

Diplomarbeit

**PATIENTEN UNTER THERAPIE MIT ALPHA-1-
ANTAGONISTEN IN DER AUGENHEILKUNDE**

Risiken und Komplikationen bei der Kataraktoperation

eingereicht von

Manurishi Nanda

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinik für Augenheilkunde

Unter der Anleitung von

Dr. med. univ. Gerald Seidel

Ao.Univ.Prof. Dr. Anton Haas

Graz am, 10.03.2017

1 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 10.03.17

Manurishi Nanda e.h.

2 Danksagungen

Ich möchte an dieser Stelle die Gelegenheit nutzen, mich bei einigen Personen zu bedanken, welche mich bei der Entstehung dieser Arbeit maßgeblich unterstützt haben.

Mein Dank gilt in erster Linie Herrn Dr. Gerald Seidel für die sehr gute Betreuung meiner Diplomarbeit.

Außerdem danke ich meinen Eltern, Ma und Babuji, meinen Geschwistern Shiru und Kiki, meiner Jhaiji, meinen Großeltern Mutti Adele und Opa Toni, und meiner Tante Maria, die mich während des Studiums in allen Belangen tatkräftig unterstützt haben. Ein großer Dank gilt meiner lieben Freundin Alexandra, für die Motivation, für deine Hilfe und für die schönen Zeichnungen. Des Weiteren möchte ich mich bei allen Freunden bedanken, die mich während meines Studiums begleitet haben, vor allem verbindet mich eine große Freundschaft mit Andi und den Vietkongs Barna, Alex und Stefan.

Zum Schluss noch ein herzliches Dankeschön an die Medizinische Universität Graz für die gute Organisation und kompetente Betreuung während meines Studiums.

Inhalt

1	Eidesstattliche Erklärung	II
2	Danksagungen	III
3	Abkürzungen	VI
4	Abbildungsverzeichnis	VII
5	Tabellenverzeichnis	VIII
6	Zusammenfassung	IX
7	Abstract	XI
8	Einleitung	1
8.1	Problemstellung	1
8.2	Forschungsfrage	1
8.3	Ziel der Arbeit	1
9	Theoretischer Teil	2
9.1	Anatomie des Auges	2
9.1.1	Schichten des Auges	2
9.1.2	Räume des Auges	3
9.2	Funktion der einzelnen Schichten	4
9.3	Katarakt	7
9.3.1	Definition	7
9.3.2	Epidemiologie	7
9.3.3	Einteilung der Katarakt	7
9.3.4	Symptome der Linsentrübung	12
9.3.5	Operationsmethoden	13
9.3.6	Anästhesiemöglichkeiten der Kataraktoperation	15
9.3.7	Komplikationen und Spätfolgen der Kataraktoperation	16
9.4	Wirkungsweise von Tamsulosin und anderen α_1- Adrenorezeptorantagonisten	17
9.5	Anatomie und Funktion der Prostata	18
9.6	BPH - BPE - BOO - BPS - LUTS	21

10	Methodik.....	24
11	Ergebnisse	25
	11.1 Wirkungen der α 1-Antagonisten und die daraus folgenden Veränderungen der Iris	25
	11.2 Intraoperativ Floppy Iris Syndrom unter Tamsulosin und anderen α 1-Blockern	28
	11.3 Komplikationen durch das intraoperative Floppy Iris Syndrom	30
	11.4 Strategien zur Vermeidung von Komplikationen bei intraoperativem Floppy Iris Syndrom	
	31	
12	Diskussion	35
13	Zusammenfassung	38
14	Literaturverzeichnis	40

3 Abkürzungen

α1-Rezeptorblocker	Alpha-1-Rezeptorblocker
bez.	beziehungsweise
BOO	Bladder Outlet Obstruction
BPE	Benign Prostatic Enlargement
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
BPS	Benignes Prostatasyndrom
C.	Cataracta z.B.: Cataracta corticalis
ca.	circa
cm	Zentimeter
g	Gramm
IFIS	intraoperatives Floppy Iris Syndrom
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms
M.	Musculus
mm	Millimeter
µm	Mikrometer
m/s	Meter/Sekunde
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
PSA	prostata-spezifisches Antigen
sec.	Sekunden
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel

4 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau des Auges

Seite 6

Abbildung 2: Zonen der Prostata

Seite 20

5 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1

Durchmesser der pharmakologisch dilatierten Pupille prä- und postoperativ

Seite 26

6 Zusammenfassung

Einleitung: Die Katarakt, sowie die benigne Prostatahyperplasie, betreffen die immer älter werdenden Männer unserer Gesellschaft. Die benigne Prostatahyperplasie wird vor allem mit α 1-Antagonisten behandelt. Jedoch wirkt diese Medikation neben der Prostata auch auf die Iris und Patienten können während einer Kataraktoperation ein sogenanntes intraoperatives Floppy Iris Syndrom (IFIS) erleiden. Dabei kommt es zu einer schlaffen Iris mit enger Pupille, was zu ernstzunehmenden Komplikationen führen kann. Zur Minimierung dieser Komplikationen ist das Wissen um die okulären Nebenwirkungsprofile verschiedener Medikationen gegen die benigne Prostatahyperplasie wichtig.

Methoden: Es wurde eine Literaturrecherche zum Zusammenhang eines IFIS und der Behandlung mit α 1-Antagonisten wegen einer benignen Prostatahyperplasie durchgeführt. Es wurden nur Studien ab 2010 verwendet; als Quelle dienten die Online Datenbanken PubMed und Cochrane Library sowie internationale Lehrbücher.

Ergebnisse: α 1-Antagonisten hemmen α -Rezeptoren. Diese finden sich neben der Prostata auch im Auge. Das Hemmen dieser Rezeptoren im Auge bewirkt morphologische Veränderungen, wie eine Ausdünnung des M. dilatator pupillae und des Irisstromas, die zu einem intraoperatives Floppy Iris Syndrom führen können. Dieses Syndrom beschreibt eine progrediente Miosis bei einer schlaffen Iris, mit einer Tendenz zu einem Prolaps von Irisgewebe aus den Wundspalten. Unter den α 1-Antagonisten ist Tamsulosin der potenteste, da er subspezifisch auch auf die α 1A-Rezeptoren wirkt. Strategien zur Vermeidung und zum Management eines IFIS sind die Benutzung von kohäsivem Visoelastikum, intrakamerale Phenylephrinephrin Injektion während der Operation und angepasste Schnittführungen. Um diese Maßnahmen an den richtigen Patienten anzuwenden, ist eine gute Kommunikation zwischen den Allgemeinärztinnen/Allgemeinärzten, Patienten und den Augenärztinnen/Augenärzten erforderlich.

Schlussfolgerung: Ein IFIS ist eine ernstzunehmende Komplikation von α 1-Antagonisten. Ein erhöhtes Bewusstsein bezüglich des IFIS bei Hausärztinnen/Hausärzten und Urologinnen/Urologen könnte hilfreich sein um die interdisziplinäre Kommunikation zu verbessern und so ein optimales Management

der Kataraktpatienten zu gewährleisten.

7 Abstract

Introduction: Cataracts and benign prostatic hyperplasia affect the increasing population of ageing men. Benign prostatic hyperplasia is treated primarily with α 1-antagonists. These medications affect besides the prostate also the iris and can induce an intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) during a cataract surgery. This is characterized by a floppy iris and increasingly small pupil which may lead to severe ocular complications. To minimize such complications, the knowledge about the adverse effects of a benign prostatic hyperplasia related medication for patients suffering from a cataract is crucial.

Methods: We conducted a literature review regarding the relationship of IFIS and the treatment with α 1-antagonists as medication for benign prostatic hyperplasia. Studies from 2010 ongoing were evaluated via the online database PubMed, the Cochrane Library and international textbooks.

Results: α 1-antagonists block α -receptors found in the prostate as well as in the eye. The blocking of these receptors leads to morphological alterations in the eye such as thinning of the m. dilatator pupillae and iris stroma, which may lead to an IFIS. This syndrome describes a progressive miosis due to a floppy iris with a tendency towards a prolapse of the iris through the incisions during the surgery. Amongst the α 1-antagonists Tamsulosine is the most potent one, due to its highly specific effect on the α 1A-receptors.

Mechanisms to prevent complications from IFIS or IFIS altogether are the use of cohesive ophthalmosurgical viscoelastic device, intracameral phenylephrine during the surgery, and an adjusted incision technique. To apply these measures for the correct patients a good communication between the general practitioner, patient, and ophthalmologist is key.

Conclusion: IFIS is a sight threatening complication of α 1-antagonists. Raising awareness of intraoperative floppy iris syndrome amongst general practitioner and urologists could be helpful in optimizing interdisciplinary communication and thus improving the management of cataract patients.

8 Einleitung

8.1 Problemstellung

Die Anzahl der Katarakte sowie die Erkrankungen an einer benignen Prostatahyperplasie bei Männern höheren Alters steigen. Die Therapie der benignen Prostatahyperplasie erfolgt häufig mit α 1-Rezeptorblockern. Unter dieser Behandlung kann es zum Auftreten eines Intraoperativen Floppy Iris Syndroms (IFIS) kommen. Dabei kommt es zu einer schlaffen Iris mit enger Pupille, was zu ernstzunehmenden Komplikationen führen kann.

8.2 Forschungsfrage

Wie stark ist die Korrelation einer α 1-Rezeptorblocker Medikation bei benigner Prostatahyperplasie und Komplikationen während einer Kataraktoperation? Gibt es Unterschiede bei einer Therapie mit verschiedenen α 1-Rezeptor-Blockern hinsichtlich der Komplikationsraten?

8.3 Ziel der Arbeit

In einer umfassenden Literaturzusammenfassung sollen das Risiko von Komplikationen während der Kataraktoperation unter unterschiedlichen α 1-Rezeptorblockern aufgezeigt werden. Aktuelle klinische Studien werden bewertet, deren Vor- und Nachteile analysiert und derzeitige Therapievorschläge zusammengefasst.

9 Theoretischer Teil

9.1 Anatomie des Auges

9.1.1 Schichten des Auges

Der Augapfel (Bulbus oculi) des Menschen ist nahezu kugelförmig gebaut. Mit einer Länge von 24 mm liegt das Auge geschützt in der knöchernen Orbita. Es besteht aus folgenden drei Schichten: Der Tunica fibrosa, der Tunica vasculosa und der Tunica nervosa. (1)

1. Die Tunica fibrosa bildet die äußerste Schicht und besteht aus der weißen Lederhaut (Sklera) und der durchsichtigen Hornhaut (Kornea). Diese formgebende Schutzhülle wird durch den Augeninnendruck gespannt. Die Hornhaut ist stärker gekrümmt als die bindegewebsartige Lederhaut. Diese beiden Schichten greifen wie ein Uhrglas ineinander über, zwischen diesen Anteilen liegt die ca. 1mm dicke Übergangszone, der Limbus corneae.
2. Die Tunica vasculosa erscheint durch die vielen Gefäße und dem vermehrten Gehalt an Melanozyten dunkel. Bei der anatomischen Präparation imponiert diese Schicht als dunkle Weintraube, was ihr den lateinischen Namen für Traube (=Uvea) gebracht hat. Die Uvea besteht aus der Regenbogenhaut (Iris), dem Ziliarkörper (Corpus ciliare) und der Aderhaut (Choroidea).
 - a. Der vordere Teil der Iris, auch Stoma genannt, bestimmt in Abhängigkeit vom enthaltenen Pigment die Farbe. Ein hoher Pigmentanteil lässt die Iris braun erscheinen, ein geringerer Anteil grün bis blau oder grau. Das weiter hinten gelegene Pigmentblatt besteht aus einem undurchlässigen Pigmentepithel und trägt zur Blendenwirkung der Iris bei. Durch die zentrale Öffnung der Iris, die Pupille, erreicht das Licht die Netzhaut.
 - b. Der Ziliarkörper (Corpus ciliare) besteht aus einer vorne gelegenen Pars plicata und der hinten gelegenen Pars plana, die gefäßarm ist und einen guten operativen Zugang für den Glaskörper darstellt. Die Pars plicata besteht aus einem glatten Muskel, dessen Fasern

ringförmig von der Iriswurzel bis zur Ora serrata verlaufen und in die Aderhaut hinziehen. Dieser dient der Akkommodation der Linse.

- c. Die Choroidea ist sehr gefäßreich, besteht aus elastischen Fasern und Kollagenfasern (z.B. der Bruch-Membran) und dient mit den vielen fenestrierten Kapillaren in erster Linie der Ernährung der Photorezeptoren der Netzhaut.
3. Die Tunica nervosa besteht aus der Netzhaut, welche einem vorgeschobenen Gehirnteil entspricht. Die aus mehreren Schichten bestehende Netzhaut enthält etwa 127 Mio. Photorezeptoren. Die Zapfen sind vor allem zentral angesiedelt und sind für das Tag- und Farbsehen zuständig. In der Peripherie sind die Stäbchen enthalten, die für das Nachtsehen verantwortlich sind. (2,3)

9.1.2 Räume des Auges

1. Die Vorderkammer liegt zwischen Hornhautrückseite und Irisvorderseite. Ist der Abfluss des Kammerwassers zum Schlemm'schen Kanal gestört, kann der Druck im Auge stark ansteigen und zu einem Glaukom führen.
2. Die wesentlich kleinere Hinterkammer wird durch den Glaskörper, die Linse und die Irisrückseite gebildet. Hinter- und Vorderkammer sind durch die Pupille verbunden und vom Kammerwasser, das vom Ziliarkörper gebildet wird, umspült.
3. Die dritte Kammer bildet der Glaskörper. Er macht mit 65% den größten Volumenanteil des Auges aus. Der Glaskörper besteht zu 98% aus Wasser und ist durchsichtig. Sein Wasser ist an Hyaluronsäure gebunden und bildet eine gelartige Substanz, die dem Auge seine Form gibt. Sein Brechungsindex entspricht mit ca. 1.3 dem des Kammerwassers. (1,3)

9.2 Funktion der einzelnen Schichten

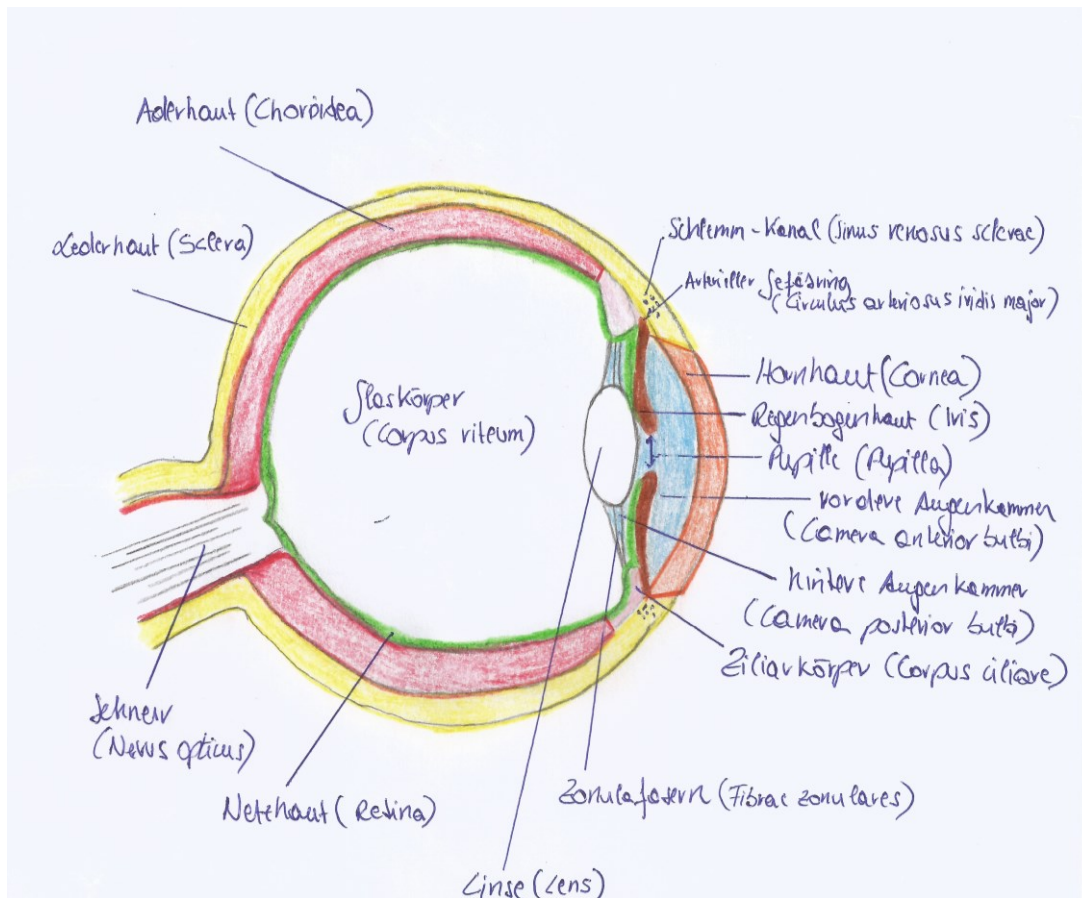
1. Die Bindehaut verbindet den Augapfel mit den Lidern und ermöglicht das reibungslose Gleiten. Sie besitzt Becherzellen, welche die Augenoberfläche befeuchten. Da sie gut durchblutet ist und eine gute Resorptionsfähigkeit aufweist, wird die Bindehaut als Applikationsweg für viele Medikamente des Auges verwendet.
2. Die Hornhaut besitzt für das Sehen eine bedeutende Rolle, denn sie ist die optische Struktur des Auges mit der größten Brechkraft von 43 Dioptrien. Die deutlich ausgeprägte sensible Innervation durch Nervenfasern des 1. Trigeminasastes führt zum reflektorischen Lidschluss bei geringsten Irritationen. Des Weiteren erfüllt das Epithel eine wichtige Barrierefunktion, da es gegen Fremdstoffe und Bakterien schützt. Wegen der Transparenz, die durch das Hornhautstroma gewährleistet wird, ist dem Menschen das Sehen möglich und dem Augenarzt die Untersuchung der dahinterliegenden Schichten. Diese Transparenz zu erhalten ist die Aufgabe des Tränenfilms, der die Hornhautoberfläche glättet und benetzt.
3. Die Lederhaut umschließt den Augapfel fast vollständig. Sie reicht von der Hornhaut bis zum hinteren Augenpol. Diese dient dem Durchtritt des Sehnervs.
4. Die Uvea besteht aus der Iris, dem Ziliarkörper und der Aderhaut.
 - a. Die Iris ist die Blende des optischen Systems und lichtundurchlässig. Der sympathisch innervierte M. dilatator pupillae erweitert die zentrale Öffnung der Iris, die Pupille. Dieser Vorgang wird als Mydriasis bezeichnet und ist physiologisch bei Dunkelheit und Blick in die Ferne. Er wird bei der Kataraktoperation medikamentös induziert. Durch den parasympathisch innervierten M. sphincter pupillae wird die Pupille verengt. Diese Verengung der Pupille wird auch als Miosis bezeichnet und tritt bei Nahfixation, im Schlaf und bei hohem Lichteinfall ein.
Der Vorgang der Anpassung des Auges an die vorherrschenden Lichtverhältnisse wird als Adaption bezeichnet.
 - b. Der Ziliarkörper ist für die dynamische Anpassung der Brechkraft, als Akkommodation bezeichnet, zuständig. Der glatte Ziliarmuskel ist

parasympathisch innerviert und hat im Querschnitt eine dreieckige Form. Für die Fernsicht wird der Ziliarmuskel entspannt und die Zonulafasern angespannt, die Linsenkrümmung und die Brechkraft nehmen ab. Bei der Anspannung des Ziliarkörpers werden die Zonulafasern entspannt, die Linse für die Nahsicht stärker gewölbt und damit steigt die Brechkraft des Auges.

Die Ziliarfortsätze bilden das Kammerwasser, das die Vorder- und Hinterkammer umspült.

- c. Die Aderhaut dient der Ernährung der äußeren Netzhaut und scheint durch die hohe Perfusion ihrer vielen Gefäße auch für die Kühlung des Auges verantwortlich zu sein.
5. Die Linse ist bikonvex und hängt über die Zonulafasern am Ziliarkörper. Objekte in der Ferne und Nähe können durch die Änderung der Linsenwölbung und der damit zusammenhängenden Änderung der Brechkraft scharf abgebildet werden. Mit steigendem Alter nimmt die Verhärtung des Linsenkerns zu und die Elastizität nimmt auf Grund des sinkenden Wassergehalts ab. Folglich nimmt auch die Akkommodationsfähigkeit der Linse im Alter ab. Eine Kernkatarakt ist häufig begleitet von einer zunehmenden Myopisierung durch eine Zunahme der Brechkraft wegen der Verdickung der Linse.
6. Die Netzhaut besteht aus mehreren Schichten und enthält 127 Mio. Photorezeptoren. Die höchste Dichte an Zapfen, die vor allem für hohe Auflösung und das Tag- und Farbsehen zuständig sind, befindet sich in der zentralen Netzhaut. Die Stäbchen sind für das Dämmerungs- und Nachtsehen verantwortlich und befinden sich vor allem in der Peripherie und weisen eine hohe Lichtempfindlichkeit auf. Der gelbe Fleck (Macula lutea) besitzt eine kleine Vertiefung und enthält nur Zapfen. Es ist die Stelle des schärfsten Sehens. Nasal des gelben Flecks liegt die Papille mit dem Sehnerv. Die Lichtreize werden von den Rezeptoren in der Netzhaut in den äußersten Schichten (Photorezeptor Außensegmente) aufgenommen und über bipolare Nervenzellen werden die Signale an die Ganglienzellen weitergegeben. Deren Axone ziehen zur Papille und bilden den Sehnerv. Es ist die einzige Stelle, die keine Photorezeptoren besitzt. (1–3)

Abbildung 1: Aufbau des Auges



9.3 Katarakt

9.3.1 Definition

Unter Katarakt wird im Allgemeinen jede „Linsentrübung“ verstanden, d.h. jegliche Inhomogenität der Linse von klinischen Vorstufen bis hin zur Visusminderung. Diese Inhomogenität umfasst auch Brechungsunregelmäßigkeiten. Das Wort leitet sich aus dem Griechischen ab und bedeutet „Wasserfall“, da früher geglaubt wurde, die graue Farbe sei eine hinter der Pupille rinnende Flüssigkeit. Der Begriff „grauer Star“ leitet sich von dem leblosen, starren Blick der völlig erblindeten Menschen ab.(3,4)

9.3.2 Epidemiologie

Jährlich erblinden ca. 20 Mio. Menschen an einer Katarakt. Die gesamte Zahl aller Erblindungen ist jährlich auf 40-50 Mio. einzuschätzen. (5) (Definition Blindheit nach WHO-Klassifikation: Sehschärfe ≤ 0.05 (3)).

Laut der NHANES-Studie leiden 27% der 55-64 jährigen und 58% der 65–74 jährigen Menschen an einer Linsentrübung; 28.5% davon beklagen zudem eine Visusminderung. (6)

In Großbritannien leiden die meisten Menschen über 65 Jahren an einer Sehverschlechterung, die durch eine Katarakt hervorgerufen ist. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen (7). In Indien ist die Inzidenz an Katarakt zu erkranken häufiger und manifestiert sich etwa zehn Jahre früher. Mit der steigenden Lebenserwartung in den Industriestaaten ist eine Zunahme der Inzidenz des grauen Altersstars zu erwarten und ca. 30% der Menschen werden im Laufe ihres Lebens an einem oder beiden Augen eine Kataraktoperation erfahren. Somit ist die Kataraktoperation die am häufigsten durchgeführte Operation weltweit. (3)

9.3.3 Einteilung der Katarakt

Die Einteilung erfolgt nach Entwicklungsstadium, Lokalisation der Trübung und Ätiologie. (3)

9.3.3.1 Einteilung nach Entwicklungsstadium

1. Cataracta incipiens: geringe Linsentrübung bei beginnender Katarakt, keine Operationsindikation

2. Cataracta protracta: fortgeschrittener grauer Star, die Indikation einer Operation ist gegeben
3. Cataracta immatura: bei dieser Form ist eine Operationsindikation gegeben, auch wenn beim Augenspiegeln der rote Schein des von der Aderhaut zurückfallenden Lichts trotz Trübung erkannt wird
4. Cataracta matura: dieser reife Star besitzt eine komplett getrübte Linse, somit ist auch kein Fundusreflex mehr erkennbar. Eine Operationsindikation ist gegeben, die Symptome reichen von Abnahme der Sehschärfe und Blendungsgefühl bis dahingehend, dass nur noch Helligkeitsunterschiede wahrgenommen werden.
5. Cataracta hypermatura: in der verflüssigten Linse ist der getrübte und dichte Kern bereits abgesunken. Diese Form kommt nur bei lang bestehender Cataracta matura vor.
6. Cataracta intumescens: Die Linse vergrößert sich durch Wasseraufnahme rasch, welches eine dringliche Operationsindikation verlangt, da das Linseneiweiß durch die Kapsel austreten und somit ein phakolytisches Glaukom auslösen kann. (1–3)

9.3.3.2 Einteilung nach der Lokalisation der Trübung

1. Cataracta corticalis: 50% aller Altersstare nehmen ihren Anfang in der Linsenrinde und imponieren als graue radiäre Keile oder Speichen. Die Progredienz des Rindenstars dauert bis zu zehn Jahre. Die Trübungen treten im unteren Bereich der Linse auf. Die Patientinnen und Patienten fühlen sich geblendet und sehen verschwommen. Mögliche Risikofaktoren sind UV-Strahlung und osmotische Störungen.
2. Cataracta subcapsularis posterior: Diese Trübungen, die direkt der Hinterkapsel aufsitzen, sind nicht so häufig beim Altersstar. Die Progredienz der subkapsulären hinteren Rindentrübung kann jedoch rasch sein, deshalb besteht öfters eine kurze Anamnese der Sehbeschwerden der Patientin/des Patienten. Vor allem der Nahvisusbereich ist durch die Naheinstellungsmiosis behindert. Risikofaktoren sind Alkoholabusus, systemische und auch lokale Kortisonbehandlungen.
3. Cataracta nuclearis: diese langsam voranschreitende Kataraktform ist gekennzeichnet durch die gelbe bis braune Linsentrübung. Der Kernstar

kommt häufiger bei Myopien vor und verursacht eine Brechungsmyopie, wodurch die Gesamtbrechkraft des Auges zunimmt, da der braune Linsenkern einen höheren Brechungsindex hat.

4. Cataracta zonularis: die Trübung konzentriert sich in einer einzigen Schicht der Linsenfasern. Dieser sogenannte Schichtstar ist meistens vererbt.
5. Cataracta coronaria: die bläuliche Trübung ist kranzförmig um den Linsenäquator angeordnet. (3,8)

9.3.3.3 Einteilung nach der Ätiologie

1. Cataracta senilis. Mit 90% aller Katarakte ist der graue Altersstar die häufigste Form. Durch diese Linsentrübung wird das Sehen für die betroffenen Menschen deutlich herabgesetzt. Es kommt zu Blendungen, verschwommenem und verzerrtem Sehen. Im Vollbild als Cataracta matura können die Patientinnen/Patienten nur noch Helligkeitsunterschiede wahrnehmen.

Die Entstehung ist noch nicht vollkommen geklärt, sicher aber multifaktoriell bedingt. Einige Risikofaktoren können sein:

- a. UV-Licht kann durch die toxische Wirkung des kurzwelligen Lichtes eine Rolle bei der Denaturierung der Linsenproteine spielen.
 - b. Hohe Myopie fördert eine Linsentrübung und die damit zusammenhängende Sehverschlechterung in jüngeren Jahren.
 - c. Nikotin und Alkoholabusus
 - d. Diabetes (siehe unten)
 - e. Geringer sozialer Status
 - f. Ernährungsfaktoren und Mangel an essenziellen Aminosäuren fördern ebenso eine Linsentrübung. Es ist epidemiologisch nachgewiesen, dass diese Faktoren aufgrund von Durchfallerkrankungen die Inzidenz des Altersstars steigen lässt. Deshalb manifestiert sich der graue Star in den Entwicklungsländern und Tropen häufiger und in jüngeren Jahren. Wegen der oft fehlenden Infrastruktur und Operationsmöglichkeiten vor allem in den Entwicklungsländern führt der Altersstar somit häufiger zur Erblindung. (1,9–11)
2. Katarakt bei Allgemeinerkrankungen

- a. Cataracta diabetica ist die häufigste Grunderkrankung, die zu Katarakt führt. Typ I Diabetikerinnen/Diabetiker können an subkapsulären und schneeflockenförmigen Trübungen erkranken. Seltener wird bei Typ I Diabetikerinnen/Diabetikern die Cataracta intumescens beobachtet. Bei Typ II Diabetikerinnen/Diabetikern tritt der graue Altersstar häufiger auf als bei Gleichaltrigen ohne Diabetes. Höchstwahrscheinlich führt der veränderte Glukosestoffwechsel der Linse zu einem früheren Auftreten des Altersstars.
 - b. Dialyse Katarakt: die metabolischen Veränderungen, die durch die Dialyse hervorgerufen werden, beschleunigen die Ausbildung einer Katarakt.
 - c. Weitere: Cataracta tetanica (durch Kalziummangel), Cataracta myotonica, Cataracta dermatogenes (bei chronischer Neurodermitis)
3. Katarakt bei Augenerkrankungen
- Chronische Augenerkrankungen weisen als Komplikation häufig eine subkapsuläre hintere Rindentrübung auf.
- a. Bei der Fuchs-Uveitis kommt es häufig zu einer sekundären Katarakt auf dem betroffenen Auge. Trotz der Entzündung ist die Operationsprognose gut.
 - b. Glaukom: Durch einen Glaukomanfall oder bei einem absoluten Glaukom entstehen Linsentrübungen. Diese nach einem Glaukomanfall entstehenden weißlichen Trübungen werden als Glaukomflecke bezeichnet und beschreiben die weißliche Trübung des vorderen Linsenepithels.
 - c. Länger bestehende Netzhautablösungen, chronische Iridozyklitis
4. Katarakt nach intraokularen Operationen
- a. Vitrektomie: Nach Entfernung des Glaskörpers entstehen häufig Katarakte, vor allem wenn Gas oder Silikonöl als Rekonstruktion des Auges genutzt werden.
 - b. Glaukomoperation. Zur Senkung des Augeninnendrucks wird zum Beispiel durch eine Trabekulektomie eine neue Abflussmöglichkeit geschaffen. Durch diesen Abfluss wird die Linse wahrscheinlich

schlechter umspült und die Entstehung einer Katarakt begünstigt.

5. Katarakt durch Verletzungen

- a. Prellungen
- b. Eine Perforation der Linsenkapsel bewirkt ein Versickern des Kammerwassers in die Linse, wodurch das Linseneiweiß anfängt zu quellen.
- c. Weitere: Cataracta siderotica (durch Eisensplitter), Chalcosis lentis (durch Kupfersplitter)

6. Physikalisch bedingte Katarakt

Durch Sicherheitsmaßnahmen selten gewordene Formen: Feuerstar (durch Infrarotstrahlung), Cataracta electrica (nach Starkstromverletzungen), Strahlenstar (nach einmaliger oder mehrfacher Strahlenbelastung der Linse ab 12 Gray)

7. Katarakt durch Medikamente und bei Vergiftungen

- a. Kortisonstar ist eine ernstzunehmende Komplikation der Kortisontherapie zum Beispiel bei Asthma-Patientinnen/Patienten. Dabei hat die Art der Kortisontherapie, systemisch oder lokal, keinen Einfluss auf die Entstehung. Da es sich meist um eine subkapsuläre hintere Rindentrübung handelt, folgt häufig eine Operation.
- b. Glaukommedikamente und Parasympathomimetika erhöhen das Risiko einer Katarakt.
- c. Vergiftungen mit Ergotamin können eine Katarakt verursachen.

8. Kongenitale und konnatale Katarakt

- a. Eine konnatal erworbene Katarakt hat ihre Ursache meistens in transplazentaren Infektionen (Röteln, Mumps) oder Stoffwechselerkrankungen (Galaktosämie). Meist fällt bei der Vorsorgeuntersuchung die weiß getrübe Linse beider Augen auf.
- b. Eine kongenitale Katarakt tritt sporadisch auf oder wird vererbt (autosomal-rezessiv, autosomal-dominant, X-chromosomal) und ihre Progredienz ist langsam. (3)

9.3.4 Symptome der Linsentrübung

Die Symptome der Katarakt können sehr unterschiedlich sein. Alle Formen der Katarakt haben gemeinsame Beschwerden:

1. Blendungsgefühl aufgrund der unregelmäßigen Streuung des Lichtes
2. Verschwommenes Sehen, da das Auflösungsvermögen des Auges nicht mehr ausreicht um scharf zu sehen
3. Verminderte Kontraste, das Sehen vor allem in der Dämmerung oder Dunkelheit ist erschwert und das typische Symptom „Nebelsehen“ wird verursacht
4. Langsam einsetzende Farbabschwächung, da die verfärbte Linse vor allem die blauen Anteile des Lichtes stärker herausfiltert
5. Sehstörungen beim Lesen, die durch die Nahstellungsmiosis hervorgerufen werden
6. Doppelbilder entstehen durch die unterschiedlichen Brechungsindizes der trüben Linsenareale (2,3)

9.3.5 Operationsmethoden

Die Therapie der Wahl einer Katarakt ist die operative Entfernung der getrübten Linse. Derzeit gibt es keine wirksamen Medikamente gegen die Katarakt. Die Operationsindikation bei Erwachsenen ist ein abnehmendes Sehvermögen, welches Patientinnen/Patienten bei der Ausführung ihrer täglichen Tätigkeiten hindert. Dazu zählen der Beruf, aber auch Freizeitaktivitäten wie Lesen, Fernsehen oder Autofahren. Die Sehverschlechterung wird unter anderem durch eine Visusprüfung festgestellt und meist wird unter einer korrigierten Sehschärfe von 0,8 zur Operation geraten. Eine rasche OP-Indikation stellt das phakolytische Glaukom (ein durch abgelöste Linsenpartikel verursachtes Glaukom) und die hypermature Katarakt dar. In diesen Fällen wird zu einer Operation auch ohne zu erwartendem Sehgewinn geraten, um die obengenannten Komplikationen der Erkrankungen zu vermeiden. In jedem Fall sollte das Auge vor dem Eingriff auf andere Erkrankungen, die eine Operation erschweren oder den Erfolg einer Operation mindern, untersucht werden.

Eine Biometrie wird vor der Operation durchgeführt, um die Stärke der Kunstlinse zu berechnen. Durch optische Interferenzverfahren (IOL-Master) oder Ultraschallmessungen wird die Länge des Augapfels bestimmt. Zusammen mit der Hornhautkrümmung kann dadurch die Gesamtbrechkraft des Auges berechnet werden und die passende Stärke der Kunstlinse gewählt werden. (1,3)

Die Kataraktoperation ist die am häufigsten durchgeführte Operation weltweit und ist gleichzeitig eine der ältesten in der Geschichte der Medizin. Schon ägyptische Wandmalereien lassen darauf schließen. In der indischen Hochkultur wurde schon ca. 600 v. Chr. vom berühmten Chirurgen Sushruta eine extrakapsuläre Operationsmethode angewandt. Mit einer scharfen Nadel wurde hinter die Iris gestochen. Die Nadelspitze wurde so vor die Linse in der Pupille platziert, sodass der vordere Kapselsack mit der Spitze eröffnet und die getrübte Linse nach unten geschoben werden konnte. Die Pupille war frei, die Patientinnen/Patienten konnten dadurch wieder klar sehen, jedoch mussten sie mit Komplikationen wie Endophthalmitis oder einem sekundären Glaukom rechnen. (12,13) Erst gegen Ende des 18. Jahrhunderts konnte die Linse aus dem Auge entfernt werden. Heutzutage stehen verschiedene Operationsmöglichkeiten zur Verbesserung der Sehschärfe bei Erwachsenen zur Verfügung:

1. Die Methode der intrakapsulären Kataraktextraktion basiert nach wie vor auf dem ursprünglichen Verfahren, welches vom Mediziner J.J. Daviel im 18. Jahrhundert erfunden wurde. Bei dieser weiterentwickelten Operationsmethode wird die Linse im Ganzen mit der Kapsel entfernt. In der westlichen Welt wurde die intrakapsuläre Kataraktextraktion bis in die 60er Jahre verwendet. Da es keine Kunstlinsen gab, wurde mit einer sogenannten Starbrille die fehlende eigene Linse ersetzt. Heutzutage wird diese Methode sehr selten und nur in besonderen Situationen angewandt, wie z.B. bei einer subluxierten Linse oder zu lockeren Zonulafasern. Als Korrektur werden irisfixierte Hinterkammerlinsen oder Vorderkammerlinsen eingesetzt. In den Entwicklungsländern hingegen wird diese billigere Operationstechnik aus wirtschaftlichen Gründen nach wie vor angewandt. Es kann sich bei dieser Operation kein Nachstar entwickeln. (3,14)
2. Bei der extrakapsulären Kataraktextraktion wird die Vorderkapsel eröffnet, während der hintere Kapselanteil intakt bleibt. Die Operateurin/der Operateur kann zwischen zwei Möglichkeiten wählen, den trüb gewordenen Linseninhalt zu entfernen. Diese werden im Anschluss kurz beschrieben. Danach kann die Kunstlinse in den Kapselsack verankert werden, weshalb diese neue Linse auch Hinterkammerlinsen genannt wird.
 - a. Extrakapsuläre Kataraktextraktion mit Expression des Kerns: diese inzwischen selten angewandte Operationsmöglichkeit hat ihren Vorteil bei sehr harten oder komplett getrübten Linsen. Denn der Linsenkern wird durch einen größeren Schnitt von mindestens 9 mm als Ganzes aus dem Auge nach außen exprimiert oder gespült. Die Linsenrinde wird abgesaugt und eine Hinterkammerlinse wird durch den großen Zugang eingesetzt. Deshalb muss dieser längere Schnitt nach der erfolgten Operation durch eine Naht verschlossen werden. (3,15)
 - b. Die Phakoemulsifikation, kurz „Phako“, ist in der westlichen Welt die häufigste angewandte Methode. Diese Methode basiert auf der herkömmlichen extrakapsulären Kataraktextraktion, jedoch wird der Linsenkern mit einem Ultraschallgerät zerkleinert und abgesaugt. Am Übergang von der Hornhaut zur Sklera wird die Vorderkammer

eröffnet (3). Dieser Schnitt, ein kornealer Tunnelschnitt, ist nur 2-4 mm breit und so kann auf eine Naht verzichtet werden, da die Inzision selbstschließend ist. Postoperative Komplikationen wie Starschnitttraktur oder passagere Hypotonie können durch diese kleine Inzision signifikant reduziert werden (16). Diese sogenannte no-stitch Technik verbessert des Weiteren die visuelle Rehabilitation und weist eine sehr geringe Astigmatismus-Induktion auf (17). Die vordere Linsenkapsel wird durch einen zirkulären Schnitt eröffnet und der Linsenkern mit einem Ultraschallgerät zerkleinert und abgesaugt. Flüssigkeit wird in die Vorderkammer appliziert, damit diese nicht zusammenfällt. (3) Eine Möglichkeit der Zerkleinerung des Linsenkerns beschreibt die divide-and-conquer-Technik. Der Linsenkern wird in vier Teile zerlegt und anschließend abgesaugt (18). Zurück bleibt eine Rindenschicht, die auch abgesaugt wird. Ein Viscoelastikum wird appliziert und Hinterkammerlinsen in den hinteren Kapselsack implantiert. Diese Intraokularlinsen sind faltbar und können so durch die kleine Inzision von 2-3 mm in das Auge implantiert werden. Das zuvor applizierte Viscoelastikum wird abgesaugt, prophylaktisch ein Antibiotikum appliziert und das Auge mit einer Augensalbe und Kappe verschlossen. (3,19) Ermöglicht wurde diese Technik durch faltbare Intraokularlinsen sowie mikroskopische Operationstechniken, die kleinste gezielte Inzisionen von wenigen Millimetern erlauben (20).

9.3.6 Anästhesiemöglichkeiten der Kataraktoperation

Die beschriebenen Operationsmöglichkeiten können alle in Allgemein- oder Lokalanästhesie durchgeführt werden. Meist wird die Lokalanästhesie bevorzugt, da dadurch die Operation ambulant erfolgen kann. Jedoch sollte diese Methode nicht bei Kindern, sehr ängstlichen oder unruhigen, sowie bei behinderten Patientinnen/Patienten erfolgen. Hier ist eine Allgemeinnarkose anzustreben. (21)

Es werden drei Arten der Lokalanästhesie unterschieden:

1. Retrobulbär: Das Lokalanästhetikum (meist Xylanest© oder Scandicain© an der Universitätsklinik Graz (22)) wird in den

Retrobulbärraum injiziert. Somit werden die motorischen und sensiblen Nerven betäubet, welches den Vorteil hat, dass die Augenbewegungen maximal reduziert werden können.

2. Bei der parabolbären Anästhesie wird das Lokalanästhetikum neben das Auge injiziert, somit können wichtige Nerven und Gefäße nicht verletzt werden. Auch bei dieser Methode ist das Auge bewegungslos und schmerzfrei, jedoch verlangt diese Methode eine deutlich größere Menge an Anästhetikum.
3. Bei der Oberflächenanästhesie wird nur die Augenoberfläche mit starken Anästhetika betäubt. Das Auge bleibt während der Operation beweglich. Deshalb sollte diese Operation nur bei sehr kooperierenden Patientinnen/Patienten gewählt werden. (3)

9.3.7 Komplikationen und Spätfolgen der Kataraktoperation

Knapp 80.000 Kataraktoperationen werden jährlich in Österreich durchgeführt (23,24). Somit stellt diese Operation einen routinemäßigen Eingriff dar. Trotzdem können, wie bei jeder Operation, Komplikationen auftreten. Die häufigsten sind die Ruptur der Hinterkapsel, Dislokation der implantierten Linse oder Endophthalmitis (0.1- 0.2%). (25) Weitere Operationskomplikationen können Blutergüsse, Irisprolaps oder Netzhautablösungen sein (26). Bei einer Ruptur der Hinterkapsel muss der prolabierte Glaskörper entfernt werden, da sonst eine Gefahr einer sekundären Netzhautablösung durch den ständigen Glaskörperzug besteht und ein durch den Zug verursachter stetiger Entzündungsreiz zu einem Makulaödem führen kann.

Die häufigste Spätkomplikation ist der Nachstar, der bei einer Kernextraktion sowie bei einer Phakoemulsifikation auftreten kann. Auch nach einer komplikationslosen Operation kann sich im Laufe der Zeit die Hinterkapsel durch Fibrosierung oder durch Regeneration des Linsenepithels der noch erhaltenen Epithelzellen trüben. Als Therapie wird mit Hilfe des Neodymium-YAG-Lasers die hintere Kapsel durchtrennt und dadurch die Sehschärfe wiederhergestellt. Bei einer intrakapsulären Kataraktextraktion kann der Nachstar nicht auftreten, da die Kapsel vollständig entfernt wird. (3,27)

9.3.7.1 Intraoperatives Floppy Iris Syndrom

Das intraoperative Floppy Iris Syndrom (IFIS) besteht aus unterschiedlich starker Ausprägung der folgenden Trias im Rahmen einer Kataraktoperation:

1. Eine schlappe Iris, die leicht durch geringe Flüssigkeitsströmung während der Operation in Bewegung gerät.
2. Eine fortschreitenden Miosis während der Operation
3. Eine Neigung zum Irisprolaps durch die Inzisionen

Ein IFIS tritt bei etwa 2-3% aller Kataraktoperationen auf und erhöht das Risiko an Komplikationen (Irisverletzungen, posteriore Kapselruptur, erschwerte Einsicht in das Operationsgebiet). (28,29)

Erstmals wurde 2005 das IFIS in 2 Studien beschrieben; einer retrospektiven an 511 Patienten und einer prospektiven mit 741 Patienten beschrieben. Das Auftreten eines IFIS während der Kataraktoperation wurde vermehrt bei Patienten mit gleichzeitiger Einnahme des α 1-Blockers Tamsulosin zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie beobachtet. 63% dieser Patienten in der retrospektiven Studie und sogar 94% der Patienten der prospektiven Studie entwickelten ein IFIS. (29)

9.4 Wirkungsweise von Tamsulosin und anderen α 1-Adrenorezeptorantagonisten

In den glatten Muskelzellen des menschlichen Körpers kommen unterschiedlich viele α 1-Adrenorezeptoren vor. Es werden α 1A-, α 1B- und α 1D- Adrenorezeptoren unterschieden. (30) α 1-Adrenorezeptoren finden sich im zentralen Nervensystem, im Herz, in den Gefäßen, in den Bronchien, der Leber, der Niere, der Blase und im Auge. In der Blase sind diese Rezeptoren für eine Kontraktion des Sphinkters zuständig, im Auge für eine Mydriasis.

Bei einer benignen Prostatahyperplasie entstehen die Blasenentleerungsstörungen in erster Linie durch das vergrößerte Organ und den damit zusammenhängenden mechanischen Komponenten, aber auch die dynamische Komponente spielt eine entscheidende Rolle. Diese wird durch die Aktivierung der konstriktorisch wirkenden α 1-Rezeptoren am Cervix vesicae (Blasenhals), an der

Prostatakapsel, sowie dem Prostatastroma vermittelt. Letzteres weist bei benigner Prostatahyperplasie eine α 1-Rezeptorendichte von bis zu 60 % an den glatten Muskelzellen auf. (31) Zur Behandlung der belastenden Symptome ohne schwerwiegende Komplikationen bei der benignen Prostatahyperplasie werden deshalb systemische α 1-Blocker eingesetzt. Diese führen zu einer Relaxierung der glatten Muskeln in der Prostata und der Cervix vesicae (31). Damit wird häufig eine rasche Symptomreduktion und eine Hemmung der Progression erreicht. (32) Der typische α 1-Adrenorezeptorantagonist Tamsulosin bindet kompetitiv mit hoher Selektivität an α 1A-(Prostata) und gering an α 1D-Adrenorezeptoren (v.a. in der Harnblase). Silodosin bindet mit sehr hoher Selektivität fast nur an α 1A-Adrenorezeptoren. Alle anderen α 1-Blocker binden unspezifisch an den verschiedenen Subtypen der Adrenorezeptoren. (33–35) Tamsulosin hat die höchste Affinität zu α 1-Adrenorezeptoren. Deshalb werden in den USA die meisten Patienten mit benigner Prostatahyperplasie mit Tamsulosin behandelt; auch weil weniger Nebenwirkungen, wie Hypotonie oder Kopfschmerzen, angenommen wurden. Dieser Nutzen ist jedoch nicht ausreichend dokumentiert. (36)

α 1A-Adrenorezeptoren sind auch in den glatten Muskelzellen des M. dilatator pupillae vorhanden, welche die Pupille erweitern.

α -Blocker bewirken am Auge eine Miosis durch eine α 1A-Adrenorezeptorblockade des M. dilatator pupillae und können so während Kataraktoperationen zu einem IFIS führen. (29,37)

9.5 Anatomie und Funktion der Prostata

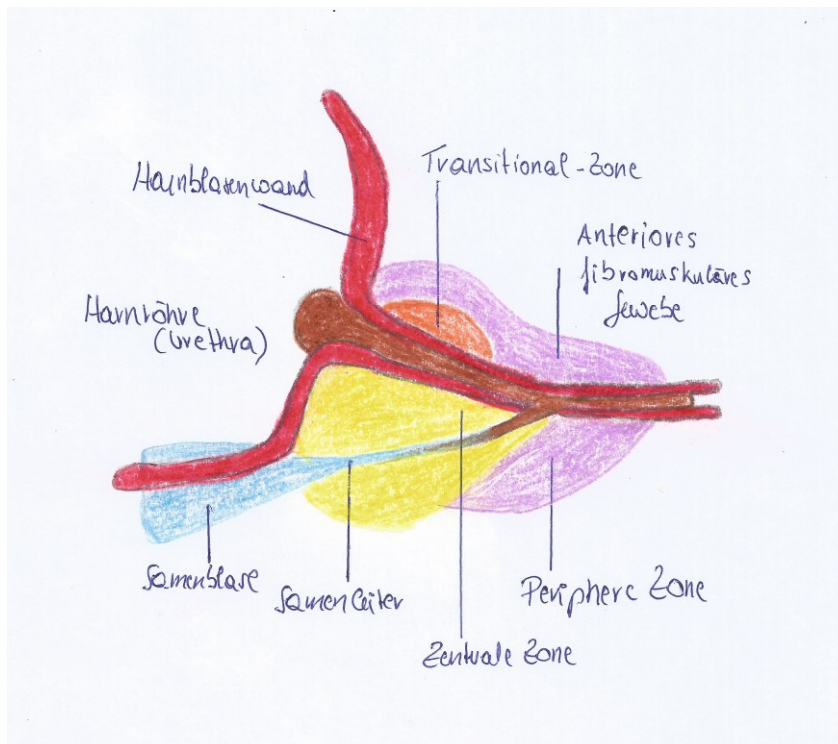
Die Prostata ähnelt in ihrer Form einer Edelkastanie und wiegt ca. 20 g (34). Das Organ liegt unterhalb der Harnblase, ist 2 cm lang, 3 cm breit und ca. 3 cm dick. Die Drüse wird in einen linken und einen rechten Seitenlappen unterteilt. Dieser Lobus sinister und Lobus dexter sind an der Vorderseite durch den Isthmus prostatae und an der Rückseite durch den Lobus medius miteinander verbunden. Eine dünne Kapsel umgibt die gesamte Drüse. (38) Die ringförmig angeordneten glatten Muskelzellen umschließen mit dem kollagenen Bindegewebe die prostatistische Harnröhre (34). Die Einteilung nach McNeal ist heutzutage die

gängigste und unterteilt die Prostata in vier Zonen: (39)

1. Die periphere Zone ist die größte Zone und macht 70% des Prostatavolumens aus. Sie verläuft an der Hinterseite der Prostata von der Basis bis zum oberen Pol.
2. Die zentrale Zone macht 25% des Prostatavolumens aus und weist eine Pyramidenform auf. An ihrer Spitze münden die Drüsenausführungsgänge. An der Basis der Pyramide enden die Ausführungsgänge der Samenleiter beziehungsweise der Ausführungsgang der Samenblase. Die prostatistische Harnröhre durchbohrt diese Masse exzentrisch.
3. Die Transitionalzone ist die kleinste Zone mit einem Anteil von ca. 5% des Gesamtvolumens. Diese Zone gilt als Ausgangspunkt für die benigne Prostatahyperplasie, da es im weiteren Verlauf der Erkrankung zu einer massiven Volumenzunahme in dieser Zone kommt.
4. Das aus glatten Muskelzellen bestehende fibromuskuläre Stroma deckt die Prostata auf der vorderen und seitlichen Oberfläche ab. (40,41)

Die Prostata erfüllt drei wichtige Aufgaben. Die exokrine Funktion ist die Bereitstellung eines trüben und dünnflüssigem Sekrets, das in etwa ein Drittel des männlichen Ejakulats ausmacht. Das Sekret wird von ca. 50 Einzeldrüsen hergestellt. Dieses Sekret besteht aus verschiedenen Proteinen mit enzymatischer Funktion. Das wichtigste Sekretionsprodukt ist das prostata-spezifische Antigen (PSA), dessen Aufgabe die Verflüssigung des Ejakulats und die Aktivierung der Motilität der Spermien ist. Die PSA-Bestimmung im Serum zählt zu den wichtigsten Parametern zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms, da es ein prostataspezifischer ist. Bis heute wenig bekannt ist die endokrine Funktion der Prostata. Die muskuläre Funktion übernimmt der aus glatter Muskulatur aufgebaute Teil der Prostata. Die Aufgabe besteht im Verschluss der Cervix vesicae, um eine retrograde Ejakulation in die Harnblase zu verhindern. Bei der Aufrechterhaltung der Kontinenz übernimmt dieser glattemuskuläre Teil der Prostata nur einen geringen Anteil, da dafür hauptsächlich der quergestreifte M. sphincter urethrae externus wichtig ist. (40,42–44)

Abbildung 2: Zonen der Prostata



9.6 BPH - BPE - BOO - BPS - LUTS

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) zählt zu den häufigsten Erkrankungen in der zweiten Lebenshälfte des Mannes (45). Bei über 80-jährigen Männern findet sich in 88% aller Fälle eine benigne Prostatahyperplasie (46). Die Entstehung ist multifaktoriell bedingt. Neben Alter, Androgenität, Hormonstatus und Ernährung spielt auch die familiäre Disposition eine entscheidende Rolle (47,48). Der Ursprung der Vermehrung des Prostatagewebes liegt vorwiegend in der Transitionalzone. Die Bezeichnung benigne Prostatahyperplasie ist eigentlich eine histologische Bezeichnung, die erst nach einer Operation und histologischen Untersuchung gestellt werden kann. Eine klinisch vergrößerte Prostata wird im Englischen als „benign prostatic enlargement“, kurz BPE, beschrieben. Wird durch die Hyperplasie, die eine Zunahme der Zellzahl infolge hat, der Blasenauslasswiderstand durch Kompression der Urethra erhöht, bezeichnet man dieses Symptom als bladder outlet obstruction (BOO). Die „lower urinary tract symptoms“ (LUTS) beschreiben Beschwerden, die im unteren Harntrakt auftreten, wie zum Beispiel Störungen der Blasenfüllung und Entleerung durch die Prostata und Harnblase. „Lower urinary tract symptoms“, „benign prostatic enlargement“ und „bladder outlet obstruction“ werden als benignes Prostatasyndrom (BPS) zusammengefasst. (34)

Die Symptome umfassen neben der obstruktiven Symptomatik (abgeschwächter Harnstrahl, prolongierte Miktion, Restharngefühl) auch irritative Symptome, wie Pollakisurie und Nykturie. Weitere Komplikationen können neben rezidivierenden Harnwegsinfekten auch Makrohämaturie, Überlaufblase und akuter Harnverhalt sein. Neben den typischen Symptomen, einer ausführlichen Anamnese, Ultraschall- und digital-rektaler Untersuchung umfasst die Basisdiagnostik auch die Untersuchung von Urin und PSA, um ein Prostatakarzinom auszuschließen. Spezielle Untersuchungen wie die Uroflowmetrie und Urethrozystoskopie sind bei Patienten mit nicht zufriedenstellender Diagnosestellung anzuwenden. Auch wird die Lebensqualität und Lebenseinschränkung mittels verschiedener international anerkannter Fragebögen (International Prostate Symptom Score) ermittelt. Diese Informationen dienen dazu, eine optimale Therapiemöglichkeit für den Patienten herauszufinden. Therapiemöglichkeiten umfassen bei leichter Symptomatik das

sogenannte „watchful-waiting-Prinzip“, das jedoch eine engmaschige Verlaufskontrolle mit sich führt. (34,47,49)

In der nächsten Stufe werden Medikamente eingesetzt, die jedoch selten zu einer wirklichen Dekompression führen und eher eine symptomorientierte Therapie darstellen. Es existieren eine Vielzahl an Phytopharmaka (beispielsweise Kürbiskerne oder Brennnesselwurzel), jedoch gibt es hierfür oft keine placebokontrollierten Studien über deren Wirksamkeit. α 1-Blocker werden bei benigner Prostatahyperplasie zur Behandlung eines unkomplizierten „lower urinary tract symptoms“ nach europäischen Leitlinien verschrieben (50). Während der benignen Prostatahyperplasie kommt es zu einer Vermehrung der glatten Muskelzellen in der Prostata. Die α -Blocker hemmen die glatte Muskulatur in der Prostata und der Cervix vesicae. Dadurch vermindert sich der Muskeltonus, was wiederum zu einer Verminderung des Blasenauflasswiderstandes führt. So führen α -Blocker zu einer bis zu 40%igen Symptomlinderung, eine Reduktion des Detrusordruckes kann jedoch nicht bewirkt werden. Allen α -Blockern ist gemein, dass sie einen relativ schnellen Wirkungseintritt innerhalb der ersten 48 Stunden haben. Nebenwirkungen sind durch die systemische Wirkung der α -Blocker Hypotonie, Kopfschmerzen und Schwindel. (31,33,34,49).

Da das Wachstum und die Entstehung der benignen Prostatahyperplasie von Androgenen abhängig ist, spielen die 5- α -Reduktase-Inhibitoren (Finasterid, Dutasterid) eine wichtige Rolle. Es findet eine Hemmung der Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron statt. Dadurch fällt die Dihydrotestosteron - Konzentration in der Prostata ab und es kommt zu einer androgenentzugsbedingten Reduktion des Prostatawachstums. Dieser Effekt tritt frühestens nach 3-6 Monaten auf, verkleinert die Prostata nach 6 Monaten um 30% und führt somit zu einer Verbesserung der Symptome. Unter der Therapie mit 5- α -Reduktase-Inhibitoren kann es zu einer beachtlichen Reduktion des PSA-Wertes um bis zu 50% kommen. Jedoch sind unter einer Therapie mit Finasterid Libidoverlust und Impotenz bei 8% der Patienten zu beobachten (33,34,51). Bei einem hohen Progressionsrisiko und einer großen Prostata stellt die Kombinationstherapie aus α -Blockern und 5- α -Reduktase-Inhibitoren einen Vorteil dar. (52)

Persistieren und rezidivieren jedoch die Symptome wie Harnverhalt, Hämaturie

und Harnwegsinfektionen oder kann eine beginnende Niereninsuffizienz beobachtet werden, sollte eine chirurgische Therapie angestrebt werden. Den Goldstandard stellt die transurethrale Resektion der Prostata dar. Eine Alternative ist die offene Adenomenektomie bei sehr großen Prostatae. (34)

10 Methodik

Nach Auswählen und genauem Einlesen in die Thematik wurde der Fragestellung von Univ.-Prof. Dr. Wedrich zugestimmt. Mit den beiden Betreuern Ao.Univ.Prof. Dr. Haas und Dr. med. univ. Seidel wurde daraufhin das Konzeptformular erarbeitet und eingereicht. Nach Bewilligung durch den Studienrektor konnte mit der Literaturrecherche begonnen werden.

Diese Literaturrecherche umfasste eine systematische und interdisziplinäre Untersuchung der Online Datenbanken PubMed und Cochrane Library nach themenbezogenen Daten (Tamsulosin, Alfuzosin, IFIS, α 1-receptor antagonist cataract, BPH, LUTS, BPO, complication IFIS). Des Weiteren wurden zahlreiche internationale Fachbücher, Leitlinien, Reviews und Lehrbücher (beispielsweise „basic and Clinical science course „) herangezogen.

Um einen möglichst aktuellen Informationsgehalt zu gewinnen, wurden für den Ergebnisteil nur Publikationen ab 2010 berücksichtigt.

Nach erfolgreicher Sammlung der Informationen aus den oben genannten Quellen und Erstellen eines Zeitplans wurde mit der Diplomarbeit begonnen.

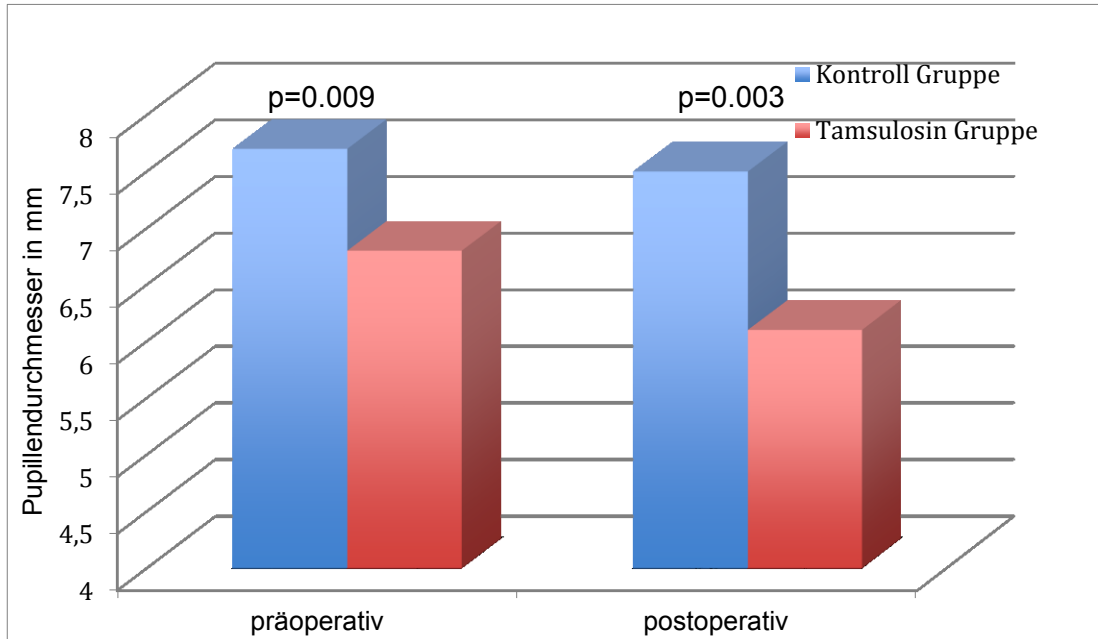
11 Ergebnisse

11.1 Wirkungen der α 1-Antagonisten und die daraus folgenden Veränderung auf die Iris

Die größte Affinität aller α 1-Antagonisten zu den α 1A-Rezeptoren weist Tamsulosin auf und ist somit subspezifisch. Von den verschiedenen Subtypen der α -Rezeptoren findet sich eine Mehrzahl an α 1A-Rezeptoren in der glatten Muskulatur der Prostata sowie auch im M. dilatator pupillae. (33,34) Paela S. et al. postulierten 2008, dass Tamsulosin die Iris über eine vaskuläre Komponente beeinflussen könnte, da sie α 1A-Rezeptoren in der Muscularis der Irisarteriolen nachgewiesen haben (53).

Dies konnte jedoch 2014 in einer Studie über den Effekt von Tamsulosin auf die Irisvaskularisation mittels Fluoreszenzangiographie und AS-OCT nicht bestätigt werden. Es gab keinen signifikanten Zeitunterschied bei der Durchblutung der ersten Irisgefäße (33 ± 15.8 sec.) zur Kontrollgruppe (26 ± 5.4 sec.) und auch keinen Prozentsatzunterschied an durchbluteten Gefäßen bei den Patienten, die Tamsulosin einnahmen ($17.4 \pm 5.7\%$), zur Kontrollgruppe ($17.2 \pm 3.7\%$). Des Weiteren wurde der Durchmesser der pharmakologisch dilatierten Pupille prä- und postoperativ gemessen. Die Patienten, die Tamsulosin während der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie einnahmen, zeigten einen signifikant kleineren Pupillendurchmesser präoperativ im Vergleich zur Kontrollgruppe (6.8 mm vs. 7.7 mm) und zeigten auch einen kleineren Durchmesser postoperativ (6.1 mm vs. 7.5 mm), das jeweils einem $p= 0.009$ und einem $p= 0.003$ entspricht. In der Studiengruppe wurde der Durchmesser der Iris nicht kleiner, je länger die Patienten mit Tamsulosin behandelt wurden (54).

Tabelle 1: Durchmesser der dilatierten Pupille prä- und postoperativ in der Kontrollgruppe und unter Tamsulosinbehandlung



Jedoch hat Alfuzosin im Unterschied zu Tamsulosin nach präoperativer Mydriatikagabe zu keiner signifikanten Verkleinerung des Pupillendurchmessers geführt. Dies lässt, den Forschern zufolge, auf eine weniger potente Wirkung von Alfuzosin rückschließen (55).

Es konnte ebenso bei Patienten unter Tamsulosin während der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie eine statistisch signifikante Abnahme der Pupillengröße während der Operation von 0.7 mm ($p = 0.05$) festgestellt werden. Im Vergleich wurde bei der Kontrollgruppe ohne Tamsulosin nur eine intraoperative Abnahme von 0.2 mm ($p = 0.3$) gemessen. (54)

Eine andere Studie über die Auswirkungen von Tamsulosin und Alfuzosin auf die Iris während der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie brachte ähnliche Ergebnisse mit einem manuell zu bedienenden digitalen Pupillometer. Patienten, die Alfuzosin einnahmen, hatten einen signifikant kleineren Pupillendurchmesser mit 3.04 ± 0.10 mm ($p= 0.005$) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Medikation mit 3.53 ± 0.14 mm. Vor der Mydriatikagabe war der Durchmesser der Pupille auch in der Tamsulosin-Gruppe mit 3.03 ± 0.14 mm ($p= 0.011$) deutlich verkleinert. Auch die Konstriktionsgeschwindigkeit war mit 1.52 ± 0.12 m/s ($p= 0.004$) bei Patienten mit Alfuzosin deutlich reduziert. Diese Geschwindigkeit war ebenfalls bei Patienten mit Tamsulosin im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant

mit 1.36 ± 0.12 m/s ($p= 0.001$) erniedrigt. (55)

Diese Ergebnisse konnten durch eine andere Studie, welche sich mit der Inzidenz des IFIS und der Morphologie des Endothels der Hornhaut nach Kataraktoperationen während einer Therapie mit Tamsulosin unter männlichen Europäern beschäftigte, bestätigt werden. Die Patienten unter Tamsulosin während der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie zeigten deutlich weniger Dilatation der Pupille am Beginn der Operation und eine intraoperative Miosis trotz Mydriatikagabe. Bei denselben Patienten wurde nach drei Monaten die Morphologie der Endothelzellen der Hornhaut untersucht. Die Patienten mit einer Tamsulosinbehandlung hatten einen höheren Endothelzellverlust mit 12% im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 3% ($p < 0.001$). (56) Des Weiteren wiesen Patienten unter Alfuzosin und Tamsulosin eine signifikant dünnere Irisstärke (gemessen am M. dilatator pupillae) mit 363.12 ± 10.43 μm und 353 ± 31.09 μm im Vergleich zu Kontrollpatienten mit 401.47 ± 49.31 μm auf ($p= 0.039$, $p= 0.041$) (57).

Histopathologische Untersuchungen zeigten eine signifikante Ausdünnung des M. dilatator pupillae (6.53 ± 1.99 μm ; $p= 0.006$) in der Tamsulosin-Gruppe. Die Dicke des M. dilatator pupillae in der Kontrollgruppe ergab 8.50 ± 1.61 μm . Das Irisstroma jedoch war bei beiden Gruppen gleich dick. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Dauer der Medikation mit Tamsulosin und der Irisstromastärke oder der Dicke des M. dilatator pupillae aufgezeigt werden. (58) Die Ergebnisse dieser Studien machen deutlich, dass Patienten unter einer Tamsulosinbehandlung wegen einer Prostatahyperplasie vor allem pathologische Irismobilität und ultrastrukturelle Veränderung aufweisen. Dies kann eine Kataraktoperation erschweren und ein IFIS hervorrufen. Wie schon 2005 Chang DF. et al. erstmalig bei 94% der Patienten mit Tamsulosin ein IFIS beschrieben haben (29), konnte auch in den neueren Studien bei 83% ein IFIS und Komplikationen bei der Kataraktoperation beobachtet werden (56). Tamsulosin begünstigt somit ein IFIS zum einen durch die Wirkung am Rezeptor der glatten Muskulatur und zum anderen durch die morphologische Veränderung des M. dilatator pupillae.

Alfuzosin und weitere $\alpha 1$ -Antagonisten wirken nicht so potent wie Tamsulosin und weisen keine so hohe Spezifität am Rezeptorsubtyp $\alpha 1A$ auf (33–35). Dieses

pharmakologische Detail von Tamsulosin und den damit verbundenen morphologischen Veränderungen erklärt die höhere Inzidenz des IFIS unter Tamsulosin im Vergleich zu anderen α 1-Antagonisten (59). Im kommenden Kapitel wird auf diese Inzidenz detaillierter eingegangen.

11.2 Intraoperativ Floppy Iris Syndrom unter Tamsulosin und anderen α 1-Blocker

Nachdem die ultrastrukturellen Veränderungen und die Wirkungen der α 1-Antagonisten auf die Iris beschrieben wurden, werden nun die Auswirkungen dieser Veränderung, die zu einem IFIS führen, dargelegt und die Inzidenz unter verschiedenen α 1-Antagonisten angeführt.

Eine gute Einteilung lieferten Chatziralli et al., welche sieben Studien (bei denen insgesamt 17.588 Augen untersucht wurden) zusammenfassten und auf Risikofaktoren überprüften. In dieser Übersicht hatten die Personen eine Behandlung mit Tamsulosin erhalten und ein 40mal höheres Risikoverhältnis für IFIS als unter Alfuzosin. Personen unter Alfuzosin-, - oder Doxazosin-Therapie hatten ein ähnliches Risikoverhältnis im Bezug auf IFIS (60).

In einer aktuellen Studie von Wahl et al. wurde der Zusammenhang von IFIS und verschiedenen Risikofaktoren untersucht. Von den 947 beobachteten Fällen hatten 12.6% (119 Patientinnen/Patienten) ein IFIS. Von diesen nahmen 31 Personen eine Medikation, welche zu einem höheren Risiko führt, ein IFIS zu entwickeln. 22 von diesen 31 Personen nahmen ein Medikament ein, das zur Gruppe der α 1-Antagonisten gehört (elfmal Tamsulosin, siebenmal Kombinationspräparat, viermal Doxazosin). Andere anatomische Eigenschaften, wie die Bulbuslänge oder das Alter der Patientinnen/Patienten, spielten keine Rolle, ein IFIS zu entwickeln. Wahl et al. fanden heraus, dass 42.9% der untersuchten Patientinnen/Patienten, welche ein IFIS entwickelten, weiblich waren. Diesen hohen Prozentsatz erklärten sie mit der These, dass immer mehr Medikamente auf dem Markt frei (z.B. Internet) zugänglich sind. (61)

Eine weitere mögliche Ursache könnte laut Wahl et al. die Gabe von Tamsulosin bei Steinaustreibung sein. Diese Therapieform wird jedoch bei Frauen sehr selten angewandt. (49) Des Weiteren wurde in der Studie beobachtet, dass

Medikamente wie Quetiapin (atypisches Neuroleptikum), Prothipendyl (trizyklisches Azaphenothiazin- Neuroleptikum) oder Mianserin (tetrazyklische Antidepressivum) ein IFIS begünstigen (61). Diese Ergebnisse werden auch in einer Studie von Chatziralli et al. beschrieben. Bei Patientinnen/Patienten, die Benzodiazepine und Quetiapin einnahmen, wurde häufiger IFIS diagnostiziert. Des Weiteren konnten Chatziralli et al. zeigen, dass das Auftreten eines IFIS nicht mit der Einnahmedauer von α 1-Antagonisten korreliert. (62)

Eine andere Studie von Armarnik et al. beschreibt das höhere Risiko ein IFIS zu entwickeln von Tamsulosin im Vergleich zu Alfuzosin. Die Medikation wurde wegen der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie eingesetzt. Demnach sollen die Patienten, die mit Alfuzosin behandelt worden sind, im Vergleich zu Tamsulosin-Patienten eine deutlich niedrigere Inzidenz und mildere Ausprägungen eines IFIS aufweisen. Patienten, die mit Tamsulosin behandelt wurden, entwickelten in bis zu 42.2% der Fälle ein IFIS, Patienten unter einer Alfuzosin-Behandlung hingegen nur in 4.2%. (63) Ähnliche Werte wurden 2013 von Haridas et al. erhoben. Das Ziel deren Studie war, die Prävalenz von Tamsulosin und Alfuzosin im Bezug auf IFIS in der Bevölkerung des Vereinigten Königreichs zu untersuchen. Demnach haben 16% (17 von 106 Augen) unter einer Alfuzosin-Behandlung ein IFIS entwickelt, hingegen entwickelten 48% (25 von 52 Augen) ein IFIS unter einer Tamsulosin Behandlung. Insgesamt wurden 2785 Kataraktoperationen an 2028 Personen evaluiert. (59) Ähnliche Ergebnisse wurden von Chang et al. ein Jahr später beobachtet. Personen unter einer Tamsulosin Behandlung hatten in 34.3% der Fälle (24/70 Personen) ein IFIS entwickelt. Die Gruppe der Patienten, welche Alfuzosin zur Medikation der benignen Prostatahyperplasie einnahmen, entwickelten in 16.3% (7/43) ein IFIS. In der Kontrollgruppe, die keine Medikamente zu sich nahm, ist ein IFIS mit einer Inzidenz von 4.4% (5/113) aufgetreten. (64)

α 1-Antagonisten, die zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie eingesetzt werden, können diesen Untersuchungsergebnissen zur Folge somit ein IFIS hervorrufen.

11.3 Komplikationen durch das intraoperative Floppy Iris Syndrom

Durch die morphologischen Veränderungen und die Wirkungen der α 1-Antagonisten auf die Iris können während einer Operation bei dem intraoperativen Floppy Iris Syndrom Komplikationen auftreten. Dazu gehören Verletzung der Iris, Ödem der Kornea, vordere oder hintere Kapselruptur und Irisprolaps durch die kornealen Zugänge. (59,65) Die Iris wird durch den geringen Flüssigkeitsstrom während der Phakoemulsifikation bewegt, kann dadurch angesaugt und verletzt werden. Dieses Bild der bewegenden Iris wird klinisch als „wogende Iris“ bezeichnet. Eine Irisverletzung tritt bei ca. 10% der Patienten, die Tamsulosin zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie einnahmen, auf. Bei Patienten, die Tamsulosin einnahmen und während der Kataraktoperation ein IFIS entwickelten, lag die Irisverletzungsrate sogar bei 20%. Hingegen lag die Verletzungsrate bei Patienten, die Doxazosin einnahmen, nur bei 0.9%; dies entspricht einem ähnlichen Ergebnis wie bei der Kontrollgruppe ohne Medikamenteneinnahme mit 1% Verletzungsrisiko. Von 52 Tamsulosin Patienten trat bei einem Patient ein Hornhautödem auf (= 2%), in der Kontrollgruppe mit 150 Patienten trat kein Hornhautödem auf. Eine Kapselruptur konnte bei 2% der Patienten mit einer Tamsulosin-Behandlung festgestellt werden, hingegen bei nur 0.9% der Patienten mit einer Doxazosin-Behandlung. Zusammenfassend haben Tamsulosin-Patienten eine Komplikationsrate von 13.5 % ohne ein IFIS aufgewiesen, bei Patienten mit einem IFIS lagen die Komplikationen sogar bei 28%. Bei Patienten mit einer Doxazosinmedikation haben sich in 1.9% der Fälle Komplikationen ergeben. (59) Die Frage, ob Patienten mit einem IFIS eine höhere Inzidenz haben, Komplikationen zu entwickeln, wird übersichtsmäßig in der folgenden Studie von Vollman et al. erläutert. Dieser untersuchte 4923 Kataraktoperationen. In 2.8% der Fälle war ein IFIS ohne Medikation mit α 1-Antagonisten aufgetreten. Im Gegensatz dazu trat ein IFIS in 75.2% der Patienten unter einem α 1- Antagonisten auf. (66)

Wie seit 2005 schon bekannt ist und seitdem durch mehrere Studien bestätigt wurde, erhöhen sich die Komplikationsraten bei einer Kataraktoperation, wenn das IFIS nicht erkannt wird (28,29). Aus diesem Grund ist eine effektive interdisziplinäre Zusammenarbeit und Informationsweitergabe über eine

medikamentös therapierte benigne Prostatahyperplasie mit $\alpha 1$ -Antagonisten sehr wichtig für das Wohl der Patienten und der Reduktion der Komplikationen während einer Operation.

11.4 Strategien zur Vermeidung von Komplikationen eines intraoperativen Floppy Iris Syndroms

Die Weitstellung der Pupille ist ein sehr wichtiger Schritt bei der Kataraktoperation, da die Pupille den Zugang zur Linse bietet. Jedoch wirken die $\alpha 1$ -Antagonisten auf den M. dilatator pupillae morphologisch wie auch am Rezeptor und verhindern somit eine optimale Mydriasis. So kann die Effizienz der Pupillenerweiterung und die Beurteilung des Pupillendurchmessers präoperativ durchgeführt werden. Eine sich schlecht erweiternde Pupille gilt als Risikofaktor eines IFIS (67). Eine präoperative Messung der dilatierten Pupille gibt somit Hinweise auf das intraoperative Risiko zur Entwicklung eines IFIS. Chen et al. erforschten die Inzidenz eines IFIS in Abhängigkeit zur Pupillengröße bei Patienten unter einer Tamsulosinbehandlung wegen einer benignen Prostatahyperplasie. 44.8% der Patienten mit einem Pupillendurchmesser unter 6.5 mm nach medikamentöser Mydriasis entwickelten ein IFIS. Patienten mit einem Pupillendurchmesser über 6.5 mm, entwickelten ein IFIS in 21.7% der Fälle. Der Unterschied zwischen den Patienten mit einer weiteren Pupille war statistisch signifikant ($p = 0.032$) (68). Casucci et. al. untersuchten die Auswirkungen der $\alpha 1$ -Antagonisten auf den Durchmesser der Pupille und die Inzidenz, ein IFIS zu entwickeln. Es wurde der Pupillendurchmesser ein Monat vor der Operation, präoperativ und postoperativ mit 0.4 und 4.0 lux Beleuchtung nach induzierter Mydriasis gemessen und das Auftreten eines IFIS während der Operation dokumentiert. So konnte in dieser Studie bei einem Pupillendurchmesser, der kleiner als 7 mm war, ein IFIS mit einer Sensitivität von 73% und einer Spezifität von 95% vorhergesagt werden ($p = 0.0001$) (69). Ein möglicher Ansatz zur Vermeidung von Komplikationen durch ein IFIS ist eine angepasste Schnitfführung an der Hornhaut (elongierter Schnitt der Cornea zum Limbus). Dafür wäre eine möglichst genaue Vorhersage, bei welchen Patienten ein hohes Risiko für ein IFIS besteht, wertvoll. (63)

Auch eine mikroinzisionale Schnitfführung kann Komplikationen und ein IFIS

verringern. Demnach sollte der Schnitt nicht breiter als 2mm sein. Die biaxiale und die axiale Schnitfführung sind hierbei gleich sicher und effektiv. Die Vorderkammer erlangt dadurch mehr Stabilität und somit werden Turbulenzen, welche die Iris bewegen, verringert. Kleine Instrumente ermöglichen heute auch Schnitte mit einer Breite um 1.8 mm. Allerdings ist man in solchen Fällen auf sehr schmal faltbare Linsen angewiesen oder der Schnitt muss nach Entfernung der alten Linse für die Kunstlinsenimplantation erweitert werden. (70)

Eine intrakamerale Phenylepinephrin-Injektion gilt als gute Prophylaxe für das IFIS. So wurde bei 42 Patienten die mit Tamsulosin behandelt wurden, ein Auge mit Kochsalz, das andere mit 0,6 ml intrakameralem Phenylepinephrin eingespritzt. Das Auge, das mit Kochsalz eingespritzt wurde, entwickelte zu 88.09% ein IFIS. Das Auge das zuvor mit intrakameralem Phenylepinephrin eingespritzt wurde, entwickelte hingegen kein IFIS. Des Weiteren wurde bei den Augen, die mit intrakameralem Phenylepinephrin eingespritzt wurden, eine Größenzunahme der Pupille von 4.77 ± 0.88 mm auf 6.68 ± 0.93 mm beobachtet ($p=0.000$). In dieser Studie von Lorente et al. wurde sogar weiter beobachtet, dass bei einem beginnendem IFIS eine intraoperative Gabe von intrakameralem Phenylepinephrin zu einer Rückbildung des IFIS führte und sich der Durchmesser der Iris wieder vergrößerte.

Die ideale Menge an intrakameralem Phenylepinephrin zur Prophylaxe ist derzeit noch unklar, einzelne Autoren u.a. Carifi G. et al. bevorzugen eine geringere Menge von 0,3 ml. (71)

Andere Ansätze, wie eine mechanische Erweiterung der Pupille mit zwei Haken, sind leider nicht hilfreich und werden mittlerweile als wirkungslos beschrieben. (72)

Auch durch ein Absetzen des Medikaments Tamsulosin werden die Operationsverhältnisse nicht verbessert, da die Wirkung des Medikaments über ultrastrukturell morphologische Veränderungen und über die Blockade des α -Rezeptors am Auge erfolgt. So sind die morphologischen Veränderungen nicht mehr reversibel und hängen auch nicht mit der Dauer der Einnahme zusammen. Der Pupillendurchmesser wird durch längere Tamsulosineinnahme nicht kleiner. (54,73). Des Weiteren würden sich die Symptome der benignen Prostatahyperplasie durch ein Absetzen des Medikaments verschlechtern. Ein erfolgreicher Ansatz ist die Benutzung eines hochviskösen Viskoelastikums

zur Erweiterung der Pupille, das in die Vorderkammer injiziert wird (72). Das oft verwendete Visoelastikum Sodium Hyaluronate 2.3% erweist sich schon seit 2006 als effektive Maßnahme gegen IFIS. Es hilft die Pupille mechanisch zu expandieren und schützt die Pupille vor einem Prolaps. Mit der Zeit nimmt aber die Wirkung des Visoelastikums ab, da es abgesaugt wird und abfließt. (74,75). Der entscheidende Punkt ist jedoch eine gut funktionierende Kommunikation zwischen Allgemeinmedizinerinnen/Allgemeinmedizinern, Patientinnen/Patienten und den Kataraktchirurginnen/Kataraktchirurgen. Schon in Publikationen vor 2010 wird die Kommunikation zwischen den Ärztinnen/Ärzten bezüglich dem Vorhandensein eines Katarakts und der Medikation mit einem α 1-Antagonisten als wichtigster Punkt in der Abwendung eines IFIS und der Minimierung der Komplikationen beschrieben. (29,76,77) Ein weiteres Problem ist, dass 96.8% aller Hausärztinnen/Hausärzte (laut einer Studie in England) den Zusammenhang von Tamsulosin und IFIS nicht kannten. Die American Society of Cataract and Refractive Surgery hat zusammen mit der American Academy of Ophthalmology ein gemeinsames Schreiben herausgebracht und Hausärztinnen/Hausärzte darauf hingewiesen, Augenärztinnen/Augenärzte zu kontaktieren bevor Patienten erstmalig mit Tamsulosin behandelt werden. Des Weiteren wurden die Hausärztinnen/Hausärzte gebeten, ihre Patienten vor einer bevorstehenden Kataraktoperation aufzufordern, die zu operierenden Ärztinnen/Ärzte auf eine Medikation mit Tamsulosin hinzuweisen. 2011 wurden von der American Urological Association in den Guidelines zur benignen Prostatahyperplasie elf Referenzen bezüglich des IFIS festgelegt. Die Studie von Doss et al. beschäftigte sich mit den Auswirkungen dieser Guidelines auf das Management der Therapie der benignen Prostatahyperplasie in San Francisco. Tamsulosin wurde am häufigsten mit 44.3% verschrieben, gefolgt von Terazosin (35.1%) und Doxazosin (12.2%). Die Studie kam zum Schluss, dass von 133 befragten Ärztinnen/Ärzten nur 35% wussten, dass α 1-Antagonisten schwerwiegende Komplikationen bei einer Kataraktoperation verursachen können. Leider gaben 90.1% der Befragten Ärztinnen/Ärzte an, ihre Patienten nicht nach dem Vorhandensein eines Katarakts vor der erstmaligen Gabe eines α 1-Antagonisten zu fragen. Jedoch wünschten sich 96.2% der Hausärztinnen/Hausärzte mehr Informationen bezüglich dem Zusammenhang der α 1-Antagonisten und eines IFIS und deren Komplikationen zu

erhalten. (78)

12 Diskussion

Der graue Altersstar und die benigne Prostatahyperplasie zählen zu den häufigsten Erkrankungen in der zweiten Lebenshälfte des Mannes. (45) In knapp 90% findet sich bei einem 90-jährigen Mann eine benigne Prostatahyperplasie. (46) 58% der 74-Jährigen leiden an einer getrübten Linse, ein Drittel davon klagt über eine Sehverschlechterung. Die Entstehung beider Krankheiten ist multifaktoriell. Mit der steigenden Lebenserwartung in den Industriestaaten ist eine Zunahme der Inzidenz des grauen Altersstars und der benignen Prostatahyperplasie zu erwarten und ca. 30% der Menschen werden im Laufe ihres Lebens an einem oder beiden Augen eine Kataraktoperation erfahren. (3) Die benigne Prostatahyperplasie kann mit „watchful waiting“, medikamentös oder operativ therapiert werden, der graue Altersstar hingegen kann nur durch eine Operation geheilt werden.

Ein IFIS, das erstmals 2005 von Chang et al. beschrieben wurde, ist eine ernst zu nehmende Komplikation während einer Kataraktoperation und entwickelt sich durch den Einfluss von α 1-Antagonisten auf die Iris. Des Weiteren wird durch viele Studien belegt, dass unter allen α 1-Antagonisten, die zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie eingesetzt werden, Tamsulosin die Iris am stärksten ultrastrukturell verändert. Diese morphologischen Veränderungen sind nicht mehr reversibel. Der Pupillendurchmesser ist bei Patienten mit einer Tamsulosinbehandlung signifikant verkleinert, die Konstriktionsgeschwindigkeit der Iris deutlich herabgesetzt und der M. dilatator pupillae signifikant ausgedünnt. Alfuzosin hingegen verkleinert die Pupille nach einer präoperativen Mydratikagabe nicht, jedoch ist auch die Konstriktionsgeschwindigkeit herabgesetzt und der M. dilatator pupillae ausgedünnt. (53–58) Das Zusammenspiel der morphologischen Veränderungen am M. dilatator pupillae und die, auch teilweise daraus resultierende pathologische Irismobilität, können eine Kataraktoperation erschweren und weitere Komplikationen, wie Ödem der Hornhaut, Verletzung der Iris und eine vordere oder hintere Kapselruptur hervorrufen.

Alfuzosin und weitere α 1-Antagonisten wirken nicht so potent wie Tamsulosin und weisen eine geringere Spezifität an den Rezeptorsubtyp α 1A wie Tamsulosin auf. (33–35). Nach den Leitlinien der American Urological Association kann neben

Alfuzosin auch Doxazosin und Terazosin als Alternative zu Tamsulosin verwendet werden. Unter diesen Medikamenten sollte der Blutdruck regelmäßig kontrolliert werden, da diese Medikamente zu einer Hypotonie und einer orthostatischen Synkope durch die Vasodilatation führen können. Jedoch sind diese Medikamente verhältnismäßig günstig, müssen nur einmal am Tag eingenommen werden und erhöhen nicht das Risiko eines IFIS. Das größte Manko dieser Medikamente ist eine häufig hervorgerufene erektile Dysfunktion. (79) Es ist individuell abzuwiegen, welche Nebenwirkungen von den jeweiligen Patienten am ehesten toleriert werden. Leider ist nicht bekannt, wie die Einnahmedauer und die Dosierung ein IFIS beeinflusst. Ein präoperatives Absetzen scheint keine wesentlichen Vorteile zu bieten, da dadurch die Symptome einer benignen Prostatahyperplasie wieder verstärkt werden und die ultrastrukturellen Veränderungen nicht mehr reversibel sind und es so trotz Absetzens zu einem IFIS kommen kann. (54,73)

Während meiner Recherche gelang es mir nicht, ein international gültiges Management zur Vermeidung und Vorbeugung der Komplikationen bei einem IFIS zu finden. Durch Nachfragen der Chirurgen/Chirurginnen zu einer Behandlung mit Tamsulosin können jedoch präoperative und intraoperative Sicherheitsmaßnahmen ergriffen werden um das Risiko eines IFIS und folgende Komplikationen zu verringern. Diese Sicherheitsmaßnahmen umfassen nichtinvasive Techniken wie eine präoperative Messung der dilatierten Pupille. Pupillen, deren Durchmesser <6.5 mm ist, weisen zu 48% ein IFIS auf. Weitere Maßnahmen können modifizierte Techniken während der Operation sein, z.B. eine kleinere Schnitfführung verringert die Inzidenz eines IFIS, da die Vorderkammer dadurch mehr Stabilität erlangt. Auch die Verwendung von kohäsivem Viscoelastikum und intrakameralem Phenylepinephrin, können Komplikationen eines IFIS reduzieren.

Eine wichtige Maßnahme ist der Informationsaustausch zwischen den Ophthalmologinnen/Ophthalmologen und Hausärztinnen/Hausärzten beziehungsweise Urologinnen/Urologen. Es ist wichtig, die Auswirkungen der $\alpha 1$ -Antagonisten, hierbei vor allem die Auswirkung von Tamsulosin, zu vermitteln und klar zu kommunizieren. Es sollte individuell diskutiert werden, welches Medikament für den Patienten am besten geeignet ist. Die Therapieplanung einer benignen Prostatahyperplasie sollte das Abfragen einer bevorstehenden

Kataraktoperation beinhalten. Gegebenenfalls sollte der Patient zuerst einer Ophthalmologin/einem Ophthalmologen vorgestellt werden. Außerdem sollte die operierende Chirurgin/der operierende Chirurg nach einer benignen Prostatahyperplasie-Medikation und anderen Medikamenten (wie z.B. Quetiapin, Mianserin, Prothipendyl), die eine IFIS begünstigen, fragen.

Durch einen erfolgreichen Informationsaustausch können Chirurginnen/Chirurgen adäquate gezielte prä- und intraoperative Maßnahmen setzen, um ein IFIS zu verhindern oder zumindest erfolgreich zu managen.

Wichtige Fragen bleiben heute noch unbeantwortet; inwieweit kann das Absetzen von Tamsulosin zur Besserung der Symptome beitragen? Welche Menge der intrakameralen Phenylepinephringabe schützt optimal vor einem IFIS ohne systemisch zu gefährden? Diese Fragen gilt es in zukünftigen Studien zu bearbeiten.

13 Zusammenfassung

Tamsulosin ist ein selektiver α 1-Antagonist und wird gegen benigne Prostatahyperplasie eingesetzt. Es kann wie die anderen α 1-Antagonisten ein IFIS während einer Kataraktoperation begünstigen. Dies setzt sich aus einer „wogenden“ Iris, einer fortschreitenden Miosis und einer Neigung zu einem spontanen Irisprolaps durch die Inzisionen zusammen. Tamsulosin und andere α 1-Antagonisten wirken einerseits direkt an den Rezeptoren der Iris und des M. dilatator pupillae und bewirken auch permanente ultrastrukturelle histologische Veränderungen. Durch ein IFIS steigt das Risiko für schwerwiegenden Komplikationen, wie Hornhautödeme, Verletzung der Iris und vordere oder hintere Kapselrupturen.

Wichtige Strategien zur Vermeidung eines IFIS sind neben verschiedenen chirurgischen Techniken auch eine intraoperative Verwendung von Phenylepinephrin und eines kohäsiven Viscoelastikums.

Besonders wichtig ist der intradisziplinäre Informationsaustausch zwischen den Augenärztinnen/Augenärzten, Urologinnen/Urologen und Hausärztinnen/Hausärzten. Eine vollständige Medikamentenanamnese vor einer Kataraktoperation sollte immer durchgeführt werden. Die Hausärztin/der Hausarzt sollte bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie genauestens auf die Medikation achten und bei einer bevorstehenden Operation am Auge gegebenenfalls eine wichtige Schnittstelle zwischen Patienten und Operateurin/Operateur darstellen. Auch sollen Urologinnen/Urologen interdisziplinär denken und vor der ersten Gabe eines α 1-Antagonisten bei älteren männlichen Patienten mit benigner Prostatahyperplasie an eine Kataraktoperation denken. Insbesondere Tamsulosin ruft häufiger eine IFIS hervor als alle anderen α 1-Antagonisten und im Falle einer geplanten Kataraktoperation könnte auf andere α 1-Antagonisten zurückgegriffen werden.

Es sind weitere Studien notwendig um die genaue Pathophysiologie bezüglich der Entstehung eines IFIS im Bezug auf die Medikation mit einem solchen α 1-Antagonisten auf das Auge zu beschreiben. Vielleicht ließe sich damit in Zukunft ein IFIS überhaupt vermeiden.

Bis dahin ist eine optimale Zusammenarbeit und ein interdisziplinärer

Informationsaustausch für eine möglichst sichere Kataraktoperation unumgänglich.

14 Literaturverzeichnis

1. Sachsenweger M, Klauß V, Nasemann J, Ugi J. Augenheilkunde, Duale Reihe. 5th ed. Thieme; 2002.
2. Lang KG, Lang G, Recker D. Augenheilkunde. Stuttgart, New York; 2014.
3. Grehn F. Augenheilkunde. 31st ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. (Springer-Lehrbuch).
4. Rastegar Z. Katarakt nach bulbuserhaltender Therapie intra-okulärer maligner Aderhautmelanome mit Brachytherapie vs. stereotaktischer Bestrahlung. Herbert UTZ Verlag - Wissenschaft München.
5. Thylefors B. The World Health Organization's programme for the prevention of blindness. *Int Ophthalmol*. 1990 May;14(3):211–9.
6. Leske MC, Sperduto RD. The epidemiology of senile cataracts: a review. *Am J Epidemiol*. 1983 Aug;118(2):152–65.
7. Age-related cataracts [Internet]. 2016 [cited 2016 Oct 4]. Available from: <http://www.nhs.uk/conditions/ataracts-age-related/Pages/Introduction.aspx>
8. Burns JF, Alber RE, Garte SJ. Multiple stages in radiation carcinogenesis of rat skin. 1989;67–72.
9. West SK, Valmadrid CT. Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Surv Ophthalmol*. 39(4):323–34.
10. Lindblad BE, Håkansson N, Philipson B, Wolk A. Metabolic syndrome components in relation to risk of cataract extraction: a prospective cohort study of women. *Ophthalmology*. 2008 Oct;115(10):1687–92.
11. West S. Does smoke get in your eyes? *JAMA*. 1992 Aug 26;268(8):1025–6.
12. Roy PN, Mehra KS, Deshpande P. Cataract surgery performed before 800 B.C. 1975;
13. Kansupada KB, Sassani JW. Sushruta: the father of Indian surgery and ophthalmology. *Doc Ophthalmol*. 1997;93(1-2):159–67.
14. Intrakapsuläre Kataraktextraktion [Internet]. [cited 2016 Oct 4]. Available from: <http://www.operation-augen.de/operation/katarakt-operation/intrakapsulaere-kataraktextraktion/>
15. Extrakapsuläre Kataraktextraktion [Internet]. [cited 2016 Oct 4]. Available from: www.operation-augen.de/operation/katarakt.../extrakapsulaere-

kataraktextraktion

16. Pham DT. Kataraktchirurgie und Intraokularlinsen-Implantation mit der No-Stitch-Technik. In: 7 Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1993. p. 79–87.
17. Menapace R, Radax U, Amon M, Papapanos P. Kleinschnitt-Kataraktchirurgie ohne Naht: Bericht über 100 konsekutive Fälle. Spektrum der Augenheilkd. 1991 Aug;5(4):135–40.
18. Zuberbühler B, Haefliger E, Menapace R, Neuhann T. Kataraktchirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2008.
19. Kanski JJ, Bowling B. Klinische Ophtalmologie. 7th ed. Burk A, Burk ROW, editors. Bielefeld: URBAN & Fischer; 2012.
20. Auffarth GU, Apple DJ. [History of the development of intraocular lenses]. Ophthalmologe. 2001 Nov;98(11):1017–28.
21. Mackensen G, Neubauer H. Augenärztliche Operationen. Mackensen G, Neubauer H, Bigar F, Draeger J, Hanselmayer H, Henschel WF, et al., editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1988.
22. Faschinger E. Qualitätskontrolle und Vergleich zweier tageschirurgischer Kataraktzentren: Univ.-Augenklinik Graz LKH Güssing/Augenfachärzte. Medizinische Universität Graz; 2008.
23. WALTER R. Kataraktoperation: “Als würde mir jemand ins Auge greifen.” 2014.
24. Katarakt [Internet]. 2011. Available from: <http://www.hauptverband.at/portal27/hvbportal/content?contentid=10007.693952&viewmode=content>
25. Taban M, Behrens A, Newcomb R. Acute Endophthalmitis Following Cataract Surgery A Systematic Review of the Literature. 2005;
26. Wenzel M, Reim M, Freyler H, Hartmann C, editors. 5. Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1991.
27. Burk A, Burk ROW. Augenheilkunde. 5th ed. Stuttgart, New York: Thieme; 2014.
28. Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD. Prospective multicenter evaluation

- of cataract surgery in patients taking tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology*. 2007 May;114(5):957–64.
29. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Apr;31(4):664–73.
 30. Michel MC, Vrydag W. Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol*. 2006 Feb;147 Suppl(1):S88–119.
 31. Eber B, Weber T. ALPHA 1-REZEPTOREN-BLOCKER IN DER HYPERTONIEBEHANDLUNG. *Journal für Kardiologie - Austrian J Cardiol - Österreichische Zeitschrift für herz- und Kreislauferkrankungen*. 2007;
 32. Madersbacher S, Brössner C. Diagnostische und therapeutische Leitlinien LUTS- Stellungnahme des Arbeitskreises Prostata der Österreichischen Gesellschaft für Urologie [Internet]. [cited 2016 Oct 5]. Available from: <http://www.uro.at/images/uro/downloads/BPH.pdf>
 33. Truß MC, Stief C, Machtens S, Wagner T, Jonas U. *Pharmakotherapie in der Urologie*. Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2005.
 34. Hautmann C, Gschwendt JE. *Urologie*. Hautmann R, Gschwendt JE, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. (Springer-Lehrbuch).
 35. Chapple CR, Montorsi F, Tammela TLJ, Wirth M, Koldewijn E, Fernández Fernández E, et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol*. 2011 Mar;59(3):342–52.
 36. Roehrborn CG, Schwinn DA. Alpha1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2004 Mar;171(3):1029–35.
 37. Reichenberger V, Schmidt W, Reichenberger F, Jacobi F. Atrophie des Musculus dilatator pupillae durch selektive alpha1A-Adrenozeptorantagonisten zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie Reduced iris thickness on therapy with selective alpha1A-adrenergic receptor antagonist Tamsulosin as a cause for IFIS [Internet]. 2006. Available from: <http://www.egms.de/static/de/meetings/dog2006/06dog644.shtml>

38. Schünke M, Schulter E, Schumacher U. PROMETHEUS Lernatlas der Anatomie. Hals und Innere Organe. Thieme; 2005.
39. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*. 1981;2(1):35–49.
40. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie. Thieme; 2015.
41. Helpap B. Pathologie der ableitenden Harnwege und der Prostata. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1989.
42. Jocham D, Miller K. Praxis der Urologie. Thieme; 2007.
43. Frick H, Leonhard H, Stark D. Spezielle Anatomie II. Thieme;
44. Dauber W. Feneis' Bild-Lexikon der Anatomie. Thieme; 2008.
45. Haidinger G, Temml C, Schatzl G, Brössner C, Roehlich M, Schmidbauer CP, et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in elderly men. For the Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. *Eur Urol*. 2000 Apr;37(4):413–20.
46. Hautmann R. Urologie. Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2010.
47. Zwergel U, Sökeland J. Benigne Prostatahyperplasie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1999.
48. Sanda MG, Beaty TH, Stutzman RE, Childs B, Walsh PC. Genetic susceptibility of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1994 Jul;152(1):115–9.
49. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) und des Berufsverbands der Deutschen Urologen (BDU): Therapie des Benigen Prostatasyndroms (BPS) [Internet]. 2014 [cited 2016 Oct 5]. Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-035l_S2e_Therapie_benignes_Prostatatasyndrom_2014_11.pdf
50. Oelke M, Bachmann A, A D. Guidelines on the Treatment of Non-neurogenic Male LUTS. European Association of Urology [Internet]. 2011. [cited 2016 Oct 25]. Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/12_Male_LUTS.pdf
51. Schmelz HU, Sparwasser C, Weidner W. Facharztwissen Urologie. Schmelz H-U, Sparwasser C, Weidner W, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014.
52. Desgrandchamps F. Who will benefit from combination therapy? The role of 5 alpha reductase inhibitors and alpha blockade: a reflection from MTOPS. *Curr Opin Urol*. 2004 Jan;14(1):17–20.

53. Palea S, Chang DF, Rekik M, Regnier A, Lluet P. Comparative effect of alfuzosin and tamsulosin on the contractile response of isolated rabbit prostatic and iris dilator smooth muscles: possible model for intraoperative floppy iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2008 Mar;34(3):489–96.
54. Shtein RM, Hussain MT, Cooney TM, Elnor VM, Hood CT. Effect of tamsulosin on iris vasculature and morphology. *J Cataract Refract Surg.* 2014 May;40(5):793–8.
55. Theodossiadis PG, Achtsidis V, Theodoropoulou S, Tentolouris N, Komninos C, Fountas KN. The effect of alpha antagonists on pupil dynamics: implications for the diagnosis of intraoperative floppy iris syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2012 Apr;153(4):620–6.
56. Storr-Paulsen A, Jørgensen JS, Norregaard JC, Thulesen J. Corneal endothelial cell changes after cataract surgery in patients on systemic sympathetic α -1a antagonist medication (tamsulosin). *Acta Ophthalmol.* 2014 Jun;92(4):359–63.
57. Aktas Z, Yuksel N, Ceylan G, Polat F, Hasanreisoglu M, Hasanreisoglu B. The effects of tamsulosin and alfuzosin on iris morphology: an ultrasound biomicroscopic comparison. *Cutan Ocul Toxicol.* 2015 Mar;34(1):38–41.
58. Santaella RM, Destafeno JJ, Stinnett SS, Proia AD, Chang DF, Kim T. The effect of alpha1-adrenergic receptor antagonist tamsulosin (Flomax) on iris dilator smooth muscle anatomy. *Ophthalmology.* 2010 Sep;117(9):1743–9.
59. Haridas A, Syrimi M, Al-Ahmar B, Hingorani M. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) in patients receiving tamsulosin or doxazosin—a UK-based comparison of incidence and complication rates. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013 Jun;251(6):1541–5.
60. Chatziralli IP, Sergentanis TN. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology.* 2011 Apr;118(4):730–5.
61. Wahl M, Tipotsch-Maca SM, Vecsei-Marlovits P V. Intraoperative floppy iris syndrome and its association with various concurrent medications, bulbus length, patient age and gender. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016 Oct 19.
62. Chatziralli IP, Peponis V, Parikakis E, Maniatea A, Patsea E, Mitropoulos P. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a prospective study. *Eye.*

- 2016 Aug 1;30(8):1039–44.
63. Armarnik S, Mimouni M, Rosen E, Assia EI, Segev F. Modified corneal incisions in intraoperative floppy iris syndrome (IFIS)-prone patients. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Jan 9;254(1):123–7.
 64. Chang DF, Campbell JR, Colin J, Schweitzer C, Study Surgeon Group. Prospective masked comparison of intraoperative floppy iris syndrome severity with tamsulosin versus alfuzosin. *Ophthalmology*. 2014 Apr;121(4):829–34.
 65. Grzybowski A, Krzyżanowska-Berkowska P. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS): what complication rates can we expect? *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014 May 27;252(5):845–6.
 66. Vollman DE, Gonzalez-Gonzalez LA, Chomsky A, Daly MK, Baze E, Lawrence M. Intraoperative Floppy Iris and Prevalence of Intraoperative Complications: Results From Ophthalmic Surgery Outcomes Database. *Am J Ophthalmol*. 2014 Jun;157(6):1130–5.e1.
 67. Herd MK. Intraoperative floppy iris syndrome with doxazosin. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Apr;33(4):562.
 68. Chen AA, Kelly JP, Bhandari A, Wu MC. Pharmacologic prophylaxis and risk factors for intraoperative floppy iris syndrome in phacoemulsification performed by resident physicians. *J Cataract Refract Surg*. 2010 Jun;36(6):898–905.
 69. Casuccio A, Cillino G, Pavone C, Spitale E, Cillino S. Pharmacologic pupil dilation as a predictive test for the risk for intraoperative floppy iris syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Aug;37(8):1447–54.
 70. Hunkeler J. Outcomes of 1.8 mm MICS in eyes with IFIS [Internet]. 2010 [cited 2016 Nov 3]. Available from: <http://bausch.co.uk/ecp/-/m/BL/United Kingdom/Files/Downloads/ECP/Surgical/Malyugin-Hunkeler-OM-Article.pdf>
 71. Carifi G, Kopsachilis N. Alpha-1 adrenergic agonists for the prevention of floppy iris syndrome. *Ophthalmology*. 2013 Jul;120(7):e43.
 72. Chakrabarti A. *Cataract Surgery in Diseased Eyes*. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2014.
 73. Santaella RM, Destafeno JJ, Stinnett SS, Proia AD, Chang DF, Kim T. The Effect of α 1-Adrenergic Receptor Antagonist Tamsulosin (Flomax) on Iris

- Dilator Smooth Muscle Anatomy. *Ophthalmology*. 2010 Sep;117(9):1743–9.
74. Chang S. Low viscosity liquid fluorochemicals in vitreous surgery. *Am J Ophthalmol*. 1987 Jan 15;103(1):38–43.
75. Arshinoff SA. Modified SST–USST for tamsulosin-associated intraocular floppy iris syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Apr;32(4):559–61.
76. Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller KM, Nichamin LD, et al. ASCRS White Paper: clinical review of intraoperative floppy iris syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Dec;34(12):2153–62.
77. Bell CM, Hatch W V, Fischer HD, Cernat G, Paterson JM, Gruneir A, et al. Association between tamsulosin and serious ophthalmic adverse events in older men following cataract surgery. *JAMA*. 2009 May 20;301(19):1991–6.
78. Doss EL, Potter MB, Chang DF. Awareness of intraoperative floppy iris syndrome among primary care physicians. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Apr;40(4):679–80.
79. McVary K, Roehrborn C, Avins A. Guidelines: BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA, AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION GUIDELINE: MANAGEMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA [Internet]. 2014 [cited 2016 Nov 22]. Available from: <https://www.auanet.org/education/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia.cfm>