

**Extrakapsuläre Kataraktextraktion unter Tropfanästhesie mit Tetracain (1%):
Tropfen – Gel**

Thomas Zink

Aus der Augenklinik und Poliklinik
Ludwig – Maximilians – Universität München

Direktor: Prof. Dr. A. Kampik

Extrakapsuläre Kataraktextraktion unter Tropfanästhesie mit Tetracain (1%): Tropfen – Gel

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig – Maximilians – Universität zu München

vorgelegt von
Thomas Zink

aus
Landshut

2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. C.-L. Schönfeld
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. S. Lang
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. M. Buhl
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung:	30.10.2003

Meinen Eltern gewidmet,
die mich immer unterstützt und gefördert haben

Inhaltsverzeichnis

	Verzeichnis der Abkürzungen	IV
1.	Einleitung	1
1.1.	Lokale Anästhesieverfahren am Auge	2
1.1.1.	Retrobulbäranästhesie	2
1.1.2.	Peribulbäranästhesie	2
1.1.3.	Tropfanästhesie	3
1.2.	Fragestellung	5
2.	Methodik	7
2.1.	Patientengut	7
2.2.	Extrakapsuläre Kataraktextraktion	8
2.2.1.	Indikationsstellung zur extrakapsulären Kataraktextraktion	8
2.2.2.	Einteilung der Katarakt	8
2.2.3.	Operationsmethode	8
2.2.3.1.	Hydrofragmentation und Hydroexpression	9
2.2.3.2.	Phakoemulsifikation	9
2.3.	Lokalanästhetika und andere verwendete Pharmaka	10
2.3.1.	Definition und Wirkungsweise	10
2.3.2.	Lokalanästhetika	11
2.3.2.1.	Tetracain	11
2.3.2.1.1.	Allgemein	11
2.3.2.1.2.	Tetracain als Tropfen	12
2.3.2.1.3.	Kontraindikationen	13
2.3.2.1.4.	Galenik des Tetracainhydrochlorids (1%): Tropfen – Gel	14
2.3.2.2.	Oxybuprocain Augentropfen Einzeldosis	15
2.3.3.	Elektrolytlösung (BSS plus®)	15
2.3.4.	Hypromellose 2% Lösung	15
2.4.	Gruppeneinteilung	16
2.5.	Applikation des Lokalanästhetikums	16
2.6.	Untersuchungsparameter	17
2.6.1.	Endothelzellzahl	17
2.6.2.	Objektive Refraktion	19

II

2.6.3.	Visus	19
2.6.3.1.	Allgemeine Bemerkungen	19
2.6.3.2.	Spezielle Bemerkungen	19
2.6.4.	Augeninnendruck	20
2.6.5.	Augenmedikation	20
2.6.6.	Postoperative Therapie	20
2.6.7.	Vordere Augenabschnitte	21
2.6.8.	Zufriedenheit des Patienten	21
2.6.9.	Zufriedenheit des Operateurs mit der Oberflächenanästhesie	22
2.6.10.	Intraoperative Parameter	23
2.7.	Statistische Verfahren	23
2.8.	Patientenverlaufsprotokoll	24
3.	Ergebnisse	27
3.1.	Allgemeine Parameter	27
3.1.1.	Alter der Patienten	27
3.1.2.	Dauer der Operation	28
3.2.	Spezielle Parameter	29
3.2.1.	Tropfenapplikation präoperativ	29
3.2.2.	Phakoemulsifikationszeit	30
3.2.3.	Augeninnendruck	31
3.2.3.1.	Phakoemulsifikation – Tetracaintropfen	31
3.2.3.2.	Phakoemulsifikation – Tetracaingel	32
3.2.3.3.	Hydrofragmentation – Tetracaintropfen	33
3.2.3.4.	Augeninnendruck: Vergleich aller Gruppen	34
3.2.4.	Zufriedenheit der Patienten	35
3.2.4.1.	Zufriedenheit der Patienten während der Operation	35
3.2.4.2.	Zufriedenheit der Patienten am ersten postoperativen Tag	36
3.2.4.3.	Zufriedenheit der Patienten 6 Wochen postoperativ	37
3.2.4.4.	Zufriedenheit des Operateurs mit der Oberflächenanästhesie	39
3.2.5.	Endothelzellzahlverlust	40
3.2.5.1.	Endothelzellzahl	40
3.2.5.2.	Endothelzellzahlverlust: relativ zum präoperativen Wert	41
3.2.6.	Visus	42
3.2.6.1.	Visusverlauf in allen Gruppen	42
3.2.6.2.	Faktorieller Visusanstieg	43

III

3.2.7.	Vordere Augenabschnitte am ersten postoperativen Tag	44
3.2.7.1.	Hornhautbefund	44
3.2.7.2.	Bindehautbefund	45
3.2.7.3.	Vorderkammerbefunde	46
3.2.7.3.1.	Zellen in der Vorderkammer	46
3.2.7.3.2.	Vorderkammer – Tyndallphänomen	47
3.3.	Regressionsgeraden	48
4.	Diskussion	49
4.1.	Allgemeine Parameter	50
4.2.	Spezielle Parameter	51
5.	Zusammenfassung	58
6.	Literaturverzeichnis	60
7.	Danksagung	66
8.	Lebenslauf	67

Verzeichnis der Abkürzungen

BSS	Balancierte Salzlösung
CCI	Clear Cornea Incision
ECCE	extrakapsuläre Kataraktextraktion
GP	Gelanästhesie / Phakoemulsifikation
IOD	intraokularer Druck
IOL	Intraokularlinse
LDH	Lactatdehydrogenase
MDH	mitochondriale Dehydrogenasen
pKa	Säurekonstante
RAP	Relative Analgetische Potenz
SEM	Standard Error of the Mean
TH	Tropfanästhesie / Hydrofragmentation
TP	Tropfenanästhesie / Phakoemulsifikation
VAS	Visuelle Analog Skala

1. Einleitung

Die Mehrzahl ophthalmologischer Eingriffe wird heute in Lokalanästhesie durchgeführt (Senn et al. 1993). 1884 führte Carl Koller Cocain zur lokalen Anästhesie am Auge ein (Niesel 1994). Im Laufe der Zeit verbesserte sich die Pharmakokinetik so, dass sich vor allem die Wirkdauer der Lokalanästhetika verlängerte.

Mit Einführung der Injektionstechniken bei der Retrobulbäranästhesie erreichte man eine gute Akinesie und Analgesie (Crandall 2001). Damit ergaben sich jedoch auch potentielle Risiken und Komplikationen. Es wurden in der Vergangenheit folgende Komplikationen nach einer Retrobulbäranästhesie beschrieben: Bindehaut- und Lidhämorrhagie, Diplopie, Schädigung extraocularer Muskeln, Retrobulbärhämorrhagie (Doden 1969), Apnoe, Schädigung des Nervus opticus, Bulbusperforation (Crandall 2001) und Hirnstammanästhesie (Smith 1982, Hathaway 1983, Javitt et al. 1987, Schönfeld und Brinkschmidt 2001).

Um die möglichen Risiken der Retrobulbäranästhesie zu umgehen, schlugen Davis und Mandel 1986 als Alternative zur Retrobulbäranästhesie die Peribulbäranästhesie vor (Davis und Mandel 1986). Bei dieser Technik erfolgt die Injektion im Gegensatz zur Retrobulbärtechnik außerhalb des Muskelkonus. Bei der Peribulbärtechnik besteht damit im Vergleich zur Retrobulbärtechnik ein geringeres Risiko eines Retrobulbärhämatoms, einer Bulbusperforation oder einer Hirnstammanästhesie. Die Injektionsnadel ist weit von großen retrobulbären Gefäßen, der Bulbuswand und dem Nervus opticus entfernt (Hessemer 1994, Sharma et al. 1997). Als Komplikation kann ein relativ harmloses Lidhämatom entstehen (Doden 1972, Davis und Mandel 1990). Allerdings wurde auch nach Peribulbäranästhesie über Bulbusperforationen berichtet (Kimble et al. 1987, Duker et al. 1991). Ebenso diskutiert wird eine perilimbale Injektion von Lokalanästhetika um die Problematik bei Retro- und Peribulbärinjektionen zu umgehen (Pallan 1995).

In den letzten 20 Jahren hat die Retrobulbäranästhesie in der Kataraktchirurgie stetig abgenommen (Crandall 2001). Sie ist jedoch noch die am häufigsten angewandte Technik der Lokalanästhesie am Auge. Eine Studie in den USA zeigte 1997, dass bereits 15% aller Ophthalmochirurgen Tropfanästhesie anwandten (Leaming 1997). Die Tropfanästhesie ist nicht neu. Sie geht zurück auf Karl Koller (s. o.) und Fichman und stellt eine Alternative zu den Injektionstechniken dar. Die Tropfanästhesie umgeht die Risiken der Injektionsanästhesie, hat jedoch auch unerwünschte Nebeneffekte (Roman et al. 1996). Eine Kontraindikation der Tropfanästhesie besteht vor allem bei Patienten mit Allergie auf Lokalanästhetika und Nystagmus, da bei erhaltener Bulbusmotilität operiert wird (Crandall 2001).

1.1. Lokale Anästhesieverfahren am Auge

1.1.1. Retrobulbäranästhesie

Bei der häufig verwendeten intrakonalen Injektionstechnik („cone injektion“) nach Atkinson (Atkinson 1936) wird die Kanüle transkutan temporal am Unterlid eingestochen, wobei das Auge während der Injektion in Primärposition stehen soll, da eine andere Bulbusstellung den Sehnerv bei der Injektion stärker gefährdet (Unsöld et al. 1981). Die Kanüle wird unter dem Bulbus, zuerst parallel zum Orbitaboden, bis hinter den Bulbusäquator vorgeschoben, leicht geschwenkt und in Richtung Orbitaspitze geführt. Die Injektionsnadel befindet sich dann innerhalb des Muskelkonus. Dort erfolgt die Injektion (Hessemer 1994). Es werden ausschließlich abgestumpfte Kanülen verwendet, wobei die Nadel nicht länger als 40mm sein soll (Galindo et al. 1990, Dick und Hessemer 1993). Die Retrobulbäranästhesie wird oft mit einem Fazialisblock kombiniert, nach der Technik von O'Brien (O'Brien 1964, Schimek et al. 1993), Nabath, Rehmann und Spaeth oder Van Lint (Van Lint 1914, Nabath and Rehmann 1963, Spaeth 1976).

1.1.2. Peribulbäranästhesie

Davis und Mandel publizierten 1986 die Technik der „posterior peribulbar anesthesia“. Bei dieser Methode werden zwei Injektionen durchgeführt, die erste temporal unten und die zweite nasal oben, jeweils transkutan durch Unter- bzw. Oberlid (Davis and Mandel 1986, Hessemer 1994). Der Patient blickt bei beiden Injektionen geradeaus. Die Kanüle wird annähernd parallel zum Orbitaboden bzw. Orbitadach geführt, damit die Injektionen sicher außerhalb des Muskelkonus erfolgen. Das Depot des Lokalanästhetikums liegt daher retroäquatorial. Ein Teil der Injektion kann jedoch auch vor dem Äquator platziert werden (Van Lint 1914, Hessemer 1994). Für die Peribulbäranästhesie werden abgestumpfte Kanülen mit einer Länge zwischen 20 und 30mm verwendet (Davis und Mandel 1990, Whitsett et al. 1990). Davis und Mandel empfehlen inzwischen die Technik mit nur einer Injektion temporal unten (Bloomberg 1986, Davis and Mandel 1990). Diese Methode ist risikoärmer als die Retrobulbärinjektion, da die Injektion mit kürzerer Nadel und außerhalb des muskulären Konus erfolgt. Das Risiko einer Verletzung des Nervus opticus und einer intraduralen Injektion mit den Folgen einer sehr seltenen Hirnstammanästhesie ist geringer (Davis and Mandel 1990). Hessemer gibt zu bedenken, dass seiner Meinung nach die Ergebnisse mit nur einer Injektion signifikant schlechter ausfallen als bei einer 2- Stellen- Technik, trotz gleichen Gesamtvolumens (Hessemer et al. 1991, Hessemer 1994)

1.1.3. Tropfanästhesie

Dr. Carl Koller beschrieb als erster 1884 die Applikation von Kokainaugentropfen zur topischen Anästhesie am Auge (Grant and Acosta 1994). Kokain erzeugte allerdings in höherer Dosierung oder bei wiederholter Anwendung Hornhauterosionen. Daher wurden Tetracain und Proparacain entwickelt. Beide Wirkstoffe waren in äquimolarer Dosierung weniger toxisch und stärker analgetisch als Kokain. Fichman führte 1990 die Tropfanästhesie mit Tetracain (0.5%) ein (Crandall 2001).

Der Vorteil der Tropfanästhesie liegt darin, dass eine Verletzung bulbärer und intraorbitaler Strukturen, insbesondere des Nervus opticus, überhaupt nicht zu befürchten ist. Dies ist insbesondere dann vorteilhaft, wenn mit einer erhöhten Blutungsneigung, z.B. unter Marcumartherapie, zu rechnen ist. Unter Marcumartherapie ist die Kombination der Tropfanästhesie und Durchführung der Kataraktoperation mit der Clear Cornea Incision (Kleinschnitttechnik) besonders vorteilhaft (Annen et al. 1998).

Unter Tropfanästhesie ist auch die extrakapsuläre Kataraktextraktion mittels sclerocornealen Tunnels durchführbar. In einigen Studien gestaltete sich die Operation unter Tropfanästhesie signifikant weniger schmerzvoll als unter peribulbärer Anästhesie (Johnston et al. 1998).

Nachteile der Tropfanästhesie sind bei Eröffnung der Bindehaut eventuell auftretende Schmerzen während der Blutstillung mit dem Elektrokauter. Die Verlagerung der Iris und der Linse nach posterior durch Druckschwankungen in der Vorderkammer während der Kataraktoperation kann zu Zugspannungen auf die Zonulafasern und damit zur Traktion am Ziliarkörper führen (persönliche Mitteilung PD Dr. Schönfeld). Dies kann vom Patienten im Moment der Verlagerung der Iris – Linsenebene nach posterior als sehr unangenehm empfunden werden. Unter Tropfanästhesie bleibt die Bulbusmotilität erhalten. Bei sehr exzessiven Augenbewegungen kann die erhaltene Bulbusmotilität stören. Die Tropfanästhesie benötigt daher einen erfahrenen Operateur (Lebuisson et al. 1996). In einigen Studien zeigte sich unter Tropfanästhesie mit Tetracain stärkeres Missempfinden des Patienten und eine negative Einschätzung des Operateurs hinsichtlich der Bedingungen für die Operation als unter retrobulbärer Anästhesie mit Lidocain (Patel et al. 1996, Perez – Costanedo et al. 1998). In einer Studie war die Operation unter Tropfanästhesie schmerzhafter als unter Peribulbäranästhesie (Duguid et al. 1995).

Die Epitheltoxizität der Lokalanästhetika ist beschrieben (Rosenwasser 1989, Durham et al. 1992, Rocha 1995). Bei Versuchen mit Kaninchenhornhäuten *in vitro* wurde die Integrität der Plasmamembran anhand der Leakage cytosolischer LDH untersucht. Zusätzlich wurden Veränderungen der Zellmorphologie sowie die Aktivität mitochondrialer Dehydrogenasen (MDH) untersucht. Im LDH – Leakage Test bzw. im MDH – Test war Tetracain etwa 4 mal toxischer als Proparacain. In äquimolarer Dosierung war Kokain *in vitro* weniger toxisch als Tetracain und Proparacain. Kokain muss jedoch bei geringerer analgetischer Wirksamkeit höher dosiert werden als Tetracain und Proparacain (Grant et al. 1994). Unter dieser höheren Dosis ist Kokain jedoch toxischer

hinsichtlich des Endothelzellverlustes. Tetracain und Proparacain zeigten in vivo gleiche analgetische Wirksamkeit. In vivo wurde unter Tetracain ein erheblicher Verlust an Endothelzellen beobachtet (Moreira 1999). Dabei war der toxische Effekt des Tetracain nicht nur direkt proportional zur Konzentration des Tetracains, sondern auch zur Expositionszeit. Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der menschlichen Hornhaut zeigten eine Schädigung der Zellmembran der Epithelzellen, Verlust der Mikrovilli, Depots ausgefallenen Tetracains auf der Hornhautoberfläche und Desquamation oberflächlicher Epithelzellen (Boljika et al. 1994). Judge behauptet jedoch, die Wirkung von Tetracainhydrochlorid auf Kaninchenhornhäute bei Experimenten sei statistisch nicht signifikant zu unterscheiden von der Wirkung balancierter Salzlösung (BSS), obwohl im klinischen Einsatz eine milde Toxizität nachgewiesen wurde (Judge et al. 1997).

Hornhautschäden im Sinne eines Endothelzellverlustes wurden nach alleiniger Verwendung von Lidocain – Gel (2%) im Vergleich zur Tropfanästhesie mit Tetracain – Tropfen (1%) nicht vermehrt beobachtet (Barequet und Soriano 1999, Elvira et al. 1999, Koch 1999, Assia et al. 1999). Die Analgesie unter Tetracaintropfen (0.5%) und Lidocaingel (2%) war vergleichbar (Harman 2000). Der Endothelzellverlust nach Phakoemulsifikation (Bourne et al. 1994; Wirbelauer et al. 1997) und Hydrofragmentation (Ludwig, Ullrich 1998) bei Retrobulbäranästhesie ist beschrieben.

Die intracamerale Applikation von Lidocain (1%) als Zusatz zur Tetracain (1%) – Tropfanästhesie insbesondere bei der Clear Cornea Phakoemulsifikation ist umstritten (Annen et al. 1998). In einigen Studien wurde intracamerale Lidocain zugesetzt, das nach wenigen Sekunden wieder ausgespült wurde. 1995 berichtete Gills erstmals über den Zusatz von intracameralem Lidocain (Gills et al. 1997). Danach beschrieben auch andere Autoren die zusätzliche intracamerale Anästhetikagabe (Carino et al. 1998, Weller et al. 1998, Crandall et al. 1999, Gillow et al. 1999, Heuermann et al. 2002, John 1998). Dabei diffundiert das Lidocain nicht in weiter posterior gelegene Gewebsstrukturen (Rigal – Sastourne 1999). Das Anästhetikum flutet schneller ab als nach Retrobulbäranästhesie (Anderson et al. 1999). Die intracamerale Lidocaingabe verbessert die Analgesie erheblich, wobei postoperativ kein höherer Endothelzellverlust gefunden wird (Carino et al. 1998). Bei Heuermann hatten die Patienten mit intracameralem Lidocain und Tropfanästhesie einen deutlich besseren frühpostoperativen Visusverlauf als Patienten einer Peribulbärvergleichsgruppe. Der spätpostoperative Verlauf zeigte keinen Unterschied in diesen beiden Gruppen. In der Lidocaingruppe traten postoperativ signifikant vermehrt Descemetfalten auf. Der Vorderkammerreizzustand war vergleichbar. Es zeigte sich kein Unterschied bezüglich des Endothelzellverlust (Heuermann et al. 2002). In einigen Studien konnte jedoch keine signifikante Reduzierung des intraoperativen Schmerzempfindens durch intracamerale Lidocain nachgewiesen werden (Pang et al. 2001). Im Tiermodell der Kaninchenhornhaut wird bei intracamerale Lidocaingabe von einer Auflockerung und einem transienten Ödem des endothelialen Zellverbandes berichtet (Kim et al. 1998), sowie von einer Trübung und Dickenzunahme der Hornhaut (Judge et al. 1997). Eine jüngere Studie zeigte, dass oberflächliche Applikation von Lidocaingel (2%)

mit höheren intracamerale Lidocainkonzentrationen in der Vorderkammer und mit besserer Analgesie einhergeht als oberflächliche Applikation von Tetracaintropfen (4%) (Bardocci et al. 2003). Die Hornhaut von Neugeborenen ist 24 Stunden nach der Geburt dicker als 48 Stunden nach der Geburt (Sobottka Ventura et al. 2001). Dieser Prozess der Verdünnung der Hornhaut setzt sich kontinuierlich bis zum dritten Lebensjahr fort. Dann ist die Dicke der Hornhaut eines Erwachsenen erreicht. Bei Kindern erfolgt die Abschwellung eines postoperativen Hornhautödems, gemessen in prozentualer Rückbildung pro Stunde, schneller als bei älteren Patienten. Postoperative pachymetrische Messungen an Hornhäuten mit endothelialen Schäden zeigen, dass die Regeneration der Hornhaut auf präoperative pachymetrische Werte von 4 Wochen bis zu einem Jahr dauert. Dabei war keine Korrelation zwischen zentraler Hornhautdicke und zentraler Hornhautendothelzellichte zu beobachten (Sobottka Ventura et al. 2001).

1.2. Fragestellung

Tetracain wird schon seit längerer Zeit zur Tropfanästhesie in der Ophthalmochirurgie verwendet. Bei Oberflächenanästhesie der Haut durch Tetracaingel (2%) zeigte sich hohe Effektivität (Peters et al. 1995). Ziel dieser Arbeit war es, Tetracain in seiner bisherigen Applikationsform als Tropfen mit der Gelform als Lokalanästhetikum bei der Kataraktextraktion unter Hydroexpression und unter Phakoemulsifikation zu vergleichen. Dabei werden verschiedene Parameter untersucht: Das Patientenalter soll in den verschiedenen Gruppen ähnlich sein. Die Operationszeit wird dokumentiert, um die analgetische und die toxische Wirkung der Lokalanästhetika zu erfassen und um Unterschiede zwischen den Operationstechniken zu erkennen. Die Phakoemulsifikationszeiten in beiden Gruppen TP (Phakoemulsifikation unter Tropfanästhesie) und GP (Phakoemulsifikation unter Gelanästhesie) sollen gleich sein. Die Viskosität des Gels begünstigt den längeren Kontakt des Tetracains mit der Hornhaut und kann dadurch die Konzentration des Wirkstoffes in der Hornhaut und in der Vorderkammer erhöhen. Dies soll zu einer Verbesserung der Analgesie führen, wie bereits Versuche mit Lidocaingel zeigten (Bardocci et al. 2003). In dieser Studie wird daher eine eventuell bessere Analgesie mittels der Visuellen Analog Skala (VAS) vom Patienten beurteilt. Der Operateur soll die Analgesie bewerten. Ein möglicher toxischer Einfluss der eventuell höheren Konzentration des Tetracains im Hornhautstroma und im Hornhautendothel soll mittels Endothelmikroskopie ausgeschlossen werden, ebenso wie Reizzustände der vorderen Augenabschnitte (Hornhaut, Vorderkammer, Bindehaut) durch Beurteilung an der Spaltlampe. Schließlich werden der postoperative Verlauf des intraokularen Druckes (IOD) sowie die Sehschärfe untersucht.

Die Studie ist so angelegt, dass alle oben genannten Parameter unter 2 Gesichtspunkten beurteilt werden. Zum einen, ob die Galenik des Lokalanästhetikums Tetracain – Tropfen oder Gel –, zum anderen, ob die Operationstechnik – Hydrofragmentation und Hydroexpression oder

Phakoemulsifikation – zu Unterschieden der Untersuchungsparameter führt. Insbesondere interessiert natürlich, ob Tetracaingel eine bessere Analgesie bewirkt, die sowohl den Patienten als auch den Operateur zufrieden stellt.

2. Methodik

2.1. Patientengut

Es wurden 59 Patienten, Frauen und Männer zwischen 62 und 87 Jahren, mit der Diagnose einer Katarakt in die Studie aufgenommen. Präoperativ erfolgte die Erhebung der Anamnese sowie eine ophthalmologische Untersuchung. Die Patienten willigten am Tag vor der Kataraktoperation ein an der Studie teilzunehmen. Die Kriterien, die zum Ausschluss von der Studie führten sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Patienten wurden präoperativ über den rein wissenschaftlichen Charakter und die möglichen Nebenwirkungen der Studie aufgeklärt und belegten ihre Einwilligung schriftlich. Die vorgenommenen Untersuchungen stehen im Einklang mit der Deklaration von Helsinki (World Medical Association 1964).

Tabelle 1: Ausschlusskriterien

Ophthalmologische	einziges Auge
	Endothelzellzahl präoperativ unter 1000 Zellen / mm ²
	Uveitis
	florider Infekt am Auge
	präoperativ gereizte vordere Augenabschnitte
	Verdacht auf sehr harten Linsenkern
	Verdacht auf Zonulolyse
Anästhesiologische	Gerinnungsstörung
	hämorrhagische Diathese
	Allergie gegen Lokalanästhetika vom Estertyp
Allgemeine	Schwangerschaft
	Alter unter 18 Jahre
	Ablehnung des Patienten
	nicht geschäftsfähiger Patient
	immobiler Patient
	Schwerhörigkeit

2.2 Extrakapsuläre Kataraktextraktion

2.2.1. Indikationsstellung zur extrakapsulären Kataraktextraktion

Unter einer Kataraktextraktion versteht man die operative Entfernung der getrübbten Linse (Katarakt) des Auges mit nachfolgender Implantation einer künstlichen Intraokularlinse (IOL). Die Indikation zur Kataraktextraktion wird bei subjektiv empfundener visueller Einschränkung gestellt. Der Operationserfolg hängt subjektiv von der Visusbesserung ab. Deshalb ist vor der Operation eine komplette Augenuntersuchung notwendig, um Augenerkrankungen zu erkennen, die den Visus anderweitig als durch eine Katarakt beeinflussen können. In der vorgelegten Studie wurden 51 Katarakte im Sinne einer Alterskatarakt, 8 Katarakte bei gleichzeitigem Diabetes mellitus operiert. Die Berechnung der zu implantierenden Kunstlinsenstärke erfolgte vor der Operation durch Ultraschallbiometrie. Die Hornhautbrechkraft wurde mit dem Zeiss – Ophthalmometer bestimmt. In die Berechnung der IOL ging weiterhin die Tiefe der Vorderkammer und die „Linsenkonstante“, die sich aus dem Material der Linse ergab, ein.

2.2.2. Einteilung der Katarakt

Die Ätiopathogenese der cataracta senilis ist im Einzelnen noch nicht geklärt. Die heutige gängige Einteilung der Katarakte erfolgt nach morphologischen Gesichtspunkten, da Härte und Dicke des Linsenkerns das operative Vorgehen und die Wahl der geeigneten Anästhesieform beeinflussen.

Tabelle 2: Einteilung der Katarakte nach dem Reifestadium

Kataraktform	Visus
cataracta incipiens	1.0 – 0.8
cataracta präprovecta	0.7 – 0.4
cataracta provecta	0.32 – 1/50
Cataracta matura	Handbewegungen, Lichtscheinlokalisation
Cataracta hypermatura	Lichtscheinwahrnehmung

2.2.3. Operationsmethode

Nach der Indikationsstellung zur Kataraktextraktion wird heute fast ausschließlich die extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE) angewandt. Dabei gibt es zwei verschiedene Operationsmethoden. Zum einen die Hydroexpression und Hydrofragmentation zum anderen die Phakoemulsifikation. In wenigen Fällen wird die Kataraktoperation heute in Vollnarkose durchgeführt. Die Operation erfolgt

heute in der Regel in Lokalanästhesie, entweder in Retrobulbär-, Peribulbäranästhesie oder in Oberflächenanästhesie.

2.2.3.1. Hydrofragmentation und Hydroexpression

Zunächst wird die Bindehaut limbal über eine Strecke von 4 – 6 mm eröffnet und ein Skleratunnel angelegt mit einer Weite von ca. 4 – 4,5 mm. Zur Erweiterung der Pupille wird intracamerale Adrenalin in einer Konzentration von 1:10000 eingegeben. Nach Injektion von Hyaluronsäure wird die vordere Linsenkapsel mittels kreisrunder Kapsulorhexis eröffnet. Der innere Linsenkern wird mit balancierter Salzlösung (BSS®) mobilisiert und angespült (Hydrofragmentation). Die Kernanteile werden mit einer speziellen Kanüle (Schlaufenkanüle) ausgespült (Hydroexpression). Danach werden Rindenanteile mobilisiert und nochmals durch den Tunnel ausgespült. Die hintere Linsenkapsel wird poliert und die Kunstlinse unter Hyaluronsäure implantiert. Der Bulbus wird mittels BSS® tonisiert, der Skleraltunnel dichtet selbst ab. Die Bindehaut wird durch Kauterisation adaptiert.

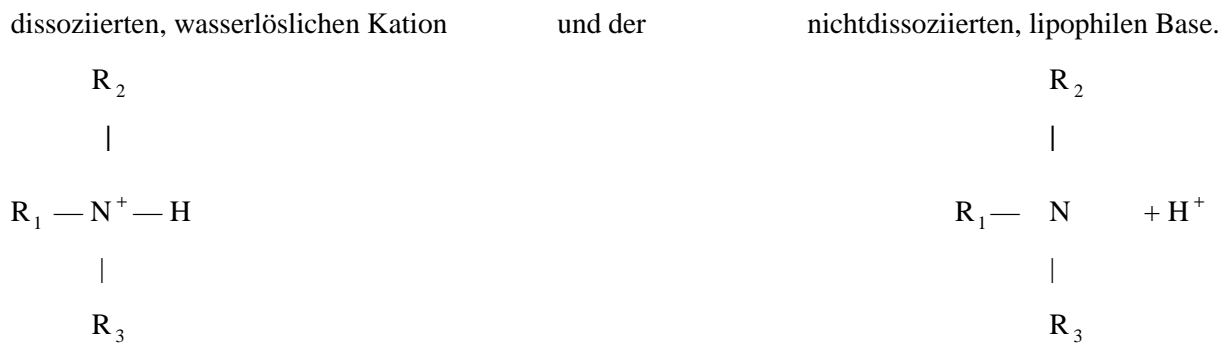
2.2.3.2. Phakoemulsifikation

Bei der Phakoemulsifikation werden zunächst zwei Parazentesen angelegt und durch diese Adrenalin (1:10000) und Hyaluronsäure eingegeben. Dann erfolgt die Kapsulorhexis. Corneal wird ein Tunnelschnitt mit einer Breite von 2,8 mm angelegt, durch den Linsenkern und Linsenrinde mit BSS® mobilisiert werden. Der Kern wird dabei durch Verflüssigung mittels Ultraschall zerkleinert und abgesaugt (Phakoemulsifikation). Das Rindenmaterial lässt sich absaugen. Je nach der Härte des Linsenmaterials werden unterschiedliche Ultraschallzeiten benötigt. Restliche Rindenanteile werden mit einem Saug-Spül-Ansatz (Aspiration – Irrigation) abgesaugt. Die vordere Kapsel wird „poliert“, d.h. von feinen Rindenresten befreit. Unter Hyaluronsäure wird die künstliche Falmlinse nach Erweiterung des Schnittes auf 3 mm in den Kapselsack implantiert. Die Hyaluronsäure wird abgesaugt und der Bulbus tonisiert. Der corneale Tunnel verschließt sich dabei von selbst. In der Studie kam es bei einem Patienten zur Ruptur der hinteren Kapsel. Es wurde eine vordere Vitrektomie durchgeführt, wobei der vordere Glaskörperanteil entfernt wurde. Die Intraokularlinse wurde in diesem Fall in den Sulcus ciliaris implantiert.

2.3. Lokalanästhetika und andere verwendete Pharmaka

2.3.1. Definition und Wirkungsweise

Lokalanästhetika sind Arzneimittel zur Erzeugung einer örtlich begrenzten, vorübergehenden Ausschaltung der Schmerzempfindung (Kuschinsky und Lüllmann 1984). Das Wirkprinzip der Lokalanästhetika beruht auf einer reversiblen Hemmung des Natriumeinstroms in die Nervenfasern durch regionale Blockade der Natriumkanäle von intrazellulär. Dies hat zur Folge, dass von der Peripherie ankommende Aktionspotentiale nicht mehr weitergeleitet werden. Erregungsentstehung und Erregungsfortleitung im betroffenen Nervenfasernabschnitt werden gehemmt. Dadurch wird die Weiterleitung afferenter Schmerzimpulse blockiert (White 1987). Alle Lokalanästhetika sind schwach basische tertiäre Amine (pKa 7.7 – 9), die lipophil sind, als saures Salz hingegen hydrophil reagieren. In der wässrigen Wirkstofflösung bildet sich ein Gleichgewicht aus zwischen dem



Gemäß des Massenwirkungsgesetzes gilt die Gleichgewichtskonstante

$$K_C = \frac{[N][H^+]}{[N^+]} \quad \text{d.h., das Dissoziationsgleichgewicht steht in Abhängigkeit zum pH – Wert des}$$

Lösungsmittels. Bei niedrigem pH – Wert ist die Konzentration der lipophilen Base kleiner und das wasserlösliche Kation hat eine höhere Konzentration.

Nur die undissoziierte, lipidlösliche Base kann durch die Lipidmembran diffundieren. Das dissoziierte, wasserlösliche Kation entsteht durch Protonierung der Base im relativ zum Extrazellulärraum sauren Intrazellulärraum. Die lipophile Base blockiert letztlich die Natriumkanäle. Die Permeabilität der Zellmembran für Kationen wird durch die Lokalanästhetika herabgesetzt. Die Erregbarkeit einer Nervenfasern wird konzentrationsabhängig reduziert, da für die Einleitung eines Aktionspotentials ein schneller Natriumeinstrom in die Zelle notwendig ist. Dieser ist jedoch durch das Lokalanästhetikum blockiert. Der pH – Wert der Substanz und der pH – Wert des Milieus bestimmen die Wirksamkeit des

Lokalanästhetikums. In saurem Gewebe, beispielsweise bei einer Entzündung, sind diese Substanzen weniger wirksam als im basischen Milieu, da die Protonierung bereits im Extrazellulärraum erfolgt. Ein hydrophiles Molekül kann die Lipidmembran der Nervenfasern nicht mehr passieren. Der Abbau der Aminoester (z.B. des Tetracains) erfolgt durch hydrolytische Spaltung im Plasma durch die Pseudocholinesterase. Allergische Reaktionen sind bei den Aminoestern häufiger zu beobachten als bei den Aminoamiden. Dies hängt mit dem Metaboliten Paraaminobenzoesäure zusammen, der bei der hydrolytischen Spaltung aus der Aminogruppe und dem Ester entsteht. Die Aminoamide werden enzymatisch in der Leber abgebaut (Karow, Lang 2001).

2.3.2. Lokalanästhetika

2.3.2.1. Tetracain

2.3.2.1.1. Allgemein

Tetracain ist ein Lokalanästhetikum vom Estertyp, vorwiegend eingesetzt zur Oberflächen- und Spinalanästhesie. Der Aminoester wird bei der extrakapsulären Kataraktextraktion zur Oberflächenanästhesie verwendet.

Abb.1: Strukturformel der Aminoester und Aminoamide

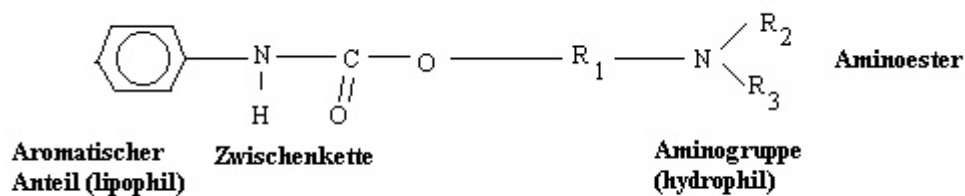
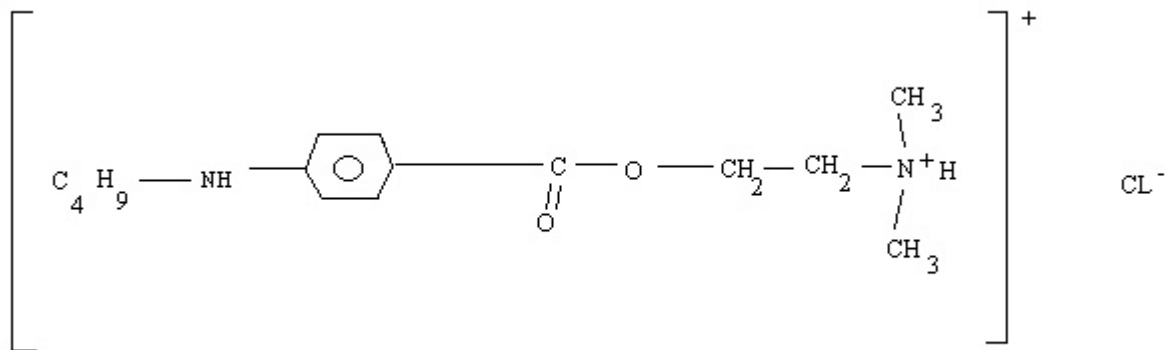


Abb. 2: Strukturformel des Tetracainhydrochlorids



Bubivacain (Carbostesin®), mit einer „relativen analgetische Potenz“ (=RAP) von 8, Ropivacain (Naropin®) (RAP = 7) aus der Gruppe der Aminoamide und Tetracain (RAP = 8) besitzen die höchste RAP aller gängigen Lokalanästhetika im Vergleich zu Procain (RAP = 1). Die Wirkung des Tetracain setzt relativ langsam ein, hält jedoch lange an. Die Toxizität von Tetracain ist im Vergleich zu allen anderen Lokalanästhetika am größten. Bupivacain ist 4 mal toxischer als Lidocain und Mepivacain (Karow 2001). Die Toxizität der Lokalanästhetika wird mit zytosolischen Tests ermittelt.

Tetracain wird in Deutschland bereits seit 1992 zur Tropfanästhesie bei der Kataraktextraktion mit Phakoemulsifikation angewandt (Annen, Hotz, Hofmann 1995). Der Beginn der anästhetischen Wirkung von Tetracain ist dabei ausreichend schnell. In den USA sollen regional bis zu 90% aller Kataraktoperationen unter topischer Anästhesie durchgeführt werden (Annen, Hotz, Hofmann 1995).

2.3.2.1.2. Tetracain als Tropfen

Zur Tropfanästhesie wurde in dieser Studie Tetracainhydrochlorid in 1%-iger Lösung als Augentropfen bei der extrakapsulären Kataraktextraktion durch Phakoemulsifikation bzw. durch Hydrofragmentation verwendet. Die lokale Applikation der Lokalanästhetika führen lediglich zu einer Analgesie der Hornhaut und Bindehaut. Das Berührungs- und Druckempfinden am Auge sowie die Bulbusmotilität bleiben erhalten, da das Ganglion ciliare im Konus der äußeren Augenmuskeln nicht erreicht wird.

Tabelle 3.: Übersicht: Nervenfasern

<p>großer Querschnitt</p> <p>A. myelinisierte somatische Nervenfasern (Untergruppen α - δ); Muskelspindelafferenzen und Motorik (α), Berührung und Druck (β), motorische Fasern zu Muskelspindeln (γ), schnelle Schmerzfasern (δ);</p> <p>B. myelinisierte sympathische präganglionäre Fasern; (z.B. verantwortlich für den Gefäßtonus);</p> <p>kleiner Querschnitt</p> <p>C. nichtmyelinisierte Nerven; Temperatur, langsame Schmerzfasern;</p>

Die motorischen und sensiblen Nervenfasern sind myelinisiert (Leonhardt 1990). Die Aufnahme des Lokalanästhetikums in myelinisierte Fasern erfolgt verlangsamt. Die „schnellen Natriumkanäle werden weniger effizient gehemmt. Leitungsgeschwindigkeit und Durchmesser des Nervenfaserbündels verhalten sich zueinander direkt proportional.

2.3.2.1.3. Kontraindikationen

Tetracainhydrochlorid ist bei bekannter Allergie gegen Betäubungsmittel aus der Gruppe der Paraaminobenzoesäureester contraindiziert. Nach der Applikation von Tetracainhydrochlorid - Augentropfen wurde über Schädigungen des Hornhautendothels berichtet (Boljika et al. 1994; Grant 1994; Moreira 1999). Selten sind allergische Reaktionen, die sich klinisch als Juckreiz bzw. conjunctivale Hyperämie zeigen. Nach der Applikation der Tetracain – Augentropfen beklagen manche Patienten ein „brennendes Gefühl“. Dies liegt vermutlich an dem niedrigen pH – Wert der Tropfen (siehe 2.3.1.). Tetracainhydrochlorid – Augentropfen können die Wirkung gleichzeitig angewandter Sulfonamide reduzieren (Rote Liste 2001). Hinweise auf schwere okuläre oder systemische Nebenwirkungen nach der Applikation von Tetracaintropfen (1%) existieren nicht (Annen 1995, Fichman 1996).

2.3.2.1.4. Galenik des Tetracainhydrochlorids (1%): Tropfen– Gel

Tabelle 4: Protokoll zur Erstellung der Tetracain HCL Augentropfen bzw. des Augengels

Nr.	Substanz	Gel	Tropfen
01	Tetracain - HCL	0.510 g	0.510g
02	Borsäure	0.275 g	0.770g
03	Benzalkoniumchlorid – Lsg. 0.1%	2.550 g	5.100g
04	Wasser für Injektionszwecke	22.083 g	44.038
05		Rühren	
06	neues steriles Gefäß	-	
07		Sterilfiltrieren (hydrophil)	
08	Filter ausblasen, kein Bubbel - Point (keine Blasen erzeugen)	-	
09	Methocel® 2%	25.000 g	-
10		Rühren	
11	Augentropfglas steril 5ml		
12	Bubbel Point Test	bestanden	-

Der pH – Wert des Gels liegt bei ca. 6.8, der pH – Wert der Tropfen bei ca. 5.1 . Das saure pH – Milieu ist nötig, um das Tetracain in Lösung zu halten. In zu basischem Milieu würde es in der Lösung ausfallen. In saurem Milieu wird das Tetracain protoniert, ist somit hydrophiler und kann in Lösung gehalten werden. Das Gelpräparat wird weniger sauer zubereitet. Die Haltbarkeit des Gels wurde zunächst auf 3 Monate festgelegt, nach den ersten Applikationen in der Studie auf 6 Monate erhöht. Die Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche beträgt ca. 4 Wochen. Trotz des höheren pH – Wertes löste das Gel nach Testapplikationen ein „brennendes“ Gefühl aus. Deshalb wurde bei Patienten, bei denen Tetracain Augengel appliziert wurde, vor der ersten Applikation Oxybuprocainhydrochlorid ohne Konservierungsmittel in den Bindehautsack eingetropt. Während der Studie klagten die Patienten weder bei der Applikation der Augentropfen, noch bei der Applikation des Augengels über ein „brennendes“ Gefühl am Auge.

Der limitierende Faktor für die Effektivität wässriger Augentropfen ist die kurze Verweildauer auf der Cornea. Hinzu kommt, dass schon bei geringer Epiphora die Verweildauer des Lokalanästhetikums durch Verdünnung der Substanz verkürzt wird. Augentropfpräparaten werden deshalb viskositätserhöhende Substanzen zugesetzt. Diese bewirken auf der Hornhaut einen dünnen Film, welcher die Haftung der Substanz erhöht, sowie die Verträglichkeit verbessert. Damit wird auch die Kontaktzeit des Medikaments mit der Cornea verlängert. Die Viskosität der Augentropfen oder des Augengels sollten idealerweise höher sein als die der Tränenflüssigkeit. Die Viskosität der

Tränenflüssigkeit beträgt etwa 1 – 2 mPas. Lösungen mit einer Viskosität über 30 mPas verursachen Missempfindungen. Steigt die Viskosität über 40 bis 50 mPas, so besteht Gefahr einer Verstopfung des Tränenkanals. Zur Erhöhung der Viskosität werden Augentropfen Methylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose und Polyvinylalkohol zugesetzt. Unter Erwärmung des Gels fallen Cellulosederivate wie z.B. Methylcellulose aus. Dann wird das Gel trüb. Die Trübungen lösen sich jedoch beim Abkühlen wieder auf. Deshalb werden Gele gekühlt aufbewahrt.

2.3.2.2. Oxybuprocain Augentropfen Einzeldosis

Zusammensetzung:

1 ml enthält 4 mg Oxybuprocainhydrochlorid; Sorbitol; Natriumhydroxidlösung; Salzsäure; Wasser für Injektionszwecke (Conjuncain®; Dr. Gerhard Mann, Chem. – pharm. Fabrik GmbH, Brunsbütteler Damm 165 – 173, 13581 Berlin)

Darreichungsform und Inhalt:

Ein – Dosis Ophthiolen mit je 0.5 ml Augentropfen

Nebenwirkungen unter intensiver Behandlung mit Conjuncain® sind das Hornhautödem und allergische Reaktionen. Kontraindikationen bestehen bei Überempfindlichkeit gegen das Lokalanästhetikum und in der frühen Schwangerschaft. Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit muss unter strenger Indikationsstellung abgewogen werden, da die Substanz in die Muttermilch übergeht und keine ausreichenden Erfahrungen über die Anwendung in der Schwangerschaft vorliegen (Gebrauchsinformation Conjuncain®, Rote Liste 2001).

2.3.3. Elektrolytlösung (BSS plus®)

BSS dient zur Spülung der Vorderkammer bei der Kataraktextraktion. Es ist eine Elektrolytlösung mit Natriumcitrat, Natriumacetat, Kaliumchlorid, Natriumchlorid, Calciumchlorid und Magnesiumchlorid (Rote Liste 2001).

2.3.4. Hypromellose 2% Lösung

Zusammensetzung:

1 ml enthält 20 mg Hypromellose (Hydroxypropylmethylcellulose), 0.1 mg Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel, Borsäure, Trometamal, Wasser für Injektionszwecke (Methocel®, hergestellt von CIBA Vision Corporation; Duluth, Georgia; 30097 USA; Vertrieb durch Novartis Pharma GmbH, 90327 Nürnberg).

Die verwendete Hypromelloselösung ist eine hoch viskose, farblose und transparente Lösung, die isoton zur Tränenflüssigkeit ist. Hypromellose dient in der Augenheilkunde der

Kontaktglasuntersuchung und wird dazu auf die Hornhaut aufgetragen. Anwendungsbeschränkungen ergeben sich aus Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe. Selten werden allergische Reaktionen wie Bindehautschwellung, Bindehautinjektion und Hornhautödem beobachtet (Rote Liste 2001; Gebrauchsinformation Methocel®).

2.4. Gruppeneinteilung

Entsprechend einer festgelegten Randomisierungsliste erfolgte die Zuordnung der Patienten in 3 Gruppen:

Tabelle 5:

Technik der Kataraktoperation	Schnitt	Galenik des Lokalanästhetikums
Phakoemulsifikation	Clear Cornea Incision (CCI)	Tropfen
		Gel
Hydrofragmentation + Hydroexpression	Bindehautoffnung + skleraler Tunnel	Tropfen

2.5. Applikation des Lokalanästhetikums

Die vorliegende randomisierte Studie war prospektiv angelegt. Tetracain – Augentropfen oder Gel wurden in 5 minütigen Abständen in den Bindehautsack eingegeben. Unangenehme Missempfindungen und die Häufigkeit der präoperativen Applikation des Lokalanästhetikums wurden notiert. Die Patienten erhielten 3 – 5 mal Lokalanästhetikum entsprechend einer präoperativen Zeit zwischen 15 und 25 Minuten. Verzögerte sich der Beginn der Operation, so wurden die Patienten von der Studie ausgeschlossen. Das Auge wurde mit Iodlösung (10%) mit einem Wattetupfer desinfiziert und mit einer iod - getränkten Kompresse abgedeckt. Der Patient wurde gebeten, beide Augen geschlossen zu halten. Im Operationssaal wurde am zur Operation vorgesehenen Auge die Bindehautumschlagsfalte sowie subtarsal mit Iodlösung (1%) gespült. Das Auge wurde steril abgedeckt, der Lidsperrer eingesetzt und nochmals Tetracaintropfen (1%) aufgegeben. Die Applikation einiger Tropfen (4–6) Tetracain unmittelbar präoperativ erfolgte in allen Gruppen. Damit wurde gewährleistet, dass dem Operateur die Anwendung der Tropfen oder des Gels nicht bekannt war, da die Tropfen unmittelbar vor der Operation Reste des Tetracaingels abspülten. Stichprobenartig wurde der Operateur präoperativ befragt, ob Tropfen oder Gel aufgegeben worden waren. Es zeigte

sich, dass der Operateur nicht erkennen konnte, welche Form des Lokalanästhetikums verwendet worden war.

2.6. Untersuchungsparameter

2.6.1. Endothelzellzahl

Die längere Kontaktzeit des Gels am Auge und die damit höher zu erwartende Konzentration des Lokalanästhetikums in der Cornea hätten zu einer Schädigung des Hornhautendothels führen können. Deshalb sollte ein möglicher Verlust an Endothelzellen durch eine Messung der Endothelzellzahl dokumentiert werden. Die Endothelzellzahl der Cornea pro mm² im zentralen Bereich wurde präoperativ mit dem Endothelmikroskop (Non – Kontakt – Specular – Mikroskop „Robo CA“ der Firma CONAN) in der „simple grid method“ bestimmt und über eine integrierte Software ausgewertet. Von jeweils 3 Messungen wurde der Mittelwert bestimmt (Lechner et al. 2001). Bei Augen mit einer präoperativen Cornea guttata (n = 2) wurde ein vorhandener intakter Zellrasen zur quantitativen Bestimmung herangezogen, wobei sich diese Werte bei wiederholter Messung als sehr schwankend präsentierten. Die Endothelzellzahl korreliert physiologischerweise mit dem Alter. Die Genauigkeit dieser Methode wird mit $6 \pm 3 \%$ angegeben (Sobottka Ventura et al. 2001). Zur Kontrolle der Messgenauigkeit in dieser Studie wurden mehrere Kontrollmessungen an einem Probandenauge vorgenommen (vgl. Tab. 6). Die Endothelzellzahl wurde präoperativ und zwischen 6 und 10 Wochen postoperativ bestimmt. Der durchschnittliche Verlust an Endothelzellen durch Phakoemulsifikation wird in Studien mit 16% (Sobottka Ventura et al. 2001), mit 10.4% (Lechner et al. 2001; Wirbelauer et al. 1997) und bei Tropfanästhesie mit 12.55% und bei Peribulbäranästhesie mit 11.11% (Heuermann et al. 2002) des präoperativen Wertes angegeben. Nach Hydrofragmentation unter Retrobulbäranästhesie beträgt der durchschnittliche Endothelzellzahlverlust 8.6 % (Ludwig et al. 1998). Der durchschnittliche Endothelzellzahlverlust pro Jahr beträgt 2.5% nach 10 Jahren (Bourne et al. 1994; Lechner et al. 2001). Es wird diskutiert, ob Operieren mit einer ausreichenden Menge Viskoelastikum zum Endothelschutz beiträgt (Fechner et al. 1983).

Tabelle 6: Messgenauigkeit der Endothelzellzahlbestimmungen

Dargestellt sind 20 konsekutive Messungen an einem Patientenauge.

2493	2389	2400	2348	2294	2327	2426	2379	2372	2400
2395	2378	2420	2328	2374	2439	2402	2479	2379	2390
Mittelwert = 2391; Standardabweichung $\sigma = 46,5$; d.h. 66 % aller Messwerte liegen im Bereich: [2344 ; 2437]. Es ergibt sich eine Streuung von ± 4.1 %.									

Die innere Schicht der Hornhaut ist das Hornhautendothel, das einer Basalmembran, der Descemetmembran aufliegt. Die Descemetmembran ist eine relativ derbe Membran. Sie hält die Vorderkammer selbst dann noch aufrecht, wenn das Hornhautstroma (z.B. infolge einer Entzündung) völlig eingeschmolzen ist. Da sie eine echte Basalmembran ist, wird sie bei Verlust durch funktionstüchtige Endothelzellen neu gebildet. Die Bedeutung des Hornhautendothels besteht unter anderem darin, dass es für die Transparenz der Hornhaut verantwortlich ist. Das Endothel pumpt mittels einer Ionenpumpe permanent Wasser aus dem Hornhautstroma in Richtung Vorderkammer und erzeugt mit der $\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPase}$ einen Bikarbonatgradienten über das Endothel. Der Wassergehalt des Hornhautstromas beträgt ca. 70%. Für die permanente Entquellung der Hornhaut ist eine hohe Endothelzelldichte notwendig, normalerweise 2500 Zellen pro mm^2 . Bei Geburt beträgt sie ca. 3000 Zellen pro mm^2 . Eine minimale Zellzahl von 400 – 500 Zellen pro mm^2 ist nötig, um die Pumpaktivität des Endothels zu gewährleisten. Betrug in dieser Studie die präoperative Endothelzelldichte weniger als 1000 Zellen / mm^2 , so wurde der Patient ausgeschlossen. Eine Dysfunktion resultiert in einer cornealen Dekompensation mit Visusverlust. Epithel und Endothel besitzen eine Barrierenfunktion und regulieren durch selektive Diffusion den Stoffaustausch zwischen Hornhaut, Tränenflüssigkeit und Kammerwasser. Das Hornhautendothel ist nur beschränkt regenerationsfähig (Sobottka Ventura et al. 2001). Defekte im Hornhautendothel werden durch Zellvergrößerung und Zellmigration gedeckt (cornea guttata). Bei Patienten mit verminderter Endothelzellzahl unter 1800 Zellen / mm^2 zeigen sich protrahierte Heilungsverläufe mit Epithelödem und Descemetfalten über 2 – 4 Wochen (Lechner et al. 2001). Bei Patienten mit einer cornea guttata und annähernd normaler Zellzahl war hierbei der postoperative Heilungsverlauf komplikationslos. Der Endothelzellzahlverlust scheint dabei unabhängig zu sein vom Sektor des chirurgischen Zugangs zu sein.

2.6.2. Objektive Refraktion

Bei allen Patienten wurde präoperativ und bei der Kontrolluntersuchung nach frühestens 6 Wochen postoperativ die objektive Refraktion bestimmt. Es wurde am Refraktometer „RX – 502 Auto Refractor“ der Firma Rodenstock gemessen. Das Messprinzip beruht darauf, dass eine vor dem Auge vorgeschaltete Korrektur ein auf die Netzhaut projizierte Testfigur scharf abbildet. Es wurden 5 Bestimmungen durchgeführt, aus denen die Gerätesoftware einen Endwert errechnete. Dieser Wert war nicht der Mittelwert der Messungen, sondern ein Wert, der bei der Mittelung eventuelle Fehlmessungen, die sich erheblich von der Mehrzahl der Messungen unterschieden, ausschloss (Fehlbestimmungen). Bei $n = 11$ Patienten war präoperativ die objektive Refraktionsbestimmung aufgrund einer maturen Katarakt nicht möglich.

2.6.3. Visus

2.6.3.1. Allgemeine Bemerkungen

Am behandelten Auge wurde der bestkorrigierte Visus präoperativ und am ersten Tag postoperativ bestimmt. Bei der Kontrolluntersuchung wurde nach objektiver Refraktion der bestkorrigierte Visus mit einem in die Untersuchungseinheit integrierten Brillensystem (Phoropter) oder Gläserkasten und einem Sehzeichenprojektor subjektiv bestimmt.

2.6.3.2. Spezielle Bemerkungen

Die Sehzeichen, sog. Optotypen, werden in einem Abstand von 5 Metern in einem nicht abgedunkelten Raum projiziert. Erkennt der Patient die Zeichen in einem Abstand von 5 Metern nicht, so werden zunächst über den Phoropter die über die Messung der objektiven Refraktion ermittelten Gläserstärken vorgesetzt. Kann der Patient nichts erkennen, so werden ihm die Optotypen auf Sehprobetafeln in 1 Meter Entfernung angeboten. Bei noch schlechterer Sehleistung prüft man Fingerzählen, die Richtung der Handbewegungen und Wahrnehmung der Lichtprojektion einer Taschenlampe.

Nach allgemeiner Definition ist der Visus gleich 1.0, wenn das Normsehzeichen, der Landoltring, dessen Lücke und Balkenbreite unter dem Winkel einer Bogenminute erscheinen, erkannt wird. Der Außendurchmesser des Landoltringes beträgt 5 Winkelminuten; der Darbietungsabstand 5m, Balkendicke 1.45mm, Durchmesser 7.25mm. Die einzelnen Visusstufen unterscheiden sich um den Faktor 1.2589 (z. B. 1.0 : 0.8). Die genauen Prüfbedingungen für Beleuchtung, Abstand, Visusabstufungen sind in der DIN 58220 festgelegt. Darin ist das Prüfsehzeichen in einem Abstand von mindestens 4m dargeboten. Die Leuchtdichte des Prüffeldes liegt zwischen 160 cd / m² und 320

cd / m². Als gelesen gilt die Reihe, in der mindestens 60% der Sehzeichen erkannt werden. Bei hoher Myopie kann die Prüferentfernung auf 1m reduziert werden. Als Sehschärfe ist der maximal zu erreichende Wert anzugeben; für jede Visusstufe sollen mindestens 4 Optotypen angeboten und 3 innerhalb 1 Sekunde erkannt werden.

Die Erkennbarkeit feiner Details der Sehzeichen bzw. Landoltringe hängt vom Sehwinkel und damit vom Auflösungsvermögen des visuellen Systems ab. Nach DIN 58220 Teil 3 wird bei gutachterlichen Sehschärfebestimmungen die Erkennbarkeit der Stellungen eines Landoltringes überprüft. Dabei ist der Zahlenwert der Sehschärfe der Reziprokwert des in Winkelminuten angegebenen Seh winkels, unter dem die Lücke des Landoltringes dargeboten wird. Bei nicht gutachterlichen Sehschärfebestimmungen dürfen auch andere Sehzeichen verwendet werden, sofern diese nach DIN EN ISO 8597 an den Landoltring angeschlossen worden sind. Sehschärfeangaben ohne erläuternde Zusätze beziehen sich auf die Erkennbarkeit der Orientierung der Lücke eines unbewegten Landoltringes (Burk und Burk 1999; Goersch 2001).

2.6.4. Augeninnendruck

Der intraokuläre Druck (mmHg) wurde präoperativ, am ersten postoperativen Tag und zur Kontrolluntersuchung bestimmt. Die Druckmessung erfolgte mittels Applanationstonometrie nach Goldmann.

2.6.5. Augenmedikation

Präoperativ wurden anamnestisch die bereits angewandte Lokaltherapie am Auge erhoben. Die Augenmedikation wurde bei allen Patienten zusätzlich zur postoperativen Medikation weiterhin verabreicht.

2.6.6. Postoperative Therapie

Sofort nach der Operation wurden Polyspectran® Augentropfen (Neomycin, Polymyxin und Gramicidin) verabreicht und ein Folienverband auf das Auge aufgeklebt. Am Abend des Operationstages wurde noch einmal ein Tropfen Polyspectran® und ein Tropfen Prednisolonacetat (1%) verabreicht. Während der ersten 3 postoperativen Tage wurde mit Prednisolonacetatsuspension 1% stündlich therapiert. Zusätzlich wurden Polyspectran® Augentropfen 4 mal täglich appliziert. Hydrocortison Augensalbe (2,5 %) wurde zur Nacht verabreicht. In der Regel wurde Prednisolonacetat am 4. postoperativen Tag auf eine 2 – stündliche Applikation reduziert. Die Steroiddosis wurde vom Hausaugenarzt nach Reizzustand des Auges reduziert. Zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung wurden von allen Patienten keine antibiotischen oder steroidhaltigen Augentropfen mehr appliziert.

2.6.7. Vordere Augenabschnitte

Tabelle 7: Befundbeurteilung des vorderen Augenabschnittes

Bindehaut		Hornhaut		Vorderkammerzellzahl (pro Sichtfeld)*		Vorderkammer - Tyndall	
0	keine Hyperämie	0	kein Ödem	0	keine (≤ 5)	0	kein Tyndall
1	einzelne Gefäße injiziert bzw. Bindehautchemosis	1	geringes Ödem bzw. Hornhautstippung	1	6 – 10	1	wenig
2	diffuse Injektion	2	deutlich erkennbares Ödem	2	11 – 20	2	deutlich
3	starke Injektion	3	starkes Ödem	3	21 – 50	3	stark
				4	> 50		
				5	Hypopyon		

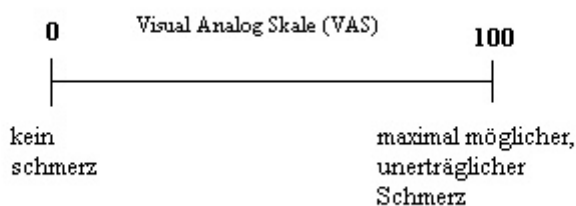
* Spaltlampe auf 1mm × 1mm bei höchster Intensität des Lichtstrahls und Einfallswinkel bei 45°.

2.6.8. Zufriedenheit des Patienten

Unmittelbar nach der Operation wurde der Patient gebeten, seine Schmerzempfindung anhand der Visuellen Analog Skala (VAS) anzugeben. Der Patient konnte zwischen keinem Schmerz und dem stärksten Schmerzempfinden seinen subjektiven Schmerz angeben. Die nicht lineare Skala der Schmerzempfindung wurde auf einer Skala mit metrischen Werten abgelesen. Sie erstreckte sich von 0, das bedeutet „kein Schmerz“ bis 100, das bedeutet „stärkster, jemals ertragener Schmerz“. Die Unterteilung wurde in Millimeter vorgenommen, so dass die Bewertung auf 1/100 genau angegeben werden konnte. Die VAS wurde erstmals Anfang dieses Jahrhunderts angewendet. Eine wachsende Aufmerksamkeit und eine weite Verbreitung erfuhr sie durch die Abhandlungen von Aitken Ende der sechziger Jahre (Mc Cormack et al. 1988). Heute ist die VAS ein weitverbreitetes Instrument zur Erfassung der subjektiven Schmerzintensität. Bei der Anwendung der VAS wird der Patient gebeten, seinen aktuellen Schmerz auf der Skala einzuordnen. Die Aussagekraft der VAS wird bei

individuellen Vergleichen größer als bei interindividuellen Vergleichen eingestuft (Mitchell and Smith 1989, Philip 1990). Zur statistischen Auswertung der VAS gibt es widersprüchliche Aussagen, ob sie als Ordinalskala anzusehen ist oder ob sie eher als Intervallskala zu betrachten ist und parametrische Methoden Anwendung finden können. Die Anwendung parametrischer Tests wird vom Vorhandensein einer Normalverteilung abhängig gemacht (Meyer 1990, Manta et al. 1993).

Abb. 3. Schema der verwendeten VAS – Skala



Am ersten Tag postoperativ und nach ca. 6 Wochen wurde der Patient gebeten seine Zufriedenheit mit der Operation anhand einer 5 – stufigen Skala anzugeben. Zwischenzeitlich aufgetretene Beschwerden des Patienten wurden notiert.

Tabelle 8:

Zufriedenheit des Patienten

1 = sehr gut
2 = gut
3 = befriedigend
4 = schlecht
5 = sehr schlecht

Der Patient wurde außerdem befragt, ob er die Operation wieder in Tropfanästhesie durchführen ließe.

2.6.9. Zufriedenheit des Operateurs mit der Oberflächenanästhesie

Unmittelbar postoperativ wurde die Qualität der Analgesie vom Operateur beurteilt. Bei unzureichender Analgesie bestand die Möglichkeit auf retrobulbäre oder peribulbäre Lokalanästhesie umzustellen. Dies war bei keinem Patienten der Fall.

Tabelle 9: Bewertung der Oberflächenanästhesie durch den Operateur

1 = sehr gut
2 = gut
3 = befriedigend
4 = schlecht
5 = Umstellung auf Anästhesie durch Injektion

2.6.10. Intraoperative Parameter

Die Operationszeit jeder Kataraktoperation wurde erfasst. Als Operationszeit galt die Zeit zwischen Einsetzen des Lidsperrers in das Auge bis zum Entfernen des Lidsperrers vom Auge. Bei Durchführung einer Phakoemulsifikation wurde die Phakoemulsifikationszeit, berechnet auf 100% der Ultraschalleistung, notiert. Die implantierten Intraokularlinsentypen (IOL) waren entweder eine faltbare Acryllinse oder eine starre PMMA – Linse. Besonderheiten wie beispielsweise ein Hornhautödem oder eine Kapselruptur traten bei wenigen Patienten auf (s. Ergebnisteil).

2.7. Statistische Verfahren

Zur Auswertung der Ergebnisse wurden die üblichen Standardmethoden der Statistik angewendet. Bei Normalverteilung wurde der arithmetische Mittelwert mit dem Standard Error of the Mean (SEM) angegeben. Bei nicht normalverteilten Werten wurde der Median als Mittelwert mit den Perzentilen als Streuungsmaß angegeben. Die Signifikanzprüfung erfolgte bei normalverteilten Werten mit dem Student`s – t – Test für verbundene bzw. unverbundene Stichproben. Bei nicht normalverteilten Werten wurde die Signifikanz eines Unterschiedes zweier Mittelwerte mit dem U – Test nach Wilcoxon – Mann – Whitney getestet.

Unterschiede wurden mit „x“ bis „xxxx“ bezeichnet und entsprachen folgenden Wahrscheinlichkeitswerten (p).

Tabelle 10: Einteilung der Wahrscheinlichkeitswerte (p)

$P < 0.05$	= x
$P < 0.01$	= xx
$P < 0.001$	= xxx
$P < 0.0001$	= xxxx

2.8. Patientenverlaufsprotokoll

Das Patientenverlaufsprotokoll wird in der Abbildung 4 auf den Seiten 25 und 26 dargestellt.

Abbildung 4: Patientenverlaufsprotokoll

<p>Randomisierungsnummer</p> <p>Alter:Jahre</p> <p>Geschlecht: w m</p> <p>Telefon Patient:.....</p> <p>Augenarzt:.....</p> <p>Telefon Augenarzt:.....</p> <p>Untersuchung präoperativ Datum:.....</p> <p>Visus bestkorrigiert:</p> <p>Tensio:mmHg</p> <p>Endothelzellzahl:.....</p> <p>Objektive Refraktion:.....</p> <p><u>Op – Typ und Anästhesietyp:</u></p> <p style="padding-left: 20px;">Tetracain – Gel Tetracaintropfen</p> <p style="padding-left: 20px;">Bindehauteröffnung und Hydrofragmentation</p> <p style="padding-left: 20px;">clear cornea und Phacoemulsifikation</p> <p>Augenmedikation:.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>Vorderkammerzellzahl: (pro Sichtfeld)</p> <p style="padding-left: 40px;">0 = keine (weniger als 5 Zellen)</p> <p style="padding-left: 40px;">1 = 5 – 10 Zellen</p> <p style="padding-left: 40px;">2 = 11 – 20 Zellen</p> <p style="padding-left: 40px;">3 = 21 – 50 Zellen</p> <p style="padding-left: 40px;">4 = > 50 Zellen</p> <p style="padding-left: 40px;">5 = Hypopyon</p> <p>VK-Tyndall:</p> <p style="padding-left: 40px;">0 = kein Tyndall</p> <p style="padding-left: 40px;">1 = kaum</p> <p style="padding-left: 40px;">2 = deutlich</p> <p style="padding-left: 40px;">3 = stark</p> <p>Bindehaut:</p> <p style="padding-left: 40px;">0 = keine Hyperämie</p> <p style="padding-left: 40px;">1 = einzelne Gefäße injiziert</p> <p style="padding-left: 40px;">2 = diffuse Injektion</p> <p style="padding-left: 40px;">3 = starke, diffuse Injektion</p>	<p>Datum:.....</p> <div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 100%; text-align: center; padding: 20px; margin: 10px 0;"> <p>Patientenetikett</p> </div> <p>Untersuchung intraoperativ Datum:.....</p> <p>Anzahl der Tropfen: präoperativ alle 5 min.1 Tropfen:.....</p> <p>Op-Beginn nach Tropfen:.....min. (ca. 10min.)</p> <p>Phacozeit:</p> <p>Op-Zeit:</p> <p>IOL-Typ:</p> <p>Abbruchgründe und Besonderheiten:.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>Zufriedenheit des Patienten: (VAS)</p> <p>.....</p> <p>Zufriedenheit des Operateurs:</p> <p style="text-align: center;">1 2 3 4 5</p> <p>(1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend, 4 = schlecht, 5 = Injektion erforderlich)</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Untersuchung postoperativ (16 – 24 h): Datum:.....**Kontrolle nach 6 Wochen:** Datum:.....**Visus bestkorrigiert:**.....**Visus bestkorrigiert:**.....**Tensio:**.....mmHg**Tensio:**.....mmHg

Endothelzellzahl:.....

Objektive Refraktion:.....

VK - Zellzahl: 0 = keine (≤ 5)
1 = 5 – 10 Zellen
2 = 11 – 20 Zellen
3 = 21 – 50 Zellen
4 = > 50 Zellen
5 = Hypopyon

VK - Zellzahl: 0 = keine (≤ 5)
1 = 6 – 10 Zellen
2 = 11 – 20 Zellen
3 = 21 – 50 Zellen
4 = > 50 Zellen
5 = Hypopyon

VK-Tyndall: 0 = kein Tyndall
1 = kaum
2 = deutlich
3 = stark

VK-Tyndall : 0 = kein Tyndall
1 = kaum
2 = deutlich
3 = stark

Bindehaut: 0 = keine Hyperämie
1 = einzelne Gefäße injiziert
2 = diffuse Injektion
3 = starke, diffuse Injektion

Bindehaut: 0 = keine Hyperämie
1 = einzelne Gefäße injiziert
2 = diffuse Injektion
3 = starke, diffuse Injektion

Hornhaut: 0 = kein Ödem
1 = geringes Ödem
2 = deutlich erkennbares Ödem
3 = starkes Ödem

Hornhaut: 0 = kein Ödem
1 = geringes Ödem
2 = deutlich erkennbares Ödem
3 = starkes Ödem

Zufriedenheit des Patienten:

1 2 3 4 5

(1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend,
4 = schlecht, 5 = sehr schlecht)

würde OP wieder in Tropfanästhesie durchführen lassen:

Ja Nein

Zufriedenheit des Patienten:

1 2 3 4 5

(1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend,
4 = schlecht, 5 = sehr schlecht)

würde OP wieder in Tropfanästhesie durchführen lassen:

Ja Nein

3. Ergebnisse

3.1. Allgemeine Parameter

Der erste Ergebnisteil zeigt allgemeine Parameter wie das Alter der Patienten und die Operationszeiten in den verschiedenen Gruppen. Die graphischen Darstellungen zeigen die arithmetischen Mittelwerte mit entsprechenden SEM der 3 Gruppen: Clear Cornea Incision und Phakoemulsifikation unter Lokalanästhesie mit Tropfen (TP), Clear Cornea Incision und Phakoemulsifikation unter Lokalanästhesie mit Gel (GP), Bindehauteröffnung, skleraler Tunnel und Hydrofragmentation unter Lokalanästhesie mit Tropfen (TH).

Die Anzahl (n) der operierten Augen in den einzelnen Gruppen war TP =28, GP =23, TH =8.

Die Auswertung der Patientendaten Größe, Gewicht und Geschlecht der Patienten zeigten keine Unterschiede zwischen den oben genannten Gruppen.

3.1.1. Alter der Patienten

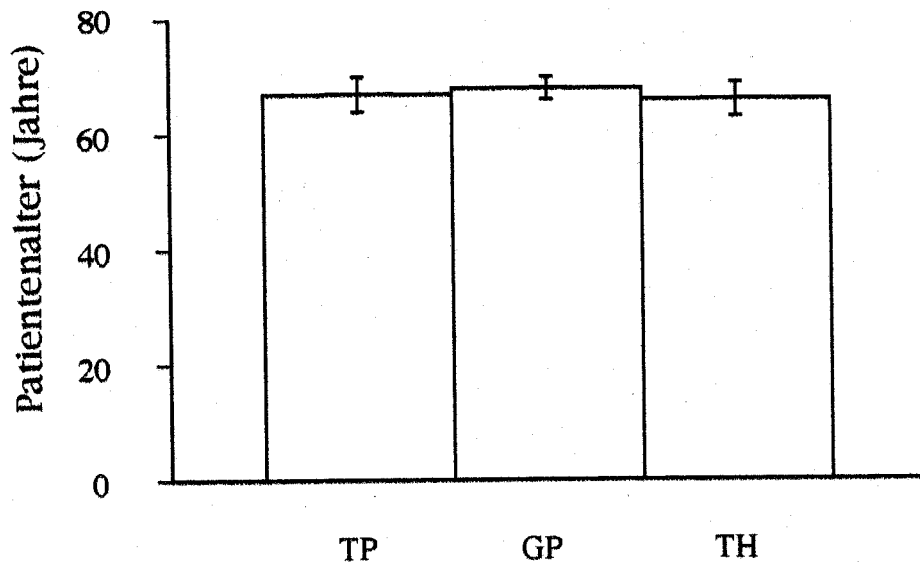


Abbildung 5: Alter der Patienten

Es zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich des Alters der Patienten in den 3 Gruppen.

3.1.2. Dauer der Operation

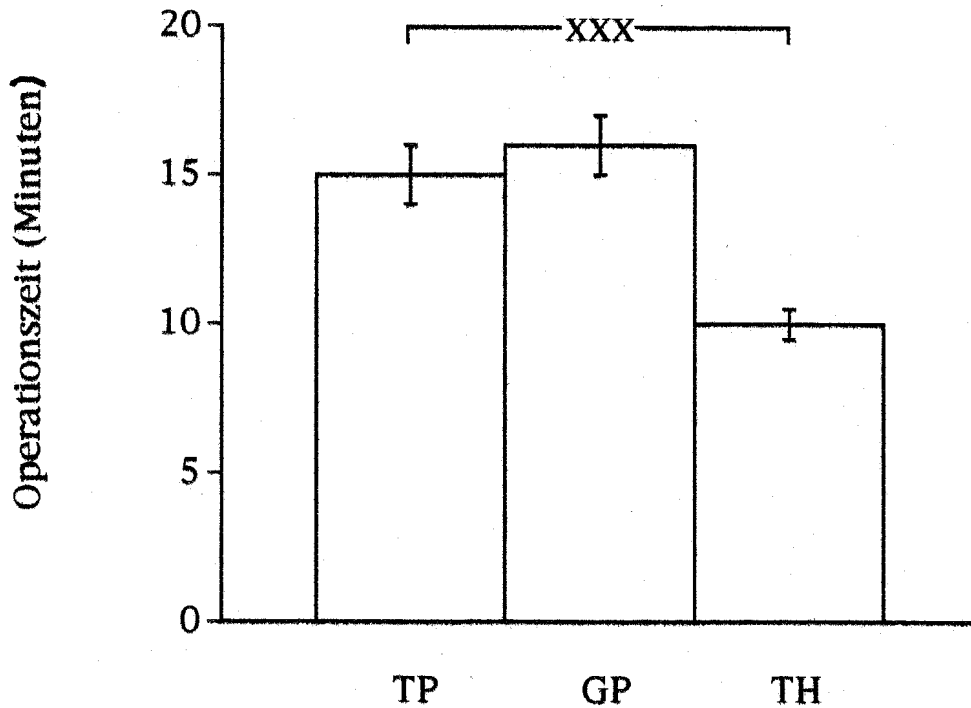


Abbildung 6: Operationszeiten

Es zeigte sich kein Unterschied der Operationszeiten zwischen den Gruppen Phakoemulsifikation unter Tropfen- (TP) bzw. Gel-Anästhesie (GP). Die Operationszeit in der Gruppe Hydrofragmentation mit Hydroexpression unter Tropfanästhesie (TH) war deutlich kürzer, mit einem signifikanten Unterschied zur Gruppe der Phakoemulsifikation unter Tropfenanästhesie ($p < 0.001$). Zwischen den Gruppen TH und GP zeigte sich kein Unterschied.

3.2. Spezielle Parameter

3.2.1. Tropfenapplikation präoperativ

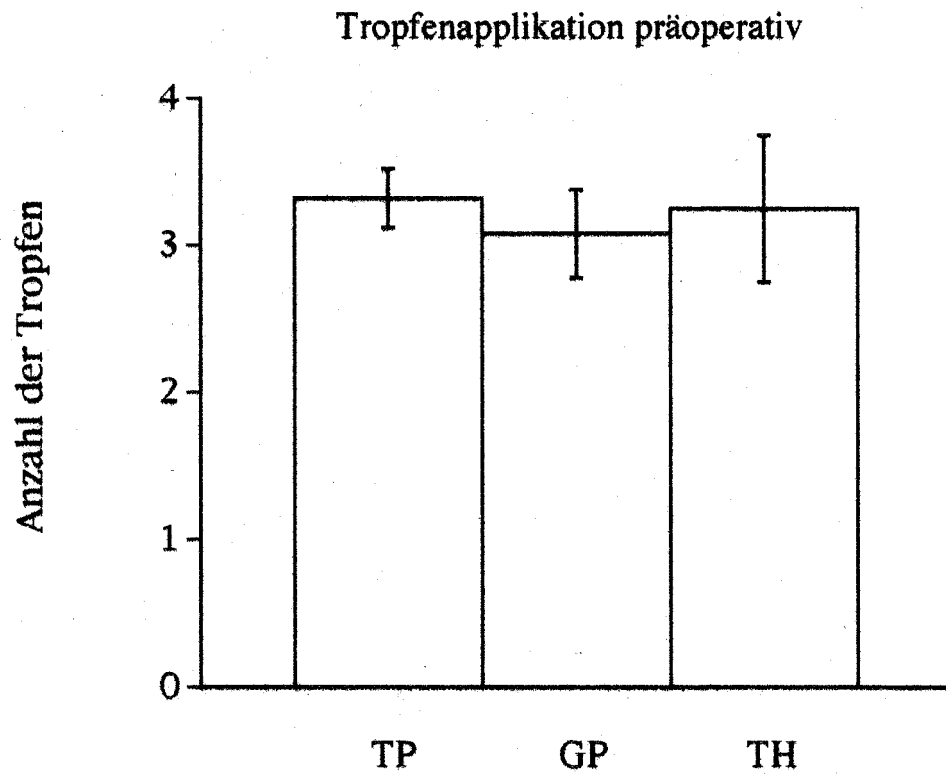


Abbildung 7: Anzahl der Tropfen

Die Anzahl der applizierten Tropfen vor der Operation zeigten in den Gruppen TP, GP und TH keinen Unterschied.

3.2.2. Phakoemulsifikationszeit

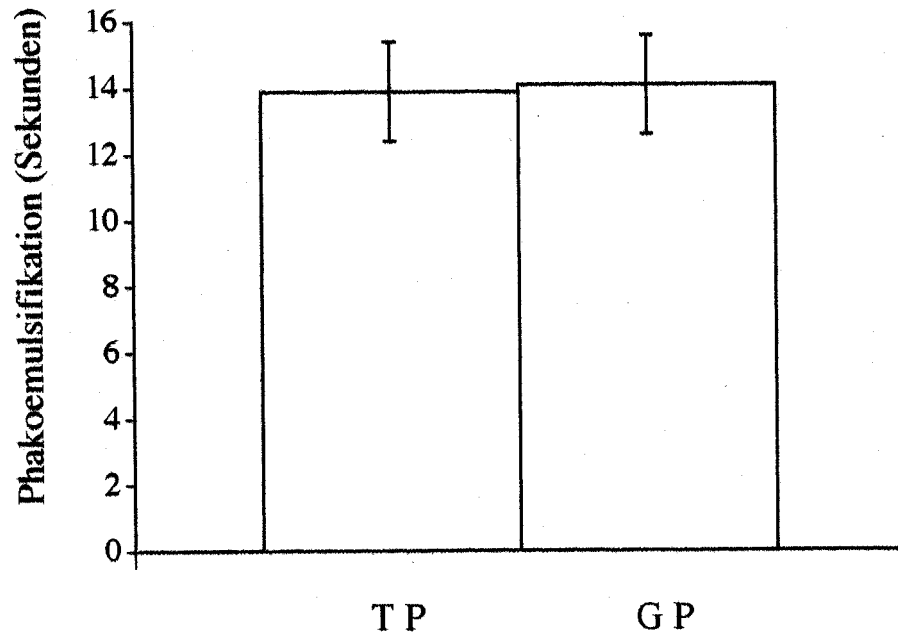


Abbildung 8: Phakoemulsifikationszeit (in Sekunden)

Die mittlere Phakoemulsifikationszeit der beiden Gruppen TP und GP war gleich.

3.2.3. Augeninnendruck

3.2.3.1. Phakoemulsifikation – Tetracaintropfen

Phakoemulsifikation - Tetracaintropfen

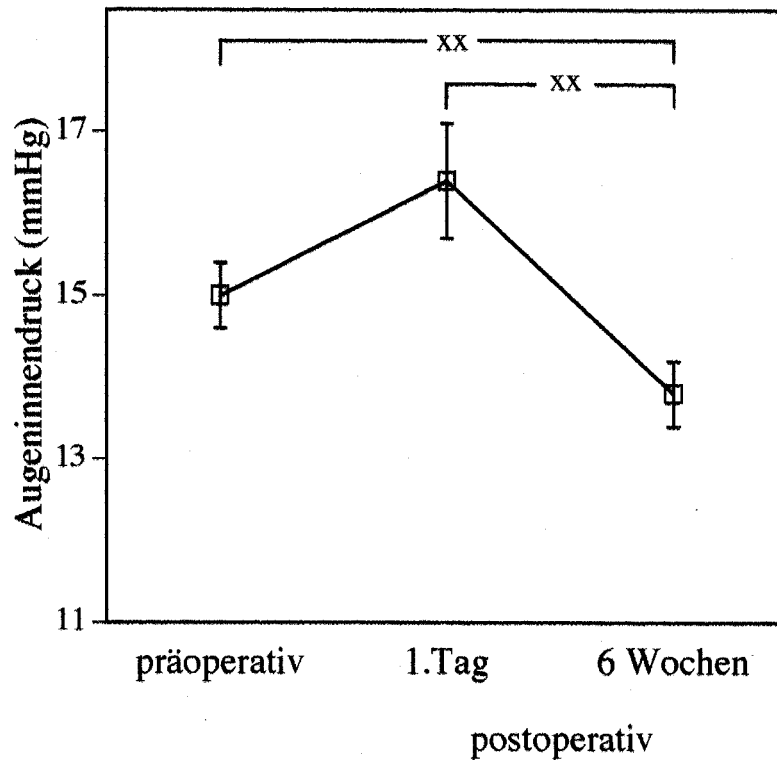


Abbildung 9: Verlauf des Augeninnendruckes (in mmHg) in der Gruppe TP

Der intraokulare Druck lag 6 Wochen postoperativ niedriger als präoperativ und als am ersten postoperativen Tag. Der mittlere Augeninnendruck war am präoperativen Tag und am ersten postoperativen Tag ohne Unterschied. Es kam demzufolge in dieser Studie nicht zu einem postoperativen Anstieg des Augeninnendruckes nach Phakoemulsifikation.

3.2.3.2. Phakoemulsifikation – Tetracaingel

Phakoemulsifikation - Tetracaingel

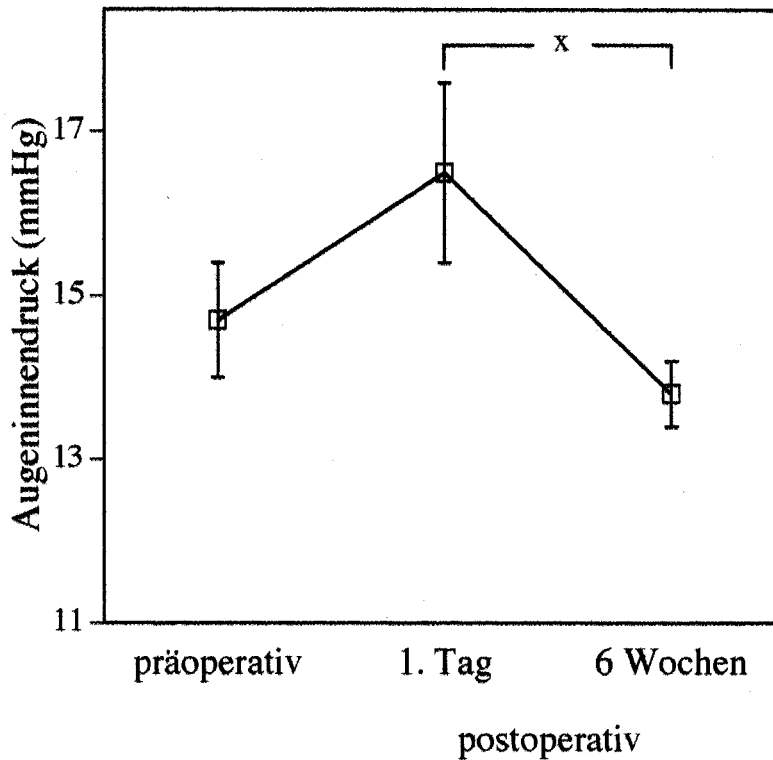


Abbildung 10: Verlauf des Augeninnendruckes (in mmHg) bei GP

Der intraokulare Druck war 6 Wochen postoperativ niedriger als am ersten postoperativen Tag. Es bestand kein Unterschied zwischen dem Augeninnendruck 6 Wochen postoperativ und präoperativ. Der mittlere Augeninnendruck war am präoperativen Tag und am ersten postoperativen Tag ohne Unterschied. Es kam demzufolge auch in dieser Gruppe nicht zu einem postoperativen Anstieg des Augeninnendruckes nach Phakoemulsifikation.

3.2.3.3. Hydrofragmentation – Tetracaintropfen

Hydrofragmentation - Tetracaintropfen

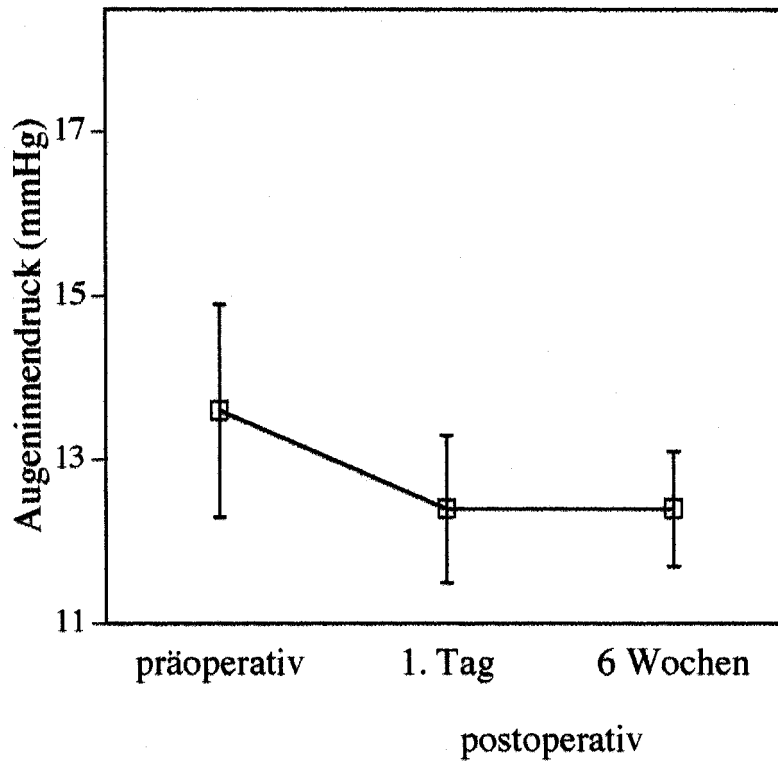


Abbildung 11: Verlauf des Augeninnendruckes (in mmHg) bei TH

Die mittleren Augeninnendruckwerte unterschieden sich in dieser Gruppe zwischen den verschiedenen Zeitpunkten nicht.

3.2.3.4. Augeninnendruck: Vergleich aller Gruppen

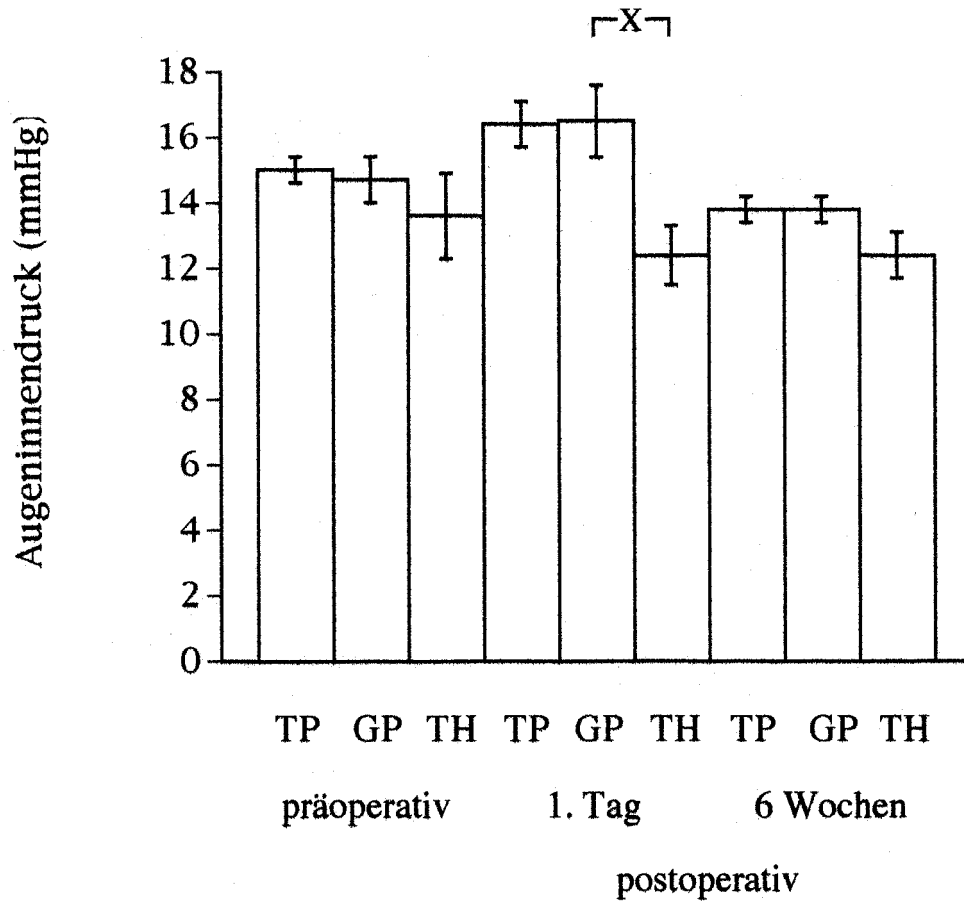


Abbildung 12: Augeninnendruck (in mmHg):

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen GP und TH am ersten postoperativen Tag. In der Gruppe GP lag der intraokulare Druck bei 17 ± 1 (SEM) mmHg, in der Gruppe TH bei 12 ± 1 (SEM) mmHg, 6 Wochen nach der Operation war der mittlere Augeninnendruck in allen Gruppen ohne Unterschied. Zu diesem Zeitpunkt zeigte sich in allen Gruppen der niedrigste mittlere Wert für den Augeninnendruck.

3.2.4. Zufriedenheit der Patienten

3.2.4.1. Zufriedenheit der Patienten während der Operation

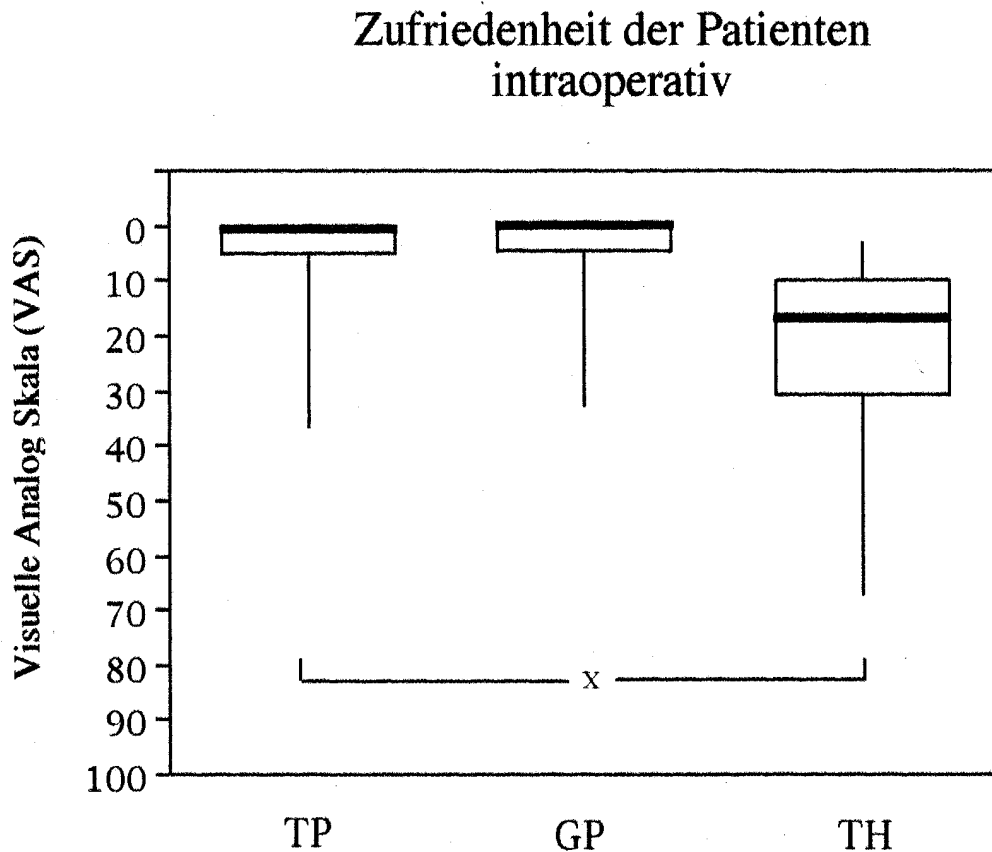


Abbildung 13: Zufriedenheit der Patienten intraoperativ anhand der VAS (0=keine Schmerzen, 100=der am schlimmsten erlebte Schmerz)

Die Abbildung zeigt die Mediane der Schmerzangabe der Patienten anhand der VAS. In beiden Phakoemulsifikationsgruppen, TP und GP, lag der Median bei 0 Einheiten. In der Gruppe unter Hydrofragmentation TH lag der Median bei 16 Einheiten. Der Unterschied zwischen den Gruppen TH und TP war statistisch signifikant. Zwischen den Gruppen TH und GP zeigte sich kein Unterschied. Ab 25 Einheiten der VAS sind Schmerzen therapie relevant.

3.2.4.2. Zufriedenheit der Patienten am ersten postoperativen Tag

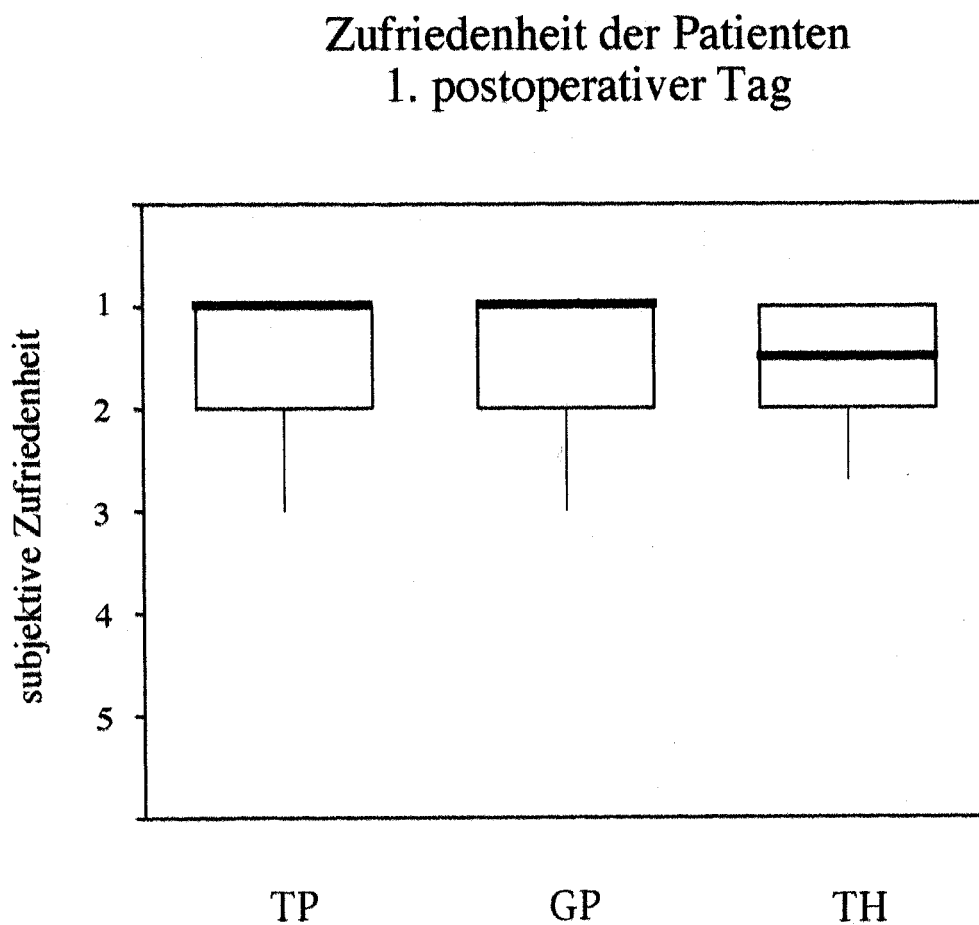


Abbildung 14: Zufriedenheit der Patienten am ersten postoperativen Tag. (1=sehr gut, 2=gut, 3=befriedigend, 4=schlecht, 5=sehr schlecht)

Die Mediane „Zufriedenheit der Patienten“ in den Gruppen TP und GP lagen bei 1. Das heißt, dass die Patienten mit dem Verlauf der Operation einschließlich der Oberflächenanästhesie sehr zufrieden waren. In der Gruppe TH lag der Median bei 1.5, d.h. die Zufriedenheit der Patienten am ersten postoperativen Tag lag zwischen sehr gut und gut. Es bestand kein Unterschied zwischen den Gruppen.

3.2.4.3. Zufriedenheit der Patienten 6 Wochen postoperativ

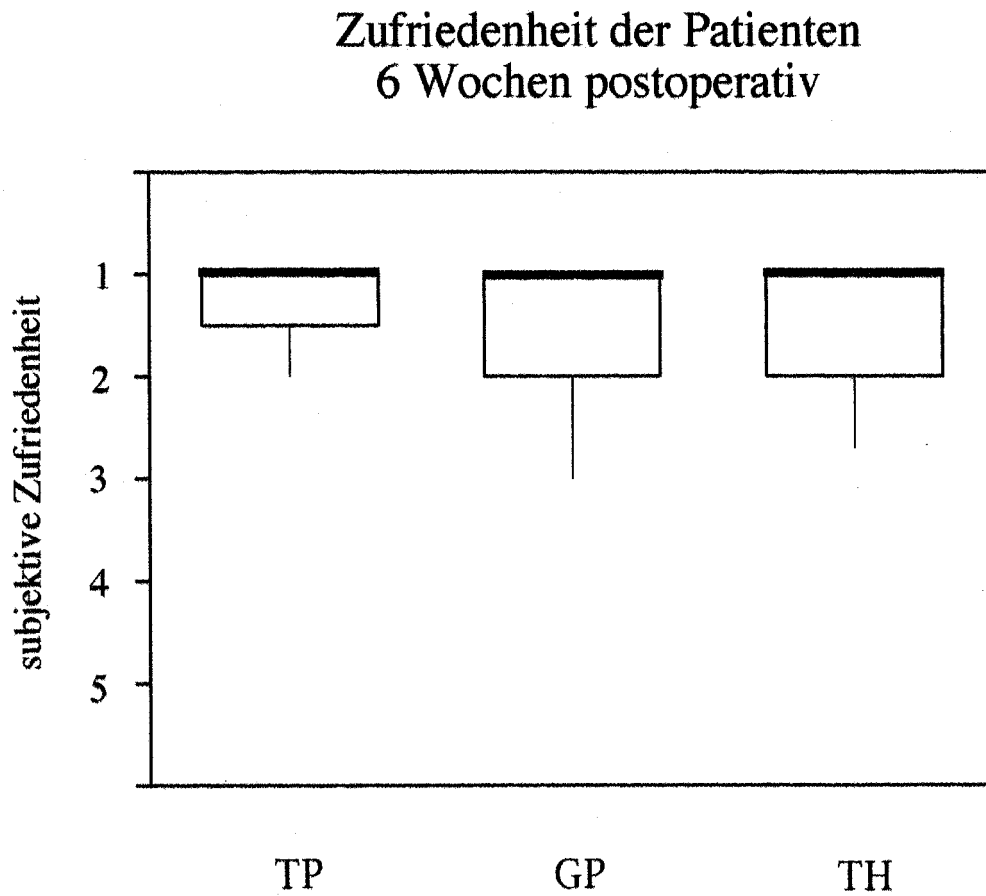


Abbildung 15: Zufriedenheit der Patienten 6 Wochen postoperativ (1=sehr gut, 2=gut, 3=befriedigend, 4=schlecht, 5=sehr schlecht)

Die Mediane lagen bei allen Gruppen bei 1. Das heißt, dass die Patienten in allen Gruppen im Mittel mit der Oberflächenanästhesie retrospektiv – dass heißt 6 Wochen nach der Operation - sehr zufrieden waren. Die geringste Abweichung zeigte sich in der Gruppe Phakoemulsifikation unter Tropfanästhesie.

Ferner wurden die Patienten befragt, ob sie die Operation wieder in Tropfanästhesie durchführen lassen würden (Tabelle 11).

Tabelle 11: Befragungsergebnisse

	TP		GP		TH	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein
1.Tag postoperativ	25	3	22	1	7	1
6 Wochen postoperativ	26	2	22	1	8	0

Von den am ersten Tag postoperativ befragten Patienten in der Gruppe TP würden 3 keine Tropfanästhesie mehr durchführen lassen. Dabei zeigen sich bei 2 Patienten starke intraoperative Schmerzen (VAS 78, VAS 42), bei dem dritten Patienten weniger starke Schmerzen (VAS 10). Bei einem Patienten zeigte sich ein intraoperatives Hornhautödem bei einem Glaukomanfall (VAS 78). Dieser Patient wollte, 6 Wochen später befragt, keine Tropfanästhesie mehr durchführen lassen. Der zweite Patient (VAS 42) wollte 6 Wochen später befragt, die Operation wieder in Tropfanästhesie durchführen lassen. Bei dem Patienten mit der Schmerzangabe VAS 10 zeigte sich kein Anstieg des Visus weder am ersten postoperativen Tag noch 6 Wochen später, sodass die Unzufriedenheit des Patienten auch dem unbefriedigenden Operationsresultat zugeschrieben werden muss.

In der Gruppe GP wollte ein Patient keine Tropfanästhesie mehr durchführen lassen. Die intraoperative Schmerzangabe war 5 (VAS). Der Visusanstieg erfolgte am ersten postoperativen Tag von bestkorrigiert präoperativ 0.3 auf 0.6. Der spätpostoperative Visus war bestkorrigiert 0.6.

In der Gruppe TH wollte ein Patient, am ersten postoperativen Tag befragt, keine Tropfanästhesie mehr. Bei diesem Patienten lag eine ophthalmische Migräne vor. 6 Wochen später wollte der Patient die Operation wieder in Tropfanästhesie durchführen lassen.

3.2.4.4. Zufriedenheit des Operateurs mit der Oberflächenanästhesie

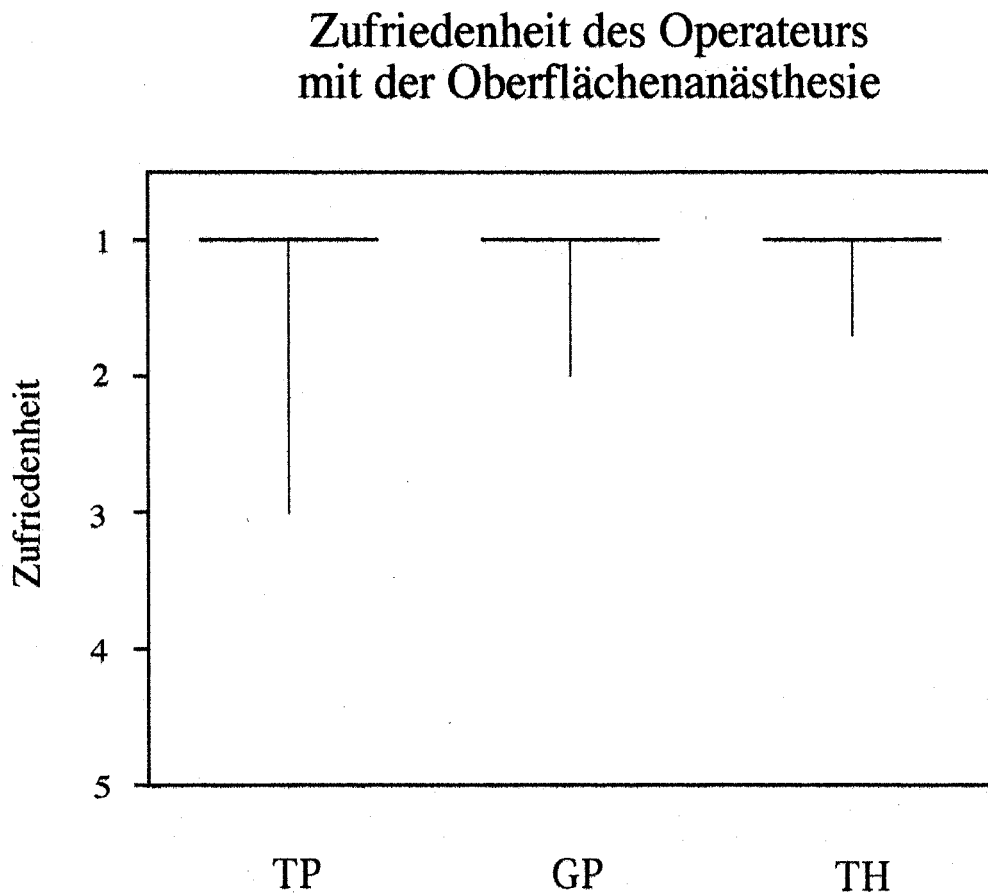
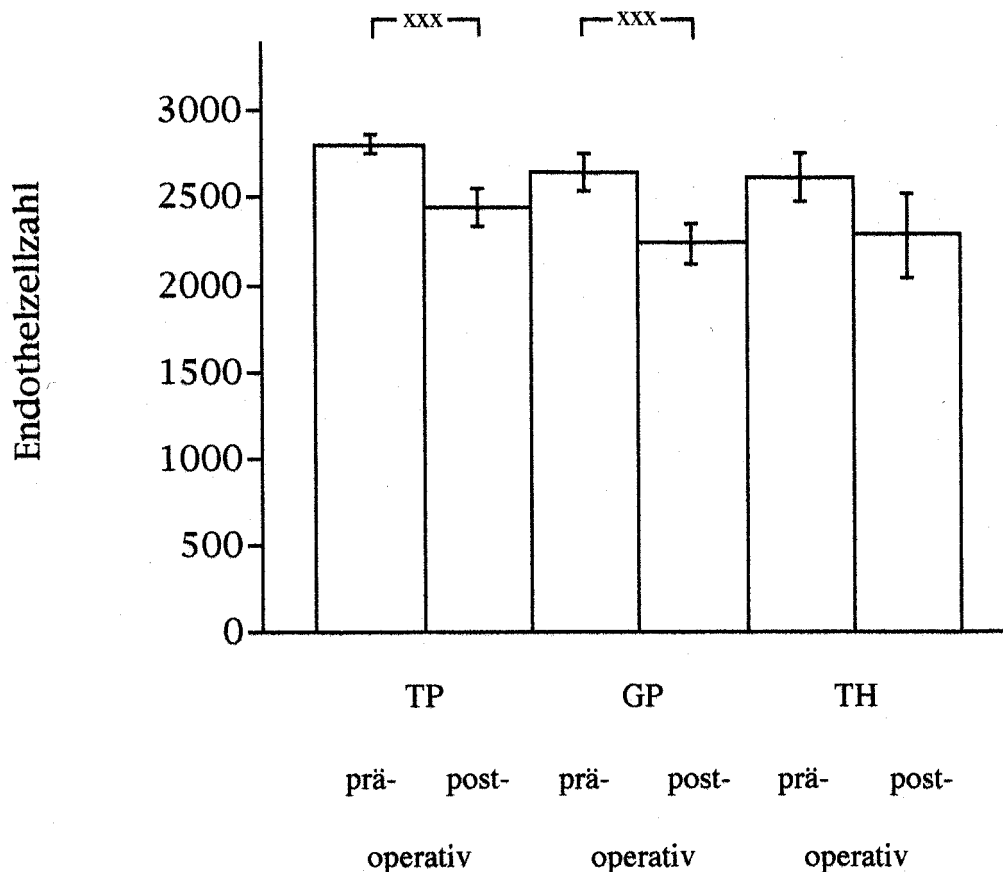


Abbildung 16: Zufriedenheit des Operateurs (1=sehr gut, 2=gut, 3=befriedigend, 4=schlecht, 5=sehr schlecht). Der Operateur wurde sofort nach der Operation persönlich befragt.

Die Mediane lagen bei allen Gruppen bei 1. Das heißt, dass die Operateure (2) mit der Oberflächenanästhesie sowohl in den Gruppen unter Phakoemulsifikation unter Tropf- bzw. Gelanästhesie als auch in der Gruppe der Hydrofragmentation unter Tropfanästhesie sehr zufrieden waren. Die geringste Schwankung zeigte sich in der Gruppe Hydrofragmentation unter Tropfanästhesie.

3.2.5. Endothelzellzahlverlust

3.2.5.1. Endothelzellzahl

Abbildung 17: Endothelzellzahl (in Zellen / mm²)

Hinsichtlich der präoperativen und postoperativen Endothelzellzahl bestand zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied. Innerhalb der Gruppen TP und GP bestand ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen prä- und postoperativer Endothelzellzahl. Die postoperative Endothelzellzahl war in der Gruppe TP im Mittel um 368 Zellen, in der Gruppe GP im Mittel um 405 niedriger. In der Gruppe TH lag der Unterschied im Mittel bei 330 Zellen. Dies war in dieser Gruppe wegen der geringen Anzahl der untersuchten Augen (n=8) nicht signifikant. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen prä- und postoperativen Endothelzellzahlen in der Gruppe TH.

3.2.5.2. Endothelzellzahlverlust: relativ zum präoperativen Wert

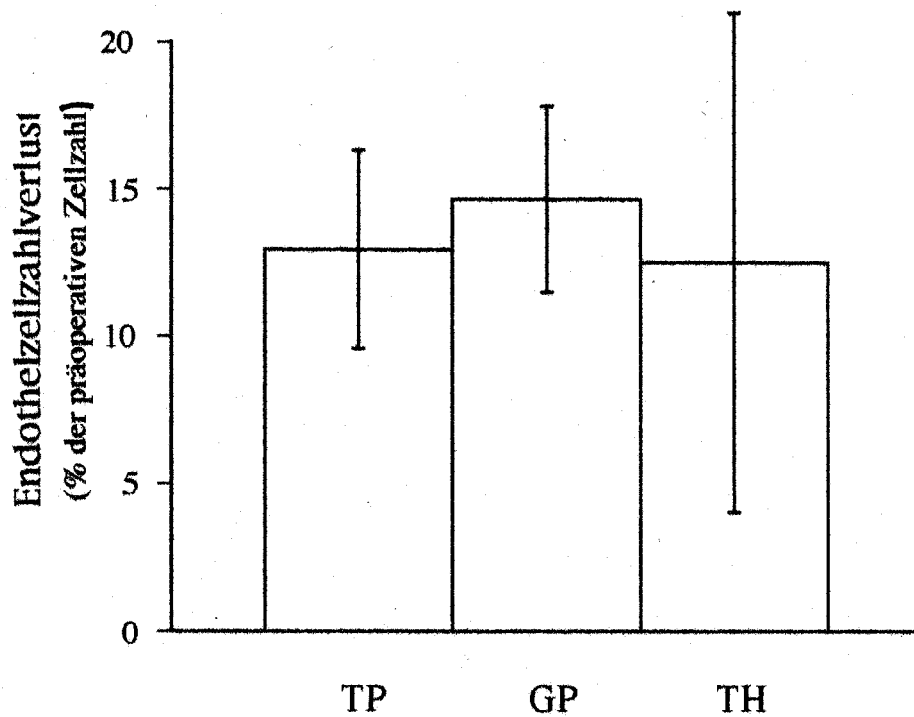


Abbildung 18: Endothelzellzahlverlust (in % des präoperativen Wertes)

Der Endothelzellzahlverlust ist relativ zur präoperativen Zellzahl dargestellt. In der Gruppe TP betrug der relative Endothelzellzahlverlust $13.0 \pm 3.5\%$, in der Gruppe GP $14.5 \pm 3.0\%$, in der Gruppe TH $12.5 \pm 8.5\%$. Zwischen den einzelnen Gruppen bestand kein statistisch signifikanter Unterschied. Aufgrund der geringen Fallzahl und der großen Streuung der Werte um den Mittelwert, zeigt sich in der Gruppe TH ein SEM von 8.5%.

3.2.6. Visus

3.2.6.1. Visusverlauf in allen Gruppen

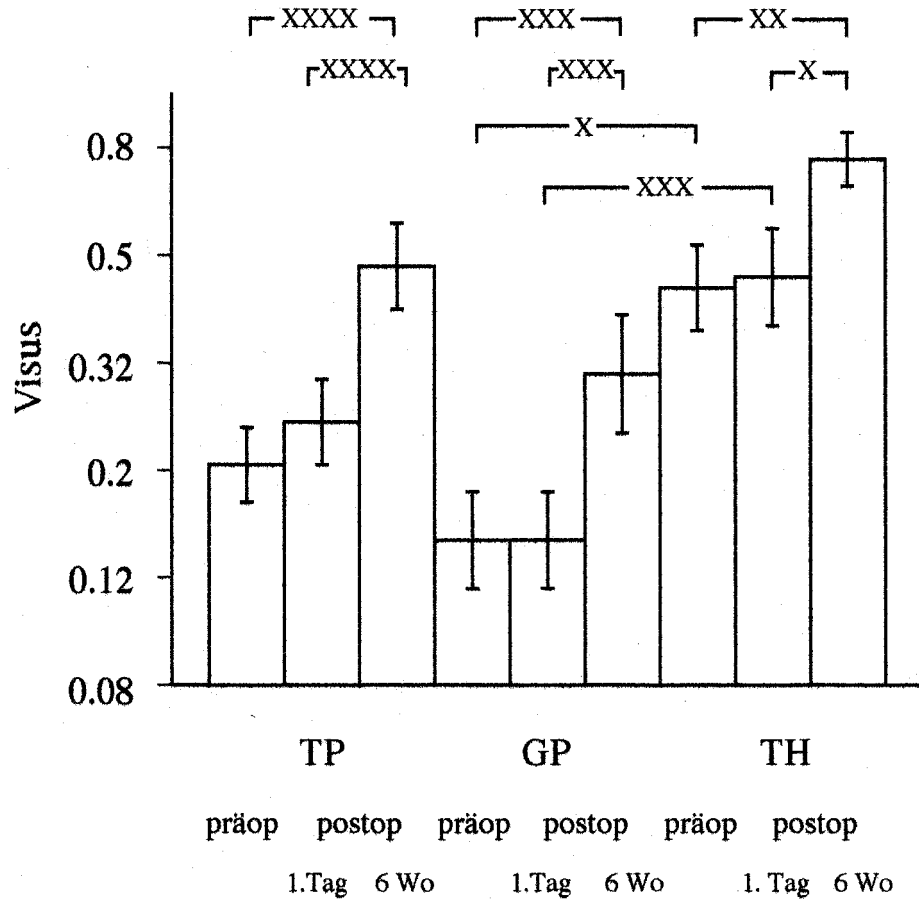


Abbildung 19: Entwicklung des Visus nach extrakapsulärer Kataraktoperation

Es zeigte sich in allen Gruppen kein statistisch signifikanter Visusanstieg am ersten postoperativen Tag. Der mittlere präoperative Visus lag in der Gruppe GP niedriger als in der Gruppe TH. Zwischen den Gruppen TP und GP bzw. TP und TH unterschied sich der präoperative Visus nicht. Der mittlere Visus am ersten postoperativen Tag lag in der Gruppe GP niedriger als in der Gruppe TH. Zwischen den Gruppen TP und GP bzw. TP und TH unterschied sich der Visus am ersten Tag postoperativ nicht. Hinsichtlich des postoperativen Visus bestand zwischen den Gruppen kein Unterschied. In jeder Gruppe stieg der Visus signifikant an. Dabei kam es zu einer wesentlichen Verbesserung des Visus zwischen dem ersten postoperativen Tag und 6 Wochen nach Operation.

3.2.6.2. Faktorieller Visusanstieg

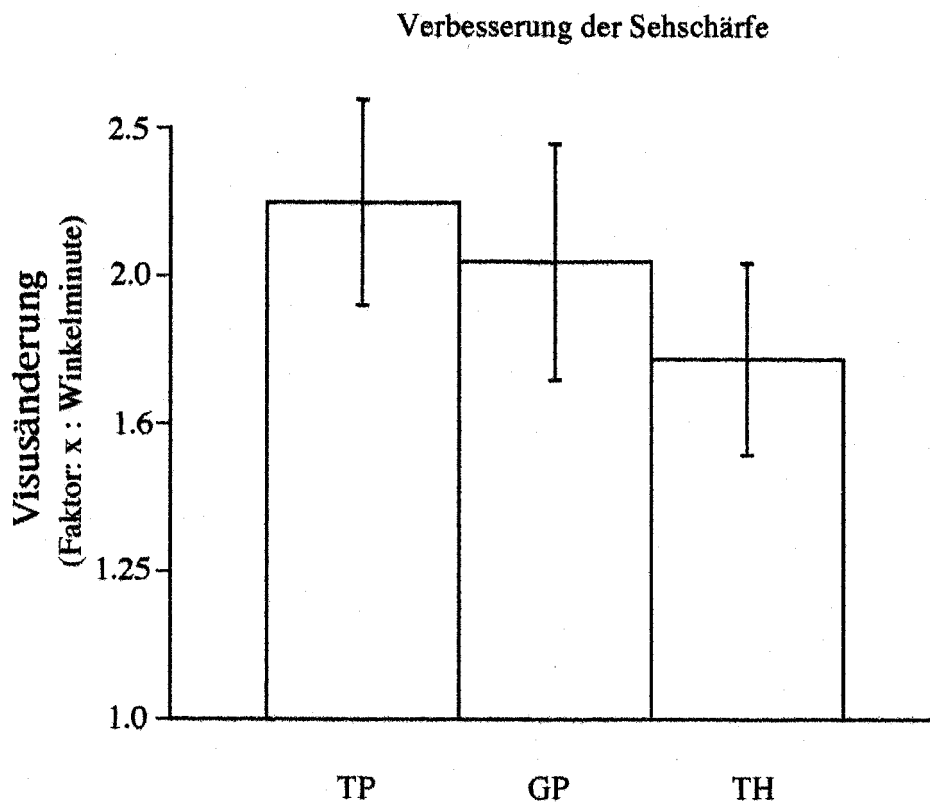


Abbildung 20: Verbesserung der Sehschärfe (Faktor: $\frac{X}{\text{Winkel minute}}$)

Der mittlere präoperative Visus unterschied sich in den Gruppen .

Insbesondere war der präoperative Visus zwischen den Gruppen GP und TH statistisch signifikant unterschiedlich (s. 3.2.6.1.). Daher wurde der faktorielle Visusanstieg berechnet. Dieser ergab sich aus der Differenz aus logarithmiertem postoperativen und logarithmierten präoperativen Visus (log MAR-Visus).

Der mittlere Faktor 2.2 in der Gruppe TP bedeutet, dass z. B. eine präoperative Sehschärfe von 0.2 postoperativ auf $0.44 \rightarrow 0.4$ anstieg.

Der mittlere Faktor 2.0 in der Gruppe GP ergab für eine präoperative Sehschärfe von z. B. 0.16 einen postoperativen Anstieg auf 0.32.

Der mittlere Faktor 1.8 in der Gruppe TH ergab für eine präoperative Sehschärfe von 0.4 einen Anstieg auf $0.72 \rightarrow 0.8$.

In den Graphiken ist das arithmetische Mittel abgebildet. Da es bei der Planung der Studie unwahrscheinlich war, in allen Gruppen einen vergleichbaren Ausgangsvisus zu erhalten, war es

notwendig, den faktoriellen Anstieg des Visus zu berechnen. In den Gruppen ist damit die Visusänderung nach der Kataraktoperation vergleichbar. Zwischen den Gruppen zeigten sich hinsichtlich des faktoriellen Anstiegs der Sehschärfe keine Unterschiede.

3.2.7. Vordere Augenabschnitte am ersten postoperativen Tag

Im folgenden werden Befunde der vorderen Augenabschnitte am ersten postoperativen Tag dargestellt. Alle Patienten hatten präoperativ und 6 Wochen postoperativ reizfreie vordere Augenabschnitte.

3.2.7.1. Hornhautbefund

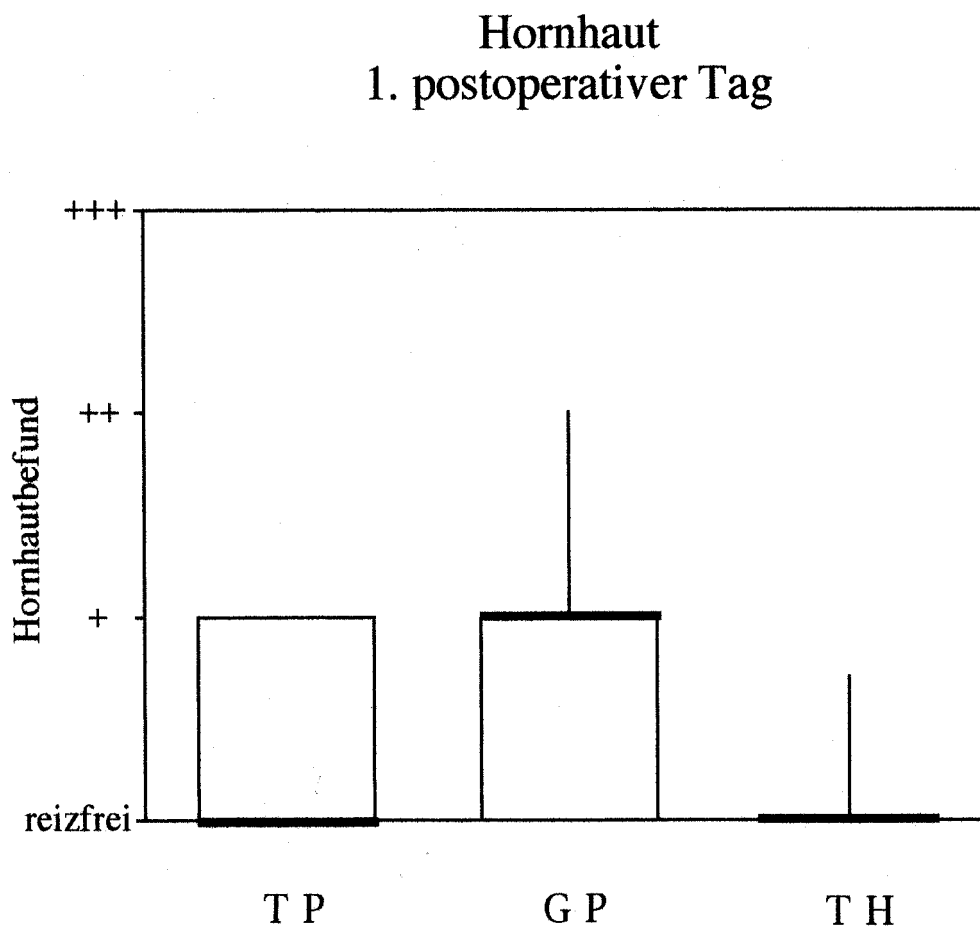


Abbildung 21: Hornhautbefund (reizfrei, +=geringes Ödem oder Hornhautstippung, ++=deutlich erkennbares Ödem, +++=starkes Ödem)

Der Median des Hornhautbefundes lag in den Gruppen TP und TH bei 0. In der Gruppe GP lag der Median bei 1. Dies bedeutet, dass bei einigen Patienten der Gruppe GP am ersten postoperativen Tag ein geringes Hornhautödem beobachtet worden war. Von den 23 Patienten der Gruppe GP hatten 8 ein geringes und 5 Patienten ein deutlich erkennbares Ödem (56%). Bei den 28 Patienten der Gruppe TP

war bei 8 Patienten ein geringes und bei 2 ein deutlich erkennbares Ödem aufgetreten (36%). In der Gruppe TH war von den 8 Patienten nur bei einem ein geringes Ödem aufgetreten (13%). Die Gruppen GP und TP sind bezüglich der Entstehung des Hornhautödems (Phakoemulsifikation) vergleichbar. In der Gruppe TH trat ein Hornhautödem seltener auf als in den Gruppen TP und GP.

3.2.7.2. Bindehautbefund

Bindehaut 1. postoperativer Tag

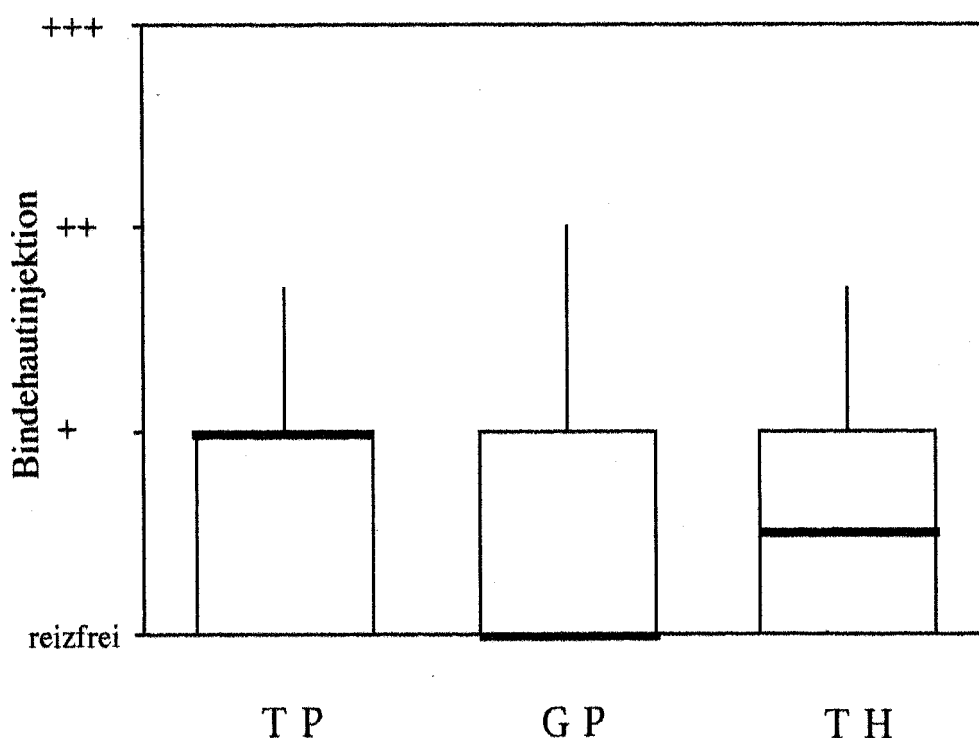


Abbildung 22: Bindehautbefund (reizfrei, +=einzelne Gefäße injiziert, +=diffuse Injektion, +++= starke, diffuse Injektion)

Der Median der Bindehautreizung war 1 in der Gruppe TP, 0 in der Gruppe GP und 0.5 in der Gruppe TH. Der mittlere Reizzustand war in der Gruppe TP höher als in den Gruppen TH und GP. In der Gruppe TP war bei 12 Patienten eine leichte Bindehautreizung und bei 3 Patienten eine diffuse Bindehautinjektion beobachtet worden. In der Gruppe GP war bei 7 Patienten eine leichte und bei 3 Patienten eine diffuse Injektion zu beobachten. In der Gruppe TH war bei 3 Patienten eine leichte und bei einem Patienten eine diffuse Injektion aufgetreten. Dieser Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant.

3.2.7.3. Vorderkammerbefunde

3.2.7.3.1. Zellen in der Vorderkammer

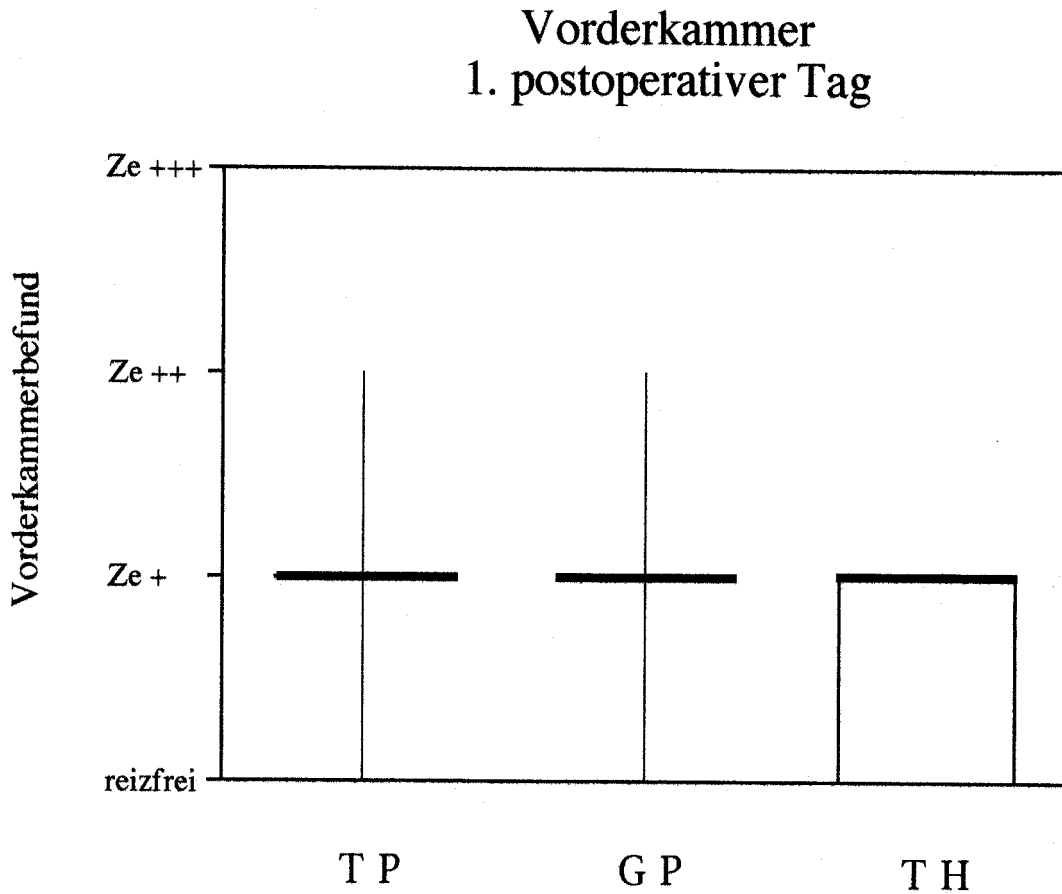


Abbildung 23: Vorderkammerbefund (reizfrei, +=5-10, +=+ 10-20, +++=20-50, ++++= >50 Zellen, +++++= Hypopyon)

In allen Gruppen lag der Median bei 1. In der Gruppe TP waren bei 22 Patienten, in der Gruppe GP bei 19 Patienten und in der Gruppe TH bei 5 Patienten 5 oder mehr Zellen in der Vorderkammer zu beobachten. Bei den Augen unter Hydrofragmentation waren in 5 Fällen 5-10 Zellen aufgetreten, jedoch zeigten sich bei den anderen 3 Augen der Gruppe TH keine Zellen in der Vorderkammer. In der Gruppe TH zeigte sich keine Abweichung vom Median nach oben, da kein Patient einen Vorderkammerbefund von „++“ oder mehr aufwies. In den Gruppen TP und GP waren in je 4 Fällen ein Vorderkammerbefund „++“ und in je 1 Fall ein Vorderkammerbefund „+++“ zu beobachten. In den Gruppen TP und GP zeigte sich daher eine Abweichung von ± 1 . Zwischen den Gruppen bestand kein statistisch signifikanter Unterschied.

3.2.7.3.2. Vorderkammer – Tyndallphänomen

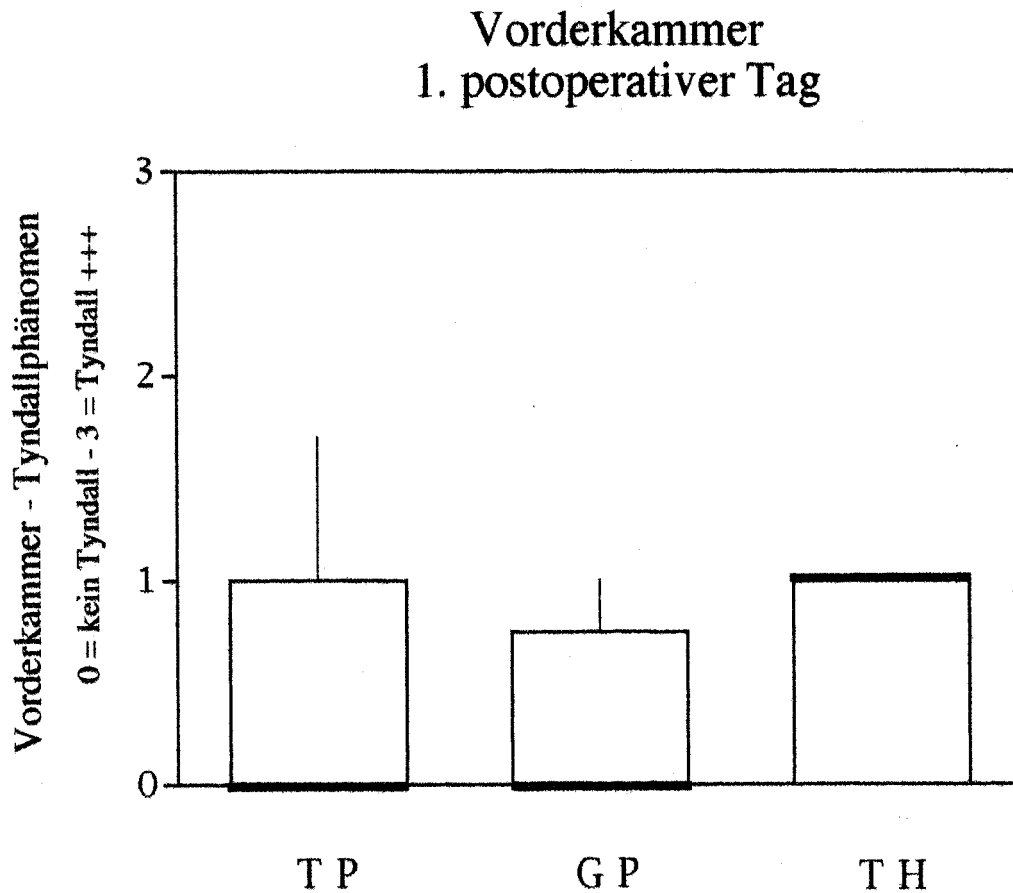


Abbildung 24: Tyndallphänomen in der Vorderkammer (kein Tyndall, 1=wenig, 2=deutlich, 3=stark)

Die Mediane in den Gruppen TP und GP waren 0, in der Gruppe TH 1. In der Gruppe TP war bei 10 Patienten wenig, bei 3 Patienten deutlich Tyndall aufgetreten (46%). In der Gruppe GP war bei 5 Patienten wenig, bei 1 Patienten deutlich Tyndall aufgetreten (26%). In der Gruppe TH war bei 5 Patienten wenig Tyndall aufgetreten (63%). In der Gruppe GP lag die 75% Perzentile bei 0.75. Die Gruppe GP weist eine ungerade Fallzahl auf ($n = 23$). Daher liegt die 75% Perzentile zwischen 0 und 1. Zwischen den Gruppen bestand kein statistisch signifikanter Unterschied.

3.3. Regressionsgeraden

Es wurde der Zusammenhang zwischen den Parametern:

- Phakoemulsifikationszeit und Endothelzellzahlverlust
- Anzahl der applizierten Tropfen und Endothelzellzahlverlust
- Anzahl der Tropfen und VAS
- Operationsdauer und VAS

untersucht.

Für jede dieser Korrelationen zeigt sich kein Zusammenhang.

4. Diskussion

Schon 1884 verwendete Koller Kokain zur Tropfanästhesie (Niesel 1994). Heute werden Scandicain und Tetracain zur Oberflächenanästhesie am Auge verwendet. Tetracain ist ein lang wirksames Lokalanästhetikum. Es wird vor allem zur Oberflächen- und Spinalanästhesie angewandt. Der Beginn der Anwendung von Tetracain in der Augenheilkunde geht auf Fichman 1990 (Crandall 2001) zurück. Die relative analgetische Potenz (RAP) und die Wirkdauer von Tetracain, Bupivacain und Ropivacain sind ohne Unterschied (Karow 2001). Von allen heute noch angewendeten Lokalanästhetika hat Tetracain die höchste relative Toxizität (Karow 2001).

In äquimolarer Dosierung ist die RAP von Kokain niedriger und die Toxizität geringer als beim Tetracain. Bei therapeutischer Anwendung ist die Toxizität von Kokain jedoch höher als die von Tetracain, da es wegen der geringeren RAP höher dosiert werden muss. Kokain wird heute bei lokalanästhetischen Verfahren in der BRD nur noch selten angewendet. Es gibt einige Studien, welche die Toxizität der Lokalanästhetika, insbesondere des Tetracains, hinsichtlich des Endothelzellzahlverlustes der Hornhaut untersuchten (Rosenwasser 1989; Durham et al. 1992; Boljika et al. 1994; Judge et al. 1997; Carino et al. 1998; Moreira 1999). Keine Studie befasste sich bisher mit der Anwendung von Tetracaingel bei der ECCE mittels Phakoemulsifikation und Hydroexpression. In der vorliegenden Studie wurde Tetracaingel mit Tetracaintropfen verglichen und folgende Parameter untersucht: die Analgesie, der etwaige postoperative Reizzustand des Auges, die postoperative Visusentwicklung, der postoperative Verlauf des intraokularen Druckes, der postoperative Endothelzellzahlverlust und die Zufriedenheit des Patienten bzw. des Operateurs mit der Lokalanästhesie.

Im Gegensatz zur weit verbreiteten Retrobulbäranästhesie wird bei der Tropfanästhesie unter erhaltener Bulbusmotilität operiert. Bei der Retrobulbäranästhesie wurden sehr selten lebensbedrohliche bzw. visusbedrohende Komplikationen beschrieben (Friedberg and Kline 1986, Wittpen et al. 1986, Ahn and Stanley 1987, Javitt et al. 1987, Arora et al. 1992, Schönfeld und Brinkschmidt 2000). Diese Komplikationen treten unter Tropfanästhesie nicht auf, da das Anästhetikum lediglich den vorderen Augenabschnitt erreicht. Damit bietet diese Form der Anästhesie entscheidende Vorteile gegenüber den bisher etablierten Verfahren. Tatsächlich besteht heutzutage der Trend zur Operation der Katarakt in Tropfanästhesie.

Systemische Reaktionen auf Tetracainaugentropfen in den klinisch üblichen Dosierungen (0.5% - 1.0%) sind bisher nicht bekannt und beschrieben. Auch in dieser Studie wurden unter 1% Tetracaintropfen bzw. -gel keine systemischen Nebenwirkungen beobachtet.

Bei der Tropfanästhesie wird die Wirkdauer und die Wirkstärke des Lokalanästhetikums sowohl durch die Kontaktzeit des Wirkstoffes mit der Hornhaut und der Bindehaut, als auch durch die Konzentration des Wirkstoffes bestimmt. Anästhetika in Tropfenform werden wegen ihrer wässrigen

Zubereitungsform schneller durch den Tränenfilm verdünnt und ausgewaschen. Dies reduziert die Kontaktzeit und die lokale Verfügbarkeit des Lokalanästhetikums und damit die analgetische Potenz. Tetracain stand in dieser Studie in Gelform mit hoher Viskosität zur Verfügung. Die höhere Viskosität sollte ein Auswaschen und eine Verdünnung des Wirkstoffes durch die Tränenflüssigkeit verzögern. Dadurch sollte die Kontaktzeit des Wirkstoffes am Auge verlängert und eine höhere lokale Konzentration erreicht werden.

Die subjektive Schmerzangabe des Patienten wird nicht allein durch die Lokalanästhesie, sondern auch durch Unterschiede in der Operationstechnik beeinflusst. In dieser Studie wurden zwei verschiedene Methoden der ECCE untersucht. Zum einen wurde daher das Gel mit den Tropfen bei derselben operativen Methode - der Phakoemulsifikation mit Clear Cornea Incision - verglichen. Zum anderen wurde die Qualität der Anästhesie durch Tetracaintropfen unter den 2 verschiedenen Operationsmethoden - Phakoemulsifikation mit Clear Cornea Incision und Hydrofragmentation mit Bindehautoffnung - untersucht. Die Clear Cornea Incision verursachte in dieser Studie weniger Schmerzen als die Eröffnung der Bindehaut mit Anlegen eines sklerocornealen Tunnels. Dieses Ergebnis lässt den Schluss zu, dass durch die Tropfanästhesie die sensiblen Nervenfasern der Hornhaut sicher ausgeschaltet werden. Dagegen scheint durch die Tropfanästhesie die Ausschaltung der Sensibilität der Bindehaut und der Sklera nicht vollständig zu erfolgen. Die Präparation des sklerocornealen Tunnels und die operativen Manipulationen durch diesen Tunnel lösen offenbar einen „gewissen“ Schmerzreiz aus. Von den Patienten wird außerdem die Adaption der Bindehaut mittels Elektrokauterisation am Ende der Operation als unangenehm empfunden. Unter dem Gesichtspunkt des „Patientencomforts“ ist bei Oberflächenanästhesie der corneale Zugang dem sklerocornealen Zugang vorzuziehen.

4.1. Allgemeine Parameter

Das Alter der Patienten beeinflusst die subjektive Schmerzempfindung. Jüngere Patienten sind schmerzempfindlicher als ältere Patienten (pers. Mitt. C. – L. Schönfeld). Ganz allgemein ist bei Untersuchungen hinsichtlich der Schmerzempfindung ein gleiches mittleres Alter der Patienten in den Studiengruppen Voraussetzung. Die Ergebnisse wären sonst nicht vergleichbar. In dieser Studie war das Patientenalter in allen Gruppen gleich. Damit sind die Gruppen hinsichtlich der subjektiven Schmerzwahrnehmung miteinander vergleichbar.

Bei der Beurteilung der Effektivität der Lokalanästhetika unter verschiedenen Operationstechniken ist die Operationszeit von Bedeutung. Bei Patienten, die mittels Hydrofragmentation operiert wurden, ist die Operationszeit im Mittel deutlich kürzer als bei Patienten, die mittels Phakoemulsifikation operiert wurden. Betrachtet man beide Gruppen unter Phakoemulsifikation, so zeigt sich kein Unterschied hinsichtlich der Dauer der Operationszeit. Dies beweist, dass die galenische Form des Anästhetikums – Tropfen oder Gel – bezüglich der Operationszeit keinen Unterschied macht. Es wäre denkbar, dass

eine bessere Analgesie, z.B. durch das Gel, die Operation beschleunigen könnte. Der Operateur könnte die Operation zügig durchführen. Unter Oberflächenanästhesie lassen sich gewisse Schmerzempfindungen nicht vermeiden. Der Patient muss beruhigt werden. Dies könnte bei der generell kurzen Operationszeit (8-15 Minuten) zu einer erkennbaren Verzögerung führen. Dies zeigt sich nach unseren Daten nicht. Die kurze Operationszeit unter Hydrofragmentation ist das Resultat der Operationstechnik und der langjährigen Erfahrung des Operateurs. Bei langen Operationszeiten kann durch Verdünnung und Diffusion des Wirkstoffes in benachbarte Gewebe die Anästhesie der vorderen Augenabschnitte nachlassen. Obgleich unter Hydrofragmentation die kürzeste mittlere Operationszeit resultiert, geben die Patienten im Mittel mehr Schmerzen an (s. u.). Diese Ergebnisse zeigen, dass die galenische Form – Gel oder Tropfen – für eine im Mittel 15 minütige Operation ausreichend ist, und dass die Schmerzempfindung sehr viel mehr von der Operationsart abhängt. Es zeigt sich weiterhin, dass vermutlich die Cornea über einen langen Zeitraum zuverlässig anästhesiert wird, die Bindehaut und die Sklera jedoch nicht.

4.2. Spezielle Parameter

Vor Verabreichung des Tetracaingels wurden die Patientenaugen mit Conjunccain® getropft. Dies war nötig, um das brennende Gefühl, das bei der Anwendung des Gels auftrat, zu reduzieren. Dieses Missempfinden der Patienten war zum einen bedingt durch die im Vergleich zu den Tetracaintropfen längere Kontaktzeit des sauren Gels mit den Konservierungsstoffen und Borsäure, zum anderen durch die erhöhte Viskosität. Auf diese Problematik wurde an anderer Stelle hingewiesen (siehe 2.3.2.1.4.). Kein Patient klagte nach Anwendung von Conjunccain® und Tetracainaugentropfen oder -gel über ein brennendes Gefühl am Auge.

Vor der Operation erhielt jeder Patient nach Einsetzen des Lidsperrers Tetracaintropfen (1 %). Auch bei Patienten, die der Gelgruppe zugeteilt waren, wurde so verfahren, da der Operateur anhand der Viskositätsunterschiede das Gel oder die Tropfen erkannt hätte. Der Operateur konnte durch die Applikation der Tropfen nicht erkennen, welche der beiden galenischen Formen präoperativ angewendet worden war.

Die Menge des applizierten Oberflächenanästhetikums hätte die subjektive Schmerzangabe beeinflussen können. In dieser Studie war die Anzahl der präoperativ verabreichten Tropfen des Lokalanästhetikums in allen Gruppen im Mittel gleich. Eine Beobachtung gibt einen wichtigen Hinweis auf die Schwierigkeiten der Quantifizierung der Schmerzen. Manche Augen wurden nur mit einem Tropfen anästhesiert und hatten keine oder kaum Schmerzen. Andere Patienten erhielten mehr als 3 mal das Oberflächenanästhetikum und gaben Schmerzen an. Dies zeigt einerseits, dass die Patienten unterschiedlich schmerzempfindlich sind und andererseits, dass die Befragung nach dem Auftreten von Schmerzen unbedingt standardisiert erfolgen muss. Nur ein Untersucher darf mit einem standardisierten Instrument untersuchen, um aussagekräftige Daten zur Schmerzbeurteilung zu

erhalten. In dieser Studie wurden alle Patienten von mir untersucht. In der Regel lagen die mittleren Schmerzangaben im niedrigen Bereich der VAS (Median / 75% Perzentile: TP=0 / 5, GP=0 / 5, TH=16 / 30). Bei der Durchsicht der Untersuchungsprotokolle zeigen sich bei 2 Patienten Gründe für starke Schmerzen. Bei einem präoperativen Glaukomanfall mit intraoperativem Hornhautödem in der Gruppe GP und beim Vorliegen einer ophthalmischen Migräne in der Gruppe TH waren die Angaben subjektiver Schmerzen (VAS) während der Operation stark erhöht (GP 78; TH 80). Am ersten postoperativen Tag und 6 Wochen postoperativ wurden die Patienten befragt, ob sie die Operation wieder in Tropfanästhesie durchführen lassen würden. Dabei zeigt sich, dass sich die Zufriedenheit der Patienten nicht immer in der Schmerzangabe nach der VAS widerspiegelt. Ein Patient gibt starke intraoperative Schmerzen an (VAS = 42), würde die Operation jedoch wieder in Tropfanästhesie durchführen lassen, da das Operationsergebnis (Visusanstieg) sehr gut ist. Ein anderer Patient gibt intraoperativ nur wenig Schmerzen an (VAS = 10), lehnt aber wegen der geringen Verbesserung der Sehschärfe (trockene Maculadegeneration) eine weitere Operation in Tropfanästhesie ab. Betrachtet man aber alle untersuchten Patienten, so zeigt sich, dass 6 Wochen postoperativ in der Gruppe TP 92.30%, in der Gruppe GP 95.45% und in der Gruppe TH 100% die Operation wieder in Tropfanästhesie durchführen lassen würden. In der Gruppe TH sind 6 Wochen postoperativ alle Patienten mit der Tropfanästhesie zufrieden, obwohl in dieser Gruppe die intraoperative Schmerzangabe größer war als in der Gruppe TP. In allen Gruppen zeigte sich 6 Wochen postoperativ eine signifikante Zunahme der Sehschärfe. Für die Zufriedenheit der Patienten im postoperativen Verlauf ist das Ergebnis der Operation eher ausschlaggebend und weniger die intraoperative Schmerzangabe.

Die Patienten gaben unter Hydrofragmentation im Mittel mehr Schmerzen an als unter Phakoemulsifikation. Es ist wichtig zu betonen, dass Schmerzen ab 25 Einheiten der VAS im Allgemeinen als therapiebedürftig angesehen werden. Die Mediane der VAS liegen in allen Gruppen deutlich unter 25 Einheiten. Der operationstechnische Unterschied beider Operationsmethoden ist im Folgenden dargestellt: Bei der Hydrofragmentation und Hydroexpression wird die Bindehaut eröffnet und blutende Gefäße mit dem Elektrokauter verödet. Es folgt die Präparation des sklerocornealen Tunnels, die Expression des Linsenkerns durch den Tunnel und die Implantation einer starren Linse mit einem großen Durchmesser. Anschließend erfolgt der Verschluss der Bindehaut mittels Kauterisation. Bei der Phakoemulsifikation erfolgt die Präparation des cornealen Tunnels am Limbus. Die Linse und die Rindenanteile werden durch Ultraschallverflüssigung entfernt. Hierbei und beim Einsetzen der Linse, mit Verschiebung des Iris-Kapselsack Diaphragmas nach posterior, können Schmerzen auftreten. Die Untersuchung zeigt, dass die Dauer der Phakoemulsifikation keinen Einfluss auf die intraoperativen Schmerzen hatte (Daten nicht gezeigt). Gemeinsam ist beiden Operationstechniken die passagere Erhöhung des Druckes in der Vorderkammer. Beim Einführen des Phakotipps und bei der Hydroexpression kommt es zu einer Druckerhöhung in der Vorderkammer. Daraus resultiert eine Verschiebung des Iris/Linsen- Diaphragmas nach posterior und damit eine

Zugspannung auf die Zonulafasern und eine Traktion am Ciliarmuskel. Dies kann vom Patienten als unangenehm empfunden werden.

Die intraoperative Schmerzangabe des Patienten spiegelt die Qualität der Anästhesie wider. Da manche Patienten ängstlicher und weniger schmerztolerant sind, kann dies die Beurteilung der Qualität der Anästhesie durch den Operateur genauso beeinflussen wie Faktoren, die aus optischen Gründen die Operation erschweren. Dies kann zum Beispiel ein intraoperatives Hornhautödem sein. In dieser Studie trat bei 3 Patienten ein Hornhautödem intraoperativ auf (GP n=2; TP n=1).

Die erhaltene Bulbusmotilität kann ein Vorteil aber auch ein Nachteil sein (Patel et al. 1998). Bei komplizierten Operationen verlängert sich die Operationszeit bei gleichzeitig stetig nachlassender Anästhesie durch Abdiffusion und Verdünnung des Anästhetikums durch den Tränenfilm. Die intraoperative Berührung der Iris wird vom Patienten als ausgesprochen unangenehm empfunden (Annen 1995). Patienten mit einem Diabetes mellitus scheinen deutlich schmerzempfindlicher zu sein (pers. Mit. C.-L. Schönfeld). Die Vorstellung von der Operation am Auge ist für viele Patienten unangenehm und erzeugt Ängste, die beim Patienten abgebaut werden müssen. Ist der Patient also unruhig, kann der Operateur mit der Anästhesie und letztendlich mit dem Operationsverlauf weniger zufrieden sein. In unserer Studie musste bei keinem der Patienten eine zusätzliche lokale Anästhesie als parabulbäre oder retrobulbäre Injektion verabreicht werden. Dies bedeutet, dass durch die Tropfanästhesie eine ausreichende Analgesie erzielt wird und damit die Operation in aller Regel schmerzfrei verläuft. Eine mögliche Komplikation der extrakapsulären Kataraktchirurgie ist die Ruptur der hinteren Linsenkapsel. Dabei prolabieren Teile des Glaskörpers in die Vorderkammer, die mittels vorderer Vitrektomie entfernt werden (Annen 1995). Dies war bei einem Patienten der Gruppe GP der Fall. Eine zusätzliche Injektion eines Lokalanästhetikums war bei diesem Patienten nicht notwendig. Die vordere Vitrektomie wurde unter der initialen Tropfanästhesie ohne weitere Applikation von Tetracaintropfen durchgeführt. Die Linse wurde in den Sulcus ciliaris implantiert. Die Operation dauerte 42 Minuten. Der Patient beurteilte seinen Schmerz nach der VAS mit 0. Der Operateur war mit der Qualität der Analgesie sehr zufrieden. Dies zeigt, dass die Anästhesie, in diesem Fall durch Tetracaingel auch für diesen langen Zeitraum ausreicht. Obgleich mehrere Faktoren die Beurteilung der Qualität der Anästhesie durch den Operateur beeinflussen, zeigen sich in allen 3 Gruppen keine Unterschiede. Die Operateure beurteilen die Qualität der Anästhesie mit sehr gut.

Als wesentliche Nebenwirkung der Oberflächenanästhesie mit Augentropfen wird deren Endotheltoxizität diskutiert (Sobottka Ventura et al. 2001; Lechner et al. 2001; Heuermann et al., 2002) In dieser Arbeit zeigt sich zwischen den 3 Gruppen hinsichtlich des relativen Endothelzellzahlverlustes (Endothelzellzahl $\frac{\text{präoperativ} - \text{postoperativ}}{\text{präoperativ}}$) kein Unterschied.

Innerhalb der Gruppen GP und TP kam es zu einem Endothelzellverlust. Der durchschnittliche Verlust an Endothelzellen durch Phakoemulsifikation wird in Studien mit 16% (Sobottka Ventura et al. 2001), 11% (Lechner et al. 2001), 10% (Wirbelauer et al. 1997), 7% (Ludwig, Ullrich 1998) und 13%

(Heuermann et al. 2002) des präoperativen Wertes angegeben. Nach Hydrofragmentation und Retrobulbäranästhesie zeigte sich ein Endothelzellverlust von 8% (Ludwig, Ullrich 1998). Die bisherigen Studien befassten sich nicht mit dem Endothelzellverlust bei Hydrofragmentation und Tropfanästhesie mit Tetracain. In der Gruppe TH zeigt sich kein statistisch signifikanter Endothelzellverlust, vermutlich wegen der zu niedrigen Anzahl untersuchter Augen. Das Gel ist in dieser Studie nicht toxischer als die Tropfen. Dies lässt sich aus den beiden Phakoemulsifikationsgruppen ableiten. Man hätte annehmen können, dass aufgrund der längeren Kontaktzeit des Gels mit der Hornhaut eine höhere Tetracainkonzentration im Hornhautstroma erreicht würde. Ein höherer Endothelzellverlust unter Tetracain zeigt sich jedoch nicht. Dies führt zu dem Schluss, dass eine mögliche höhere Konzentration des Tetracains in der Hornhaut zwar nicht toxischer ist aber auch keine verbesserte Oberflächenanästhesie bewirkt (s. o.). Der Endothelzellverlust ist im Wesentlichen auf die operativen Manipulationen (Phakoemulsifikation, Irrigation, Aspiration) zurückzuführen und korreliert vermutlich mit der Gesamtzeit der Operation. Wir konnten allerdings anhand unserer Daten keine Korrelation belegen. Bei einer Operation betrug die Operationsdauer 42 Minuten. Der relative Endothelzellverlust betrug bei einer Phakoemulsifikationszeit von 32 Sekunden 15%.

Die längere Kontaktzeit des Tetracaingels mit der Hornhaut und das saure Milieu hätten eine stärkere Irritation der vorderen Augenabschnitte verursachen können. Betrachtet man die vorderen Augenabschnitte der Augen, die mittels Phakoemulsifikation (also derselben Operationsmethode) operiert wurden, so zeigt sich, dass der postoperative Reizzustand der Bindehaut und der Vorderkammer in den beiden Gruppen GP und TP nicht statistisch signifikant unterschiedlich ist. Somit führt die Operation nach der Oberflächenanästhesie mit einem Gel nicht zu einer verstärkten Bindehautreizung oder einem erhöhten Zellbefund bzw. Tyndallphänomen in der Vorderkammer.

Bei Eröffnung der Bindehaut mit anschließender Kauterisation skleraler und konjunktivaler Gefäße in der Gruppe TH hätte man postoperativ eine erhebliche Injektion der Bindehaut erwarten können. Dies ist nicht der Fall. Es zeigt sich aber ein Unterschied zwischen den Gruppen TP und GP zugunsten des Gels. Das Tetracain in der Gelform irritiert vermutlich wegen des veränderten pH Wertes im Vergleich zu den Tropfen die Bindehaut nicht.

Ein Unterschied zeigt sich bei den Befunden der Hornhaut. Die längere Kontaktzeit des Tetracaingels mit der Hornhaut ist für das Hornhautödem verantwortlich. In der Gruppe GP zeigt sich bei 13 Patienten (56%), in der Gruppe TP bei 10 Patienten (36%) und in der Gruppe TH bei einem Patienten (13%) ein postoperatives Hornhautödem bzw. eine Hornhautstippung. Es zeigt sich, dass die Bindehautoffnung und der sklerocorneale Tunnel bei der Hydrofragmentation seltener ein Hornhautödem verursacht. Ebenso wirkt sich die signifikant kürzere Operationsdauer auf den besseren postoperativen Zustand der Hornhaut aus. Betrachtet man die Ergebnisse der Phakoemulsifikationsgruppen, so spielt die Galenik des Anästhetikums bei der Entstehung des Hornhautödems eine geringe Rolle. Das Gel verbleibt länger auf der Hornhaut und verursacht eher ein

Ödem, während die Tropfen auf die Bindehaut abfließen und die Bindehaut irritieren. In den Gruppen TP und GP tritt ein Hornhautödem häufiger auf als in der Gruppe TH. Grund dafür ist die Clear Cornea Incision und die Phakoemulsifikation sowie die längere Operationszeit in den Gruppen TP und GP. Der Zusammenhang zwischen Reizzustand der Hornhaut und Operationszeit bei sklerocornealem Zugang und Phakoemulsifikation ist bereits beschrieben (Heuermann et al. 2000). Die Häufigkeit eines Hornhautödems unter Tropfanästhesie (20.5%) ist in diesem Artikel größer als unter Retrobulbäranästhesie (6.5%). Die Operationszeit ist unter Tropfanästhesie allerdings auch länger als unter Retrobulbäranästhesie. Dies erklärt den Unterschied in unserer Studie. Es zeigt sich in der Gruppe GP in 56%, in der Gruppe TP in 36%, und bei sklerocornealem Zugang (TH) in 13% der Fälle ein Hornhautödem am ersten postoperativen Tag. Die Operationstechnik, die CCI und die anschließende Phakoemulsifikation ist also für das Hornhautödem verantwortlich ebenso wie die Galenik des Oberflächenanästhetikums.

In der Vorderkammer zeigt sich postoperativ in allen 3 Gruppen im Mittel der gleiche Zellbefund. In den Gruppen TP (79%) und GP (83%) liegt bei einigen Patienten ein Zellbefund von über 10 Zellen pro Sichtfeld vor. Deshalb resultiert in dem Diagramm eine Abweichung bis „++“. In der Gruppe TH (63%) zeigen sich bei keinem der Patienten mehr als 10 Zellen pro Sichtfeld. Daher resultiert in der Gruppe TH ein Median ohne Abweichung. Die Galenik des Oberflächenanästhetikums hat keinen Einfluss auf den Zellbefund in der Vorderkammer. Man hätte vermuten können, dass bei einer höheren Konzentration des Tetracains in der Vorderkammer mehr Zellen freigesetzt werden, die sich in der postoperativen Phase als erhöhter Zellbefund erheben ließen. Dies war nicht der Fall. Dies legt umgekehrt den Verdacht nahe, dass durch die Änderung der Galenik von der Tropfen- zur Gelform keine höhere Tetracainkonzentration in der Vorderkammer erreicht wird. Der Unterschied im Zellbefund der Vorderkammer ist auch hier auf die unterschiedliche Operationstechnik und die Unterschiede in der Gesamtoperationszeit zurückzuführen. Dies könnte mit der längeren Verweildauer der chirurgischen Instrumente in der Vorderkammer bei der Phakoemulsifikation und der dadurch stärkeren Irritation der Iris zusammenhängen. Der Ultraschalltip verflüssigt die Linse und erzeugt eine Emulsion aus Linsenmaterial und Spülflüssigkeit. Der erhöhte postoperative Zellbefund könnte Resten dieser Emulsion oder einer postoperativen Reaktion der Irisstrukturen auf die Phakoemulsifikation sein. Der erhöhte Zellbefund als Reaktion des Irisgewebes würde erklären, dass die zellulären Bestandteile nicht unmittelbar nach Linsenimplantation ausgespült werden, sondern durch den Zusammenbruch der Blut – Kammerwasserschranke entstehen. Die Hydrofragmentation und Hydroexpression erzeugt keine Emulsion, sondern größere Linsenpartikel, die unter dem Mikroskop gut sichtbar sind und ausgespült werden.

Das Tyndallphänomen in der Vorderkammer ist allerdings geringer in der Gruppe GP (26%) als in der Gruppe TH (63%). Zwischen den Gruppen TH und TP (46%) besteht kein Unterschied. Auch hier ist die unterschiedliche Operationstechnik eher von Bedeutung als die Galenik des Lokalanästhetikums (s. o.). Bei der Hydrofragmentation entstehen neben den größeren sichtbaren Linsenpartikeln, die

intraoperativ gut aus dem Kapselsack exprimiert und ausgespült werden, kleinere azelluläre Linsenfragmente, die in der Vorderkammer verbleiben. Wahrscheinlich werden diese azellulären Linsenfragmente bei der Phakoemulsifikation durch den höheren Flow der Spüllösung vollständig entfernt. Allerdings muss an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass die Ursache für die Entstehung des Tyndallphänomens bis heute nicht geklärt ist. Es handelt sich um Proteine, die entweder Zellbruchstücke oder Serumbestandteile (Zusammenbruch der Blut – Kammerwasserschranke) sind.

Im postoperativen Verlauf ändert sich der intraokulare Druck (IOD) in der Gruppe TH nicht. In den Gruppen TP und GP sind jedoch postoperative Schwankungen des IOD zu beobachten. Präoperativ war der mittlere IOD in allen Gruppen gleich. Ein Anstieg des IOD am ersten postoperativen Tag war in keiner der Gruppen zu beobachten. Betrachtet man den Einfluss der galenischen Form des Tetracains auf den intraokularen Druck, so lässt sich dies sinnvollerweise nur in den beiden Phakoemulsifikationsgruppen beurteilen. Hier erhöhen weder das Gel noch die Tropfen den IOD am ersten postoperativen Tag.

Am ersten postoperativen Tag ist jedoch der IOD in der Gruppe GP signifikant höher als in der Gruppe TH. Die Irritation der Kammerwasserdynamik ist also unter Hydrofragmentation und Hydroexpression geringer. Es zeigen sich weniger Zellen in der Vorderkammer. Damit sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass der Kammerwinkel durch Zelldetritus verlegt werden kann. Dies kann den niedrigeren IOD erklären. Bei der Hydrofragmentation zeigt sich jedoch ein stärkeres Tyndallphänomen in der Vorderkammer als bei der Gruppe GP (s. o.). Das Tyndallphänomen korreliert weniger mit den Schwankungen des IOD als in die Vorderkammer freigesetzte Zellen. Später, 6 Wochen nach der Operation, fällt in den Gruppen TP und GP der IOD statistisch signifikant ab. In den Augen zeigen sich am ersten postoperativen Tag in der Gruppe TP in 79%, in der Gruppe GP in 83% und in der Gruppe TH in 63% mehr als 5 Zellen in der Vorderkammer. 6 Wochen postoperativ sind alle Augen reizfrei. Dies kann den Abfall des IOD in den Gruppen GP und TP erklären. In der Gruppe TH zeigt sich dieser Abfall des IOD nicht. Dies bedeutet, dass der IOD mit dem Zellbefund korreliert, jedoch nicht mit dem Tyndallphänomen. Die Operationstechnik scheint für den Unterschied verantwortlich zu sein. 6 Wochen nach der Operation zeigt sich in der Gruppe TP eine Reduktion des IOD im Vergleich zum präoperativen Wert. Man könnte postulieren, es bestünde ein Langzeiteffekt der Phakoemulsifikation auf Strukturen des Kammerwinkels und damit auf einen verbesserten Kammerwasserabfluss, was den spätpostoperativen Abfall des IOD erklären würde. Wäre dieses Ergebnis auf die Operationstechnik, d. h. auf die Phakoemulsifikation, zurückzuführen, so müsste der IOD 6 Wochen postoperativ auch niedriger sein als nach Hydrofragmentation. Dies ist aber nicht der Fall. Der Abfall des IOD sowohl nach Phakoemulsifikation als auch nach Hydroexpression ist also nicht ein Effekt der Operationstechnik, sondern eine Folge der veränderten Geometrie der vorderen Augenabschnitte. Nach Entfernung der Linse und Implantation der IOL vertieft sich die Vorderkammer. Dadurch wird der Abfluss des Kammerwassers im Kammerwinkel verbessert.

In der postoperativen Phase bestimmt die Entwicklung der Sehschärfe hauptsächlich die Zufriedenheit des Patienten. Der präoperative Visus liegt in der Gruppe GP niedriger als in Gruppe TH. 6 Wochen postoperativ besteht zwischen den Gruppen kein Unterschied mehr. Aufgrund der präoperativen Unterschiede der Sehschärfe wurde in dieser Arbeit der faktorielle Anstieg der Sehschärfe berechnet. Es zeigt sich, dass am ersten postoperativen Tag die faktorielle Verbesserung der Sehschärfe zwischen den Gruppen ohne Unterschied ist. In einigen Studien wurde unter Tropfanästhesie mit Tetracain (Hoh et al. 1998; Brothers Arbisser et al. 1996) und intracamerale appliziertem Lidocain (Heuermann et al. 2000) eine Verbesserung der Sehschärfe am ersten postoperativen Tag beschrieben. In dieser Studie lässt sich diese Beobachtung nicht bestätigen. Es zeigt sich vielmehr, dass der faktorielle Visusanstieg 6 Wochen nach der Kataraktoperation weder von der Anästhesieform, noch von der Technik der extrakapsulären Kataraktoperation abhängt.

Tetracaingel und Tetracaintropfen sind im Vergleich allgemeiner und spezieller Parameter ähnlich. Unter Anästhesie mit Tetracaingel geben die Patienten intraoperativ nicht weniger Schmerzen als unter Anästhesie mit Tetracaintropfen. Die Oberflächenanästhesie mit Tetracaingel stellt damit gegenüber der Tropfenform keine Verbesserung dar. Hinsichtlich der Operationstechniken zeigen sich Unterschiede. Die Bindehauteröffnung und das Anlegen des sklerocornealen Tunnels sind schmerzhafter als die Clear Cornea Incision, obgleich die Operationszeit bei der Hydrofragmentation und Hydroexpression kürzer ist als bei der Phakoemulsifikation. Die Zufriedenheit des Operateurs mit der Analgesie durch das Oberflächenanästhetikum war in allen Gruppen gleich. Ein Unterschied zwischen dem Gel und den Tropfen zeigt sich nicht. Die Toxizität für das Endothel ist für beide Formen des Tetracains – Tropfen oder Gel – gleich. Das Gel scheint tendenziell weniger die Bindehaut zu irritieren als die Tropfen. Bei Bindehauteröffnung und sklerocornealem Tunnel ist ein Hornhautödem weniger häufig als bei der Clear Cornea Incision. Bei der Phakoemulsifikation ist ein deutlicherer Zellbefund und ein geringeres Tyndallphänomen in der Vorderkammer zu beobachten als bei der Hydrofragmentation. Im spätpostoperativen Verlauf fällt der IOD nach Phakoemulsifikation im Vergleich zum ersten postoperativen Tag ab. In allen Gruppen steigt der Visus im postoperativen Verlauf ohne Unterschied zwischen den Gruppen an.

5. Zusammenfassung

Es wurde in einer 59 Patienten umfassenden Studie die Wirksamkeit von Tetracaingel und Tetracaintropfen zur Lokalanästhesie bei ECCE mit Phakoemulsifikation oder mit Hydroexpression und Hydrofragmentation untersucht. Dabei wurde die Gelanästhesie mit der Tropfenanästhesie bei den beiden Operationsmethoden verglichen. Die Studie war prospektiv angelegt. Die Zuteilung des Lokalanästhetikums erfolgte blind. Beurteilungskriterien für die Wirksamkeit und Toxizität des Lokalanästhetikums bzw. für eventuelle Unterschiede der Operationstechniken waren allgemeine und spezielle Parameter, die prä-, intra- und postoperativ bestimmt wurden. Allgemeine Parameter waren das Alter der Patienten und die Operationszeit. Spezielle Parameter waren die subjektive Schmerzempfindung ermittelt mit der visuellen Analogskala (VAS), die Anzahl der applizierten Tropfen, die Phakoemulsifikationszeit, die Zufriedenheit des Operateurs mit der Oberflächenanästhesie, der relative Endothelzellverlust, der postoperative Zustand der vorderen Augenabschnitte, der IOD und der postoperative Verlauf des Visus.

Die Gruppen waren bezüglich des Patientenalters gleich. Dagegen waren die Operationszeiten in der Gruppe der Hydrofragmentation und Hydroexpression signifikant kürzer als bei Phakoemulsifikation. Die Operationszeiten in den beiden Phakoemulsifikationsgruppen unterschieden sich nicht. Die Bindehautoffnung und das Anlegen des sklerocornealen Tunnel war für die Patienten schmerzhafter als die Clear Cornea Incision (CCI). Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Qualität der Analgesie und der Menge des applizierten Lokalanästhetikums oder der Operationszeit. Die analgetische Wirkung des Tetracaingels war nicht besser als die der Tetracaintropfen. Die Operateure waren in allen Gruppen mit der Oberflächenanästhesie sehr zufrieden. In allen Gruppen war der Verlust an Endothelzellen gleich. Hinsichtlich des postoperativen Reizzustandes der vorderen Augenabschnitte Bindehaut, Hornhaut und Vorderkammer zeigte sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied. In der Gelgruppe war die Bindehaut weniger gereizt als in der Tropfengruppe. In den Gruppen mit Phakoemulsifikation und CCI trat am ersten postoperativen Tag häufiger ein Ödem der Hornhaut auf als in der Gruppe mit Bindehautoffnung und sklerocornealem Tunnel. In den Phakoemulsifikationsgruppen zeigten sich mehr Zellen in der Vorderkammer, in der Hydrofragmentation- / Hydroexpressionsgruppe ein verstärktes Tyndallphänomen. Im spätpostoperativen Verlauf fiel der intraokulare Druck (IOD) nach Phakoemulsifikation signifikant ab. Dieses Phänomen trat nach Hydrofragmentation nicht auf. In allen Gruppen stieg der Visus signifikant an. In keiner Gruppe konnte bereits am ersten postoperativen Tag ein signifikanter Visusanstieg nachgewiesen werden. Hinsichtlich des Visusverlaufs und des postoperativen faktoriellen Visusanstieges waren die Gruppen gleich.

Bezüglich der Entwicklung des IOD, der Analgesie, des Visus und der Endotheltoxizität besteht zwischen Gel- und Tropfanästhesie kein Unterschied. Zwischen den Operationstechniken zeigen sich

Unterschiede bei der Analgesie, der Entwicklung des IOD und des Reizzustandes der vorderen Augenabschnitte. Trotz der kürzeren Operationszeit in der Hydrofragmentationsgruppe traten bei den Patienten mehr Schmerzen auf als bei der Clear Cornea Incision. Verglichen zum präoperativen IOD zeigt sich nach Phakoemulsifikation postoperativ eine signifikante Reduktion des IOD. Der Endothelzellverlust und der postoperative Visus ist bei beiden Operationstechniken gleich. Ein Hornhautödem ist bei CCI häufiger zu beobachten als bei Bindehauteröffnung und sklerocornealem Tunnel. In der Vorderkammer zeigt sich bei Hydrofragmentation häufiger ein Tyndallphänomen als nach Phakoemulsifikation. Das Auftreten von Zellen in der Vorderkammer ist in den Phakoemulsifikationsgruppen häufiger.

6. Literaturverzeichnis

- 1) Ahn JC and Stanley JA: Subarachnoid injection as a complication of retrobulbar anesthesia. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 225 – 230
- 2) Anderson NJ, Woods WD, Kim T, Rudnick DE, Edelhauser HF: Intracameral anesthesia. In vitro iris and corneal uptake and washout of 1% lidocaine hydrochloride. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 225 – 232
- 3) Annen DJ, Hotz RU, Hofmann H: Die Tetracain – Tropfanaesthesie bewährt sich bei der Phacoemulsifikation. *Ophtha* 1995; 1: 11 – 12
- 4) Annen DJ, Hotz RU, Hofmann H: Intra chamber lidocaine in addition to tetracaine eyedrop anesthesia in clear cornea phacoemulsification. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998, 212: 278 – 279
- 5) Arora R, Verma L, Kumar A, Tewari HK, Khosla PK: Peribulbar anesthesia in retinal reattachment surgery. *Ophthalmic surg* 1992; 23: 499 – 501
- 6) Assia EI, Pras E, Yehezkel M, Rotenstreich Y: Topical anesthesia using lidocaine gel for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 635 – 639
- 7) Atkinson WS: Retrobulbar injection of anesthetic within the muscle cone (cone injection). *Arch Ophthalmol* 1936; 16: 494 – 503
- 8) Bardocci A, Lofoco G, Perdicaro S, Ciucci F, Manna L: Lidocaine 2% gel versus lidocaine 4% unpreserved drops for topical anesthesia in cataract surgery: a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2003; 110: 144 – 149
- 9) Barequet IS, Soriano ES, Green R, O`Brian TP: Provision of anesthesia with single application of lidocaine gel 2%. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 626– 631
- 10) Bloomberg LB: Administration of periocular anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 1986; 12: 677 – 679
- 11) Boljika M, Kolar G, Vidensek J: Toxic side effects of local anaesthetics on the human cornea. *Br J Ophtalmol* 1994; 78: 386 – 389
- 12) Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO: Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophtalmology* 1994; 101: 1014 – 1022
- 13) Brothers Arbisser L, Wymore JG: Visual acuity immediatly following phacoemulsification with subconjunctival anesthesia. *Ophtalmic Surg Lasers* 1996; 27(7): 640 – 642
- 14) Burk, Burk: Checkliste Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York; 2: 44, 504
- 15) Carino NS, Slomovic AR, Chung F, Marcovich AL: Topical tetracaine versus topical tetracaine plus intracameral lidocaine for cataract surgery. *J Cataract Refract. Surgery* 1998; 24: 1602 – 1608

- 16) Crandall AS: Anesthesia modalities for cataract surgery. *Current opinion Ophthalmol* 2001; 12:9 – 11
- 17) Crandall AS, Zabriskie NA, Patel BC, Burns TA, Mamalis N, Malmquist LA, Yee R: A comparison of patient comfort during cataract surgery with topical anesthesia versus topical anesthesia and intracameral lidocaine. *Ophthalmology* 1999; 106: 60 – 66
- 18) Davis DB and Mandell MR: Posterior peribulbar anesthesia: An alternative to retrobulbar anesthesia. *J Cataract Refract surg* 1986; 12: 182 – 184
- 19) Davis DB and Mandel MR: Peribulbar anesthesia. A review of technique and complications. *Ophthalmol Clin North Am* 1990; 3: 101 – 110
- 20) Dick B und Hessemer V: Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung von 87 prae injectionem abgestumpften Retrobulbärkanülen. *Ophthalmologe* 1993; 90: 372 – 375
- 21) Doden W: Komplikationen retrobulbärer Injektionen. *Klin Monatsbl Augenheilk* 1969; 154: 126 – 127
- 22) Doden W: Sensorische Funktionsminderung: eine erwünschte Nebenwirkung der retrobulbären Anästhesie. *Klin Monatsbl Augenheilk* 1972; 161: 641 – 645
- 23) Duguid IG, Claoue CM, Thamby – Rajah Y, Allan BD, Dart JK, Steele AD: Topical anaesthesia for phacoemulsification surgery. *Eye* 1995; 9: 456 – 459
- 24) Duker JS, Belmont JB, Benson WE, Brooks HL, Brown GC, Federmann JL, Fischer DH, Tasman WS: Inadvert globe perforation during retrobulbar and peribulbar anesthesia. *Ophthalmology* 1991; 98: 519 – 526
- 25) Durham RA, Sawyer DC, Keller WF, Wheeler CA: Topical ocular anesthetics in ocular irritancy testing: a review. *Lab Anim Sci* 42: 535 – 541
- 26) Elvira JC, Hueso JR, Martinez – Toldos J, Mengual E, Artola A: Induced endothelial cell loss in phacoemulsification using topical anesthesia plus intracameral lidocaine. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 640 – 642
- 27) Fechner PU: The effect of sodium hyaluronate, chondroitinsulfat and methylcellulose on the corneal endothelium and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 256-257
- 28) Fichman RA: Use of topical anesthesia alone in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 612 – 614
- 29) Friedberg HL and Kline OR: Contralateral amaurosis after retrobulbar injection. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 688 – 690
- 30) Galindo A, Keilson LR, Mondshine RB, Sawelson HI: Retro – Peribulbar anesthesia. Special technique and needle design. *Ophthalmol Clin N Am* 1990; 3: 71 - 81
- 31) Gebrauchsinformation Conjuncaïn®: Dr. Gerhard Mann, Chem. – pharm. Fabrik GmbH, Brunsbütteler Damm 165 – 173, 13581 Berlin
- 32) Gebrauchsinformation Methocel®, hergestellt von CIBA Vision Corporation; Duluth, Georgia; 30097 USA; Vertrieb durch Novartis Pharma GmbH, 90327 Nürnberg

- 33) Gebrauchsinformation Polyspectran®, hergestellt von Alcon Pharma; D – 79108 Freiburg
- 34) Gillow T, Scotcher SM, Deutsch J, While A, Quinlan MP: Efficacy of supplementary intracameral lidocaine in routine phacoemulsification under topical anesthesia. *Ophthalmology* 1999; 106: 2173 – 2177
- 35) Gills JP, Chericho M, Raanan M: Unpreserved lidocaine to control discomfort during cataract surgery using topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 1997; 22: 612 – 614
- 36) Goersch H: Wörterbuch der Optometrie 2001; 2: Abschnitt „Visus“
- 37) Grant RL and Acosta D: Comparative toxicity of tetracaine, proparacaine and cocaine evaluated with primary cultures of rabbit corneal epithelial cells. *Exp Eye Res* 1994; 58: 469–478
- 38) Harman DM: Combined sedation and topical anesthesia for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 109 – 113
- 39) Hathaway EG: Respiratory arrest following bupivacaine retrobulbar block. *Ann Ophthalmol* 1983; 15: 1175
- 40) Hessemer V, Schmidt W, Schmidt KG: „Low volume“ – Peribulbäranästhesie. *Fortschr Ophthalmol* 1991; 88: 146
- 41) Hessemer V: Peribulbäranästhesie versus Retrobulbäranästhesie mit Fazialisblock. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1994; 204: 75 – 89
- 42) Heuermann T, Anders N, Rieck P, Hartmann C: Peribulbar anesthesia versus topical anesthesia in cataract surgery: comparison of the postoperative development. *Ophthalmologie* 2000; 97: 189-193
- 43) Heuermann T, Hartmann C, Anders N: Long-term endothelial cell loss after phacoemulsification: peribulbar anesthesia versus intracameral lidocaine 1%: prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 639-643
- 44) Hoh HB, Bourne R, Baer R: Visual recovery after phacoemulsification using topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 1385 – 1389
- 45) Javitt JC, Addiego R, Friedberg HL: Brain stem anesthesia after retrobulbar block. *Ophthalmology* 1987; 94: 718 – 724
- 46) John T: Simplified anesthesia technique for scleral tunnel phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 1562 – 1565
- 47) Johnston RL, Whitefield LA, Giralt J, Harrun S, Akrele T, Bryan SJ, Kayali N, Claoue CM: Topical versus peribulbar anesthesia, without sedation, for clear corneal phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 407 – 410
- 48) Judge AJ, Najafi K, Lee DA, Miller KM: Corneal endothelial toxicity of topical anesthesia. *Ophthalmology* 1997; 104: 1373 – 1379;
- 49) Karow T und Lang R: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 2001: 374 – 379

- 50) Kim T, Holley GP, Lee JH, Broocker G, Edelhauser HF: The effects of intraocular lidocaine on the corneal endothelium. *Ophthalmology* 1998; 105: 125 – 130
- 51) Kimble JA, Morris RE, Witherspoon CD, Feist RM: Globe perforation from peribulbar injection. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 749
- 52) Koch PS: Efficacy of lidocaine 2% jelly as a topical agent in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 632 – 634
- 53) Kuschinsky G und Lüllmann H: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York 1984: 228 – 234
- 54) Leaming DV: Practice styles and preferences of ASCRS members – 1996 survey. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 527 – 535
- 55) Lebuissou D, Lim P, Mary JC, Jolivet MC: Topical anesthesia for cataract surgery in adults. *FR J Ophthalmol* 1996; 19: 181 – 189
- 56) Lechner S, Schweig F, Rieck P, Anders N, Hartmann C: Pathologisch verminderte Endothelzellzahl spaltlampenmikroskopisch unauffälliger Hornhaut. *Ophthalmologie* 2001; 98: 273 – 276
- 57) Leonhardt: Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York 1990; 8: 247
- 58) Lint M van: Paralysie palpebrale temporaire provoquée dans l'opération de la cataracte. *Ann Ocul* 1914; 15: 420 – 424
- 59) Ludwig K, Unger J, Höing C, Ullrich S: Funktionelle Änderungen der Cornea durch ophthalmologische Operationen. Dissertation an der Augenklinik der LMU München 1998; 41
- 60) Manta S, Thisted R, Foss J, Ellis JE, Roizen MF: A proposal to use confidence intervals for Visual Analog Scale data for pain measurement to determine clinical significance. *Anesthesia and Analgesia* 1993; 19: 1041 - 1047
- 61) Mc Cormack HM, Horne DJL, Sheather S: Clinical applications of visual analog scale: A critical review. *Psychological medicine* 1988; 18: 1007 – 1019
- 62) Meyer RM: Ordinal data are not interval data. *Anesthesia and Analgesia* 1990; 70: 569 – 570
- 63) Mitchell RWD and Smith G: The control of acute postoperative pain. *Br J Anesthesia* 1989; 63: 147 – 158
- 64) Moreira LB, Kasetsuwan N, Sanchez D, Shah SS, La Bree L, McDonnell PJ: Toxicity of topical anesthetic agents to human keratocytes in vivo. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 975 – 980
- 65) Nabath RP and Rehmann I: Facial nerve block. *Am J Ophthalmol* 1963; 55: 143 – 146
- 66) Niesel HC: Geschichte der örtlichen Betäubung. In: Niesel H.C. (Hrsg.) – Regionalanästhesie – Lokalanästhesie, regionale Schmerztherapie. Thieme – Verlag, Stuttgart, New York 1994: 1 – 6
- 67) O'Brien HD: Anesthesia for cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1964; 57: 751 – 760

- 68) Pallan L, Kondrot EC, Stout RR: Sutureless scleral tunnel cataract surgery using topical and low dose perilimbal anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 1995; 215: 504 – 507
- 69) Pang MP, Fujimoto DK, Wilkens LR: Pain, photophobia and retinal and optic nerve function after phacoemulsification with intracameral lidocaine. *Ophthalmology* 2001; 108: 2018 – 2025
- 70) Patel BCK, Burns TA, Crandall AS: A comparison of topical and retrobulbar anesthesia for cataract surgery. *Ophthalmology* 1996; 103: 1196 – 1203;
- 71) Patel BCK, Burns TA, Clinch TE: Prospective evaluation of topical versus retrobulbar anesthesia: a converting surgeon's experience. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 853 – 860
- 72) Perez – Costanedo J, Planell J, Barrachina V, Colilles C, Lazaro A, Moral V: Effectiveness of topical anesthesia enhanced by sedation and analgesia for cataract surgery. *Esp Anesthesiol Reanim* 1998; 45: 312 – 316
- 73) Peters H, Moll F: Pharmacodynamics of a liposomal preparation for local anaesthesia. *Arzneimittelforschung* 1995; 45: 1253 – 1256;
- 74) Philip BK: Parametric Statistics for evaluation of the Visual Analog Scale. *Anesthesia and Analgesia* 1990; 71: 710
- 75) Rigal – Sastourne JC, Huart B, Pariselle G, Bidaux F, May F, Renard JP, Maurin JF, Pailler PM: Diffusion of lidocaine after intracameral injection. *J Fr Ophthalmol* 1999; 22: 21 – 24
- 76) Rocha G, Brunette I, Le Francois M: Severe toxic keratopathy secondary to topical anesthetic abuse. *Can J Ophtalmol* 1995; 30: 198 – 202
- 77) Rote Liste 2001: Conjuncaïn®, Methocel®, Tetracainhydrochlorid;
- 78) Roman S, Pietrini D, Auclin F, Keller M, Ullern M: Phacoemulsification and topical anesthesia. Apropos of 40 cases. *Fr J Ophtalmol* 1996; 19: 32 – 38
- 79) Rosenwasser GOD: Complications of topical ocular anesthetics. *Int Ophthalmol Clin* 1989; 29: 153 – 158
- 80) Schönfeld CL and Brinkschmidt T: Brainstem anesthesia with respiratory arrest after retrobulbar block – a case report with a review of literature. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2000; 217: 130 – 132
- 81) Schimek F, Steuhl KP, Fahle M: Retrobulbar blockade of somatic, motor and visual nerves by local anesthetics. *Ophthalmic Surg* 1993; 24: 171 - 179
- 82) Senn P, Jöhr M, Kaufmann S, Schipper I: Kurznarkose mit Propofol / Ketamin für das Anlegen der Retrobulbäranästhesie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993; 202: 528 – 532
- 83) Sharma T, Gopal L, Parikh S, Shanmugam MP, Badrinath SS, Mukesh BN: Parabolbar anesthesia for primary vitreoretinal surgery. *Ophthalmology* 1997; 194: 425 – 428
- 84) Smith JL: Retrobulbar bupivacaine can cause respiratory arrest. *Ann Ophthalmol* 1982; 14: 1005 – 1006
- 85) Sobottka Ventura AC, Wälti R, Böhnke M: Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. *Br J Ophtalmol* 2001; 85: 18 – 20

- 86) Spaeth GL: A new method to achieve complete akinesia of the facial muscles of the eyelids. *Ophthalmic Surg* 1976; 7: 105 – 109
- 87) Tucker GT: Pharmacokinetics of local anesthetics. *Br J Anesthesia* 1986; 58: 717 – 731
- 88) Unsöld R, Stanley JA, DeGroot J: The CT – topography of retrobulbar anesthesia. *Graefes Arch Klin Ophtalmol* 1981; 217: 125 – 136
- 89) Weller A, Pham DT, Haberle H, Müller A, Cieschinger W, Ledergerber M: Sponge anesthesia with intraocular lidocaine application in cataract surgery. *Ophthalmologe* 2000; 97: 51-53
- 90) White PF: Mishaps with patient – controlled analgesia. *Anesthesiology* 1987; 66: 81 – 83
- 91) Whitsett JC, Balyeat HD, Mc Clure B: Comparison of one – injection site peribulbar anesthesia and retrobulbar anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 1990; 16: 243 – 245
- 92) Wirbelauer C, Anders N, Pham D, Holschbach A, Wollensak J: Frühpostoperativer Endothelzellverlust nach korneoskleralem Tunnelschnitt und Phakoemulsifikation bei Pseudoexfoliationssyndrom. *Ophtalmologe* 1997; 94: 332 – 336
- 93) Wittpen JR, Rapoza P, Sternberg P, Kuwashima L, Saklad J, Patz A: Respiratory arrest following retrobulbar anesthesia. *Ophthalmology* 1986; 93: 867 – 870
- 94) World Medical Association. Declaration of Helsinki. *Br Medl* 1964; II:177

7. Danksagung

Grossen Dank schulde ich Herrn PD Dr. Schönfeld, dem Referenten meiner Arbeit. Er überließ mir dieses Thema. Er zeigte ständiges Interesse und erleichterte das Arbeiten durch wertvolle Anregungen und fundiertem wissenschaftlichen Rat.

Herrn Prof. Dr. med. Kampik danke ich für die Möglichkeit, diese Promotionsarbeit an der von ihm geleiteten Augenklinik der LMU München durchführen zu können.

Des weiteren möchte ich mich bei folgenden Oberärzten und Assistenzärzten bedanken, ohne deren Mithilfe das Zustandekommen dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre: Herrn Prof. Dr. med. Ludwig, Herrn Dr. med. Bengisu, Herrn Dr. med. Buhl, Herrn Dr. med. Hierneiß, Herrn Dr. med. Wilke.

Als Ratgeber in pharmazeutischen Fragen stand mir Herr Dr. Babl zur Seite. Er sorgte auch für die Herstellung und Bereitstellung der Lokalanästhetika. Ohne ihn wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen. Dafür möchte ich mich bedanken.

Große Unterstützung bei der Patientenbetreuung vor, während und nach der Operation der Patienten wurde mir durch die Mitarbeiter der Universitätsaugenklinik der Ludwig – Maximilians – Universität München zuteil. Die Mitarbeiter zeigten dabei großes Interesse am Fortkommen dieser Arbeit, indem sie für eine prompte und reibungslose Informationsübermittlung und Bereitstellung der Lokalanästhetika sorgten. Dafür sei nochmals herzlichst gedankt.

8. Lebenslauf

Am 25.11.1976 wurde ich, Thomas Zink, in Landshut als erstes Kind von Dr. med. Hans Zink und seiner Frau Anna Zink, geb. Stoffel geboren.

1983 – 1987 Grundschule Gebele / München und St. Stephan / Straubing

1987 – 1996 Wirtschaftswissenschaftliches Gymnasium Anton – Bruckner in Straubing

30.6.1996 Abitur

1996 / 1997 Grundwehrdienst in Bogen

Mai 1997 Studium der Humanmedizin an der Ludwig – Maximilians – Universität in München

1999 Ärztliche Vorprüfung

2000 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

April 2000 Beginn der Promotionsarbeit an der Augenklinik der Ludwig – Maximilians – Universität.

Juli 2003 Tätigkeit als Arzt im Praktikum an der Augenklinik der Universität Regensburg