



Selectieve α_1 -blokkers en het 'Intraoperative Floppy Iris Syndrome' (IFIS)

In Nederland zijn verschillende selectieve, competitieve antagonisten van postsynaptische α_1 -receptoren geregistreerd voor de behandeling van benigne prostaathyperplasie.¹ Het effect bij benigne prostaathypertrofie is gebaseerd op blokkade van α_1 -receptoren in de blaas, de blaassfincter en het gladde spierweefsel in de prostaat. Blokkade van α_1 -receptoren in de blaas en blaassfincter zorgt voor vermindering van de zogenoemde irritatieve klachten, zoals een toegenomen mictiefrequentie en het gevoel van sterke aandrang. Daarnaast leidt blokkade van de α_1 -receptoren in de prostaat tot verbetering van de urinestroomsnelheid. Het effect van α_1 -blokkers bij benigne prostaathyperplasie treedt meestal binnen een week op en is na ongeveer zes weken maximaal.¹

Bij mensen zijn er ten minste drie subtypen van α_1 -receptoren bekend, namelijk de subtypen A, B en D.^{2 3} In de prostaat is 70% van de α_1 -receptoren van het subtype A,² terwijl dit subtype in de bloedvaten nauwelijks voorkomt.¹ Van tamsulosine wordt geclaimd dat het een specifieke affiniteit voor de α_1A -receptoren heeft.²

De bekendste bijwerkingen van α_1 -blokkers, welke zijn geïndiceerd voor benigne prostaathyperplasie, zijn het gevolg van blokkade van α_1 -receptoren in de arteriolen. Hierdoor treedt vaatdilatatie op die leidt tot een daling van de perifere weerstand en bloeddruk. Hierdoor kunnen orthostatische hypotensie, duizeligheid, reflxtachycardie en flauwvallen optreden.

Literatuur. Recent is in de literatuur een aantal artikelen verschenen waarin gebruik van tamsulosine in verband wordt gebracht met het optreden van het zogenoemde 'Floppy Iris Syndrome' tijdens operatieve behandeling van cataract. Het syndroom wordt gekenmerkt door een slappe iris zonder tonus en een progressieve intraoperatieve pupilvernauwing door falen van preoperatieve farmacologische pupilverwijding. Hierdoor wordt de staaroperatie technisch lastiger en bestaat er een grotere kans op complicaties.^{2 4} Resultaten van twee onderzoeken met in totaal 1.600 cataractoperaties bij 1.250 patiënten tonen dat de prevalentie van het Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS) bij patiënten die tamsulosine gebruiken ongeveer 2% is.² In de literatuur wordt, voor zover ons bekend, nergens melding gemaakt van het Floppy Iris Syndrome bij andere α_1 -blokkers dan tamsulosine.

Meldingen. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb bevat in totaal 372 meldingen van vermoede bijwerkingen in relatie tot het gebruik van α -blokkers. Hiervan betreffen drie meldingen

het optreden van het IFIS. In twee gevallen betrof de melding tamsulosine en de derde melding betrof alfuzosine. Bij twee patiënten traden de klachten tweemaal op, dat wil zeggen bij de beide cataractoperaties. De latentietijd was slechts in één melding bekend en betrof zes maanden. Eén patiënt herstelde na de operatie zonder ingrijpen en daarnaast zijn de klachten bij één andere patiënt aan het eind van de operatie behandeld met intraoculair acetylcholine. Behalve meldingen van het Floppy Iris Syndrome bevat het gegevensbestand van Lareb geen andere complicaties van de iris in relatie tot gebruik van α_1 -blokkers. Andere oculaire bijwerkingen, zoals visusstoornissen, zijn wel een aantal maal gemeld.

Mogelijk mechanisme. Zoals bekend wordt de iris geïnnerveerd door zowel sympathische als parasympathische zenuwen en bepaalt zo de pupilgrootte. De sympathische zenuwen zijn verantwoordelijk voor contractie van de m. dilatator via α_1 -receptoren, terwijl de parasympathicus de m. sphincter reguleert via muscarinereceptoren. Agonisme van de α_1 -receptoren in de m. dilatator leidt tot pupilverwijding en antagonisme tot pupilvernauwing.³ Voor zover bekend is nog niet definitief vastgesteld welk subtype van de α_1 -receptoren bij mensen in de m. dilatator van de iris het meest voorkomt.² Er zijn echter indirecte aanwijzingen dat bij mensen dezelfde subtypen α_1 -receptoren zouden voorkomen als bij konijnen³ en bij ratten⁵, namelijk α_{1A} -receptoren. Wanneer dit inderdaad het geval is, verklaart dit mogelijk het feit dat in de literatuur alleen nog tamsulosine in verband is gebracht met het Floppy Iris Syndrome en de andere α -blokkers niet. Toch is het niet uitgesloten dat ook de andere α -blokkers via deze receptoren het Floppy Iris Syndrome kunnen veroorzaken.

Verder speelt mogelijk ook de lange uitscheidingshalveringstijd van tamsulosine in vergelijking met de andere α_1 -blokkers een rol. Een langdurige blokkade van de α_{1A} -receptoren in de m. dilatator van de iris leidt mogelijk tot een vorm van atrofie van deze gladde spier, waardoor deze blijvend beschadigd kan raken. Staken van tamsulosine enkele dagen voor de cataractoperatie is vaak maar gedeeltelijk effectief, en voorkomt niet in alle gevallen het optreden van het Floppy Iris Syndrome. Bij één patiënt traden zelfs nog klachten op terwijl tamsulosine reeds drie jaar was gestaakt.² Het is daarom belangrijk om voor de operatie na te vragen of de patiënt tamsulosine of één van de andere α -blokkers gebruikt of in het verleden heeft gebruikt.

1. Informatorium Medicamentorum. 's Gravenhage: WINAp/KNMP, 2006.
2. Chang DF, et al. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg 2005; 31: 664-673.
3. Nakamura S, et al. Evaluation of α_1 -adrenoceptors in the rabbit iris: pharmacological characterization and expression of mRNA. Br J Pharmacology 1999; 127: 1367.
4. Pärssinen Olavi. The use of tamsulosin and iris hypotony during cataract surgery. Acta Ophthalmol Scand 2005; 83: 624-626.
5. Yu Y, et al. Alpha (1A)-adrenoceptors mediate sympathetically evoked pupillary dilation in rats. J Pharmacol Exp Ther 2002; 300: 521-525.