wie in Kapitel 4.2 ausführlich beschrieben, gibt es bislang keine Normen zur Qualitätsbestimmung optischer Eigenschaften speziell für Blaulichtfilter-IOL. Somit ist weder einheitlich festgelegt, welche Zielgrößen relevant sind und bestimmt werden sollen, noch welche Prüfverfahren hierzu verwendet werden sollen.

Die DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft) hat in einer Publikation (Bach 2008)⁷ „Photopisches Kontrastsehen“ gängige Verfahren zur Messung der Kontrastempfindlichkeit beschrieben.

Bei vier von den in Kapitel 5 eingeschlossenen acht Studien wurde ein Messverfahren verwendet, das in der DOG-Publikation als gebräuchliche Untersuchungsmethode aufgeführt wird.

¹ Intraokulare Eingriffe, deren Kategorie mit einem „A“ gekennzeichnet sind, sind nur dann berechnungsfähig, wenn eine medizinische Begründung zur Implantation einer Sonderform der Intraokularlinse und eine Genehmigung der zuständigen Krankenkasse vorliegen.

Zur besseren Qualitätssicherung von Blaulichtfilter-IOL scheint es notwendig, dass Fachgesellschaften und Hersteller einheitliche Prüfverfahren festlegen, die auch die Prüfung der optischen Eigenschaften des Blaulichtfilters (und hierdurch bedingte mögliche Nachteile) berücksichtigen.

- Blaulichtfilter-IOL werden seit ca. 1990 entwickelt, die ersten dieser IOL wurden 2002 CE-zertifiziert. Trotzdem ist bislang die Evidenzlage nicht ausreichend, die Frage nach dem Nutzen von Blaulichtfilter-IOL hinsichtlich der Einflussnahme auf die AMD-Entwicklung zu beantworten. Auch liegen keine Äquivalenz-Studien bzw. Nicht-Unterlegenheitsstudien vor, die zum Nachweis der Äquivalenz (Nicht-Unterlegenheit) erforderlich sind. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass jährlich allein in Deutschland ca. 600.000 IOL implantiert werden und mittlerweile die Blaulichtfilter-IOL Einzug in die Versorgung gehalten haben. Die Voraussetzungen für die Durchführung von aussagekräftigen Studien waren in diesem Medizinprodukte-segment somit durchaus gegeben.

1.2 Vorgehen

Zur Beantwortung der Fragestellungen, die diesem Gutachten zugrunde liegen, muss bewertet werden, ob für die Implantation einer Blaulichtfilter-Intraokularlinse bei einer Kataraktoperation ein zusätzlicher Nutzen belegt ist, gegenüber der Implantation einer Intraokularlinse mit alleinigem UV-Filter

Wir haben das Gutachten bezüglich der Nutzenbewertung in zwei Schwerpunkte unterteilt. Im ersten Teil (Kapitel 3) wird der – von Herstellern und Anwendern dieser Linsenmodelle dargestellte – medizinische Zusatznutzen untersucht. Dabei wird der Zusatznutzen wie folgt beschrieben: Durch einen Blaulichtfilter soll das Risiko von blaulichtinduzierten Netzhautschäden nach Kataraktoperation gemindert und aufgrund dessen das Auftreten einer senilen Makuladegeneration verhindert oder ihre Progression aufgehalten werden.

Wird kein Zusatznutzen hinsichtlich einer postulierten AMD-Manifestation nachgewiesen, könnten Blaulichtfilter-IOL als Alternative zu Standard-IOL verwendet werden, wenn sie den Standard-IOL nicht unterlegen wären, z. B. hinsichtlich Visus, Kontrastsehen, Farbsehen und auch mesopischem und skotopischem Sehen. Diese Fragestellung ist Schwerpunkt des zweiten Teils (Kapitel 5) des Gutachtens.

Betrachtungsschwerpunkte:

1. Sind Blaulichtfilter-Intraokularlinsen hinsichtlich des medizinischen Nutzens Intraokularlinsen ohne diesen Filter (nur mit UV-Filter) überlegen?

Hierbei wird sich insbesondere auf die Reduktion des Risikos von blaulichtinduzierten Netzhautschäden nach Kataraktoperation und/oder dem Auftreten einer senilen Makuladegeneration oder ihre Progression bezogen.

2. Sind Blaulichtfilter-IOL in Bezug auf ihre optischen Eigenschaften und die dadurch erzielten visuellen Funktionen herkömmlichen Intraokularlinsen ohne diesen Filter (nur mit UV-Filter) mindestens gleichwertig? (s. Kapitel 4 und insbesondere 5)

Hierbei wird auch die Frage nach einem möglichen „Schaden“ bzw. unerwünschten Ereignissen berücksichtigt.

2 Einleitung

Seit ca. 1990 wird an der Entwicklung von Intraokularlinsen mit einem Filter zur Absorption des energiereichen blauen Lichts gearbeitet. Vor ca. sechs Jahren wurde die erste Blaulichtfilter-IOL für den europäischen Markt CE-zertifiziert. Inzwischen bieten viele Intraokularlinsen-Hersteller entsprechende IOL an, sodass mittlerweile mehr als 30 verschiedene Modelle mit einem Blaulichtfilter auf dem europäischen Markt erhältlich sind.

Man geht davon aus, dass durch ultraviolettes (UV-C 280-100 nm; UV-B 280-320 nm; UV-A 320-400 nm) und durch blaues Licht (400–500 nm) oxidative Prozesse an der Augenlinse und der Netzhaut ablaufen, die das Risiko der Entstehung einer Katarakt- und einer Netzhautschädigung [z. B. altersabhängige Makuladegeneration (AMD)] erhöhen könnten.

(Im Weiteren wird die monofokale, sphärische IOL, die bis vor wenigen Jahren - und großteils auch heute noch - üblicherweise im Rahmen einer Katarakt-Operation implantiert wurde bzw. wird, zur Abgrenzung von der Blaulichtfilter-IOL als Standard-IOL bezeichnet.) Mittlerweile sind alle Standard-IOL mit einem UV-Filter ausgestattet. Das blaue Licht wird von solch einer Standard-IOL hingegen nicht gefiltert. Zunehmend werden daher IOL mit einem entsprechenden Filter versehen, der blaues Licht in einem Wellenlängenbereich von ca. 400 bis ca. 480 nm, abhängig von der Wellenlänge zu einem bestimmten Anteil filtert, wobei die Filtereigenschaften der verschiedenen auf dem Markt verfügbaren Blaulichtfilter-IOL differieren. Hierzu wird gelbes Chromophor in der Intraokularlinse gebunden, was eine gelbe Einfärbung der künstlichen Linse bewirkt. Diese IOL werden Blaulichtfilter-IOL oder auch „Gelbe“ IOL genannt.

Auch in der natürlichen Linse lagert sich mit zunehmendem Alter gelblich-bräunliches Chromophor ab, wodurch energiereiches blaues Licht absorbiert wird. Somit sollen Blaulichtfilter-IOL die Funktionsweise der alternden körpereigenen Linse nachstellen.



Folgend wird eine Darstellung des BVMed - stellvertretend für die Beschreibungen verschiedener Hersteller - über den **angenommenen** Vorteil dieser Linsen zitiert:

„Die Staroperation gehört mit ca. 600.000 Fällen pro Jahr zu den häufigsten chirurgischen Eingriffen in Deutschland. Dabei wird die trüb gewordene natürliche Linse (Katarakt) aus dem Auge entfernt und durch eine künstliche Linse (Intraokularlinse) ersetzt. Die heute verwendeten Intraokularlinsen sind in der Regel faltbar, sodass sie durch einen kleinen Schnitt in das Auge eingeführt werden können und enthalten einen UV-Filter, jedoch keinen Blaulichtfilter.

In der Fachwelt besteht zunehmend Konsens darüber, dass nicht nur UV-Licht, sondern vor allem auch energiereiches blaues Licht die Netzhaut älterer Menschen schädigen kann. Im Verlauf des Lebens vermindern sich verschiedene Mechanismen, die das Auge vor Lichtschäden schützen. Die natürliche Linse selbst wird im Alter zunehmend gelb und stellt einen effektiven Blaulichtfilter dar, der im Zuge der Kataraktoperation verloren geht.

Ein neuer Ansatz, um auch nach Kataraktoperation die Netzhaut vor blauem Licht zu schützen, ist die Entwicklung einer faltbaren Intraokularlinse, die einen zusätzlichen Blaulichtfilter enthält. Dieser reduziert den Anteil des blauen Lichtes deutlich, ohne dadurch die Qualität des Seheindrucks zu beeinträchtigen.“

Von Ärzten werden Blaulichtfilter-Intraokularlinsen zunehmend implantiert. Die angegebenen Kosten dieser Linsen liegen z. T. deutlich über denen eines entsprechenden Modells ohne Blaulichtfilter.

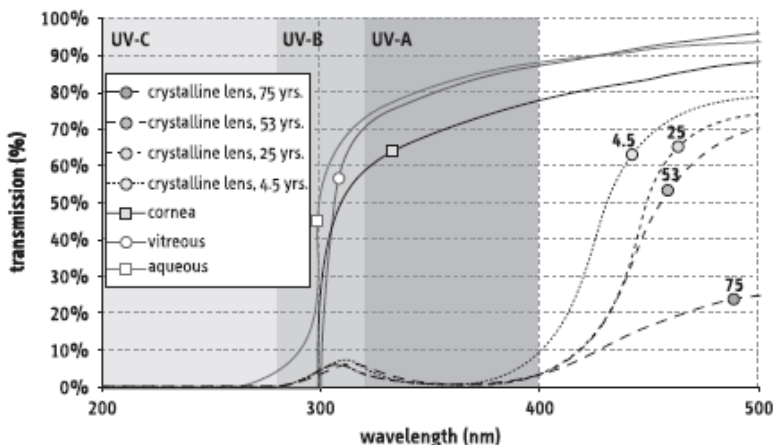
Eine verlässliche Gegenüberstellung der Preise ist nicht möglich, da in diesem Produktbereich keine bindenden Preislisten existieren, sondern die Preise mit den Anwendern verhandelt werden.

3 Medizinischer Zusatznutzen von Blaulichtfilter-IOL versus IOL ohne Blaulichtfilter

3.1 Hintergrund

In zahlreichen Studien und Übersichtsarbeiten wird die Wirkung von UV-Licht und zunehmend auch von blauem Licht auf das Auge beschrieben.

Abhängig von der entsprechenden Wellenlänge dringt die Strahlung unterschiedlich tief in das Augengewebe ein, wo sie dann absorbiert wird (Framme 2005)³⁷. Veränderungen oder ggf. Schädigungen des Gewebes entstehen am Ort der Absorption. Ultraviolettes Licht UVC, UVB und UVA wird zum großen Teil in der Hornhaut und der körpereigenen Linse absorbiert. Während die Hornhaut überwiegend kurzwelliges ultraviolettes Licht (UVC und UVB) absorbiert, gelangt ein Teil von UVB und UVA bis zur körpereigenen Linse und wird dort aufgenommen. Sichtbares Licht von 400 bis 700 nm ist der Spektralbereich, welcher die Sinneszellen der Netzhaut erreicht und dort den Sehreiz auslöst (Remé 2004)⁹¹.



crystalline lens: natürliche Linse des Auges (abhängig vom Alter eines Menschen (4.5, 25, 53, 75 Jahre))

cornea: Hornhaut

vitreous: Glaskörper

aqueous: Kammerwasser

Figure 1. Transmittance curves of structures of the human eye. Age-related differences in transmission shown for the crystalline lens (UV = ultraviolet light) (Modified after Boettner and Wolter¹ and van Kuijk FJGM. Effects of ultraviolet light on the eye: role of protective glasses. Environ Health Perspect 1991; 96:177-184. Available at: <http://www.ehponline.org/members/1991/096/96030.PDF>. Accessed April 2, 2008).

Abbildung 1, Quelle: C. Brockmann 2008¹⁴

In der körpereigenen Linse werden durch die Absorption des Lichts photodynamische, oxidative Prozesse ausgelöst, durch die Abbauprodukte entstehen. Diese Abbauprodukte sind farbig und führen zur Gelbfärbung des Linsenkerne. Im Laufe des Lebens kommt es so zu einer zunehmenden Einlagerung von gelblichbräunlichen Pigmenten (auch Chromophoren-einlagerung genannt), was zur Trübung der körpereigenen Linse führen kann. Hierdurch entwickelt sich mit zunehmendem Alter ein lentrikulärer UV- und Blaulichtfilter, der deutlich weniger energiereiches Licht als die klare Linse durchlässt (Augustin 2003)⁶. Es wird angenommen, dass diese Trübung einen Schutz der Netzhaut darstellt.

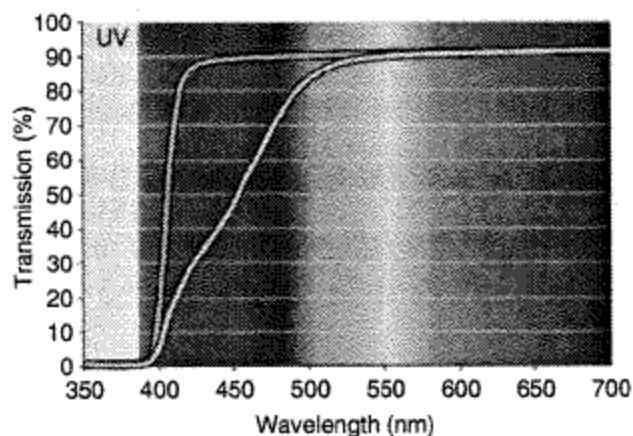


Fig. 7. A traditional UV-absorbing IOL protects the retina from UV radiation (violet line). A 'yellow' IOL also protects the retina from violet and blue light (yellow line).

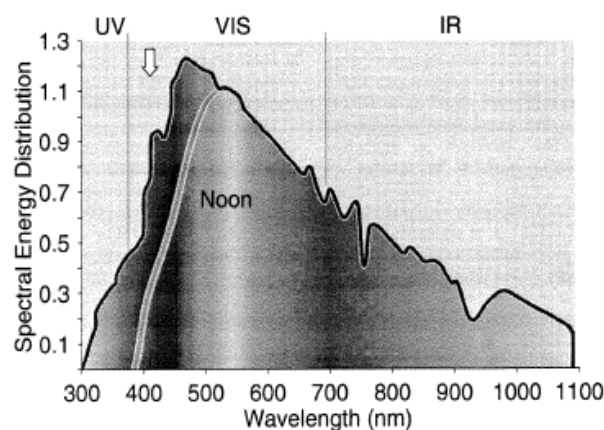


Fig. 6. The spectral energy of sunlight in the aphakic eye. When the crystalline lens is removed, the retina will lose the protection for short-wavelength radiation that is attenuated by the elderly crystalline lens (vertical arrow). A 'yellow' IOL protects the retina from high-energy photons by attenuating blue light and absorbing most of the violet (red line).

Abbildung 3, Quelle: Algvere (2006)¹

Abbildung 4, Quelle: Algvere (2006)¹

Die altersabhängige Makulopathie (ARM) ist das Frühstadium der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD). Sie ist gekennzeichnet durch Veränderungen im retinalen Pigmentepithel und Drusen und tritt etwa ab dem 50. Lebensjahr auf. Frühzeichen sind eine leichte Visusreduktion sowie vermindertes Kontrastsehen. Bei der altersabhängigen Makuladegeneration unterscheidet man die nichtexsudative (trockene) Spätform der AMD (geographische Atrophie) sowie die exsudative (feuchte) Spätform der AMD [chorioidale Neovaskularisation (CNV), Pigmentepithelabhebung], die letztlich beide zu einer starken Funktionseinschränkung mit Visusverlust und Zentralskotom führen können. Im klinischen Alltag werden oft die Begriffe ARM und AMD synonym benutzt.

Eine exakte Ätiologie dieser multifaktoriellen Erkrankung ist bislang nicht etabliert, ebenso wenig wie ungeklärt ist, welche Faktoren bestimmen, welches Spätstadium der AMD eintritt. Als Faktoren, die mit der Entstehung und dem Fortschreiten der ARM sowie nichtexsudativen AMD zusammenhängen, wurden Alterungsprozesse mit Ablagerungen und Umbauvorgängen im Bereich von Netzhaut und Aderhaut sowie genetische Faktoren festgestellt. Als externe Risikofaktoren gelten Rauchen und Übergewicht, wobei hier noch zahlreiche Fragen bestehen. **Kontrovers** wird derzeit der Einfluss von Hypertonus, **blauem Licht**, weiblichem Geschlecht sowie hoher Aufnahme an Fetten und Cholesterin diskutiert. Als gesicherte Risikofaktoren für eine CNV gelten zunehmendes Alter, Rauchen, Vorliegen von Drusen, positive Familienanamnese, weibliches Geschlecht und genetische Prädisposition. Einfluss von Licht, Linsenstatus des Auges, Hautfarbe und Begleiterkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen werden derzeit als fragliche Risikofaktoren für eine CNV dargestellt (Wachtlin 2008)¹¹³.

Nach Schätzung der Weltgesundheitsorganisation ist die AMD eine der häufigsten Erblindungsursachen im höheren Alter. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter. Die Pathogenese der AMD ist sehr komplex und bislang sind noch nicht alle Grundlagen und Mechanismen, die zu ihrer Entstehung führen, bekannt.

Vereinfacht dargestellt entsteht die AMD wie folgt (Zusammenfassung aus folgenden Publikationen: Augustin 2003, Keilhauer 2003, Borkenstein 2008, Algvere 2006, Framme 2005, Remé 2004)^{1;6;13;37;54;91}. Eine zentrale Rolle spielt das retinale Pigmentepithel (RPE). Es besteht aus einer einzelligen Schicht zwischen Netzhaut und Bruch'scher Membran. Eine wesentliche Aufgabe des RPE ist die Phagozytose von täglich mehreren Tausenden durch Licht ausgebleichten Membranscheibchen der Photorezeptor-Außensegmente. Diese werden von den Pigmentepithelzellen aufgenommen und abgebaut.

Nicht verwertbare Abfallstoffe werden in Richtung Bruch'scher Membran und Aderhaut ausgeschleust.

Lichtenergie schädigt die Pigmentepithelzellen, wodurch der Abbau der Photorezeptor-Außensegmente gestört wird. Resultierende Funktionsstörungen führen letztlich zur Ansammlung unverdaulichen Materials.

Ein Bestandteil dieses Zellschutts ist das fluoreszierende Lipofuszin. Diese Lipofuszinablagerungen im RPE und in den Drusen können als Photosensibilisatoren fungieren, die vor allem durch **blaues Licht** aktiviert werden und so den entstandenen Schaden weiter verstärken. Dabei konnte das Molekül A2E als wichtiger Photosensibilisator und Bestandteil des Lipofuszins in den letzten Jahren identifiziert werden. A2E soll nach Anregung durch **energie-reiches blaues Licht ebenfalls zur Schädigung** der Zellen des RPE beitragen.

Durch die beschriebenen Prozesse werden die RPE-Zellen mit zunehmendem Alter insuffizient und können das entstandene Lipofuszin nicht mehr verarbeiten, sodass sich dieses ansammelt. Durch „Zellschuttüberladung“ sterben die RPE-Zellen ab und die darüber liegenden Photorezeptoren degenerieren. Diese Form der Makuladegeneration bezeichnet man als trockene AMD.

Die feuchte Form der AMD entsteht durch die Einlagerung der vom RPE abgeschiedenen Endprodukte des Stoffwechsels in der Bruch'schen Membran als sogenannte weiche Drusen. Solche Einlagerungen können die Versorgungswege zwischen RPE und Aderhaut stark beeinträchtigen. Wenn sie sich zu einer Schicht zusammenlagern, kommt es sogar zur Ablösung des RPE von der Bruch'schen Membran (s. Abbildung 5).

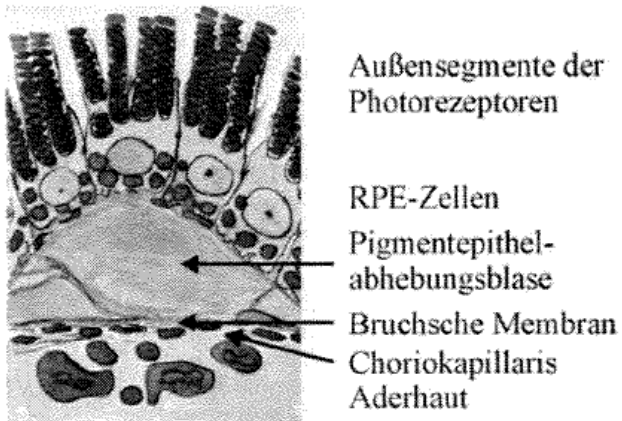


Abb. 5: Schema einer serösen Pigmentepithelabhebungsblase. Durch eine zunehmende Hydrophobie der Bruchschen Membran im Alter wird der Abtransport von Flüssigkeit und Abfallprodukten aus den RPE-Zellen in Richtung Choriokapillaris blockiert. Dadurch hebt sich das Pigmentepithel von seiner Unterlage, der Bruchschen Membran, ab.

Abbildung 5, Quelle: Keilhauer 2003⁵⁴

Das Auge selbst besitzt verschiedene Schutzmechanismen wie u. a. Melanin, das in Pigmentepithel und Aderhaut Photoenergie in harmlose kinetische Energie umwandelt und Makulapigmente, die die Netzhaut vor allem vor **blauem, energiereichem Licht** schützen sollen. Diese nehmen allerdings mit zunehmendem Alter ab, sodass ihr Schutzfaktor nachlässt; auch ist ihre Dichte individuell sehr unterschiedlich.

3.3 Bewertung des zusätzlichen medizinischen Nutzens von Blaulichtfilterlinsen

Wie beschrieben handelt es sich bei der altersabhängigen Makuladegeneration um eine multifaktorielle Erkrankung. Die zahlreichen Einflüsse, die mit einem erhöhten Risiko für eine Makuladegeneration einhergehen können, würden sich in einer **nicht** kontrollierten, **nicht** randomisierten Studie als Störgrößen auswirken. Somit könnte der Nutzen von Blaulichtfilter-Intraokularlinsen zur Reduzierung des Risikos von blaulichtinduzierten Netzhautschäden nach Kataraktoperation nur durch eine multizentrische, kontrollierte randomisierte Langzeitstudie eindeutig belegt werden. Ebenso muss durch solche Studien geklärt werden, ob durch die Implantation einer Blaulichtfilter-IOL eine Progression einer senilen Makuladegeneration aufgehalten werden kann. In vielen aktuellen Übersichtsarbeiten und auch klinischen Studien zum Thema Blaulichtfilter-Intraokularlinsen wird auf diese Tatsache hingewiesen und randomisierte klinische Langzeitstudien zur Bewertung von Blaulichtfilter-IOL gefordert. (unter vielen anderen: Borkenstein 2008, Algvere 2006, Patel 2007, Wirtitsch 2009, Menghini 2007)^{1;13;72;85;118}.

Bei der Suche nach entsprechenden Studien haben wir ebenfalls die unter Kapitel 5 (s. Kapitel 5.1 und 5.2) beschriebene Literaturrecherche genutzt (Suchstrategie s. Anhang 10). Hier wurde nach klinischen Studien mit Blaulichtfilter-IOL recherchiert. Alle gefundenen Abstracts wurden gelesen, die zugehörigen Volltexte bei Bedarf beschafft und ebenfalls gelesen. **Eine randomisierte Studie zum Vergleich von Blaulichtfilter-IOL und Standard-IOL mit dem Endpunkt²**

² Hierbei wurde nicht die Anforderung gestellt, dass AMD bzw. Netzhautschädigung ein *primärer* Endpunkt der Studie sein musste.

AMD oder Netzhautschädigung wurde durch diese systematische Recherche nicht gefunden.

Entsprechende Studien wären aber unter Berücksichtigung der Vielzahl jährlich durchgeführter Katarakt-Operationen (allein in der BRD pro Jahr ca. 600 000) durchaus möglich.

Die folgende Darstellung ergibt sich auf der Grundlage einer orientierenden Recherche zur Fragestellung: Risiko blaulichtinduzierter Netzhautschäden nach Kataraktoperation und Reduzierung des Risikos durch Implantation von Blaulichtfilter-IOL.

Auf die unter 3.2 beschriebenen Mechanismen, die die Entstehung einer altersabhängigen Makuladegeneration begünstigen könnten, stützt sich die Annahme, dass blaues Licht einen maßgeblichen Einfluss auf die ablaufenden Prozesse habe.

Eine Kompensation dieses Schutzmechanismus in Form einer „gelben“ IOL erscheint durchaus denkbar vor dem Hintergrund, dass eine Katarakt i. d. R. im höheren Alter operiert wird und durch die Extraktion der Linse der körpereigene Blaulichtfilter entfernt wird, der durch eine zunehmende Einlagerung (wie oben beschrieben) von gelblichbräunlichen Pigmenten bedingt ist. Auch lassen zu diesem Zeitpunkt bereits körpereigene Schutzmechanismen wie Melanin und Makulapigmente nach. Es handelt sich allerdings bisher um theoretische und experimentelle Daten, die zu der Annahme führen, dass durch eine Implantation einer Blaulichtfilter-IOL ein Schutz der Netzhaut besteht.

So kommt eine experimentelle In-vitro-Studie (Kernt 2008)⁵⁵ zu dem Ergebnis, dass sowohl UV-filternde als auch blaulichtabsorbierende IOL phototoxische RPE-Schäden reduzieren können. Die blaulichtabsorbierende IOL führte zu einer zusätzlichen Reduktion der Zellschädigung. Eine weitere In-vitro-Studie zeigte, dass eine Blaulichtfilter-IOL gegenüber einer IOL mit UV-Filter unter Lichtexposition die RPE-Zellmortalität um 80 Prozent reduziert (Sparrow 2004)¹⁰¹.

Mainster (2006)⁶⁴ führt hingegen in einer wissenschaftlichen Arbeit aus, dass sechs von acht größeren epidemiologischen Studien (The Eye Disease Case-Control Study 1992, Hirvelä 1996, Darzins 1997, McCarty 2001, Delcourt 2001, Cruickshanks 2001, Tomany 2004, Clemons 2005)^{23;25;27;28;46;71;105;106} keinen Zusammenhang zwischen AMD und lebenslanger Lichtexposition nachweisen, u. a. durch die Schwierigkeit retrospektiv die genaue kumulative Lichtexposition für einen Menschen zu schätzen, weiterhin aufgrund unterschiedlicher individueller genetischer Voraussetzungen. So konnte in der ARED Studie (AREDS Report 25, Chew 2009)¹⁸, in der etwa 8 000 Augen mit früher AMD im Schnitt neun Jahre kontrolliert wurden, keine statistisch signifikante Assoziation zwischen Kataraktoperation und der Ausbildung einer AMD gefunden werden. Hingegen zeigten die Beaver DAM Studie und Mountain Eye Study ein erhöhtes AMD-Risiko für pseudophake Augen. In einer Analyse dieser Studien wird allerdings auf methodische Schwächen hingewiesen, so wurde z. B. keine angemessene statistische Korrektur für bekannte Risikofaktoren bei der Auswertung der Studien durchgeführt (Helbig 2007)⁴⁴. Als Problem entsprechender epidemiologischer Studien wird diskutiert, dass nicht unterschieden werden kann, ob die Kataraktoperation tatsächlich die AMD Entstehung auslöst oder ob Katarakt und AMD lediglich gemeinsame Risikofaktoren haben (Menghini 2007)⁷². Neben der erhöhten Lichtexposition bei Pseudophakie³ werden als mögliche AMD auslösende Risikofaktoren einer Ka-

³ Patient mit künstlicher Linse

taraktoperation u. a. auch intraoperative Lichttoxizität, operatives Trauma oder postoperative inflammatorische Faktoren genannt.

In einer kürzlich präsentierten klinisch-pathologischen Studie⁴ wurden über 4 000 Autopsieaugen, die Standard-IOL ohne Blaufilter enthielten, in Bezug auf AMD-Entstehung sowie Melanom-Inzidenz genau untersucht. Es zeigte sich keine erhöhte Inzidenz von AMD und/oder Melanomen bei Augen mit Standard-IOL.

In einer retrospektiven Fallkontrollstudie an 1 496 Augen wurden 984 Augen mit neu aufgetretener exsudativen (feuchten) Makuladegeneration (AMD), 512 Augen (mit einer ARM/altersabhängigen Makulopathie aber) ohne AMD-Spätform gegenübergestellt. (Menghini 2007)⁷². Es wurde kein signifikanter Unterschied im Linsenstatus (pseudophak oder phak) zwischen der Studien- und Kontrollgruppe gefunden. Die Studie zeigte kein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer AMD nach Kataraktoperation. (Angaben zu den implantierten IOL werden in der Studie nicht gemacht. Da allerdings der Untersuchungszeitraum zwischen 1998 und 2004 liegt, könnte angenommen werden, dass es sich vorrangig um IOL ohne Blaulichtfilter handelt.)

⁴ Do blue light-blocking IOLs protect the posterior segment of the eye from conditions such as age-related macular degeneration (ARMD) and nevi/uveal malignant melanomas?; Borkenstein A. F., Apple D. J. et. al

4 Qualität von Blaulichtfilter-Intraokularlinsen

4.1 Sind Blaulichtfilter-IOL im Bezug auf ihre optischen Eigenschaften herkömmlichen Intraokularlinsen ohne diesen Filter (nur mit UV-Filter) mindestens gleichwertig?

Der Einzug in die Kataraktversorgung von IOL mit UV-Filter wurde nicht vergleichbar kontrovers diskutiert wie der von IOL mit Blaulichtfilter. Der Grund hierfür könnte sein, dass durch den UV-Filter ein Wellenlängenbereich absorbiert wird, der nicht im sichtbaren Bereich liegt und der somit die Sehfähigkeit nicht beeinträchtigt. Mittlerweile sind IOL mit UV-Filter die Regelversorgung.

Blaulichtfilter absorbieren hingegen Wellenlängen im sichtbaren Bereich. Aus diesem Grund ist hier die Fragestellung relevant, ob der Blaulichtfilter einen Einfluss auf die visuelle Funktion von pseudophaken Patienten hat, z. B. hinsichtlich des Visus, des Kontrast- und Farbsehens und auch des Nachtsehens.

Folgende Meinung wird mittlerweile von einem Teil der Augenärzte vertreten, dies dokumentieren auch die Zahlen implantierter Blaulichtfilter-IOL (s. Kapitel 6):

„Da Blaulichtfilter-IOL keinen Nachteil bezüglich der visuellen Funktion aufweisen, aber einen eventuellen Schutz für die Makula bieten, kann die Implantation dieser IOL bei Kataraktoperationen empfohlen werden, vor allem bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für Makuladegeneration“ (Wohlfart 2007)¹²⁰.

Auch gibt es Augenärzte, die die Implantation einer IOL mit UV-Filter in das eine Auge und einer IOL mit Blaulichtfilter in das andere empfehlen (beispielhaft, Wirtitsch 2009)¹¹⁸.

Diese Versorgungsansätze sollen folgend untersucht werden (s. insbesondere Kapitel 5), insbesondere bezüglich der optischen Qualität von Blaulichtfilter-IOL und der Vergleichbarkeit zu „klaren“ IOL mit UV-Filter.

4.2 Bewertung der Qualität von Intraokularlinsen im Rahmen der Zertifizierung gemäß Medizinproduktegesetz

4.2.1 Allgemein

Medizinprodukte müssen CE-gekennzeichnet sein, damit sie für den Warenverkehr in der europäischen Union freigegeben sind.

Geregelt wird die CE-Zertifizierung durch die EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte (mit den aktuellen Änderungen durch die Richtlinie 2007/47/EWG) und die Umsetzung in nationales Recht durch das Medizinproduktegesetz (MPG). Die Richtlinie beschreibt unter anderem die „Grundlegenden Anforderungen“ (Anhang I der Richtlinie) hinsichtlich Qualität und Sicherheit von Medizinprodukten. Diese Grundlegenden Anforderungen werden durch harmonisierte Normen und auch durch die Erkenntnisse des jeweiligen Stands der Technik (in denen technische Möglichkeiten zu ihrer Erfüllung aufgezeigt werden) spezifiziert bzw. ergänzt.

In der Richtlinie werden vier Risikoklassen von Medizinprodukten definiert: I, IIa, IIb und III, wobei in Klasse I Medizinprodukte mit geringem Risikopotenzial und in Klasse III Produkte mit hohem Risikopotenzial eingestuft werden. Abhängig von diesen Risikoklassen sind auch die Anforderungen, die bei der Prüfung zur CE-Zertifizierung an das Produkt, die Herstellung etc. gestellt werden. So kann ein Produkt der Klasse I vom Hersteller selbst zertifiziert werden, bei Produkten der Klassen IIa bis III hingegen muss eine Benannte Stelle in die Prüfung eingebunden sein.

Produkte der Klasse **IIb** werden im Rahmen von Firmen-Audits CE-zertifiziert. Das heißt, das Qualitätssicherungssystem der Firma wird von einer Benannten Stelle geprüft und zertifiziert, wobei stichprobenartig verschiedene Produktunterlagen gesichtet werden. Dabei kann es sein, dass bei einem Firmen-Audit eine Vielzahl von Produkten der Firma zertifiziert werden sollen. In solch einem Fall ist es durchaus möglich, dass nur von einigen Produkten die Unterlagen eingesehen werden.

Nur bei Produkten der Risikoklasse **III** wird im Rahmen der Prüfung des vollständigen Qualitätssicherungssystems immer auch die Produktauslegung durch die Benannte Stelle geprüft. (Hierzu müssen seitens des Herstellers Unterlagen vorgelegt werden, aus denen die Auslegung, die Herstellung und die Leistungsdaten (u. a. auch klinische Daten) des betreffenden Produktes hervorgehen.)

Hier soll es ggf. durch das „Gesetz zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften“ zu einer Angleichung des Prüfverfahrens von Klasse-IIb-Produkten an Produkte der Klasse III kommen.

4.2.2 Blaulichtfilter-IOL

Intraokularlinsen sind der Risikoklasse **IIb** zugeordnet, weiterhin gibt es für Intraokularlinsen eine eigene ausführliche Norm, die ISO 11979. Hierin werden u. a. die Anforderungen bezüglich der Grundlegenden Anforderungen zu IOL, den optischen Eigenschaften von IOL und die entsprechenden Prüfverfahren, die Prüfungen zu Biokompatibilität und zur Durchführung von Klinischen Prüfungen festgelegt.

Für die im Gutachten zu beantwortenden Fragestellungen bieten diese Normen und auch die Regelungen des MPG allerdings nur einen bedingten Nutzen, da - auch in den Normen - der Begriff Blaulichtfilter-Intraokularlinse nicht definiert wird und somit auch Produkteigenschaften nicht festgelegt sind.

Gemäß § 19 Abs. 1 MPG (Medizinproduktegesetz) muss die Eignung von Medizinprodukten für den vorgesehenen Verwendungszweck⁵ durch eine klinische Bewertung belegt werden. Die klinische Bewertung erfolgt anhand von klinischen Daten aus der wissenschaftlichen Literatur und/oder einer klinischen Prüfung. Die Beurteilung der Notwendigkeit einer klinischen Prüfung ist jeweils eine Einzelfallentscheidung. Die klinische Bewertung eines Medizinproduktes muss dann nicht auf den Ergebnissen klinischer Prüfungen beruhen, wenn das Ziel auch mit anderem

⁵ Als Zweckbestimmung ist definiert: Zweckbestimmung ist die Verwendung, für die das Medizinprodukt in der Kennzeichnung, der Gebrauchsanweisung oder den Werbematerialien nach den Angaben des in Nummer 15 genannten Personenkreises bestimmt ist.

wissenschaftlichen Erkenntnismaterial (wissenschaftliche Literatur, Gutachten etc.) erreicht werden kann (Wachenhausen 2002)¹¹².

In den Normen zu IOL wird festgelegt: Jegliche signifikante Veränderung der Spezifikation der Materialien führt dazu, dass sie als neues Modell angesehen wird. Ob ein Blaulichtfilter eine signifikante Veränderung des Materials ist und daher ggf. eine modellbezogene klinische Prüfung durchgeführt werden muss, ist laut Auskunft einer Benannten Stelle interpretierbar.

Auch sind Hersteller bei Blaulichtfilter-IOL sehr zurückhaltend bezüglich genauer Angaben zur Zweckbestimmung. So wird in den Prospekten auf die mögliche Schädigung durch blaues Licht hingewiesen, wie z. B.: „Neben den UV-Strahlen ist vermutlich ein weiterer Anteil des Sonnenlichtes für Augenschäden verantwortlich: der Blauanteil.“ Weiterhin „Wird durch die Katarakt-Operation dieser natürliche Schutzfilter entfernt, sollte das Auge dem schädlichen Einfluss des Blauen Lichts nicht schutzlos überlassen werden. ... Dieser Blaulichtfilter imitiert die Filtereigenschaften der natürlichen Linse und übernimmt dadurch deren Schutzfunktion für die Netzhaut.“

In entsprechenden Angaben zur Zweckbestimmung formulieren Hersteller keinen gesicherten medizinischen Nutzen, z. B. in Bezug auf ein vermindertes AMD-Risiko. Als Anwendungsbereich wird formuliert: „Die Linsen sind als Ersatz der natürlichen Linse zur Implantation in die (abhängig vom Modell) Hinterkammer des Auges bestimmt. Bei dieser Platzierung dienen sie als brechendes Medium zur Sehkorrektur bei aphaken⁶ Patienten. Eine Senkung der Häufigkeit von Netzhauterkrankungen durch die beschriebenen Linsen wurde nicht untersucht.“

Dies bedeutet nach MPG, dass dieser Nutzen somit auch nicht durch die Hersteller nachgewiesen werden muss.

In den Prospekten und der Gebrauchsanweisung wird lediglich die Funktionsweise des Filters beschrieben, wie z. B.: „Die Linse mit dem Blaulicht-filternden Chromophor absorbiert, ähnlich der natürlichen menschlichen Linse, den Wellenlängenbereich von 400-475 nm (inklusive Angaben zum Transmissionsspektrum). (Quelle: Gebrauchsanweisung einer gängigen Blaulichtfilter-IOL eines marktführenden Herstellers).“

Weiterhin werden durch das MPG keine vergleichenden Studien zur bereits bestehenden Standardversorgung (hier IOL mit UV-Filter) gefordert. Durch das derzeit im Entwurf diskutierte „Gesetz zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften“ wird ggf. zukünftig eine Formulierung aufgenommen, die die Forderung nach Vergleichsstudien unterstützt: „Die klinische Bewertung schließt die Beurteilung von unerwünschten Wirkungen sowie die Annehmbarkeit des in den Grundlegenden Anforderungen der Richtlinie ... genannten Nutzen-/Risiko-Verhältnisses ein.“

Bezogen auf die Blaulichtfilter-IOL müsste bei einer Nutzen-Risiko-Bewertung auch der bislang fehlende Beweis zur Minderung des AMD-Risikos berücksichtigt und ein Bezug zur bislang bestehenden Standardversorgung (IOL mit UV-Filter) dargestellt werden. Dieser Entwurf ist allerdings noch nicht gültig.

Durch die CE-Zertifizierung wird die Qualität einer Blaulichtfilter-IOL hinsichtlich der Sicherheit und Einhaltung der vom Hersteller ausgewiesenen Zweckbestimmung geprüft. Die Prüfungen

⁶ Patienten ohne Linse

sind nicht darauf ausgerichtet, Fragen nach dem medizinischen Nutzen des Blaulichtfilters und nach der Vergleichbarkeit zu herkömmlichen Linsen zu beantworten.

4.3 Sind die Blaulichtfilter der verschiedenen IOL-Modelle vergleichbar?

Wie bereits beschrieben, sind die genauen Produkteigenschaften von Blaulichtfilter-IOL nicht definiert oder genormt. Somit muss eine Intraokularlinse mit Blaulichtfilter kein bestimmtes Transmissionspektrum aufweisen. Nur die Messung der spektralen Transmission, d. h. der Durchlässigkeit der Linse für bestimmte Wellenlängen und somit Lichtbereiche (UV, Blau, Grün etc.) von Intraokularlinsen wird durch die „IOL“-Norm festgelegt.

Eine Untersuchung zur Transmissionscharakteristik von blaulichtfilternden IOL (Brockmann 2008)¹⁴ zeigte, dass von acht untersuchten Modellen drei IOL-Modelle eine abweichende Transmissionskurvenform zwischen 400 und 500 nm aufwiesen. Die übrigen Linsen imitierten in etwa den Kurvenverlauf einer natürlichen Linse von ca. 53 Jahren (nach Boettner und Wolter, s. Abbildung 1).

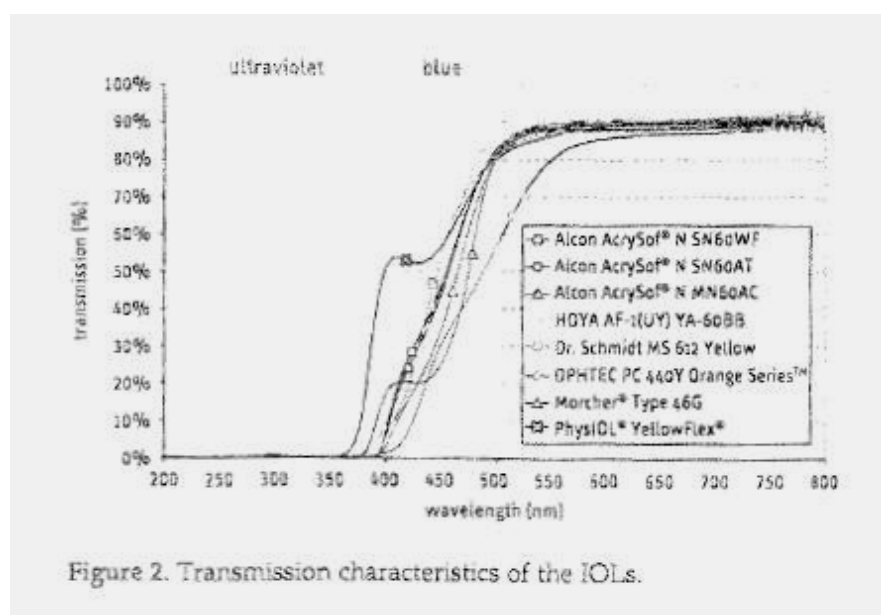


Figure 2. Transmission characteristics of the IOLs.

Abbildung 6, Quelle: Brockmann 2008¹⁴

Zwei der drei abweichenden IOL wiesen z. B. im Bereich zwischen ca. 400 und 440 nm eine gleichbleibende Transmission von 20 bzw. 53 % auf. Auch ließen sie bereits unter 400 nm mehr als 10 % der Strahlung durch (10 % Cutoff Transmission lag bei Wellenlänge von 380 und 394 nm).

Somit gibt es Abweichungen hinsichtlich der Filtereigenschaft unterschiedlicher Blaulichtfilter-IOL. Eine Bewertung der Qualität und des Nutzens entsprechender IOL müsste daher gemäß des jeweiligen Transmissionspektrums modellbezogen erfolgen. Solch einer Bewertung steht allerdings entgegen, dass nicht belegt ist, von welchen Transmissionseigenschaften der größte medizinische Nutzen ausgeht, bei gleichzeitig bestmöglichen optischen Eigenschaften der IOL.

5 Vergleich von Blaulichtfilter-IOL versus herkömmlichen Intraokularlinsen ohne Blaulichtfilter hinsichtlich des medizinischen Nutzens

5.1 Systematische Recherche

Die Literaturrecherche wurde in den elektronischen Datenbanken NLM und PubMed vorgenommen.

Die Recherche wurde im März 2009 durchgeführt. Genauere Angaben zu den Datenbanken, zu ihren Zugängen, der Anzahl der Treffer und der Suchstrategie sind im Anhang hinterlegt. Auf eine mehrfache Anpassung der Suchstrategie wurde verzichtet. Es wurde eine Einschränkung auf humane klinische Studien vorgenommen.

5.2 Vorgehensweise

Die durch die Recherche erhaltenen Abstracts wurden gelesen und es wurde entschieden, welche Artikel die unten aufgeführten Auswahlkriterien sicher nicht erfüllen. Diese Artikel wurden ausgeschlossen, die restlichen Artikel wurden als Volltexte beschafft. Jeder Volltext-Artikel wurde gelesen und es wurde anhand der Auswahlkriterien entschieden, ob er berücksichtigt wird oder nicht. Die Literaturverzeichnisse der eingeschlossenen Artikel sowie weiterer relevanter Artikel wurden daraufhin geprüft, ob sie Hinweise auf weitere wichtige Quellen enthalten. Wurden solche Quellen identifiziert, wurden die Artikel ebenfalls beschafft und es wurde entschieden, ob sie die Auswahlkriterien erfüllen.

Die Entscheidung darüber, ob die Auswahlkriterien erfüllt sind, erfolgte aus Ressourcengründen nur durch eine Person.

Alle durch die Recherche erhaltenen Artikel und Abstracts wurden in ein Literaturverwaltungssystem (Reference Manager®) eingegeben, mit Ein- oder Ausschluss gekennzeichnet und zur Einsicht archiviert.

5.3 Auswahlkriterien

Eine Studie wurde berücksichtigt, sofern sie alle nachfolgend aufgelisteten Kriterien erfüllte:

Population	Patienten mit einer Katarakt
Intervention	Kataraktoperation und Implantation einer IOL mit Blaulichtfilter
Kontrollintervention	Kataraktoperation und Implantation einer IOL mit UV-Filter (ohne zusätzlichen Blaulichtfilter)
Studiendesign	randomisierte, klinische Studien mit mindestens 20 eingeschlossenen Patienten
Publikationssprache	englisch oder deutsch

Notation:

Studien, die die Auswahlkriterien erfüllen, werden als „**eingeschlossene Studien**“ bezeichnet.

Studien, die die Auswahlkriterien nicht erfüllen, werden als „**ausgeschlossene Studien**“ bezeichnet.

5.4 Darstellung und Bewertung der eingeschlossenen Studien

Insgesamt wurden acht Studien eingeschlossen, darunter fünf randomisierte Studien im Parallelgruppendesign und drei Studien mit randomisiertem Rechts-Links-Vergleich.

In den nachfolgenden Tabellen sind die wesentlichen Charakteristika und Bewertungen der acht Studien dargestellt – separat für die Studien im Parallelgruppendesign (Tabelle 1) und die Studien mit Rechts-Links-Vergleich (Tabelle 2).

In den fünf Studien im **Parallelgruppendesign** wurden die Patienten auf die beiden IOL-Typen (Blaulichtfilter-IOL, klare IOL) randomisiert. Bei bilateralen IOL-Implantationen wurden also beide Augen eines Patienten mit dem selben IOL-Typ versorgt. In drei der fünf Studien wurden ausschließlich Patienten mit bilateraler Katarakt eingeschlossen (Marshall/Espindle, Barisic, Hayashi). In einer Studie (Vuori) wurden sowohl Patienten mit bilateraler als auch Patienten mit unilateraler IOL-Implantation eingeschlossen. Zu einer Studie (Falkner-Radler) liegen keine Angaben hierzu vor.

In den drei Studien mit **Rechts-Links-Vergleich** wurde jeweils ein Auge eines Patienten mit einer Blaulichtfilter-IOL versorgt und sein anderes Auge mit einer klaren IOL. In diese Studien konnten also nur Patienten mit bilateraler Katarakt (und bilateraler IOL-Implantation) eingeschlossen werden. Die Festlegung, in welches Auge die Blaulichtfilter-IOL und in welches die klare IOL implantiert wird, erfolgte per Randomisation.

Tabelle 1: Darstellung und Bewertung der 5 eingeschlossenen randomisierten Studien im Parallelgruppendesign

Studie	Anzahl randomisierter Patienten: gesamt (BF-IOL / klare IOL)	Relevante Einschlusskriterien	BF-IOL: Produkt Klare IOL: Produkt	Anzahl Zentren Land Anzahl Operateure	Zeitraum	Verblindung (bzgl. des IOL-Typs (BF-IOL, klare IOL))	Verdeckte Zuteilung zu den beiden IOL-Typen (Allocation Concealment)	Als Nicht-Unterleuchtungs-Studie angelegt?	Beobachtungsdauer	Wie wurde in der statistischen Analyse mit den Ergebnissen der <u>beiden</u> Augen umgegangen?	Sonstiges
Barisic (2007) ⁹	60 (30 / 30)	Bilaterale Katarakt	AcrySof® Natural IOL (bilaterale Implantation) AcrySof® MA60BM IOL (bilaterale Implantation)	2 Zentren Kroatien 2 Operateure	k.A.	k.A.	unklar, ob gewährleistet (da keine Angaben zur Randomisationstechnik)	nein	6 Monate	nicht adäquat: In die Analysen gingen die Messwerte <i>beider</i> Augen der Patienten ein, ohne dass eine Korrektur hierfür (z. B. Verfahren mit Berücksichtigung von Mehrfachmessungen) vorgenommen wurde. → Daher sind die Ergebnisse nicht verwertbar! Dies betrifft die Ergebnisse aller Zielkriterien mit Ausnahme der „subjektiven Patientenzufriedenheit“.	—

UE = unerwünschtes Ereignis; Anz. = Anzahl; k.A. = keine Angaben in der Publikation verfügbar

Studie	Anzahl randomisierter Patienten: gesamt (BF-IOL / klare IOL)	Relevante Einschlusskriterien	BF-IOL: Produkt Klare IOL: Produkt	Anzahl Zentren Land Anzahl Operateure	Zeitraum	Verblindung (bzgl. des IOL-Typs (BF-IOL, klare IOL))	Verdeckte Zuteilung zu den beiden IOL-Typen (Allocation Concealment)	Als Nicht-Unterlegenheits-Studie angelegt?	Beobachtungsdauer	Wie wurde in der statistischen Analyse mit den Ergebnissen der <u>beiden</u> Augen umgegangen?	Sonstiges
Falkner-Radler (2008) ³⁴	60 (30 / 30)	Notwendigkeit eines kombinierten Eingriffs (Pars-plana-Vitrektomie, Phakoemulsifikation und IOL-Implantation); Mindestalter 51 Jahre Hinweis: In diese Studie wurden also <u>nicht</u> Patienten mit ein-facher Kataraktoperation, sondern Patienten mit spezifischen vitreoretinalen ophthalmochirurgischen Interventionen eingeschlossen.	AcrySof® Natural single piece oder Hoya AF-1 UY single-/three-piece AcrySof® single piece oder Hoya AF-1 UV single-/three-piece	1 Zentrum Österreich 4 Operateure	Beginn der Patientenrekrutierung: 14.10.2004 (Ende: k.A.)	<u>Patienten:</u> k.A. <u>Operateure:</u> Nein <u>Verblindete Zielkriterien-erhebung:</u> k.A. (Beschrieben ist lediglich, dass die statistische Analyse verblindet durchgeführt wurde.)	unklar, ob gewährleistet (da keine Angaben zur Randomisationstechnik)	nein	3 Monate	adäquat: In die Analyse gingen von jedem Patienten nur die Ergebnisse eines Auges („Studienauge“) ein.	—

UE = unerwünschtes Ereignis; Anz. = Anzahl; k.A. = keine Angaben in der Publikation verfügbar

Studie	Anzahl randomisierter Patienten: gesamt (BF-IOL / klare IOL)	Relevante Einschlusskriterien	BF-IOL: Produkt Klare IOL: Produkt	Anzahl Zentren Land Anzahl Operateure	Zeitraum	Verblindung (bzgl. des IOL-Typs (BF-IOL, klare IOL))	Verdeckte Zuteilung zu den beiden IOL-Typen (Allocation Concealment)	Als Nicht-Unterlebens-Studie angelegt?	Beobachtungsdauer	Wie wurde in der statistischen Analyse mit den Ergebnissen der beiden Augen umgegangen?	Sonstiges
Hayashi (2006) ⁴³	Eingeschlossen: 80 (k.A. / k.A.) Ausgewertet: 74 (38 / 36)	Bilaterale Katarakt	HOYA YA60BB (bilaterale Implantation) HOYA VA60BB (bilaterale Implantation)	1 Zentrum Japan 1 Operateur	03.11.2004 – 20.04.2005: Einweisung in das beteiligte Krankenhaus	<u>Patienten:</u> Ja <u>Operateur:</u> Nein <u>Verblindete Zielkriterien-erhebung:</u> Ja (verblindete Untersucher)	vermutlich gewährleistet (Der klinische Studienleiter hielt die Random-Liste unter Verschluss. Er war an den Untersuchungen nicht beteiligt.)	nein	3 Monate	adäquat: In die Analysen ging von jedem Patienten der <u>Mittelwert</u> der Messwerte seiner beiden Augen ein.	—

UE = unerwünschtes Ereignis; Anz. = Anzahl; k.A. = keine Angaben in der Publikation verfügbar

Studie	Anzahl randomisierter Patienten: gesamt (BF-IOL / klare IOL)	Relevante Einschlusskriterien	BF-IOL: Produkt Klare IOL: Produkt	Anzahl Zentren Land Anzahl Operateure	Zeitraum	Verblindung (bzgl. des IOL-Typs (BF-IOL, klare IOL))	Verdeckte Zuteilung zu den beiden IOL-Typen (Allocation Concealment)	Als Nicht-Unterlegenheits-Studie angelegt?	Beobachtungsdauer	Wie wurde in der statistischen Analyse mit den Ergebnissen der beiden Augen umgegangen?	Sonstiges
Marshall (2005) ⁶⁹ , Espindle (2005) ³³	297 (150 / 147)	Bilaterale altersbedingte Katarakt; Mindestalter 60 Jahre; erwartete postoperative Sehschärfe von mindestens 20/40	AcrySof® Natural SB30AL (bilaterale Implantation) AcrySof® single-piece SA30AL (bilaterale Implantation)	6 Zentren USA 6 Operateure	05.09.2000 – 17.12.2001: Durchführung der Implantationen	<u>Patienten:</u> Ja <u>Operateure:</u> Nein (nicht möglich aufgrund Gelbfärbung der BF-IOL) <u>Verblindete Zielkriterien-erhebung:</u> Für Zielkriterien zur visuellen Funktion: Nein Für Zielkriterien zur Lebensqualität: Ja	unklar, ob gewährleistet (da keine Angaben zur Randomisationstechnik)	nein	Für Sehschärfe und UE's: 1 Jahr Für alle anderen Parameter: 6 Monate	adäquat: separate Analyse von zuerst operiertem Auge* („1. Auge“) und anderem Auge („2. Auge“)	FDA-Zulassungsstudie

* Ablauf (Marshall / Espindle): Das Auge mit der dichteren Katarakt wurde auf eine der beiden IOL-Typen (BF, klar) randomisiert. Nach Implantation der entsprechenden IOL in dieses Auge wurde ein bis zwei Monate später das zweite Auge mit dem selben IOL-Typ versorgt.

UE = unerwünschtes Ereignis; Anz. = Anzahl; k.A. = keine Angaben in der Publikation verfügbar

Studie	Anzahl randomisierter Patienten: gesamt (BF-IOL / klare IOL)	Relevante Einschlusskriterien	BF-IOL: Produkt Klare IOL: Produkt	Anzahl Zentren Land Anzahl Operateure	Zeitraum	Verblindung (bzgl. des IOL-Typs (BF-IOL, klare IOL))	Verdeckte Zuteilung zu den beiden IOL-Typen (Allocation Concealment)	Als Nicht-Unterlegenheits-Studie angelegt?	Beobachtungsdauer	Wie wurde in der statistischen Analyse mit den Ergebnissen der beiden Augen umgegangen?	Sonstiges
Vuori (2006) ¹¹¹	37 (19 / 18) Anzahl Augen: 52 (25 / 27)	Geplante Phakoemulsifikation** und IOL-Implantation (uni- oder bilateral)	AcrySof® Natural IOL SN60AT AcrySof® IOL SA60AT	1 Zentrum Finnland Anz. Operateure: k.A.	k. A.	<u>Patienten:</u> Ja <u>Operateure:</u> Vermutlich nein <u>Verblindete Zielkriterien-erhebung:</u> Nein[#]	gewährleistet (Briefrandomisation mit versiegelten Umschlägen)	nein	Vermutlich: mindestens 1 Monat (In der Publikation findet sich lediglich die Angabe „1-6 months“)	adäquat: Bei Patienten mit bilateraler IOL-Implantation wurden nur die Ergebnisse des <u>rechten</u> Auges für die Analyse des Farbsehens verwendet.	—

** Dies ist eine Methode der Staroperation.

Die Nervenfaserschichten (retinal nerve fibre layer photographs) wurden verblindet beurteilt. Diese Ergebnisse wurden hier jedoch nicht extrahiert, da sie für die vorliegende Fragestellung als wenig relevant eingeschätzt wurden.

UE = unerwünschtes Ereignis; Anz. = Anzahl; k.A. = keine Angaben in der Publikation verfügbar

Tabelle 2: Darstellung und Bewertung der drei eingeschlossenen Studien mit randomisiertem Rechts-Links-Vergleich

Studie	Anzahl randomisierter Patienten	Relevante Einschlusskriterien	BF-IOL: Produkt Klare IOL: Produkt	Anzahl Zentren Land Anzahl Operateure	Zeitraum	Verblindung (bzgl. des IOL-Typs (BF-IOL, klare IOL))	Verdeckte Zuteilung zu den beiden IOL-Typen (Allocation Concealment)	Als Nicht-Unterlegenheits-Studie angelegt?	Beobachtungsdauer	Wie wurde in der statistischen Analyse damit umgegangen, dass es sich hier um einen <u>Rechts-Links-Vergleich</u> („verbundene Stichproben“) handelt?	Sonstiges
Mester (2008) ⁷³	47	Bilaterale altersbedingte Katarakt; Alter: 50-80 Jahre; Operation beider Augen durch den selben Operateur innerhalb von 6 Wochen	Hoya AF-1 (UY) Hoya AF-1 (UV)	5 Deutschland k.A.	05/2005 – 03/2007	k.A.	unklar, ob gewährleistet (da keine Angaben zur Randomisationstechnik)	nein	12 Monate	vermutlich adäquat: Die stetigen Zielgrößen wurden mittels Varianzanalyse unter Berücksichtigung der verbundenen Stichproben durchgeführt (→ adäquat). Ob auch die Analysen der dichotomen Zielgrößen unter Berücksichtigung der verbundenen Stichproben durchgeführt wurden, ist nicht explizit benannt.	—

Studie	Anzahl randomisierter Patienten	Relevante Einschlusskriterien	BF-IOL: Produkt Klare IOL: Produkt	Anzahl Zentren Land Anzahl Operateure	Zeitraum	Verblindung (bzgl. des IOL-Typs (BF-IOL, klare IOL))	Verdeckte Zuteilung zu den beiden IOL-Typen (Allocation Concealment)	Als Nicht-Unterlegenheits-Studie angelegt?	Beobachtungsdauer	Wie wurde in der statistischen Analyse damit umgegangen, dass es sich hier um einen <u>Rechts-Links-Vergleich</u> („verbundene Stichproben“) handelt?	Sonstiges
Schmidinger (2008) ⁹⁶	31 ausgewertet: 28	Bilaterale Katarakt	Hoya AF-1 (UY) Hoya AF-1 (UV)	1 Österreich (Wien) 1	k.A.	<u>Patienten:</u> Ja <u>Operateur:</u> Vermutlich nein <u>Verblindete Zielkriterien-erhebung:</u> Ja	unklar, ob gewährleistet (da keine Angaben zur Randomisationstechnik)	nein	3 Monate	unklar, ob adäquat: Aus den Angaben in der Publikation kann nicht abgeleitet werden, ob die statistischen Analysen auf die Situation der verbundenen Stichproben zugeschnitten waren. Es wird lediglich erläutert, dass t-Tests berechnet wurden. Ob 1-Stichproben-t-Tests (diese wären korrekt) oder 2-Stichproben-t-Tests (diese wären nicht korrekt) verwendet wurden, ist unklar. → Daher ist die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt. Die Ergebnisse wurden zwar extrahiert, sie dienen jedoch lediglich der Orientierung.	—
Wirtitsch (2009) ¹¹⁸	24 ausgewertet: 24	Bilaterale altersbedingte Katarakt; erwartete postoperative Sehschärfe von mindestens 20/20 (1.0)	Hoya AF-1 (UY) YA-60BB Hoya AF-1 (UV) VA-60BB	1 Österreich (Wien) 4	12/2005 – 02/2007: Durchführung der Implantationen	<u>Patienten:</u> Ja <u>Operateure:</u> nein <u>Verblindete Zielkriterien-erhebung:</u> Ja	gewährleistet	nein	3 Monate	adäquat: Es wurden durchgängig statistische Methoden für verbundene („paired“) Stichproben verwendet.	—

5.5 Ergebnisse der eingeschlossenen Studien im Parallelgruppendesign

Vorbemerkung: Die Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte ausschließlich anhand der identifizierten Publikationen. Daher konnten die **Studienqualität** und die **Publikationsqualität** nicht separat bewertet werden. In diesem sowie in den nachfolgenden Kapiteln wird folgende **Notation** verwendet: Es wird ausschließlich von „Studienqualität“ und an keiner Stelle von „Publikationsqualität“ gesprochen, auch wenn es grundsätzlich möglich (aber anhand der vorliegenden Unterlagen nicht beurteilbar) ist, dass an einigen Stellen von eingeschränkter oder schlechter „Studienqualität“ gesprochen wird, obwohl tatsächlich die Studie von guter Qualität und lediglich die Publikation von eingeschränkter oder schlechter Qualität ist.

5.5.1 Ergebnisse aus Barisic (2007)⁹

Tabellarische Darstellung

Nur die Ergebnisse zur Zielgröße

- „Subjektive Patientenzufriedenheit: Würden Sie die IOL noch einmal implantieren lassen?“

sind verwertbar (siehe Tabelle 1). Deshalb wurden nur diese Ergebnisse extrahiert, allerdings ist auch ihre Aussagekraft stark eingeschränkt, da die Patienten vermutlich nicht verblindet waren.

Zielkriterium	Anz. Pat. mit „ja“ / Anz. aller Pat.		Vergleich BF-IOL vs. klare IOL	
	BF-IOL	Klare IOL	Odds Ratio (KI)*	P-Wert*
Subjektive Patientenzufriedenheit: Würden Sie die IOL noch einmal implantieren lassen? (ja/nein) (6 Monate)	ca. 29 / 30 (96,7 %)	ca. 29 / 30 (96,7 %)	1,00 (0,06 ; 16,76)	1,00

* selbst berechnet (Die Berechnung des Konfidenzintervalls basiert auf einer Normalapproximation; der P-Wert wurde mittels Fisher's exaktem Test berechnet.)

KI = 95-%-Konfidenzintervall

Zusammenfassende Darstellung und Bewertung der Ergebnisse

In dieser Studie liegen weder zur Verblindung noch zum Concealment Angaben vor. Die statistischen Analysen sind – mit Ausnahme der Analysen zur „subjektiven Patientenzufriedenheit“ – nicht adäquat. **Zusammenfassend ist die Studie von schlechter Qualität. Die Ergebnisse zur subjektiven Patientenzufriedenheit können der Orientierung dienen, alle anderen Ergebnisse der Studie sind nicht verwertbar.**

Kontrastsehen: Hierzu liegen keine verwertbaren Daten vor.

Farbsehen: Hierzu liegen keine verwertbaren Daten vor.

Sehschärfe: Hierzu liegen keine verwertbaren Daten vor.

Unerwünschte Ereignisse: Hierzu liegen keine verwertbaren Daten vor.

Sonstige relevante Zielkriterien: Die Ergebnisse zur subjektiven Patientenzufriedenheit geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Sie sind ebenso nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

Fazit: Die Barisic-Studie gibt keine Hinweise auf Unterschiede. Sie ist jedoch auch nicht geeignet, Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit zu zeigen.

5.5.2 Ergebnisse aus Falkner-Radler (2008)³⁴

Tabellarische Darstellung

In der Publikation werden auch Ergebnisse zu den intraoperativen Bedingungen des Operateurs berichtet. Diese wurden nicht extrahiert, da sie für die Fragestellung dieser Stellungnahme nicht relevant sind und somit die Darstellung in diesem Rahmen verzichtbar ist.

Zielkriterium	Anz. Patienten		MW (SD)		Vergleich BF-IOL vs. klare IOL	
	BF-IOL	Klare IOL	BF-IOL	Klare IOL	Mittelwerts- Differenz (KI)*	P-Wert*
Bestkorrigierte Sehschärfe (Fernvisus) (ETDRS): Differenz zwischen 3-Monats-Wert und Baseline-Wert	30	30	0,24 (0,26)	0,19 (0,26)	0,05 (-0,08 ; 0,18)	0,4594
Bestkorrigierte Sehschärfe (Nahvisus) (logRAD → Radner charts): Differenz zwischen 3-Monats-Wert und Baseline-Wert	30	30	-0,24 (0,26)	-0,22 (0,43)	-0,02 (-0,20 ; 0,16)	0,8282
Kontrastsensitivität (Pelli Robson charts): Differenz zwischen 3-Monats-Wert und Baseline-Wert	30	30	0,13 (0,33)	0,15 (0,42)	-0,02 (-0,22 ; 0,18)	0,8382
Farbsehen (Ishihara charts): Differenz zwischen 3-Monats-Wert und Baseline-Wert	30	30	-0,43 (2,10)	-0,08 (4,05)	-0,35 (-2,02 ; 1,32)	0,6759
Blendungsempfindlichkeit (subjektives Blendungsempfinden nach Felke/Neumaier): Differenz zwischen 3-Monats-Wert und Baseline-Wert	30	30	1567 (4647)	686 (5755)	881 (-1822 ; 3584)	0,5168

* selbst berechnet (Die Berechnung des Konfidenzintervalls basiert auf einer Normalapproximation; der P-Wert wurde mittels 2-Stichproben-t-Test berechnet.)

KI = 95-%-Konfidenzintervall

Zielkriterium		Anz. Pat. mit Ereignis / Anz. aller Pat.		Vergleich BF-IOL vs klare IOL	
		BF-IOL	Klare IOL	Odds Ratio (KI)*	P-Wert*
Unerwünschte Ereignisse	Postoperative Iris-Einklemmung	1 / 30 (3,3%)	1 / 30 (3,3%)	1,00 (0,06 ; 16,76)	1,00
	Zystoides Makulaödem	1 / 30 (3,3%)	0 / 30 (0%)	nicht berechenbar	1,00
	Spontan resorbierte Glaskörper-Blutung	1 / 30 (3,3%)	0 / 30 (0%)	nicht berechenbar	1,00

* selbst berechnet (Die Berechnung des Konfidenzintervalls basiert auf einer Normalapproximation; der P-Wert wurde mittels Fisher's exaktem Test berechnet.)

KI = 95-%-Konfidenzintervall

Zusammenfassende Darstellung und Bewertung der Ergebnisse

In dieser Studie wurden – im Unterschied zu den anderen 7 eingeschlossenen Studien – **nicht** Patienten mit **einfacher** Kataraktoperation, sondern Patienten mit spezifischen vitreoretinalen ophthalmochirurgischen Interventionen untersucht.

In dieser Studie liegen weder zur Verblindung noch zum Concealment Angaben vor. Die statistischen Analysen sind hingegen adäquat. **Zusammenfassend ist die Qualität der Studie schlecht; ihre Ergebnisse können lediglich der Orientierung dienen.**

Kontrastsehen: Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

Farbsehen: Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

Sehschärfe: Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

Unerwünschte Ereignisse: Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

Sonstige relevante Zielkriterien: Auch die Ergebnisse zur Blendungsempfindlichkeit geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Sie sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

Fazit: Die Falkner-Radler-Studie gibt keine Hinweise auf Unterschiede. Sie ist jedoch auch nicht geeignet, Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit zu zeigen.

5.5.3 Ergebnisse aus Hayashi (2006)⁴³

Tabellarische Darstellung

ZIELKRITERIUM	VERGLEICH BF-IOL VS KLARE IOL: P-WERT*				
	Kontrast der Testtafel 100 %	Kontrast der Testtafel 25 %	Kontrast der Testtafel 10 %	Kontrast der Testtafel 5 %	Kontrast der Testtafel 2,5 %
Kontrastvisus** (Snellen-Äquivalent): Untersuchung des Kontrastsehens unter photopischen Bedingungen (100 cd/m ²) ohne Blendung, 3 Monate postoperativ	p=0,8541	p=0,9569	p=0,4787	p=0,4426	p=0,6075
Kontrastvisus** (Snellen-Äquivalent): Untersuchung des Kontrastsehens unter photopischen Bedingungen (100 cd/m ²) mit Blendung, 3 Monate postoperativ	p=0,6076	p=0,4267	p=0,4787	p=0,9824	p=0,8990
Kontrastvisus** (Snellen-Äquivalent): Untersuchung des Kontrastsehens unter hochmesopischen Bedingungen (5 cd/m ²) ohne Blendung, 3 Monate postoperativ	p=0,7091	p=0,7786	p=0,3042	p=0,3540	p=0,2928
Kontrastvisus** (Snellen-Äquivalent): Untersuchung des Kontrastsehens unter hochmesopischen Bedingungen (5 cd/m ²) mit Blendung, 3 Monate postoperativ	p=0,7252	p=0,2992	p=0,9730	p=0,3977	p=0,4969

* Die P-Werte wurden aus der Publikation extrahiert. Absolute Werte (MW, SD) sind in der Publikation nicht verfügbar.

** Erläuterung: Gemessen wurde der Kontrastvisus (LogMAR) mit und ohne Blendquelle unter photopischen Bedingungen (100 cd/m²) sowie unter hochmesopischen Bedingungen (5 cd/m²) mit einer Blendquelle 200 lux, 20° um die Sichtachse. (In der graphischen Darstellung der Ergebnisse wurde allerdings nicht LogMAR sondern Snellen-Äquivalent verwendet.); 2 Wochen und 3 Monate postoperativ. Gemessen wurde mit dem Gerät CAT-2000, Tafeln in 5 Kontraststufen (keine genaue Beschreibung des Systems (gemäß Artikel „Evaluation of a new contrast sensitivity measurement device, CAT-2000“ Hayashi (2001) werden als Sehzeichen Landolt-Ringe verwendet).

Zielkriterium	Anz. Pat. mit Ereignis / Anz. aller Pat.		Vergleich BF-IOL vs. klare IOL	
	BF-IOL	Klare IOL	Odds Ratio (KI)*	P-Wert*
Blendungsempfindlichkeit , ja/nein-Angabe durch Patienten auf einem Fragebogen, 3 Monate postoperativ	3 / 38 (7,9 %)	2 / 36 (5,6 %)	1,46 (0,23 ; 9,27)	1,00
Zyanopsie/Blausehen ja/nein-Angabe durch Patienten auf einem Fragebogen, 3 Monate postoperativ	0 / 38 (0 %)	0 / 36 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar

Zielkriterium	Anz. Patienten		MW (SD)		Vergleich BF-IOL vs. klare IOL	
	BF-IOL	Klare IOL	BF-IOL	Klare IOL	Mittelwerts-Differenz (KI)	P-Wert~
Visus/Sehschärfe (Snellen-Äquivalent), 3 Monate postoperativ	38	36	k.A.	k.A.	k.A.	0,5556
Verlust des Kontrastvisus bei Blendung , 3 Monate postoperativ, photopisch, bei ...						
... Kontrast der Testtafel 100 %	38	36	-0,024 (0,059)	-0,028 (0,066)	k.A.	0,7197
... Kontrast der Testtafel 25 %	38	36	-0,047 (0,064)	-0,033 (0,101)	k.A.	0,6419
... Kontrast der Testtafel 10 %	38	36	-0,045 (0,083)	-0,033 (0,079)	k.A.	0,7910
... Kontrast der Testtafel 5 %	38	36	-0,062 (0,075)	-0,028 (0,097)	k.A.	0,1036
... Kontrast der Testtafel 2,5 %	38	36	-0,061 (0,083)	-0,062 (,0,92)	k.A.	0,9516
Verlust des Kontrastvisus bei Blendung , 3 Monate postoperativ, mesopisch, bei ...						
... Kontrast der Testtafel 100 %	38	36	-0,039 (0,072)	-0,056 (0,077)	k.A.	0,3781
... Kontrast der Testtafel 25 %	38	36	-0,047 (0,064)	-0,033 (0,101)	k.A.	0,6419
... Kontrast der Testtafel 10 %	38	36	-0,217 (0,124)	-0,236 (0,115)	k.A.	0,4305
... Kontrast der Testtafel 5 %	38	36	-0,219 (0,082)	-0,282 (0,118)	k.A.	0,1732
... Kontrast der Testtafel 2,5 %	38	36	-0,152 (0,171)	-0,143 (0,106)	k.A.	0,7341

Zusammenfassende Darstellung und Bewertung der Ergebnisse

In dieser Studie sind die Verblindung und die statistische Analyse adäquat, auch das Concealment ist gewährleistet. **Zusammenfassend ist die Qualität der Studie gut; ihre Ergebnisse sind belastbar.**

- Kontrastsehen: Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
- Farbsehen: Hierzu liegen keine Daten vor.
- Sehschärfe: Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
- Unerwünschte Ereignisse: Hierzu liegen keine Daten vor.
- Sonstige relevante Zielkriterien: Auch die Ergebnisse zur Blendungsempfindlichkeit und zur Zyanopsie/Blausehen geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Sie sind ebenso nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
- Fazit: Die Hayashi-Studie gibt keine Hinweise auf Unterschiede. Sie ist jedoch – trotz guter Studienqualität – auch nicht geeignet, Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit zu zeigen.

5.5.4 Ergebnisse aus Marshall (2005)⁶⁹ / Espindle (2005)³³

Tabellarische Darstellung

Vorbemerkung: Da zu dieser Studie zwei Publikationen vorliegen, wird aus Transparenz-Gründen in den nachfolgenden Ergebnistabellen (jeweils in der letzten Spalte) angegeben, aus welcher der beiden Publikationen die jeweiligen Daten extrahiert wurden.

Zielkriterium	Welches Auge?	Anz. Pat. mit Ereignis / Anz. aller Pat.		Vergleich BF-IOL vs klare IOL		Aus welcher Publikation extrahiert?	
		BF-IOL	Klare IOL	Odds Ratio (KI)*	P-Wert*		
SEHSCHÄRFE	Bestkorrigierte Sehschärfe nach 1 Jahr beträgt 20/40 oder besser (Snellen)	1. Auge	134 / 135 (99,3 %)	125 / 127 (98,4 %)	2,14 (0,19 ; 23,94)	0,6123	Marshall
		2. Auge	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Marshall, Espindle
FARBSEHEN	Farbtest nach 6 Monaten bestanden (Farnsworth-Munsell D-15)	1. Auge	107 / 109 (98,2 %)	97 / 102 (95,1 %)	2,75 (0,52 ; 14,54)	0,2669	Marshall
		2. Auge	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Marshall, Espindle
UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE	Hypopyon (1 Jahr)	1. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
		2. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
	Endophthalmitis (1 Jahr)	1. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
		2. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
	Zystoides Makulaödem (1 Jahr)	1. Auge	4 / 150 (2,6 %)	2 / 147 (1,4 %)	1,99 (0,36 ; 11,01)	0,6844	Marshall
		2. Auge	2 / 150 (1,4 %)	1 / 147 (0,7 %)	1,97 (0,18 ; 22,00)	1,00	Marshall
	Pupillarblock (1 Jahr)	1. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
		2. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
	Netzhautablösung (1 Jahr)	1. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
		2. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall

* selbst berechnet (Die Berechnung des Konfidenzintervalls basiert auf einer Normalapproximation; der P-Wert wurde mittels Fisher's exaktem Test berechnet.)

KI = 95%-Konfidenzintervall

Zielkriterium	Welches Auge?	Anz. Pat. mit Ereignis / Anz. aller Pat.		Vergleich BF-IOL vs klare IOL		Aus welcher Publikation extrahiert?	
		BF-IOL	Klare IOL	Odds Ratio (KI)*	P-Wert*		
UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE	IOL-Verkipfung (1 Jahr)	1. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
		2. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
	IOL-Dezentrierung (1 Jahr)	1. Auge	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Marshall, Espindle
		2. Auge	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Marshall, Espindle
	IOL-Dislokation (1 Jahr)	1. Auge	1 / 150 (0,7 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	1,00	Marshall
		2. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
	Sekundäre operative Intervention (1 Jahr)	1. Auge	5 / 150 (3,3 %)	2 / 147 (1,4 %)	2,50 (0,48 ; 13,10)	0,4477	Marshall
		2. Auge	1 / 150 (0,7 %)	1 / 147 (0,7 %)	0,98 (0,06 ; 15,81)	1,00	Marshall
	Hypphema (1 Jahr)	1. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall
		2. Auge	0 / 150 (0 %)	0 / 147 (0 %)	nicht berechenbar	nicht berechenbar	Marshall

* selbst berechnet (Die Berechnung des Konfidenzintervalls basiert auf einer Normalapproximation; der P-Wert wurde mittels Fisher's exaktem Test berechnet.)

KI = 95%-Konfidenzintervall

Zielkriterium	Welches Auge?	Anz. Patienten		MW (SD)		Vergleich BF-IOL vs klare IOL		Aus welcher Publikation extrahiert?
		BF-IOL	Klare IOL	BF-IOL	Klare IOL	Mittelwerts-Differenz (KI)	P-Wert	
Kontrast-sensitivität (CSV-1000E) (6 Monate)	1. Auge	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	0,6220*	Marshall
	2. Auge	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.		
Bestkorrigierte Sehschärfe (1 Jahr)	1. Auge	135	127	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Marshall
	2. Auge	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Marshall, Espindle

* vermutlich gleichzeitige Berücksichtigung beider Augen in einer repeated-measures-Varianzanalyse

KI = 95%-Konfidenzintervall

Zielkriterium	Welches Auge?	BF-IOL	Klare IOL	Vergleich BF-IOL vs klare IOL		Aus welcher Publikation extrahiert?
				Effektschätzer (KI)	P-Wert	
Verbleibende Hinterkapseltrübung (6 Monate): klinisch signifikant, sodass Kapseleröffnung mit dem Nd:YAG-Laser erforderlich / klinisch signifikant / klinisch nicht signifikant / keine	1. Auge	0 / 0 / 14 / 136	0 / 1 / 10 / 136	k.A.	k.A.	Marshall
	2. Auge	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Marshall, Espindle

KI = 95%-Konfidenzintervall

Lebensqualität (via Telefon-Interview von verblindeten Interviewern erhoben):

Zielkriterium	Anz. Patienten		MW (SD)		Vergleich BF-IOL vs. klare IOL		Aus welcher Publikation extrahiert?
	BF-IOL	Klare IOL	BF-IOL	Klare IOL	Mittelwertsdifferenz (KI)	P-Wert~	
Visuelle Funktion und sehspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität (6 Monate): NEI VFQ-39 composite scale (Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score)*	ca. 131	ca. 126	20,04 (k.A.)	22,01 (k.A.)	k.A.	0,2887	Espindle
Schwierigkeiten mit dem Fahren aufgrund von Sehproblemen (6 Monate): NEI VFQ-39 driving scale (Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score)*	ca. 131	ca. 126	31,17 (k.A.)	29,31 (k.A.)	k.A.	0,5467	Espindle
Schwierigkeiten mit dem Farbsehen (Kleidung zusammenstellen) (6 Monate): NEI VFQ-39 color vision scale (Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score)*	ca. 131	ca. 126	11,45 (k.A.)	15,48 (k.A.)	k.A.	0,1218	Espindle

NEI VFQ-39: 39-Item-Version des „National Eye Institute's Visual Functioning Questionnaire“

SF-12: "12-item Short Form Health Survey"

KI = 95%-Konfidenzintervall

* Der 6-Monats-Score kann Werte zwischen 0 und 100 annehmen; je höher der Score ist, desto besser sind Funktion oder Lebensqualität. Dasselbe gilt für den Baseline-Score. Eine positiver Wert der Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score bedeutet eine Verbesserung gegenüber Baseline.

** Ein Score-Wert über 50 bedeutet bessere Gesundheit als der USA-Mittelwert; ein Score-Wert unter 50 bedeutet schlechtere Gesundheit als der USA-Mittelwert. Ein positiver Wert der Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score bedeutet eine Verbesserung gegenüber Baseline.

~ aus Publikation entnommen

Zielkriterium	Anz. Patienten		MW (SD)		Vergleich BF-IOL vs. klare IOL		Aus welcher Publikation extrahiert?
	BF-IOL	Klare IOL	BF-IOL	Klare IOL	Mittelwerts-Differenz (KI)	P-Wert~	
<u>Physische Funktion und Wohlbefinden (6 Monate):</u> SF-12 physical component scale (Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score)**	ca. 131	ca. 126	3,47 (k.A.)	2,36 (k.A.)	k.A.	0,3545	Espindle
<u>Mentale Gesundheit und Wohlbefinden (6 Monate):</u> SF-12 mental component scale (Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score)**	ca. 131	ca. 126	1,60 (k.A.)	1,59 (k.A.)	k.A.	0,9920	Espindle
<u>Fahren am Tage (6 Monate):</u> Spezielles Item des NEI VFQ-39 (Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score)*	ca. 131	ca. 126	15,37 (k.A.)	15,30 (k.A.)	k.A.	0,9834	Espindle
<u>Fahren in der Nacht (6 Monate):</u> Spezielles Item des NEI VFQ-39 (Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score)*	ca. 131	ca. 126	39,38 (k.A.)	39,91 (k.A.)	k.A.	0,8954	Espindle
<u>Fahren in schwierigen Situationen (6 Monate):</u> Spezielles Item des NEI VFQ-39 (Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score)*	ca. 131	ca. 126	31,08 (k.A.)	30,66 (k.A.)	k.A.	0,9159	Espindle
<u>Heruntergehen von Stufen, Treppen oder Bordsteinen bei Dämmerung oder in der Nacht (6 Monate):</u> Spezielles Item des NEI VFQ-39 (Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score)*	ca. 131	ca. 126	27,50 (k.A.)	31,30 (k.A.)	k.A.	0,2593	Espindle

SF-12: "12-item Short Form Health Survey"

KI = 95-%-Konfidenzintervall

* Der 6-Monats-Score kann Werte zwischen 0 und 100 annehmen; je höher der Score ist, desto besser sind Funktion oder Lebensqualität. Dasselbe gilt für den Baseline-Score. Ein positiver Wert der Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score bedeutet eine Verbesserung gegenüber Baseline.

** Ein Score-Wert über 50 bedeutet bessere Gesundheit als der USA-Mittelwert; ein Score-Wert unter 50 bedeutet schlechtere Gesundheit als der USA-Mittelwert. Ein positiver Wert der Differenz zwischen 6-Monats-Score und Baseline-Score bedeutet eine Verbesserung gegenüber Baseline.

~ aus Publikation entnommen

Zusammenfassende Darstellung und Bewertung der Ergebnisse

In dieser Studie ist die Verblindung nicht ausreichend: Zwar waren die Patienten verblindet und die Zielkriterien zur Lebensqualität wurden verblindet erhoben, jedoch wurden die Zielkriterien zur visuellen Funktion und zu den unerwünschten Ereignissen nicht verblindet erhoben. Diese Einschränkung erscheint sowohl für die Erhebung der Zielkriterien zur visuellen Funktion (Kontrastsensitivität, Farbsehen, Sehschärfe) als auch für die Erhebung der unerwünschten Ereignisse *nicht* vernachlässigbar. Die Qualität der Studie ist dadurch eingeschränkt. Auch dadurch, dass unklar ist, ob das Concealment gewährleistet ist, ist die Studienqualität eingeschränkt. Die statistische Analyse hingegen ist adäquat. **Zusammenfassend ist die Aussagekraft der Studie eingeschränkt.**

Kontrastsehen:	Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
Farbsehen:	Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
Sehschärfe:	Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
Unerwünschte Ereignisse:	Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
Sonstige relevante Zielkriterien:	Auch die Ergebnisse zur Lebensqualität geben keinen statistisch signifikanten Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Sie sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
Fazit:	Die Marshall/Espindle-Studie gibt keine statistisch signifikanten Hinweise auf Unterschiede. Sie ist jedoch auch nicht geeignet, Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit zu zeigen.

5.5.5 Ergebnisse aus Vuori (2006)¹¹¹

Tabellarische Darstellung

Zielkriterium		Anz. Patienten		MW (SD)		Vergleich BF-IOL vs klare IOL		
		BF-IOL	Klare IOL	BF-IOL	Klare IOL	Mittelwerts- Differenz (KI)	P-Wert**	
SEH- SCHÄRFE	Bestkorrigierte Sehschärfe (LogMAR) (1-6 Monate*)	19	18	-0,01 (0,05)	-0,01 (0,05)	k.A.	0,999	
	FARBSEHEN	FM 100 Farbttest: Gesamt (1-6 Monate*)	19	18	8,56 (2,90)	8,43 (1,68)	k.A.	0,869
		FM 100 Farbttest: Box 1 Score (1-6 Monate*)	19	18	3,60 (1,44)	3,16 (1,38)	k.A.	0,352
		FM 100 Farbttest: Box 2 Score (1-6 Monate*)	19	18	3,94 (1,81)	3,85 (0,77)	k.A.	0,841
		FM 100 Farbttest: Box 3 Score (1-6 Monate*)	19	18	5,27 (1,33)	5,16 (1,09)	k.A.	0,787
		FM 100 Farbttest: Box 4 Score (1-6 Monate*)	19	18	3,63 (2,23)	4,13 (1,40)	k.A.	0,418

* präzisere Angabe des Zeitpunktes liegt nicht vor, siehe auch Tabelle 1

** aus Publikation entnommen

FM 100 Farbttest = Farnsworth-Munsell 100 Farbttest

Zusammenfassende Darstellung und Bewertung der Ergebnisse

In dieser Studie ist das Concealment gewährleistet und die statistische Analyse adäquat. Die Verblindung ist nicht ausreichend: Zwar waren die Patienten verblindet, jedoch wurden die Zielkriterien nicht verblindet erhoben. Diese Einschränkung erscheint angesichts der erhobenen Zielkriterien (Sehschärfe, Farbsehen) *nicht* vernachlässigbar. **Zusammenfassend ist die Aussagekraft der Studie eingeschränkt.**

Kontrastsehen:	Hierzu liegen keine Daten vor.
Farbsehen:	Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
Sehschärfe:	Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
Unerwünschte Ereignisse:	Hierzu liegen keine Daten vor.
Sonstige relevante Zielkriterien:	keine
Fazit:	Die Vuori-Studie gibt keine Hinweise auf Unterschiede. Sie ist jedoch auch nicht geeignet, Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit zu zeigen.

5.6 Ergebnisse der eingeschlossenen Studien mit Rechts-Links-Vergleich

5.6.1 Ergebnisse aus Mester (2008)⁷³

Tabellarische Darstellung

Zielkriterium	Anz. Pat.	MW [#]		Vergleich BF-IOL vs klare IOL	
		BF-IOL	Klare IOL	Mittelwert der Rechts-Links-Differenzen (KI)	P-Wert [∞]
Bestkorrigierte SEHSCHÄRFE (LogMAR) (3 Monate)	40	0,02	0,02	k.A.	> 0,05 ^{##}
Bestkorrigierte SEHSCHÄRFE (LogMAR) (6 Monate)	40	k.A.	k.A.	k.A.	< 0,05 ^{##} zugunsten klarer IOL
Bestkorrigierte SEHSCHÄRFE (LogMAR) (12 Monate)	39	k.A.	k.A.	k.A.	> 0,05 ^{##}
KONTRASTVISUS (ETDRS-Tafeln; LogMAR) (3 Monate) bei ...					
... 100 % Kontrast	39	0,06	0,05	k.A.	> 0,05 ^{##}
... 25 % Kontrast	36	0,17	0,17	k.A.	> 0,05 ^{##}
... 5 % Kontrast	36	0,38	0,40	k.A.	> 0,05 ^{##}
KONTRASTVISUS (ETDRS-Tafeln; dezimal) (6 Monate) bei ...					
... 100 % Kontrast	38	0,02	0,00	k.A.	> 0,05 ^{##}
... 25 % Kontrast	38	0,12	0,10	k.A.	> 0,05 ^{##}
... 5 % Kontrast	38	0,39	0,38	k.A.	> 0,05 ^{##}
KONTRASTVISUS (ETDRS-Tafeln; dezimal) (12 Monate) bei ...					
... 100 % Kontrast	38	0,02	0,01	k.A.	> 0,05 ^{##}
... 25 % Kontrast	38	0,13	0,10	k.A.	> 0,05 ^{##}
... 5 % Kontrast	38	0,38	0,38	k.A.	> 0,05 ^{##}
KONTRASTEMPFINDLICHKEIT (FACT^{***})[§] gemessen bei 5 Ortsfrequenzen (1,5; 3; 6; 12; 18) [Linie/Grad] ⁻¹ (12 Monate) ...					
... photopisch (85 cd/m ²)	38	k.A.	k.A.	k.A.	> 0,05 ^{##}
... mesopisch (3 cd/m ²)	38	k.A.	k.A.	k.A.	> 0,05 ^{##}
... mesopisch (3 cd/m ²) mit Blendung	38	k.A.	k.A.	k.A.-	> 0,05 ^{##}
FARBSEHEN (Farnsworth-Munsell 100-hue Test)*, <i>photopisch (85 cd/m²), Box 3 (Blautöne) ...</i>					
... zu 3 Monaten	35	47,0	34,6	k.A.	0,0096 zugunsten klarer IOL
... zu 6 Monaten	33	48	38,1	k.A.	0,0393 zugunsten klarer IOL
... zu 12 Monaten	37	46,1	40,1	k.A.	0,1044
FARBSEHEN (Farnsworth-Munsell 100-hue Test)*, <i>photopisch (85 cd/m²), Box 4 (Violettöne) ...</i>					
... zu 3 Monaten	13	35,7	40,3	k.A.	> 0,05 ^{##}
... zu 6 Monaten	21	45,3	41,9	k.A.	> 0,05 ^{##}
... zu 12 Monaten	33	32,1	28,7	k.A.	> 0,05 ^{##}
FARBSEHEN (Farnsworth-Munsell 100-hue Test)*, <i>mesopisch (3 cd/m²), Box 3 (Blautöne) ...</i>					
... zu 3 Monaten	29	84,3	61,2	k.A.	0,0001 zugunsten klarer IOL
... zu 6 Monaten	33	92,3	63,9	k.A.	0,0023 zugunsten klarer IOL
... zu 12 Monaten	37	79,8	65,3	k.A.	0,0046 zugunsten klarer IOL
FARBSEHEN (Farnsworth-Munsell 100-hue Test)*, <i>mesopisch (3 cd/m²), Box 4 (Violettöne) ...</i>					
... zu 3 Monaten	9	36,4	36,9	k.A.	> 0,05 ^{##}
... zu 6 Monaten	21	57,1	46,3	k.A.	> 0,05 ^{##}
... zu 12 Monaten	33	47,5	50,2	k.A.	> 0,05 ^{##}

keine Angabe des P-Wertes in der Publikation; lediglich die Angabe, ob signifikant oder nicht signifikant

∞ ohne Korrektur für multiples Testen

Die Mittelwerte (MW) für die Kontrastsensitivität wurde in grober Näherung aus Grafiken abgelesen, ...

** Ginsburg Box Modell CS 1800 D

§ In der Publikation werden keine Absolutwerte angegeben, der Mittelwert der Kontrastempfindlichkeit (log) und die Standardabweichung wird in einem Diagramm (pro Ortsfrequenz) dargestellt, wobei die Angaben zu BLF-IOL in gelb aufgetragen sind und in der Kopie der Studie kaum erkennbar sind. Daher musste auf das Extrahieren dieser Werte verzichtet werden.

~ Die hier dargestellte Ergebniszeile ist für jede der fünf Ortsfrequenzen identisch. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde die Ergebniszeile deshalb jeweils nur einmal anstatt fünfmal dargestellt.

* Fehler-Score (The error score for each disk was calculated by adding the differences between the number of that disk and the numbers of the disks placed by the patient both sides of it. In jeder Box 20 oder 22 Disks.)

Zusammenfassende Darstellung und Bewertung der Ergebnisse

In dieser Studie liegen weder zur Verblindung noch zum „Allocation Concealment“ Angaben vor. Die statistischen Analysen sind hingegen vermutlich adäquat. **Zusammenfassend ist die Qualität der Studie schlecht; ihre Ergebnisse können lediglich der Orientierung dienen.**

Kontrastsehen:	Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.
Farbsehen:	Unter photopischen sowie unter mesopischen Bedingungen wurden hinsichtlich der Blautöne signifikante Unterschiede zu Ungunsten der Blaulichtfilter-IOL beobachtet. Die Größenordnung der Unterschiede erscheint nicht unbedeutend.
Sehschärfe:	Für einen Beobachtungszeitpunkt (sechs Monate) wurde ein signifikanter Unterschied zu Ungunsten der Blaulichtfilter-IOL beobachtet. Die Größenordnung des Unterschiedes ist jedoch aufgrund fehlender Angaben nicht beurteilbar.
Unerwünschte Ereignisse:	Hierzu liegen keine Daten vor.
Sonstige relevante Zielkriterien:	keine
Fazit:	Die Aussagekraft der Mester-Studie ist aufgrund der schlechten Studienqualität stark eingeschränkt. Daher kann die Studie lediglich erste orientierende Hinweise darauf geben, dass bei Blaulichtfilter-IOL das Farbsehen (Blautöne) im Vergleich zu klaren IOL beeinträchtigt sein könnte.

5.6.2 Ergebnisse aus Schmidinger (2008)⁹⁶

Tabellarische Darstellung

Zielkriterium	Anz. Pat.	MW		Vergleich BF-IOL vs klare IOL	
		BF-IOL	Klare IOL	Mittelwert** der Rechts-Links-Differenzen (KI)	P-Wert
Bestkorrigierte Sehschärfe (LogMAR, Snellen) (3 Monate)	28	0,04	0,06	k.A.	k.A.
KONTRASTVISUS (Snellen; dezimal) (3 Monate) bei ...					
... 1,5 cpd	28	k.A.*	k.A.*	-2,32 (-4,85 ; 0,21)	0,07
... 3 cpd	28	k.A.*	k.A.*	-3,13 (-12,83 ; 6,58)	0,515
... 6 cpd	28	k.A.*	k.A.*	1,70 (-7,81 ; 11,21)	0,717
Periphere Farbkontrastsensitivität gemessen mit „Moorfields Vision System“, angegeben als Farbkontrast-Schwellenwert mit einem Wertebereich von 0 % („the background and the letter had the same hue“) bis 100 % („the difference in the background was at its maximum along the tritan axis“), (3 Monate)	28	k.A.	k.A.	-1,40 (-3,07 ; 0,28)	0,098

KI = 95%-Konfidenzintervall; MW = Mittelwert

* nur grafische Darstellung dieser Werte in der Publikation (Fig. 2); Werte könnten bei Bedarf in grober Näherung aus der Grafik abgemessen werden

** Negative Werte deuten auf ein ungünstigeres Ergebnis mit Blaulichtfilter-IOL im Vergleich zur klaren IOL hin.

Zusammenfassende Darstellung und Bewertung der Ergebnisse

In dieser Studie ist die Verblindung adäquat. Allerdings ist unklar, ob das Concealment gewährleistet ist und ob die statistischen Analysen adäquat sind. **Zusammenfassend ist die Qualität der Studie schlecht; ihre Ergebnisse können lediglich der Orientierung dienen.**

Kontrastsehen:	Die Ergebnisse geben (nicht-signifikante) Hinweise darauf, dass hinsichtlich Kontrastvisus und Farbkontrastsensitivität die Blaulichtfilter-IOL ungünstiger als die klaren IOL sein könnten.
Farbsehen:	Hierzu liegen keine Daten vor.
Sehschärfe:	Hierzu liegen keine aussagekräftigen Daten vor.
Unerwünschte Ereignisse:	Hierzu liegen keine Daten vor.
Sonstige relevante Zielkriterien:	keine
Fazit:	Die Schmidinger-Studie gibt schwache, lediglich der ersten Orientierung dienende Hinweise darauf, dass bei Blaulichtfilter-IOL das Kontrastsehen im Vergleich zu klaren IOL etwas beeinträchtigt sein könnte.

5.6.3 Ergebnisse aus Wirtitsch (2009)¹¹⁸

Tabellarische Darstellung

Zielkriterium	Anz. Pat.	MW		Vergleich BF-IOL vs klare IOL	
		BF-IOL	Klare IOL	Mittelwert der Rechts-Links-Differenzen** (KI)	P-Wert [#]
Bestkorrigierte SEHSCHÄRFE (Snellen; dezimal) (3 Monate)	24	k.A.	k.A.	0,0104 (-0,025 ; 0,046)	0,42
KONTRASTVISUS (Snellen; dezimal) (3 Monate) bei ...					
500 lux (photopisch) und 100 % Kontrast	24	ca. 0,9*	ca. 0,9*	k.A.	P-Wert über alle Messungen hinweg (general linear mixed model): P=0,0004 (zugunsten klarer IOL)
500 lux (photopisch) und 50 % Kontrast	24	ca. 0,8*	ca. 0,8*	k.A.	
500 lux (photopisch) und 25 % Kontrast	24	ca. 0,7*	ca. 0,7*	k.A.	
500 lux (photopisch) und 12,5 % Kontrast	24	ca. 0,65*	ca. 0,65*	k.A.	
500 lux (photopisch) und 6,25 % Kontrast	24	ca. 0,6*	ca. 0,6*	k.A.	
5 lux (hoch-mesopisch) und 100 % Kontrast	24	ca. 0,65*	ca. 0,7*	0,047 (0,000 ; 0,094)	
5 lux (hoch-mesopisch) und 50 % Kontrast	24	ca. 0,6*	ca. 0,6*	k.A.	
5 lux (hoch-mesopisch) und 25 % Kontrast	24	ca. 0,55*	ca. 0,55*	k.A.	
5 lux (hoch-mesopisch) und 12,5 % Kontrast	24	ca. 0,5*	ca. 0,5*	k.A.	
5 lux (hoch-mesopisch) und 6,25 % Kontrast	24	ca. 0,4*	ca. 0,4*	0,042 (0,010 ; 0,073)	
0,5 lux (niedrig-mesopisch) und 100 % Kontrast	24	ca. 0,6*	ca. 0,6*	k.A.	
0,5 lux (niedrig-mesopisch) und 50 % Kontrast	24	ca. 0,5*	ca. 0,5*	0,047 (0,013 ; 0,082)	
0,5 lux (niedrig-mesopisch) und 25 % Kontrast	24	ca. 0,45*	ca. 0,45*	0,048 (0,013 ; 0,083)	
0,5 lux (niedrig-mesopisch) und 12,5 % Kontrast	24	ca. 0,4*	ca. 0,4*	0,032 (0,005 ; 0,058)	
0,5 lux (niedrig-mesopisch) und 6,25 % Kontrast	24	ca. 0,3*	ca. 0,3*	k.A.	
FARBSEHEN (3 Monate):					
Blue/Yellow Foveal Threshold Test (in dB)	24	ca. 24~	ca. 27~	2,7 (1,1 ; 4,4)	0,008 (zugunsten klarer IOL)
Blue/Green Color Vision Test (TAQ in Anomaloscope testing)	24	k.A.	k.A.	0,080 (0,006 ; 0,150)	0,06
Lanthony Desaturated D-15 Test (Angaben in CCI[§])	24	k.A.	k.A.	0,06 (-0,03 ; 0,15)	0,22
Lanthony new color test, Munsell chroma 2 (Angaben in CCI[§])	24	k.A.	k.A.	0,08 (-0,003 ; 0,16)	0,22
Lanthony new color test, Munsell chroma 4 (Angaben in CCI[§])	24	k.A.	k.A.	0,001 (-0,07 ; 0,07)	0,22

* Werte in Publikation nur grafisch dargestellt; sie wurden in grober Näherung aus Grafik (Fig. 2) abgelesen

** **Werte > 0 sprechen für einen Vorteil der klaren IOL.**

~ Werte in Publikation nur grafisch dargestellt; sie wurden in grober Näherung aus Grafik (Fig. 4) abgelesen

P-Wert mit Korrektur für multiples Testen (Bonferroni-Holm Prozedur)!

§ CCI = „color confusion index“. Der CCI-Score beschreibt, wie gut der Patient die Farb-Caps im Vergleich zur perfekten Anordnung angeordnet hat. Ein Wert von 1 oder niedriger wird als „normal“ betrachtet. Ein Wert über 1 weist auf einen „Farbfehler“ hin; je höher der Score, desto größer der Farbfehler.

Zusammenfassende Darstellung und Bewertung der Ergebnisse

In dieser Studie ist das Concealment gewährleistet, die Verblindung und die statistische Analyse sind adäquat. **Zusammenfassend ist die Qualität der Studie gut; ihre Ergebnisse sind belastbar.**

Kontrastsehen: Für einige Kontrastschärfen wurden unter hoch- und niedrigmesopischen Bedingungen (sogar nach Korrektur für multiples Testen) signifikante **Unterschiede** zu Ungunsten der Blaulichtfilter-IOL beobachtet. Die Größenordnung dieser Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL erscheinen eher gering.

Farbsehen: Für einen der fünf durchgeführten Farbtests wurden (sogar nach Korrektur für multiples Testen) signifikante **Unterschiede** zu Ungunsten der Blaulichtfilter-IOL beobachtet. Auch die Ergebnisse der anderen vier Farbtests geben (nicht-signifikante) Hinweise auf einen möglichen Nachteil der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL. Die Größenordnung der Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL erscheinen eher gering.

Sehschärfe: Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Die Ergebnisse sind nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

Unerwünschte Ereignisse: Hierzu liegen keine Daten vor.

Sonstige relevante Zielkriterien: keine

Fazit: Die qualitativ hochwertige Wirtitsch-Studie zeigt hinsichtlich der Kontrastsensitivität Nachteile der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL. Die Größenordnung der Unterschiede erscheint jedoch eher gering.

Die Wirtitsch-Studie gibt ferner Hinweise darauf, dass hinsichtlich des Farbsehens Nachteile der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL bestehen könnten; auch hier erscheint die Größenordnung der Unterschiede eher gering.

Hinsichtlich der Sehschärfe gibt die Wirtitsch-Studie keine Hinweise auf Unterschiede. Sie ist jedoch auch nicht geeignet, Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit zu zeigen.

5.7 Zusammenfassung der Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

DATENLAGE: Insgesamt wurden acht randomisierte Studien zum Vergleich von Blaulichtfilter-IOL mit klaren IOL gefunden. Fünf dieser Studien sind randomisierte Studien im Parallelgruppen-Design, die anderen drei Studien sind Studien mit randomisiertem Rechts-Links-Vergleich.

STUDIENQUALITÄT: Zwei der acht Studien (eine parallel, eine Rechts-Links) sind von *guter* Qualität, sodass ihre Ergebnisse als belastbar eingeschätzt werden können. Zwei Studien, darunter die mit Abstand größte der acht Studien, sind von *eingeschränkter* Qualität. Die restlichen vier Studien (zwei parallel, zwei Rechts-Links) sind von *schlechter* Qualität, sodass ihre Ergebnisse lediglich der Orientierung, nicht aber als Beleg/Nachweis dienen können.

ERGEBNISSE ...

... Kontrastsehen: Zusammenfassend geben die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien Hinweise darauf, dass Blaulichtfilter-IOL im Vergleich zu klaren IOL **das Kontrastsehen** (Kontrastvisus, Farbkontrast-sensitivität) reduzieren könnten. Das Ausmaß dieser Reduktion erscheint jedoch gering.

(Angesichts der uneinheitlichen Studienergebnisse kann das signifikante (und auch klinisch relevant erscheinende) Ergebnis der Wirtitsch-Studie lediglich als Hinweis, nicht als Beleg eingeschätzt werden.)

... Farbsehen: Die Zusammenschau der Ergebnisse der eingeschlossenen Studien gibt schwache Hinweise darauf, dass Blaulichtfilter-IOL im Vergleich zu klaren IOL **das Farbsehen (insbesondere Blautöne) reduzieren könnten**. Das Ausmaß dieser Reduktion erscheint nicht unbedeutend.

(Da die einzige Studie mit signifikantem Ergebnis von schlechter Studienqualität ist, können die Ergebnisse der Mester- und der Wirtitsch-Studie lediglich als schwacher Hinweis gewertet werden.)

... Sehschärfe: Die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL hinsichtlich der Sehschärfe. Die Ergebnisse sind jedoch auch nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

... Unerwünschte Ereignisse: Die Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL hinsichtlich der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse. Die Studienergebnisse sind jedoch auch nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulicht-

filter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

... Sonstige relevante Zielkriterien: Es liegen außerdem Ergebnisse zur Lebensqualität, zur Patientenzufriedenheit und zur Blendungsempfindlichkeit vor. Auch diese Ergebnisse geben keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen Blaulichtfilter-IOL und klarer IOL. Sie sind jedoch auch nicht geeignet, die Äquivalenz oder Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL gegenüber der klaren IOL zu zeigen.

FAZIT: Hinsichtlich des **Kontrastsehens** können geringfügige Nachteile und hinsichtlich des **Farbsehens (Blautöne)** können – unter Umständen mehr als geringfügige – Nachteile der Blaulichtfilter-Intraokularlinsen im Vergleich zu klaren Intraokularlinsen nicht ausgeschlossen werden. Hierfür liegen jedoch lediglich (schwache) Hinweise vor, einen Beleg gibt es nicht.

Hinsichtlich Sehschärfe, unerwünschten Ereignissen, Lebensqualität und Patientenzufriedenheit gibt es weder Hinweise auf einen Vor- oder Nachteil der Blaulichtfilter-Intraokularlinsen gegenüber den klaren Intraokularlinsen noch einen Beleg für eine Äquivalenz/Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL.

5.8 Diskutierte Nachteile von Blaulichtfilter-Linsen

Mainster (2006, 2007)^{64:65} diskutiert die Auswirkung von Blaulichtfilter-IOL auf der Grundlage durchgeführter technischer Messungen und den bekannten Sehprozessen im Auge.

So führt er aus, dass blaues Licht nur mit einem Anteil von 14 % (440 – 500 nm) an der akuten UV-Blau Phototoxizität beteiligt ist, hingegen der Anteil des UV-Lichts mit 67 % (unter 400 nm) veranschlagt wird und der für violette Licht mit 18 % (400 - 440 nm). Diese Verteilung diskutiert Mainster dahingehend, ob es tatsächlich sinnvoll ist, mit einer Blaulichtfilter-Linse den Spektralanteil des blauen Lichts herauszufiltern. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass blaues Licht vorrangig von den Stäbchen-Photorezeptoren absorbiert wird, durch deren Empfindlichkeitsbereich (Empfindlichkeitsmaximum ca. 500 nm) das Auge nachts stärker auf blaues Licht anspricht. Somit kann sich eine Absorption des blauen Lichtanteils negativ auf das skotopische Sehen (Nachtsehen) auswirken. Insbesondere für Patienten, die später - ggf. trotz Blaulichtfilter-IOL - an einer AMD oder einer Retinopathie erkranken, könnte dies eine zusätzliche Einschränkung im Sehvermögen bedeuten. In einer experimentellen Untersuchung wurde eine Kalkulation durchgeführt und darüber ermittelt, dass eine Blaulichtfilter-IOL (mit Brechkraft von 20 Dioptrien) die skotopische Empfindlichkeit um 14 % mindert (Pons 2007)⁸⁷.



Abb. 2: Skotopisches Sehen – Beitrag zur skotopischen Empfindlichkeit (Quelle: M. Mainster, 2006)

Abbildung 7, Quelle: Scholtz 2008⁹⁷

Weiterhin wird auch von Mainster diskutiert, ob der circadiane Rhythmus (Rhythmus in einem 24 Stunden Intervall/Tag-Nacht-Rhythmus), bei dem die Lichtperzeption eine essenzielle Rolle spielt, durch die Absorption eines Teils des blauen Lichts gestört wird. So soll blaues Licht über bestimmte Rezeptoren (Melanopsin-Rezeptoren) die Wachheit des Individuums fördern. In einer in Schweden durchgeführte Untersuchung an ca. 400 Patienten wurde festgestellt, dass nach einer Kataraktoperation, also der Extraktion der trüben, gelblichen körpereigenen Linse, und anschließender Implantation einer „klaren“ IOL, nächtliches Erwachen und anschließende Einschlafstörungen gemindert wurden ebenso wie Schläfrigkeit am Tage (Asplund 2004)³.

Mainsters Untersuchungen ergeben, dass Blaulichtfilter-IOL zwar 40 % mehr Photoprotektion als eine IOL mit UV-Filter bieten, allerdings ca. 50 % weniger als eine Sonnenbrille und immer noch 20 % weniger als eine natürliche Linse eines ca. 53-Jährigen (nach Boettner und Wolter). Er schließt daraus: Falls Licht ein Risikofaktor für die altersbedingte Makuladegeneration ist, sollten pseudophake Patienten mit UV-Filter IOL in heller Umgebung eine Sonnenbrille tragen. Der große Unterschied dabei zu Blaulichtfilter-IOL sei, dass eine Sonnenbrille besser schützt und die Patienten die Möglichkeit haben, diese z. B. in der Dunkelheit abzulegen.

Zur Beantwortung, ob Blaulichtfilter-IOL z. B. das skotopische Sehen beeinträchtigen, bedarf es multizentrischer, randomisierter Vergleichsstudien mit geeigneten, normierten Messverfahren (z. B. u. a. Elektroretinogramm) für die Bestimmung der klinischen Endpunkte.

6 Blaulichtfilter-IOL in der aktuellen Versorgung

Aus Anfragen zu Kataraktoperationen, sowohl aus dem vertragsärztlichen Bereich als auch aus dem Bereich „Ambulantes Operieren im Krankenhaus“ nach § 115b, geht hervor, dass Blaulichtfilter-IOL mittlerweile häufig implantiert werden. Als Standardversorgung - vergleichbar zu IOL mit UV-Filter - können sie derzeit noch nicht bezeichnet werden. Trotzdem wird bereits in den Ergebnissen einer Umfrage des BDOC, BVA und der DGII, „Derzeitiger Stand der ambulanten Ophthalmochirurgie“ aus 2006 ausgeführt (Wenzel 2007)¹¹⁵: „Blaulichtfilterlinsen wurden von 36 % der Zentren nicht implantiert. Implantiert wurden Blaulichtfilterlinsen von 34 % der Zentren bei 1-10 % aller Patienten und zu 8 % bei 11-20 % aller Patienten und zu 22 % bei über 20 % aller Patienten. „Im Vergleich zu den anderen „Sonderlinsen“ hat inzwischen die Blaulichtfilterlinse am weitesten den Eingang in die Routine gefunden“ (Wenzel 2007)¹¹⁵.

In der Umfrage 2007 (Wenzel 2008)¹¹⁶ wurden folgende Implantationszahlen ermittelt: Blaulichtfilterlinsen wurden von 72 % aller Zentren implantiert – im Mittel bei 100 Patienten im Jahr 2007. Mehr als 500 Blaulichtfilterlinsen wurden in 8 % aller Zentren implantiert. Damit sind die Werte von 2006 noch übertroffen.

7 Kosten und Vergütung

Eine verlässliche Gegenüberstellung der Preise von Blaulichtfilter-Intraokularlinsen und IOL ohne diesen Filter ist nicht möglich, da in diesem Produktbereich keine bindenden Preislisten existieren, sondern die Preise mit den Anwendern verhandelt werden. Somit werden von Anwender zu Anwender unterschiedliche Preise (z. T. mit großen Preisspannen) für gleiche Modelle den Krankenkassen in Rechnung gestellt. Auch kommt es vor, dass von Anwendern Blaulichtfilter-Intraokularlinsen zu einem niedrigeren Betrag in Rechnung gestellt werden, als von anderen Anwendern herkömmliche IOL. Im vertragsärztlichen Bereich können IOL gemäß EBM 7.3 im Rahmen einer Leistung mit den EBM-Ziffern 31332, 31333, 31334 und 31351 den Krankenkassen als Sachkosten in Rechnung gestellt werden (s. EBM 7.4). Üblicherweise werden allerdings Intraokularlinsen im vertragsärztlichen Bereich im Rahmen von regionalen Pauschalvereinbarungen zur Kataraktoperation (zwischen KV und Krankenkassen) vergütet.

Gemäß EBM, Präambel 2.1, Punkt 17 können auch sogenannte Sonderformen einer IOL den Kassen berechnet werden: „Intraokulare Eingriffe, deren Kategorie mit einem „A“⁷ gekennzeichnet sind, sind nur dann berechnungsfähig, wenn eine medizinische Begründung zur Implantation einer Sonderform der Intraokularlinse und eine Genehmigung der zuständigen Krankenkasse vorliegen.“

Im stationären Bereich werden IOL entweder im Rahmen der entsprechenden DRG vergütet oder extrabudgetär im Rahmen einer ambulanten Operation nach § 115b (Ambulantes Operieren im Krankenhaus) und hier gemäß den Bestimmungen des AOP-Vertrags den Kassen in Rechnung gestellt.

Bei der Abrechnung nach DRG gibt es keine Möglichkeit, dass Sonderformen der Intraokularlinsen extra, d. h. zu einem höheren Preis als dem in der DRG eingerechneten (wie z. B. über ein ZE), vergütet werden.

In der entsprechenden DRG (C08B) werden 2009 für die berücksichtigten Implantatkosten ca. 130 € aufgeführt.

⁷ EBM: 2 Zuordnung der operativen Prozeduren nach § 295 SGB V (OPS) zu den Leistungen der Kapitel 31 und 36; 2.7 Operation an den Augen; s. Kategorie

8 Diskussion

Die körpereigene Linse kann im Alter aufgrund von Umwelteinflüssen und Alterungsprozessen trüb und gelblich werden. Die gelbliche Färbung der Linse wirkt für blaues Licht wie ein Filter. In Fachkreisen wird kontrovers diskutiert, inwieweit eine Blaulichtexposition das Risiko photooxidativer Netzhautschädigungen und somit auch das Auftreten oder die Progredienz einer altersbedingten Makuladegeneration (AMD) erhöht. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass bei einer Kataraktoperation der körpereigene Blaulichtfilter durch die Extraktion der Linse entfernt wird und somit, bei Implantation einer herkömmlichen Intraokularlinse mit UV-Filter, nun ein größerer Anteil der einfallenden Strahlung die Netzhaut erreicht, wurden „gelbe“ Intraokularlinsen mit Blaulichtfilter entwickelt, die die Funktion der natürlichen Linse imitieren sollen.

Der Zusammenhang zwischen Katarakt-Chirurgie mit Implantation einer künstlichen Linse ohne Blaulichtfilter und AMD wird in zahlreichen epidemiologischen und experimentellen Untersuchungen diskutiert. Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Arbeiten sind nicht einheitlich.

Die Ursachen und auch die Pathogenese von Netzhautschädigungen und altersabhängiger Makuladegeneration sind nicht abschließend wissenschaftlich erforscht. Bei der AMD handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung. Die zahlreichen Einflüsse, die mit einem erhöhten Risiko für eine Makuladegeneration einhergehen können, würden sich in einer **nicht** kontrollierten, **nicht** randomisierten Studie als Störgrößen auswirken. Deshalb kann der Nutzen von Blaulichtfilter-Intraokularlinsen zur Reduzierung des Risikos von blaulichtinduzierten Netzhautschäden nach Kataraktoperation nur durch kontrollierte, randomisierte Langzeitstudien belegt werden. Solch eine Studie wurde in unserer systematischen Literaturrecherche nicht gefunden.

In vielen wissenschaftlichen Untersuchungen zum Thema Katarakt-Chirurgie und AMD-Risiko und in Studien zur optischen Qualität von Blaulichtfilter-IOL, werden entsprechende randomisierte (Langzeit-)Studien zur Beantwortung des Nutzens von Blaulichtfilter-Linsen gefordert.

Somit ist derzeit der medizinische Nutzen, d. h. die Reduzierung des Risikos von blaulichtinduzierten Netzhautschäden und des Auftretens einer altersabhängigen Makuladegeneration oder deren Progression durch die Implantation einer blaulichtfilternden IOL nicht belegt.

Die Qualität von Blaulichtfilter-IOL ist nur bedingt bewertbar. Problematisch ist, dass der Begriff und somit die Produkteigenschaften von Blaulichtfilter-IOL nicht definiert bzw. genormt sind. Der Hersteller kann frei den Transmissionsbereich einer Blaulichtfilter-IOL gestalten. Die meisten dieser Linsen imitieren die Transmissionseigenschaften einer natürlichen Linse eines ca. 53-Jährigen. Es gibt Abweichungen hinsichtlich der Filtereigenschaft unterschiedlicher Blaulichtfilter-IOL. Eine Bewertung der Qualität und des Nutzens entsprechender IOL müsste daher gemäß des jeweiligen Transmissionsspektrums modellbezogen erfolgen. Solch einer Bewertung steht allerdings entgegen, dass nicht belegt ist, von welchen Transmissionseigenschaften der größte medizinische Nutzen ausgeht, bei gleichzeitig bestmöglichen optischen Eigenschaften der IOL.

Hersteller müssen im Rahmen der CE-Zertifizierung nach dem Medizinproduktegesetz („Zulassung“) nicht durch klinische Prüfungen den medizinischen Zusatznutzen von Blaulichtfilter-IOL und die Vergleichbarkeit zu herkömmlichen Standard-IOL belegen. Lediglich die Eignung für den vorgesehenen Verwendungszweck muss durch eine klinische Bewertung belegt werden. Die Hersteller geben i. d. R. als Verwendungszweck - wie bei üblichen IOL - den Ersatz der natürlichen Linse bei einer Kataraktoperation an. Es wird nur der vermutete Nutzen des Blaulichtfilters beschrieben, doch auch von einigen Herstellern explizit darauf hingewiesen, dass eine Senkung der Häufigkeit von Netzhauterkrankungen durch die beschriebenen IOL nicht untersucht wurde.

Dies ist eine Erklärung dafür, dass seit Entwicklung von Blaulichtfilter-IOL 1990 und der Markteinführung ca. 2002 die Evidenzlage nicht ausreicht, die Frage nach dem Nutzen von Blaulichtfilter-IOL hinsichtlich der Einflussnahme auf die AMD-Entwicklung zu beantworten. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass jährlich allein in Deutschland ca. 600 000 IOL implantiert werden und mittlerweile die Blaulichtfilter-IOL Einzug in die Routineversorgung gehalten haben. Die Voraussetzungen für die Durchführung von aussagekräftigen Studien waren in diesem Medizinproduktesegment somit gegeben.

Zur Beantwortung der Fragestellung, ob IOL mit Blaulichtfilter auch ohne nachgewiesenen, aber ggf. vermuteten medizinischen Zusatznutzen hinsichtlich der Einflussnahme auf die AMD-Entwicklung verwendet und durch die Krankenkassen vergütet werden sollen, wurde die Vergleichbarkeit von Blaulichtfilter-IOL in Bezug auf ihre optischen Eigenschaften und der damit einhergehenden erreichten visuellen Funktionen (wie Sehschärfe, Kontrastsehen und Farbsehen) gegenüber herkömmlichen Intraokularlinsen ohne diesen Filter (nur mit UV-Filter) untersucht (s. Kapitel 5).

Die Bewertung, der durch eine systematische Literaturrecherche identifizierten Studien - von teilweise niedriger Qualität - ergab:

Hinsichtlich des **Kontrastsehens** können geringfügige Nachteile und hinsichtlich des **Farbsehens (Blautöne)** können – unter Umständen mehr als geringfügige – Nachteile der Blaulichtfilter-Intraokularlinsen im Vergleich zu klaren Intraokularlinsen nicht ausgeschlossen werden. Hierfür liegen jedoch lediglich (schwache) Hinweise vor, einen Beleg gibt es nicht.

Hinsichtlich Sehschärfe, unerwünschten Ereignissen, Lebensqualität und Patientenzufriedenheit gibt es weder Hinweise auf einen Vor- oder Nachteil der Blaulichtfilter-Intraokularlinsen gegenüber den klaren Intraokularlinsen noch einen Beleg für eine Äquivalenz/Nicht-Unterlegenheit der Blaulichtfilter-IOL.

Zum Nachweis der Äquivalenz (Nicht-Unterlegenheit) wären Äquivalenz-Studien bzw. Nicht-Unterlegenheitsstudien erforderlich; solche liegen nicht vor.

Nachteilige Auswirkungen durch die Verwendung von Blaulichtfilter-IOL, insbesondere bezogen auf das mesopische und skotopische Sehen (Nachtsehen) und auf den circadianen Rhythmus (Rhythmus in einem 24-Stunden-Intervall/Tag-Nacht-Rhythmus) eines Patienten, werden derzeit aktuell in wissenschaftlichen Publikationen diskutiert.

Beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und internationalen Aufsichtsbehörden wurde überprüft, ob die Nachteile, die Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussionen sind, sich in den Medizinprodukte-Vigilanzsystemen niederschlagen. Dazu wurden die Internetseiten des BfArM, von SwissMedic (Schweiz), der Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, Großbritannien), des Center for Devices and Radiological Health (CDRH) der Food and Drug Administration (FDA, USA) und die Seiten der Therapeutic Goods Administration (TGA, Australien) geprüft. Dort wurden keine Hinweise auf unerwünschte Ereignisse gefunden, die mit Blaulichtfilter-IOL verbunden gewesen sind.

In der MAUDE-Datenbank (Manufacturer and User Facility Device Experience, FDA, USA) finden sich Eintragungen von Patienten, die über Probleme mit Blaulichtfilter-IOL (z. B. hinsichtlich des Farbsehens) berichten.

Im Anschluss an die Recherche wurde das BfArM befragt, ob ihm Hinweise aufgrund von Vorkommnissen zu Blaulichtfilter-IOL bekannt sind, die im Zuge des innereuropäischen Datenaustausches über Vorkommnisse, mit dem sich die europäischen Aufsichtsbehörden untereinander informieren, gemeldet/veröffentlicht worden sind. Dies war nicht der Fall.

9 Zusammenfassung

Vorteile der Implantation von Blaulichtfilter-Intraokularlinsen gegenüber herkömmlichen IOL bei einer Kataraktoperation werden in verschiedenen wissenschaftlichen Publikationen und Studien formuliert, sind bislang aber nicht nachgewiesen. Aufgrund der durchgeführten Studienbewertung konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der erreichten optischen Qualität (z. B. bezogen auf Sehschärfe, Farbsehen, Kontrastsehen) gegenüber herkömmlichen IOL mit UV-Filter ermittelt werden. Es wurden aber schwache Hinweise auf Nachteile hinsichtlich Kontrast- und Farbsehen gefunden. Eine Gleichwertigkeit beider IOL-Typen ist allerdings auch nicht belegt, da die Studien für den Nachweis dieser Fragestellungen nicht konzipiert waren. Nachteilige Auswirkungen durch die Verwendung von Blaulichtfilter-Linsen werden innerhalb der Ärzteschaft diskutiert.

Derzeit werden für Blaulichtfilter-IOL z. T. höhere Preise berechnet als für Standard-IOL. Da der Nachweis des zusätzlichen Nutzens des Blaulichtfilters nicht erbracht ist, widerspricht dies dem Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 SGB V

Eine Versorgung mit Blaulichtfilter-IOL sollte immer mit einer Patientenaufklärung über mögliche Nachteile verbunden sein.

Aus der aktuellen Evidenzlage lässt sich derzeit kein überzeugendes Argument für die Verwendung von Blaulichtfilter-IOL herleiten.

10 Glossar

Altersabhängige Makuladegeneration	Altersbedingte Stoffwechselstörung der Netzhaut und der Stelle des schärfsten Sehens.
AMD	Altersabhängige Makuladegeneration
Aphakie	Linsenlosigkeit des Auges
ARM	Altersabhängige Makulopathie (Veränderungen der Makula)
CE-Kennzeichen	Das ein Medizinprodukt gemäß dem Medizinproduktegesetz zertifiziert ist, wird durch ein CE-Zeichen ausgewiesen. Für Medizinprodukte ist entsprechend dem MPG das CE-Kennzeichen Pflicht, damit es in der EU in Verkehr gebracht werden darf.
CNV	Chorioidale Neovaskularisation. Bei der „ feuchten “ Form der AMD kommt es zu einer namensgebenden Flüssigkeitsansammlung unter der Netzhaut oder dem Pigmentepithel. Ursache ist in der Regel die Bildung von Wachstumsfaktoren im Krankheitsprozess mit einer Aktivierung der Neubildung von Blutgefäßen. Diese Blutgefäße werden auch Neovaskularisation genannt, die entweder als subretinal (= unter der Netzhaut liegend) oder choroidal (= aus der Aderhaut kommend) bezeichnet werden. Die choroidale Neovaskularisation (= CNV) kann unter dem Pigmentepithel bleiben oder durch das Pigmentepithel unter der Netzhaut durchbrechen. Da die neuen Gefäße Flüssigkeit abgeben, kommt es zu einer umschriebenen Netzhautabhebung.
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
Exsudative AMD	Feuchte AMD
Intraokularlinse	Künstliche Linse
IOL	Intraokularlinse
Katarak	Trübung der körpereigenen Linse
Kataraktoperation	Extraktion der trüben körpereigenen Linse (meist verbunden mit der Implantation einer Intraokularlinse)
Kontrastempfindlichkeit/ Kontrastsensitivität	Kontrastempfindlichkeit beschreibt die Fähigkeit des visuellen Systems, örtliche oder/und zeitliche Helligkeitsunterschiede zu erkennen. Die Kontrastsensibilitätskurve zeigt die schwächsten Kontraste, die eine Person bei verschiedenen Ortsfrequenzen wahrnimmt. Benutzt werden Linien in verschiedenen Breiten oder Optotypen in verschiedenen Größen. Die Kontrastempfindlichkeitskurve schildert die Überführung der visuellen Informationen auf verschiedenen Kontrastniveaus.
Kontrastvisus	Ein Kontrastvisus ist die Sehschärfe, die mit Sehzeichen unterschiedlichen Kontrastes ermittelt wird.
Makula	Stelle des schärfsten Sehens
Mesopisches Sehen	Dämmerungssehen. Als Dämmerungssehen bezeichnet man den Bereich zwischen photopischen und skotopischen Sehen. Er umfasst Umgebungshelligkeiten von etwa 32 bis 0,0032 Candela pro Quadratmeter (cd/m ²). Die visuelle Wahrnehmung ist schlechter als beim Tagessehen, vor allem steigt die Schwelle des wahrnehmbaren Kontrastes. Im Kraftverkehr tritt dieser Helligkeitsbereich in der Dämmerung und nachts im Scheinwerferkegel eines Kraftfahrzeuges auf. (Quelle: Empfehlungen der DOG zur Qualitätssicherung bei sinnesphysiologischen Untersuchungen)

	und Geräten)
Phakie	Auge mit natürlicher Linse
Phagozytose	Aufnahme extrazellulärer, fester Partikel durch Phagozyten
Photooxidation	Eine Photooxidation ist eine Oxidation, die unter Beteiligung von Licht abläuft.
Photopisches Sehen	Tagsehen; Sehen bei normalen Lichtverhältnissen
Phototoxisch	Toxische Wirkung unter Einfluss von Licht
Pseudophakie	Auge mit künstlicher Linse (IOL) nach Extraktion der körpereigenen Linse
Retina	Netzhaut
Retinopathie	Netzhauterkrankung
RPE	Retinales Pigmentepithel, einzellige Schicht zwischen Netzhaut und Bruch'scher Membran
Senile Makuladegeneration	Altersabhängige Makuladegeneration
Skotopisches Sehen	Nachtsehen
Visus	Sehschärfe

11 Literaturverzeichnis

1. Algvare, P. V., Marshall, J., Seregard, S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006; 84 (1): 4-15
2. Althaus, C., Sundmacher, R. Transscleral suture fixation of posterior chamber intraocular lenses through the ciliary sulcus: endoscopic comparison of different suture techniques. *Ger J Ophthalmol*, 1992; 1 (2): 117-121
3. Asplund, R., Lindblad, B. E. Sleep and sleepiness 1 and 9 months after cataract surgery. *Arch Gerontol Geriatr*, 2004; 38 (1): 69-75
4. Au Eong, K. G., Lee, H. M., Lim, A. T., Voon, L. W., Yong, V. S. Subjective visual experience during extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation under retrobulbar anaesthesia. *Eye*, 1999; 13 (Pt 3a): 325-328
5. Au Eong, K. G., Lim, T. H., Lee, H. M., Yong, V. S. Subjective visual experience during phacoemulsification and intraocular lens implantation using retrobulbar anesthesia. *J Cataract Refract Surg*, 2000; 26 (6): 842-846
6. Augustin, A. J. Einfluß der Lichtexposition auf Linse und Makula. *Ophthalmo-Chirurgie*, 2003; 15: 19-25
7. Bach, M., Wesemann, W., Kolling, G., Bühren, J., Krastel, H., Schiefer, U. Photopisches Kontrastsehen. *Ophthalmologe*, 2008; 105 (1): 46-49
8. Bäckström, G., Behndig, A. Redilatation with intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006; 84 (1): 100-104
9. Barisic, A., Dekaris, I., Gabric, N., Bosnar, D., Lazic, R., Martinovic, Z. K., Krstonijevic, E. K. Blue light filtering intraocular lenses in phacoemulsification cataract surgery. *Coll Antropol*, 2007; 31 (Suppl 1): 57-60
10. Baykara, M., Dogru, M., Ozcetin, H., Erturk, H. Primary repair and intraocular lens implantation after perforating eye injury. *J Cataract Refract Surg*, 2002; 28 (10): 1832-1835
11. Beauchamp, C. L., Stager, D. R., Jr., Weakley, D. R., Jr., Wang, X., Felius, J. Surgical findings with the tinted AcrySof intraocular lens in children. *J AAPOS*, 2007; 11 (2): 166-169
12. Blaydes, J. E., Jr., Kelley, E. P., Walt, J. G., DeGryse, R. E., Harper, D. G., Novack, G. D. Flurbiprofen 0.03% for the control of inflammation following cataract extraction by phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*, 1993; 19 (4): 481-487
13. Borkenstein, A. F. M. Neue Studienergebnisse zu Blaulichtfilter-IOL. *Augenspiegel*, 2008; 12: 34-36
14. Brockmann, C., Schulz, M., Laube, T. Transmittance characteristics of ultraviolet and blue-light-filtering intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34 (7): 1161-1166
15. Buzard, K., Liapis, S. Prevention of endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg*, 2004; 30 (9): 1953-1959
16. Buzard, K. A., Febbraro, J. L. Transconjunctival corneoscleral tunnel "blue line" cataract incision. *J Cataract Refract Surg*, 2000; 26 (2): 242-249
17. Castro, L. C., de Souza, C. E., Soriano, E. S., Melo, L. A., Jr., Paranhos, A., Jr. Influence of blue light spectrum filter on short-wavelength and standard automated perimetries. *Arq Bras Oftalmol*, 2006; 69 (5): 725-729

18. Chew, E. Y., Sperduto, R. D., Milton, R. C., Clemons, T. E., Gensler, G. R., Bressler, S. B., Klein, R., Klein, B. E., Ferris, F. L., III. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology*, 2009; 116 (2): 297-303
19. Chung, C. F., Lai, J. S., Lam, D. S. Visual sensation during phacoemulsification and intraocular lens implantation using topical and regional anesthesia. *J Cataract Refract Surg*, 2004; 30 (2): 444-448
20. Chung, C. F., Liang, C. C., Lai, J. S., Lo, E. S., Lam, D. S. Safety of trypan blue 1% and indocyanine green 0.5% in assisting visualization of anterior capsule during phacoemulsification in mature cataract. *J Cataract Refract Surg*, 2005; 31 (5): 938-942
21. Chung, P. Y., Schuman, J. S., Netland, P. A., Lloyd-Muhammad, R. A., Jacobs, D. S. Five-year results of a randomized, prospective, clinical trial of diode vs argon laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1998; 126 (2): 185-190
22. Cionni, R. J., Tsai, J. H. Color perception with AcrySof natural and AcrySof single-piece intraocular lenses under photopic and mesopic conditions. *J Cataract Refract Surg*, 2006; 32 (2): 236-242
23. Clemons, T. E., Milton, R. C., Klein, R., Seddon, J. M., Ferris, F. L., III. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology*, 2005; 112 (4): 533-539
24. Cristobal, J. A., Sierra, J., Martin, J., Rodriguez, N. A., Ascaso, J. Intraocular lenses with blue light filter. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2005; 80 (4): 245-249
25. Cruickshanks, K. J., Klein, R., Klein, B. E., Nondahl, D. M. Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the beaver dam eye study. *Arch Ophthalmol*, 2001; 119 (2): 246-250
26. Dada, V. K., Sharma, N., Sudan, R., Sethi, H., Dada, T., Pangtey, M. S. Anterior capsule staining for capsulorhexis in cases of white cataract: comparative clinical study. *J Cataract Refract Surg*, 2004; 30 (2): 326-333
27. Darzins, P., Mitchell, P., Heller, R. F. Sun exposure and age-related macular degeneration. An Australian case-control study. *Ophthalmology*, 1997; 104 (5): 770-776
28. Delcourt, C., Carriere, I., Ponton-Sanchez, A., Fourrey, S., Lacroux, A., Papoz, L. Light exposure and the risk of age-related macular degeneration: the Pathologies Oculaires Liees a l'Age (POLA) study. *Arch Ophthalmol*, 2001; 119 (10): 1463-1468
29. Dick, B., Greiner, K., Magdowski, G., Pfeiffer, N. Long-term stability of heparin-coated PMMA intraocular lenses. Results of an in vitro study. *Ophthalmologie*, 1997; 94 (12): 920-924
30. Dick, B., Kohnen, T., Jacobi, K. W. Alterations of heparin coating on intraocular lenses caused by implantation instruments. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1995; 206 (6): 460-466
31. Ermiss, S. S., Ozturk, F., Inan, U. U. Comparing the efficacy and safety of phacoemulsification in white mature and other types of senile cataracts. *Br J Ophthalmol*, 2003; 87 (11): 1356-1359
32. Ernest, P. H. Light-transmission-spectrum comparison of foldable intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2004; 30 (8): 1755-1758

33. Espindle, D., Crawford, B., Maxwell, A., Rajagopalan, K., Barnes, R., Harris, B., Hileman, K. Quality-of-life improvements in cataract patients with bilateral blue light-filtering intraocular lenses: clinical trial. *J Cataract Refract Surg*, 2005; 31 (10): 1952-1959
34. Falkner-Radler, C. I., Benesch, T., Binder, S. Blue light-filter intraocular lenses in vitrectomy combined with cataract surgery: results of a randomized controlled clinical trial. *Am J Ophthalmol*, 2008; 145 (3): 499-503
35. Figueroa, M. S., Rebolleda, G., Noval, S., Contreras, I. Evaluation of trypan-blue toxicity in macular hole surgery with electroretinography. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2008; 83 (11): 659-664
36. Fotedar, R., Mitchell, P., Burlutsky, G., Wang, J. J. Relationship of 10-year change in refraction to nuclear cataract and axial length findings from an older population. *Ophthalmology*, 2008; 115 (8): 1273-1278
37. Framme, C. Augenschaden durch Sonnenlicht. FLUGS-Fachinformationsdienst - Fachforum "Risikofaktor Sonne" Optische Strahlung 10 Mai 2005, München, 2005
38. Greenstein, V. C., Chiosi, F., Baker, P., Seiple, W., Holopigian, K., Braunstein, R. E., Sparrow, J. R. Scotopic sensitivity and color vision with a blue-light-absorbing intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2007; 33 (4): 667-672
39. Hammer, H. M., Yap, M., Weatherill, J. R. Visual performance in pseudophakia with standard and ultraviolet-absorbing intraocular lenses: a preliminary report. *Trans Ophthalmol Soc U K*, 1986; 105 (Pt 4): 441-446
40. Hancox, J., Spalton, D., Cleary, G., Boyce, J., Nanavaty, M. A., Thyagarajan, S., Marshall, J. Fellow-eye comparison of posterior capsule opacification with AcrySof SN60AT and AF-1 YA-60BB blue-blocking intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34 (9): 1489-1494
41. Haritoglou, C., Gandorfer, A., Schaumberger, M., Priglinger, S. G., Mueller, A. J., Gass, C. A., Kampik, A. Trypan blue in macular pucker surgery: an evaluation of histology and functional outcome. *Retina*, 2004; 24 (4): 582-590
42. Haritoglou, C., Yu, A., Freyer, W., Priglinger, S. G., Alge, C., Eibl, K., May, C. A., Welge-Luessen, U., Kampik, A. An evaluation of novel vital dyes for intraocular surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005; 46 (9): 3315-3322
43. Hayashi, K., Hayashi, H. Visual function in patients with yellow tinted intraocular lenses compared with vision in patients with non-tinted intraocular lenses. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90 (8): 1019-1023
44. Helbig, H., Sutter, F. Katarakt-Operation: Ein Risiko für die Entwicklung der AMD. *Ophthalmol-Chirurgie*, 2007; 19: 140-143
45. Hibino, T., Shimomura, Y., Matsumoto, C., Fukuda, M., Uno, N., Usui, M., Takeuchi, M., Asatani, T., Minoda, H. Clinical evaluation of blue-light blocker foldable acrylic IOL (HMY). *Ann Ophthalmol (Skokie)*, 2006; 38 (4): 311-316
46. Hirvelä, H., Luukinen, H., Läärä, E., Sc, L., Laatikainen, L. Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age or older. *Ophthalmology*, 1996; 103 (6): 871-877
47. Ishida, M., Yanashima, K., Miwa, M., Hozumi, S., Okisaka, S. Influence of the yellow-tinted intraocular lens on spectral sensitivity. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 1994; 98 (2): 192-196

48. Jacob, S., Agarwal, A., Agarwal, A., Agarwal, S., Chowdhary, S., Chowdhary, R., Bagmar, A. A. Trypan blue as an adjunct for safe phacoemulsification in eyes with white cataract. *J Cataract Refract Surg*, 2002; 28 (10): 1819-1825
49. Jay, J. L., Mammo, R. B., Allan, D. Effect of age on visual acuity after cataract extraction. *Br J Ophthalmol*, 1987; 71 (2): 112-115
50. Kafarnik, C., Murphy, C., Dubielzig, R. Canine duplication of Descemet's membrane. *Vet Pathol*, 2009; ePub
51. Kanthan, G. L., Wang, J. J., Rochtchina, E., Tan, A. G., Lee, A., Chia, E. M., Mitchell, P. Ten-year incidence of age-related cataract and cataract surgery in an older Australian population. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 2008; 115 (5): 808-814
52. Kara-Júnior, N., Jardim, J. L., de Oliveira, Leme E., Dall'Col, M., Susanna, R., Jr. Effect of the AcrySof Natural intraocular lens on blue-yellow perimetry. *J Cataract Refract Surg*, 2006; 32 (8): 1328-1330
53. Katai, N., Yokoyama, R., Yoshimura, N. Progressive brown discoloration of silicone intraocular lenses after vitrectomy in a patient on amiodarone. *J Cataract Refract Surg*, 1999; 25 (3): 451-452
54. Keilhauer, C. N., Weber, B. H. F. Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) - eine häufige multifaktorielle Erkrankung des höheren Alters. *BIOspektrum*, 2003; 9 (1): 19-22
55. Kernt, M., Neubauer, A. S., et al. Zytoprotektive Wirkung einer Blaulicht-Absorbierenden IOL auf das humane RPE durch Hemmung phototoxischer Einflüsse auf Bcl-2 Expression. Jahrestagung der SAG, 2008
56. Kim, Y. Y., Kim, J. S., Shin, D. H., Kim, C., Jung, H. R. Effect of cataract extraction on blue-on-yellow visual field. *Am J Ophthalmol*, 2001; 132 (2): 217-220
57. Kiser, A. K., Deschler, E. K., Dagnelie, G. Visual function and performance with blue-light blocking filters in age-related macular degeneration. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2008; 36 (6): 514-520
58. Kothari, K., Jain, S. S., Shah, N. J. Anterior capsular staining with trypan blue for capsulorhexis in mature and hypermature cataracts. A preliminary study. *Indian J Ophthalmol*, 2001; 49 (3): 177-180
59. Landers, J., Tan, T. H., Yuen, J., Liu, H. Comparison of visual function following implantation of Acrysof Natural intraocular lenses with conventional intraocular lenses. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2007; 35 (2): 152-159
60. Le Rebeller, M. J., Rougier, Houssin J., Brachet, A. Mesopic blue colored perimetry in pseudophakic patients. *Bull Soc Ophtalmol Fr*, 1986; 86 (6-7): 799-804
61. Leibovitch, I., Lai, T., Porter, N., Pietris, G., Newland, H., Selva, D. Visual outcomes with the yellow intraocular lens. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006; 84 (1): 95-99
62. Liu, I. Y., White, L., LaCroix, A. Z. The association of age-related macular degeneration and lens opacities in the aged. *Am J Public Health*, 1989; 79 (6): 765-769
63. Mahmood, S., von, Lany H., Cole, M. D., Charles, S. J., James, C. R., Foot, B., Gouws, P., Shaw, S. Displacement of nuclear fragments into the vitreous complicating phacoemulsification surgery in the UK: incidence and risk factors. *Br J Ophthalmol*, 2008; 92 (4): 488-492
64. Mainster, M. A. Violet and blue light blocking intraocular lenses: photoprotection versus photoreception. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90 (6): 784-792

65. Mainster, M. A., Turner, P. L. Blue light: to block or not to block. *Cataract & Refractive Surgery Today Europe*, 2007; May: 64-68
66. Malek, N., Lebuissou, D. A. Adverse ocular reactions to oral contraceptive use. *Contracept Fertil Sex (Paris)*, 1992; 20 (4): 441-444
67. Mäntyjärvi, M., Syrjakoski, J., Tuppurainen, K., Honkonen, V. Colour vision through intraocular lens. *Acta Ophthalmol Scand*, 1997; 75 (2): 166-169
68. Mäntyjärvi, M., Tuppurainen, K. Color vision in patients with a silicone intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 1996; 22 (Suppl 2): 1308-1312
69. Marshall, J., Cionni, R. J., Davison, J., Ernest, P., Lehmann, R., Maxwell, W. A., Solomon, K. Clinical results of the blue-light filtering AcrySof Natural foldable acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2005; 31 (12): 2319-2323
70. Mayer, S., Wirbelauer, C., Pham, D. T. Funktionelle Ergebnisse nach Intraokularlinsenimplantation mit oder ohne Blaulichtfilter: ein intraindividueller Vergleich bei 14 Kataraktpatienten. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2006; 223 (2): 142-146
71. McCarty, C. A., Mukesh, B. N., Fu, C. L., Mitchell, P., Wang, J. J., Taylor, H. R. Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Arch Ophthalmol*, 2001; 119 (10): 1455-1462
72. Menghini, M., Sutter, F. K., Barthelmes, D., Fleischhauer, J. C., Kurz-Levin, M. M., Boesch, M. M., Helbig, H. Besteht ein Zusammenhang zwischen einer Kataraktoperation und nachfolgender exsudativer altersbedingter Makuladegeneration? Eine große retrospektive Fallkontrollstudie. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2007; 224 (4): 288-291
73. Mester, U., Holz, F., Kohnen, T., Lohmann, C., Tetz, M. Intraindividual comparison of a blue-light filter on visual function: AF-1 (UY) versus AF-1 (UV) intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34 (4): 608-615
74. Mester, U., Kaymak, H. Comparison of the AcrySof IQ aspheric blue light filter and the AcrySof SA60AT intraocular lenses. *J Refract Surg*, 2008; 24 (8): 817-825
75. Mester, U., Kaymak, H. The aspheric blue light filter IOL AcrySof IQ compared to the AcrySof SA60AT : influence of IOL power, pupil diameter, and corneal asphericity on postoperative spherical aberration. *Ophthalmologe*, 2008; 105 (11): 1029-1035
76. Miyake, K., Ichihashi, S., Shibuya, Y., Ota, I., Miyake, S., Terasaki, H. Blood-retinal barrier and autofluorescence of the posterior polar retina in long-standing pseudophakia. *J Cataract Refract Surg*, 1999; 25 (7): 891-897
77. Muftuoglu, O., Karel, F., Duman, R. Effect of a yellow intraocular lens on scotopic vision, glare disability, and blue color perception. *J Cataract Refract Surg*, 2007; 33 (4): 658-666
78. Nanavaty, M. A., Johar, K., Sivasankaran, M. A., Vasavada, A. R., Praveen, M. R., Zetterstrom, C. Effect of trypan blue staining on the density and viability of lens epithelial cells in white cataract. *J Cataract Refract Surg*, 2006; 32 (9): 1483-1488
79. Nodarian, M., Feys, J., Sultan, G., Salvanet-Bouccara, A. Capsulorhexis staining by trypan blue in mature cataract surgery. *J Fr Ophtalmol*, 2001; 24 (3): 274-276
80. Onodera, T., Gimbel, H. V., DeBroff, B. M. Effects of cycloplegia and iris pigmentation on postoperative intraocular inflammation. *Ophthalmic Surg*, 1993; 24 (11): 746-752

81. Ozbek, Z., Saatci, A. O., Durak, I., Gunenc, U., Ergin, M. H., Cingil, G. Staining of intraocular lenses with various dyes: a study of digital image analysis. *Ophthalmologica*, 2004; 218 (4): 243-247
82. Ozkiris, A., Arslan, O., Cicik, E., Koyluoglu, N., Evereklioglu, C. Open-sky capsulorrhexis in triple procedure: with or without trypan blue? *Eur J Ophthalmol*, 2003; 13 (9-10): 764-769
83. Pandey, S. K., Werner, L., Escobar-Gomez, M., Werner, L. P., Apple, D. J. Dye-enhanced cataract surgery. Part 3: posterior capsule staining to learn posterior continuous curvilinear capsulorhexis. *J Cataract Refract Surg*, 2000; 26 (7): 1066-1071
84. Patel, A., Thompson, J. T., Michels, R. G., Quigley, H. A. Endolaser treatment of the ciliary body for uncontrolled glaucoma. *Ophthalmology*, 1986; 93 (6): 825-830
85. Patel, J. I. Is cataract surgery a risk factor for progression of macular degeneration? *Curr Opin Ophthalmol*, 2007; 18 (1): 9-12
86. Pierre, A., Wittich, W., Faubert, J., Overbury, O. Luminance contrast with clear and yellow-tinted intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2007; 33 (7): 1248-1252
87. Pons, A., Delgado, D., Campos, J. Determination of the action spectrum of the blue-light hazard for different intraocular lenses. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 2007; 24 (6): 1545-1550
88. Praveen, M. R., Vasavada, A. R., Gajjar, D., Pandita, D., Vasavada, V. A., Vasavada, V. A., Raj, S. M. Comparative quantification of ingress of trypan blue into the anterior chamber after microcoaxial, standard coaxial, and bimanual phacoemulsification: randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34 (6): 1007-1012
89. Rajkumar, S., Praveen, M. R., Gajjar, D., Vasavada, A. R., Alapure, B., Patel, D., Kapur, S. Activity of superoxide dismutase isoenzymes in lens epithelial cells derived from different types of age-related cataract. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34 (3): 470-474
90. Reddy, P., Gao, X., Barnes, R., Fairchild, C., Boci, K., Waycaster, C., Pashos, C. The economic impact of blue-light filtering intraocular lenses on age-related macular degeneration associated with cataract surgery: a third-party payer's perspective. *Curr Med Res Opin*, 2006; 22 (7): 1311-1318
91. Remé, C. E. Schädigung der Netzhaut durch blaues Licht. *Retina Suisse Journal*, 2004; 4/2003-1/2004: 1-9
92. Remky, A., Arend, O. Intra-individual variability of blue-yellow perimetry. *Ophthalmologe*, 2000; 97 (11): 774-780
93. Rodriguez-Galietero, A., Montes-Mico, R., Munoz, G., barran-Diego, C. Comparison of contrast sensitivity and color discrimination after clear and yellow intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*, 2005; 31 (9): 1736-1740
94. Rosado, C., Rodrigues, L. M. Solvent effects in permeation assessed in vivo by skin surface biopsy. *BMC Dermatol*, 2003; 3 5
95. Sadowski, B., Steuhl, K. P. Visual acuity, refraction and color vision after implantation of foldable silicon lenses. *Ophthalmologe*, 1995; 92 (3): 318-324
96. Schmidinger, G., Menapace, R., Pieh, S. Intraindividual comparison of color contrast sensitivity in patients with clear and blue-light-filtering intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34 (5): 769-773

97. Scholtz, S. Intraokularlinsen mit oder ohne Blaulichtfilter - wie tickt der Mensch mit blauem Licht? DOZ, 2008; 2: 40-43
98. Semes, L., Shaikh, A., McGwin, G., Bartlett, J. D. The relationship among race, iris color, central corneal thickness, and intraocular pressure. *Optom Vis Sci*, 2006; 83 (7): 512-515
99. Sharma, N., Balasubramanya, R., Dada, V. K., Vajpayee, R. B. Efficacy of trypan blue in posterior capsulorhexis with optic capture in pediatric cataracts [ISRCTN48221688]. *BMC Ophthalmol*, 2006; 6: 12
100. Smith, B. T., Belani, S., Ho, A. C. Light energy, cataract surgery, and progression of age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol*, 2005; 16 (3): 166-169
101. Sparrow, J. R., Miller, A. S., Zhou, J. Blue light-absorbing intraocular lens and retinal pigment epithelium protection in vitro. *J Cataract Refract Surg*, 2004; 30 (4): 873-878
102. Stürmer, J. Cataract surgery and the "Blue Miracle". *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2002; 219 (4): 191-195
103. Su, P. F., Lo, A. Y., Hu, C. Y., Chang, S. W. Anterior chamber depth measurement in phakic and pseudophakic eyes. *Optom Vis Sci*, 2008; 85 (12): 1193-1200
104. Teesalu, P., Airaksinen, P. J., Tuulonen, A. Blue-on-yellow visual field and retinal nerve fiber layer in ocular hypertension and glaucoma. *Ophthalmology*, 1998; 105 (11): 2077-2081
105. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1992; 110 (12): 1701-1708
106. Tomany, S. C., Cruickshanks, K. J., Klein, R., Klein, B. E., Knudtson, M. D. Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 2004; 122 (5): 750-757
107. Tucker, M. A., Shields, J. A., Hartge, P., Augsburger, J., Hoover, R. N., Fraumeni, J. F., Jr. Sunlight exposure as risk factor for intraocular malignant melanoma. *N Engl J Med*, 1985; 313 (13): 789-792
108. Urrets-Zavalía, J., Urrets-Zavalía, E., Iros, M. Slit-lamp laser photocoagulation with a quadraspheric contact lens for the treatment of retinopathy of prematurity. *J Fr Ophtalmol*, 2000; 23 (4): 361-363
109. van der Schaft, T. L., Mooy, C. M., de Bruijn, W. C., Mulder, P. G., Pameyer, J. H., de Jong, P. T. Increased prevalence of disciform macular degeneration after cataract extraction with implantation of an intraocular lens. *Br J Ophthalmol*, 1994; 78 (6): 441-445
110. Vasavada, A. R., Praveen, M. R., Pandita, D., Gajjar, D. U., Vasavada, V. A., Vasavada, V. A., Raj, S. M., Johar, K. Effect of stromal hydration of clear corneal incisions: quantifying ingress of trypan blue into the anterior chamber after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*, 2007; 33 (4): 623-627
111. Vuori, M. L., Mantyjarvi, M. Colour vision and retinal nerve fibre layer photography in patients with an Acrysof Natural intraocular lens. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006; 84 (1): 92-94
112. Wachenhausen, H. Rechtliche Voraussetzungen für klinische Prüfungen. *MPJ*, 2002; 3: 80-86

113. Wachtlin, J. Altersbedingte und degenerative Retinopathien. In: Retina. Kellner, U. and Wachtlin, J. (Hrsg.), Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2008; 121-144
114. Wang, X. H., Wilson, M. E., Bluestein, E. C., Auffarth, G., Apple, D. J. Pediatric cataract surgery and intraocular lens implantation techniques: a laboratory study. J Cataract Refract Surg, 1994; 20 (6): 607-609
115. Wenzel, M., Pham, B., Scharrer, A., Schayan, K., Klasen, J. Derzeitiger Stand der ambulanten Ophthalmochirurgie: Ergebnisse der Umfrage 2006 des BDOC, BVA und der DGII. Ophthalmo-Chirurgie, 2007; 19 128-138
116. Wenzel, M., Pham, D. T., Scharrer, A., Schayan, K., Klasen, J. Derzeitiger Stand der ambulanten Intraokularchirurgie: Ergebnisse der Umfrage 2007 des BDOC, BVA und der DGII. Ophthalmo-Chirurgie, 2008; 20 137-146
117. Wilson, M. E., Bluestein, E. C., Wang, X. H., Apple, D. J. Comparison of mechanized anterior capsulectomy and manual continuous capsulorhexis in pediatric eyes. J Cataract Refract Surg, 1994; 20 (6): 602-606
118. Wirtitsch, M. G., Schmidinger, G., Prskavec, M., Rubey, M., Skorpik, F., Heinze, G., Findl, O., Karnik, N. Influence of blue-light-filtering intraocular lenses on color perception and contrast acuity. Ophthalmology, 2009; 116 (1): 39-45
119. Wise, J. B. Low-energy linear-incision neodymium: YAG laser iridotomy versus linear-incision argon laser iridotomy. A prospective clinical investigation. Ophthalmology, 1987; 94 (12): 1531-1537
120. Wohlfart, C., Tschuschnig, K., Fellner, P., Weiss, K., Vidic, B., El-Shabrawi, Y., Ardjomand, N. Visuelle Funktion mit Blaulichtfilter-IOL. Klin Monatsbl Augenheilkd, 2007; 224 (1): 23-27
121. Xiao, Y., Wang, Y. H., Fu, Z. Y., Hong, H. Staining the anterior capsule with indocyanine green or trypan blue for capsulorhexis in eyes with white cataract. Int Ophthalmol, 2004; 25 (5-6): 273-276

12 Anhang

12.1 Rechercheprotokoll

Recherche in PubMed

Datum	12.03.09
Datenbank(en)	NLM PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)
Anzahl potenziell relevanter Treffer	95 Volltextbeschaffung: 27

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	blue*	87947
2	intraocular*	51528
3	lens	66757
4	(#2) AND (#3)	17104
5	IOL	5561
6	(#4) OR (#5)	18261
7	(#1) AND (#6)	229
9	"Clinical Trials as Topic"[Mesh]	210445
11	"Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh]	61480
13	"Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]	58120
15	"Random Allocation"[Mesh]	62978
17	"Double-Blind Method"[Mesh]	98850
19	"Single-Blind Method"[Mesh]	12472
21	"Prospective Studies"[Mesh]	251565
23	"Follow-Up Studies"[Mesh]	373635
25	"Cross-Over Studies"[Mesh]	23195
27	"Placebos"[Mesh]	27662
29	"Clinical Trial "[Publication Type]	558609
31	"Controlled Clinical Trial "[Publication Type]	78122
32	"Randomized Controlled Trial "[Publication Type]	264031
34	"Comparative Study "[Publication Type]	1410715
35	clinical trial* OR clinical stud* OR control* trial* OR control* stud* OR random* OR placebo* OR allocation concealment* OR prospectiv* OR com-	2856156

	parativ* OR follow-up* OR cross-over* OR crossover*	
36	singl* OR doubl* OR tripl* OR trebl*	1146742
37	blind* OR mask*	240717
38	(#36) AND (#37)	145185
39	((((((((((((#9) OR (#11)) OR (#13)) OR (#15)) OR (#17)) OR (#19)) OR (#21)) OR (#23)) OR (#25)) OR (#27)) OR (#29)) OR (#31)) OR (#32)) OR (#34)) OR (#35)) OR (#38)	3056964
40	(#7) AND (#39)	104
44	"Animals"[Mesh]	13861369
45	"Humans"[Mesh]	10514449
46	(#44) NOT (#45)	3346920
47	(#40) NOT (#46)	95

12.2 Flowchart Literatur

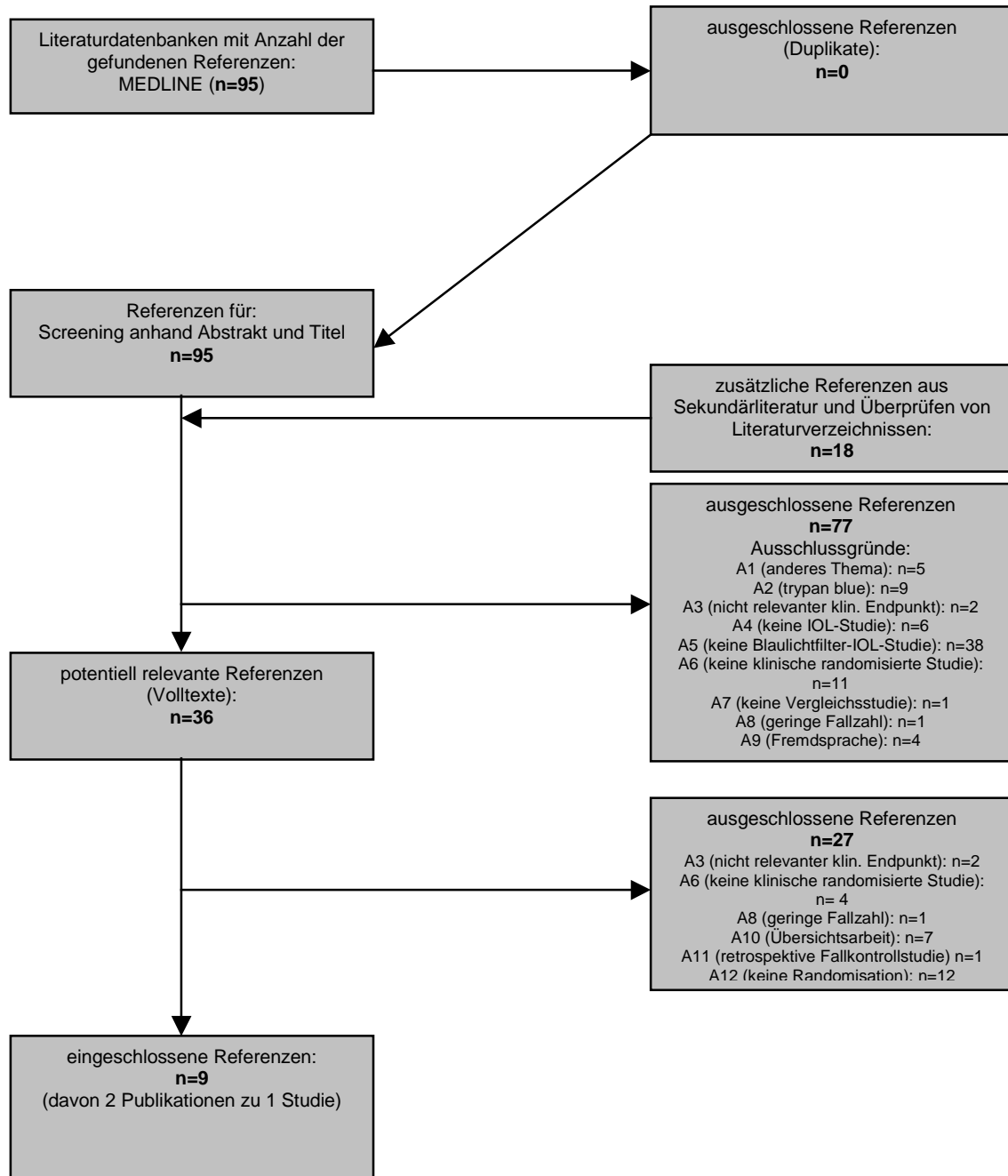


Abbildung 9: Ergebnis der Literaturrecherche und des Selektionsprozesses

12.3 Ausschlussliste

Publikation	Ausschlussgrund
Algvere (2006) ¹	keine Randomisation
Althaus (1992) ²	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Au Eong (1999) ⁴	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Au Eong (2000) ⁵	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Baykara (2002) ¹⁰	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Bäckström (2006) ⁸	keine IOL-Studie
Beauchamp (2007) ¹¹	klinischer Endpunkt - postoperative Inflammation
Blaydes, Jr. (1993) ¹²	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Brockmann (2008) ¹⁴	technische Studie, keine klinische, randomisierte Studie
Buzard (2004) ¹⁵	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Buzard (2000) ¹⁶	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Castro (2006) ¹⁷	Simulation - blue light spectrum filter
Chung (2005) ²⁰	trypan blue
Chung (2004) ¹⁹	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Chung (1998) ²¹	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Cionni (2006) ²²	keine Randomisation
Cristobal (2005) ²⁴	Fremdsprache, Artikel in spanisch
Dada (2004) ²⁶	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Dick (1995) ³⁰	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Dick (1997) ²⁹	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Ermiss (2003) ³¹	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Ernest (2004) ³²	technische Studie
Figuroa (2008) ³⁵	trypan blue = Färbemittel; Einsatz in der Katarakt-Chirurgie
Fotedar (2008) ³⁶	keine IOL-Studie
Greenstein (2007) ³⁸	Fallzahl zu gering, nur neun Patienten
Hammer (1986) ³⁹	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Hancox (2008) ⁴⁰	nicht relevanter klinischer Endpunkt; klinischer Endpunkt Nachstarrate (Kapselopazifikation) Unterschied-Kanten der IOL
Haritoglou (2005) ⁴²	keine IOL-Studie

Haritoglou (2004) ⁴¹	trypan blue
Hibino (2006) ⁴⁵	keine Vergleichsstudie
Ishida (1994) ⁴⁷	Fremdsprache, Artikel in japanisch
Jacob (2002) ⁴⁸	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Jay (1987) ⁴⁹	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Kafarnik (2009) ⁵⁰	anderes Thema; Tierexperimentelle Studie
Kanthan (2008) ⁵¹	keine IOL-Studie
Kara-Júnior (2006) ⁵²	keine Randomisation
Katai (1999) ⁵³	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Kim (2001) ⁵⁶	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Kiser (2008) ⁵⁷	keine Randomisation
Kothari (2001) ⁵⁸	trypan blue
Landers (2007) ⁵⁹	keine Randomisation
Le Rebeller (1986) ⁶⁰	Fremdsprache, Artikel in französisch
Leibovitch (2006) ⁶¹	Blaulichtfilter-IOL: zu geringe Fallzahl, nur 9/10 Patienten
Liu (1989) ⁶²	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Mahmood (2008) ⁶³	keine IOL-Studie
Malek (1992) ⁶⁶	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie; Fremdsprache, Artikel in französisch
Mayer (2006) ⁷⁰	keine Randomisation
Mäntyjärvi (1996) ⁶⁸	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Mäntyjärvi (1997) ⁶⁷	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Mester (2008) ⁷⁴	klinischer Endpunkt nicht o. k.; asphärische IOL + Blaulichtfilter wird mit sphärischer ohne Blaulichtfilter untersucht
Mester (2008) ⁷⁵	nicht relevanter klinischer Endpunkt; sphärische Aberration
Miyake (1999) ⁷⁶	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Muftuoglu (2007) ⁷⁷	keine Randomisation
Nanavaty (2006) ⁷⁸	trypan blue
Nodarian (2001) ⁷⁹	Fremdsprache, Artikel in französisch
Onodera (1993) ⁸⁰	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Ozbek (2004) ⁸¹	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Ozkiris (2003) ⁸²	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Pandey (2000) ⁸³	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie

Patel (1986) ⁸⁴	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Patel (2007) ⁸⁵	Übersichtsarbeit, keine Studie
Pierre (2007) ⁸⁶	keine Randomisation
Pons (2007) ⁸⁷	keine Randomisation
Praveen (2008) ⁸⁸	trypan-blue-Studie
Rajkumar (2008) ⁸⁹	es geht nicht um Blaulichtfilter-IOL; "nitro blue tetrazolium"
Reddy (2006) ⁹⁰	Blaulichtfilter-IOL: ökonomische Betrachtung, keine klinische Studie
Remky (2000) ⁹²	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Rodriguez-Galietero (2005) ⁹³	keine Randomisation
Rosado (2003) ⁹⁴	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Sadowski (1995) ⁹⁵	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Semes (2006) ⁹⁸	keine IOL-Studie
Sharma (2006) ⁹⁹	trypan blue
Smith (2005) ¹⁰⁰	Übersichtsarbeit, AMD
Sparrow (2004) ¹⁰¹	in vitro
Stürmer (2002) ¹⁰²	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Su (2008) ¹⁰³	anderes Thema; Messsysteme zur Vorderkammer-Tiefenmessung
Teesalu (1998) ¹⁰⁴	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Tucker (1985) ¹⁰⁷	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Urrets-Zavalía (2000) ¹⁰⁸	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie; Fremdsprache, Artikel in französisch
van der Schaft (1994) ¹⁰⁹	Übersichtsarbeit, AMD
Vasavada (2007) ¹¹⁰	trypan blue
Wang (1994) ¹¹⁴	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Wilson (1994) ¹¹⁷	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Wise (1987) ¹¹⁹	keine Blaulichtfilter-IOL-Studie
Wohlfart (2007) ¹²⁰	keine Randomisation
Xiao (2004) ¹²¹	trypan blue