

Stellt die Therapie mit Tamsulosin ein Risiko für den Kataraktpatienten dar?

M. Zülsdorff-Utke, S. Nincke, A. Liekfeld

Zusammenfassung

Antagonisten der Alpha-Rezeptoren, darunter Tamsulosin, werden häufig verwendet in der Behandlung einer benignen Prostatahyperplasie und anderer Beschwerden des unteren Harntraktes. Diese Therapie führt zu dauerhaften Veränderungen der Irisstruktur. Eine Tamsulosin-Therapie (und seltener eine Therapie mit einem anderen Alpha-Blocker) stellt potenziell gefährliche Herausforderungen während einer Kataraktoperation dar. Das sogenannte „Floppy-Iris-Syndrom“ (IFIS) kann mit unterschiedlicher Ausprägung verlaufen: von nicht ausreichender Mydriasis und fortschreitender Miosis über eine instabile und blähende Irisstroma mit anschließendem Irisprolaps durch die Inzisionen. In unserer Studie haben wir den Einfluss einer Tamsulosin-Therapie auf den Verlauf einer Kataraktoperation untersucht. Wir werteten die Parameter Ultraschallenergieabgabe, Operationsdauer und die intraoperativen Komplikationen aus. Dabei zeigte sich eine signifikant erhöhte Ultraschallenergieabgabe in der Tamsulosin-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, jedoch kein signifikanter Unterschied in der Operationsdauer. Die Komplikationsrate war deutlich erhöht in der Tamsulosin-Gruppe. Um potenzielle Risiken der intraoperativen Komplikationen zu vermeiden, empfehlen wir eine augenärztliche Untersuchung und die eventuelle Planung einer Kataraktoperation vor dem Beginn einer Tamsulosin-Therapie bzw. eine Therapie mit einem anderen, nicht selektiven Alpha-Blocker wie Doxazosin.

Hintergrund

Antagonisten der Alpha-1-Rezeptoren sind weitverbreitet in der Behandlung einer benignen Prostatahyperplasie und anderer Beschwerden des unteren Harntraktes. Durch die hemmende Wirkung auf die Alpha-Rezeptoren kommt es zur Entspannung der glatten Muskulatur des Blasenhalses und der Prostata und damit zur Verbesserung der Blasenentleerung. Man unterscheidet bei den Alpha-1-Rezeptoren-Blockern zwischen selektiven und nicht selektiven Antagonisten. Zu den selektiven Alpha-1-Blockern gehört Tamsulosin. Nicht selektive Alpha-1-Blocker wie Alfuzosin, Doxazosin und Terazosin hemmen nicht nur die glatte Muskulatur des Urogenitaltraktes, sondern auch die vaskulären Muskeln und zeigen damit einen hypotensiven Effekt. Alpha-1-Rezeptoren befinden sich aber auch andernorts, unter anderem im

Zentralnervensystem, in den Speicheldrüsen, in der Leber und am Musculus dilatator pupillae.

Tamsulosin zeigt durch seine Selektivität zu den Alpha-1-Rezeptoren eine besonders starke Affinität zu diesen Rezeptoren. Durch die Blockade der Alpha-1-Rezeptoren im Musculus dilatator pupillae kann es zur progressiven Miosis und einer vermehrten Flexibilität der Iris kommen. Eine Blähung der instabilen Iris kann während einer Kataraktoperation weiter zu einem Irisprolaps führen. Diese Symptome sind als „Floppy-Iris-Syndrom“ (IFIS) bekannt. IFIS verursacht ungünstige und nicht selten schwierige Verhältnisse während einer Kataraktoperation und stellt nicht nur eine Herausforderung für den Operateur, sondern auch eine Gefahr der intraoperativen Komplikationen für den Patienten dar. Das Floppy-Iris-Syndrom ist zuerst durch Campbell et al. 2005 beschrieben und seitdem in mehreren Studien untersucht worden [1–9]. In Tabelle 1 sind einige dieser Studien mit Anzahl der eingeschlossenen Patienten und IFIS-Rate aufgeführt. Ziel unserer Auswertung war die Untersuchung des Risikos für Patienten unter Tamsulosin-Einnahme bei Kataraktoperation durch eine erfahrene Operateurin.

n	IFIS-Rate [%]	Studie
16	63	Chang DF, Campbell JR, 2005 [1]
41	48	Goyal S, Dalela D, Goyal NK et al., 2014 [2]
70	34	Chang DF, Campbell JR, Colin J, Schweitzer C, Study Surgeon Group, 2014 [3]
58	43	Oshika T, Ohashi Y, Inamura M et al., 2007 [4]
52	48	Haridas A, Syrimi M, Al-Ahmar B, Hingorani M, 2013 [5]
18	78	Takmaz T, Can I, 2007 [6]
23	57	Amin K, Fong K, Horgan SE, 2008 [7]
19	58	Bidaguren A1, Irigoyen C, Mendicute et al., 2007 [8]

Tab. 1: Übersicht verschiedener Studien, die das Floppy-Iris-Syndrom untersuchen

Patienten und Methoden

In unsere Studie wurden 156 Augen von 156 Patienten eingeschlossen, die zwischen Januar 2016 und Januar 2019 von einer erfahrenen Operateurin (A. L.) mittels Ultraschall-Phakoemulsifikation an der Katarakt in Tropf-/Gelanästhesie an unserer Klinik operiert wurden. Davon waren 78 Patienten zur Zeit der Operation unter einer Tamsulosin-Therapie, 78 weitere Patienten (Kontrollgruppe) hatten kein Tamsulosin eingenommen. Bei allen Patienten wurde eine senile Form der Katarakt festgestellt. Besondere Katarakttypen, ein Pseudoexfoliationssyndrom sowie Voroperationen zählten zu den Ausschlusskriterien.

Zu einem besseren Vergleich die Tamsulosin-Gruppe mit der Kontrollgruppe (Gruppe ohne Tamsulosin) haben wir für jeden operierten Tamsulosin-Patienten einen Patienten aus der Kontrollgruppe mit ähnlichen operativen Verhältnissen und vom selben Operationstag ausgewählt. Wir werteten die folgenden Parameter aus: die gesamte Ultraschallenergie, die Operationsdauer und die Rate der intraoperativen Komplikationen.

Ergebnisse

Bei der benötigten Ultraschallenergie zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen: In der Tamsulosin-Gruppe war die benötigte Energie signifikant höher [9,76 (\pm 5,56) mJ] als in der Kontrollgruppe [7,32 (\pm 6,06) mJ] ($p = 0,001$) (Abb. 1).

Die durchschnittliche Operationsdauer hingegen zeigte keinen signifikanten Unterschied. In der Tamsulosin-Gruppe dauerte die Kataraktoperation durchschnittlich 7 Minuten, 40 Sekunden (\pm 2 Minuten, 25 Sekunden), in der Kontrollgruppe durchschnittlich 7 Minuten, 25 Sekunden (\pm 1 Minute, 46 Sekunden). Der Unterschied in der Operationsdauer zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant ($p > 0,05$) (Abb. 2).

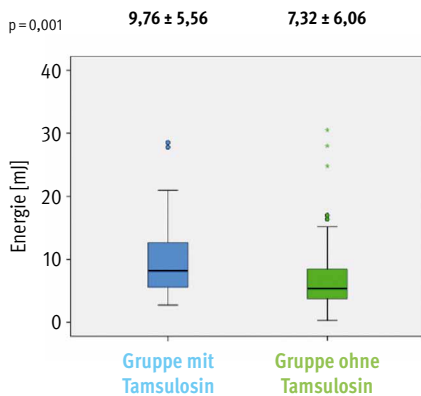


Abb. 1: Vergleich intraoperativ benötigter Phako-Ultraschallenergie. Die Tamsulosin-Gruppe zeigte einen signifikant höheren Energiebedarf als die Kontrollgruppe ($p = 0,001$)

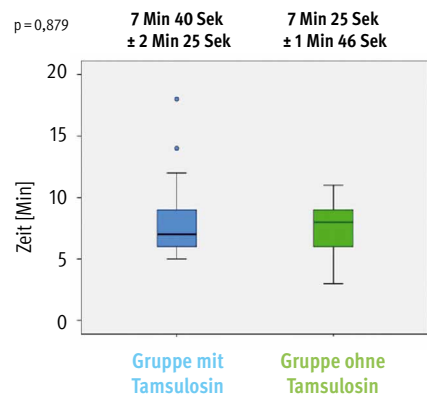


Abb. 2: Vergleich der Dauer der Katarakt-OP zwischen der Tamsulosin-Gruppe und der Kontrollgruppe. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied

Weiterhin zeigte sich eine deutlich erhöhte Komplikationsrate in der Tamsulosin-Gruppe. Bei 45 Augen (58 %) der Tamsulosin-Patienten kam es bei der Kataraktoperation zum Floppy-Iris-Syndrom. Das Syndrom zeigte eine unterschiedliche Ausprägung. Eine enge Pupille konnte bei 41 Augen (53 %) der Tamsulosin-Patienten beobachtet werden. Ein instabiles und blähendes Irisstroma haben wir bei 24 Augen

(31 %) der Tamsulosin-Patienten beobachtet. Vier Augen (5 %) der Tamsulosin Patienten entwickelten intraoperativ einen Irisprolaps. In der Kontrollgruppe zeigte sich eine enge Pupille bei drei Augen (4 %). Es wurden keine Veränderungen der Irismotilität sowie kein Irisprolaps in der Kontrollgruppe beobachtet. Zudem wurde eine intraoperativ „lockere Zonula“ bei sechs Augen (8 %) der Tamsulosin-Patienten und bei einem Auge (1 %) der Kontrollgruppe beobachtet. „Vis a tergo“ konnten wir intraoperativ bei 19 Augen (24 %) der Tamsulosin-Patienten und bei 14 Augen (18 %) der Kontrollgruppe feststellen (Abb. 3).

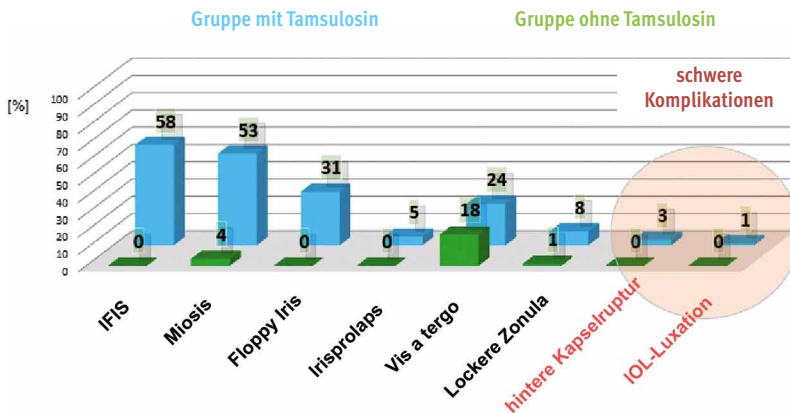


Abb. 3: Übersicht intraoperativer Komplikationen [in %] bei Kataraktoperationen unter systemischer Tamsulosin-Therapie (blau) vs. Kontrollgruppe (grün)

Schwere Komplikationen traten ausschließlich in der Tamsulosin-Gruppe auf. Zu einer hinteren Kapselruptur kam es bei zwei Augen (2 %) und zu einer IOL-Luxation bei einem Auge (1 %) der Tamsulosin-Gruppe. In der Gruppe ohne Tamsulosin zeigten sich keine schweren intraoperativen Komplikationen.

Diskussion

Vor allem hinsichtlich schwerwiegender Komplikationen, speziell der Hinterkapselruptur, sind unsere Ergebnisse bei Patienten mit Tamsulosin mit den Daten in der Literatur vergleichbar (Tab. 2). Es zeigt sich auch bei uns eine erhöhte Gefahr für den Tamsulosin-Patienten, eine intraoperative Komplikation zu erleiden.

Außerdem zeigte sich eine vermehrte Ultraschallenergieabgabe in der Tamsulosin-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Obwohl die Dauer der Kataraktoperation zwischen beiden Gruppen vergleichbar war, ist insgesamt von einer höheren strukturellen Belastung gegebenenfalls für das Hornhautendothel auszugehen, wenn auch unsere Untersuchung diesbezüglich keine postoperativen Untersuchungen beinhaltet.

n	Hintere Kapselrupturrate [%]	Studie
23	4	Amin K, Fong K, Horgan SE, 2008 [7]
18	6	Takmaz T., Can I, 2007 [6]
167	0,6	Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD, 2007 [9]

Tab. 2: Literaturübersicht zu Studien bzgl. Tamsulosin-assoziiierter Komplikationen bei Kataraktoperationen, speziell der Hinterkapselruptur

Aufgrund der deutlich erhöhten Komplikationsrate empfehlen wir eine augenärztliche Untersuchung und gegebenenfalls eine Kataraktoperation vor dem Beginn einer Tamsulosin-Therapie. Dies sollte vor allem auch bei den Urologen und Hausärzten kommuniziert werden. Alternativ ist bei Harnwegbeschwerden eine Doxazosin- statt Tamsulosin-Therapie zu erwägen. Doxazosin führt viel seltener zum Floppy-Iris-Syndrom und wird aus diesem Grund auch vom Arznei-Telegramm empfohlen [10].

Literatur

1. CHANG DF, CABELL JR: Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005 Apr;31(4):664–673
2. GOYAL S, DALELA D, GOYAL NK et al.: Intraoperative floppy iris syndrome in Indian population: a prospective study on incidence, risk factors, and impact on operative performance. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:870–875
3. CHANG DF, CABELL JR., COLIN J, SCHWEITZER C, Study Surgeon Group: Prospective masked comparison of intraoperative floppy iris syndrome severity with Tamsulosin versus alfuzosin. *Ophthalmology* 2014;121:829–834
4. OSHIKA T, OHASHI Y, INAMURA M et al.: Incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients on either systemic or topical alpha(1)-adrenoceptor antagonist. *Am J Ophthalmol* 2007;Jan; 143(1);150–151. Epub 2006 Aug 28
5. 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;251:1541–1545
6. TAKMAZ T, CAN I: Clinical features, complications, and incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients taking tamsulosin. *Eur J Ophthalmol* 2007 Nov-Dec;17(6):909–913
7. AMIN K, FONG K, HORGAN SE: Incidence of intra-operative floppy iris syndrome in a U.K. district general hospital and implications for future workload. *Surgeon* 2008 Aug;6(4):207–209
8. BIDAGUREN A, IRIGOYEN C, MENDICUTE J et al.: Floppy-iris syndrome associated with tamsulosin. A prospective case-control study. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007 Jun;82(6):349–354
9. CHANG DF, OSHER RH, WANG L, KOCH DD: Prospective multicenter evaluation of cataract surgery in patients taking tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology* 2007 May;114(5):957–964
10. *arznei-telegramm* 2009;40:66–67