

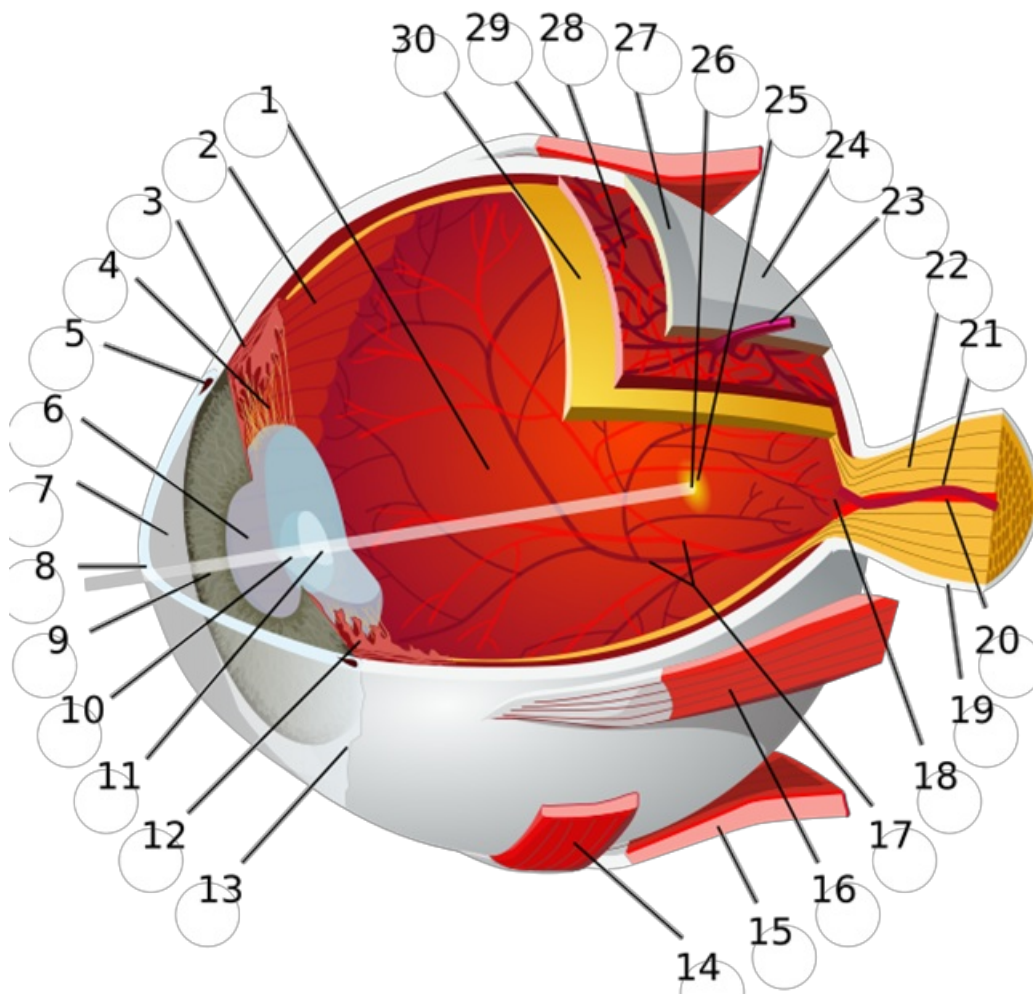
Oculaire ongewenste effecten van perorale medicatie - Deel 2: Iris en lens

Talrijke veelgebruikte perorale geneesmiddelen kunnen de structuren van het oog en de visuele functies in wisselende graad aantasten. Een evaluatie van de medicatielijst is nodig bij het ontstaan van oogklachten, om medicatie als oorzakelijke factor uit te sluiten. Meestal zijn deze klachten reversibel bij stopzetten van de verantwoordelijke medicatie of kunnen ze behandeld worden met medicatie of chirurgie. In enkele gevallen kan het negatief effect op het oog irreversibel zijn. Regelmatige monitoring of beëindiging van de oorzakelijke behandeling kan een vereiste zijn.

Dit artikel is het tweede deel van een reeks van artikels over de oculaire effecten van systemische medicatie. Dit tweede deel bespreekt de ongewenste effecten van medicatie op de iris en lens en de daarbij vereiste aanpak. Het gaat met name over cataract en floppy iris syndroom. Het eerst deel (over oculaire ongewenste effecten op de lens en voorste oogkamer) is gepubliceerd in Folia februari 2022.

Geneesmiddelen met ongewenste effecten op iris en lens:

- Corticosteroiden: bevordering van de progressie naar cataract.
- Alfa-1-blokkers: uitlokken van het floppy iris syndroom tijdens cataract chirurgie.
- Allopurinol: mogelijk verhoogd risico op cataract bij langdurig gebruik.
- Hypolipemiërende middelen: mogelijk verhoogd risico op cataract.



© “Eye-diagram no circles border” Chabacan¹

1: achterste oogkamer (bevat het glasachtig lichaam) 2: ora serrata 3: musculus ciliaris 4: zonula ciliaris 5: kanaal van Schlemm 6: pupil 7: **voorste oogkamer (gevuld met glasvocht)** 8: **hoornvlies/cornea** 9: iris 10: lenskapsel 11: lenskern 12: corpus ciliares 13: conjunctiva 14: m. obliquus inferior 15: musculus rectus inferior 16: musculus rectus medialis 17: retinale arteriën en venen 18: blinde vlek 19: dura mater 20: arteria centralis retinae 21: vena centralis retinae 22: nervus opticus 23: venae vorticosae 24: harde oogkrok 25: gele vlek 26: fovea centralis 27: sclera 28: chorioides 29: m. obliquus superior 30: retina

Corticosteroiden

Ongewenste effecten

Corticosteroiden kunnen de progressie van cataract bevorderen, vooral wanneer de fysiologische dagdoses (20 à 30 mg hydrocortison of equivalent) langdurig overschreden worden. Ze lokken specifiek een **posterieur subcapsulair cataract** uit dat zich sneller ontwikkelt dan het typische leeftijdsgebonden cataract. Dit effect is waarschijnlijk het gevolg van corticosteroid-geïnduceerde veranderingen in de gentranscriptie in de epitheelcellen van de lens^{2,3}.



Cataractvorming is geassocieerd met systemisch langdurig gebruik van corticosteroiden. Er zijn ook meldingen hiervan na oculair en topisch gebruik. Cataractvorming kan mogelijk ook in verband worden gebracht met langdurig gebruik van hoge doses inhalatiecorticosteroiden, maar een causaal verband is niet duidelijk. Bij intranasaal gebruik van corticosteroiden lijkt het risico niet toegenomen te zijn³.

Beleid

Oftalmologische controle wordt enkel nodig geacht bij reeds vooraf bestaande cataract en/of oculaire klachten².

Alfa-1-blokkers

Ongewenste effecten

Het gebruik van alfa-1- blokkers, zoals tamsulosine, kan leiden tot het beweeglijker worden van de iris tijdens cataractchirurgie. Dit fenomeen is gekend als het “**Floppy Iris Syndrome**”. (Folia maart 2010) (Zie meer info). Het “Floppy Iris Syndrome” wordt het vaakst in verband gebracht met gebruik van tamsulosine, een selectieve alfa-1-blokker, maar is ook beschreven met andere alfa-1-blokkers. Het mechanisme van deze aandoening is waarschijnlijk gerelateerd aan de blokkade van alfa-1-receptoren in de radiaire spier van de iris. Dit kan aanleiding geven tot een slappe, beweeglijke iris zonder tonus en de daarbij horende progressieve pupilvernauwing, met verhoogd risico van operatieve complicaties zoals een netvliesloslating, lensluxatie, kapselscheur en endolftamie⁴.



Het syndroom komt negen keer frequenter voor bij mannen, mogelijk mede door het feit dat alfa-blokkers meer frequent bij mannen worden gebruikt. Ongeveer 40% tot 90% van de patiënten die tamsulosine gebruiken, ontwikkelen het “floppy iris syndrome”. Tamsulosine is ook in verband gebracht met een 2-3 maal verhoogd risico op postoperatieve cataractcomplicaties⁴.

Beleid

Stopzetting van de medicatie kort voor de cataractchirurgie biedt geen voordeel. Indien de medicatie wordt stopgezet, dient deze minstens 1 à 2 weken voorafgaand aan de operatie stopgezet (zie meer info). Het ontstaan van een “Floppy Iris Syndrome” zal daarmee echter niet noodzakelijkerwijs voorkomen

worden (zie meer info). De chirurg dient wel op de hoogte gebracht te worden van huidig of vroeger (vooral indien behandeling minder dan 15 dagen voorafgaand aan de operatie gestopt is⁵) gebruik van alfa-1-blokkers zodat deze maatregelen kan nemen in geval van een meer gecompliceerde operatie⁴.



Tamsulosine is een irreversibele antagonist van alfa-1 receptoren in de musculus dilatator pupillae, waardoor het stopzetten van de behandeling enkele dagen voorafgaand aan de operatie, onvoldoende kan zijn om de blokkade van de alfa-1 receptoren te onderdrukken. Mogelijk is de kans op "floppy iris syndrome" semi-permanent aangezien de blokkade van alfa-1 receptoren kan leiden tot diffuse atrofie van de radiaire spier van de iris. Dit zou kunnen verklaren waarom het syndroom nog optreedt ondanks langdurige discontinuatie van de medicatie. Stopzetten van de behandeling met tamsulosine 1 à 2 weken voorafgaand aan cataract chirurgie zou voordelig kunnen zijn. Er is echter nog verder onderzoek nodig om het voordeel en de optimale termijn van discontinuatie voorafgaand aan de operatie te bepalen⁶.

Allopurinol

Ongewenste effecten

Langtermijngebruik van allopurinol is in verband gebracht met een verhoogd risico op **cataract**. De associatie tussen allopurinol en cataract blijft wel controversieel.



Allopurinol zou volgens studies geassocieerd zijn met een verhoogd risico op cataract en/of lensextractie, voornamelijk op corticale en posterieure subcapsulaire cataract. Studies tonen aan dat bij langdurige en hooggedoseerde inname van allopurinol er een kans is op ontwikkeling van cataract bij relatief jonge patiënten. Wetenschappelijk onderzoek stelt een hypothese voorop dat allopurinol onder invloed van UV-straling het verouderingsproces van de lens zou kunnen beïnvloeden⁷. Een recente op populatie gebaseerde case-control studie vond geen associatie tussen gebruik van allopurinol en het ontstaan van cataract⁸.

Beleid

Doorverwijzing voor oftalmologische controle is slechts nodig bij oculaire klachten².

Hypolipemiërende middelen

Ongewenste effecten

Een mogelijke associatie tussen cataract en hypolipemiërende middelen is controversieel⁹.



Uit dierenstudies constateert men dat statines het risico op cataract zouden kunnen verhogen maar dat is nog niet bevestigd bij mensen. Een recente cross-sectionele studie (Despas et al.)⁹ vond dat er mogelijk een verhoogd risico was op cataract bij gebruik van hypolipemiërende middelen (met name statines, fibraten, anionuitwisselaars en voedingssupplementen). Een case-control studie kon geen verhoogd risico vaststellen bij het gebruik van statines. Observatiele studies vonden zelf eerder een gereduceerd effect op het risico van ontwikkeling van cataract bij het gebruik van statines^{10,11}.

Beleid

Doorverwijzing voor oftalmologische controle is slechts nodig bij oculaire klachten.

Bronnen

1 Eye-diagram_no_circles_border. Chabacano; https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eye-diagram_no_circles_border.svg CC BY-

SA 3.0

2 Ahmad R, Mehta H. The ocular adverse effects of oral drugs. *Australian Prescriber*. 2021;44(4):129.

doi:10.18773/austprescr.2021.028

3 Martindale. The complete drug reference. Accessed January 18, 2022.

4 Tamsulosin-induced intraoperative floppy iris syndrome during cataract surgery - *Australian Prescriber*. Accessed January 18, 2022. <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/tamsulosin-induced-intraoperative-floppy-iris-syndrome-during-cataract-surgery>

5 Cm B, Wv H, Hd F, et al. Association between tamsulosin and serious ophthalmic adverse events in older men following cataract surgery. *JAMA*. 2009;301(19). doi:10.1001/jama.2009.683

6 Zaman F, Bach C, Junaid I, et al. The Floppy Iris Syndrome – What Urologists and Ophthalmologists Need to Know. *Current Urology*. 2012;6(1):1. doi:10.1159/000338861

7 Luo C, Chen X, Jin H, Yao K. The association between gout and cataract risk: A meta-analysis. *PLOS ONE*. 2017;12(6):e0180188. doi:10.1371/journal.pone.0180188

8 Li YJ, Perng WT, Tseng KY, Wang YH, Wei JCC. Association of gout medications and risk of cataract: a population-based case-control study. *QJM*. 2019;112(11):841-846. doi:10.1093/qjmed/hcz167

9 Despas F, Rousseau V, Lafaurie M, et al. Are lipid-lowering drugs associated with a risk of cataract? A pharmacovigilance study. *Fundam Clin Pharmacol*. 2019;33(6):695-702. doi:10.1111/fcp.12496

10 Klein BEK, Klein R, Lee KE, Grady LM. Statin use and incident nuclear cataract. *JAMA*. 2006;295(23):2752-2758. doi:10.1001/jama.295.23.2752

11 Tan JSL, Mitchell P, Rochtchina E, Wang JJ. Statin use and the long-term risk of incident cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(4):687-689. doi:10.1016/j.ajo.2006.11.027

Martindale: The complete drug reference. Laatst nagekeken op 22/02/2022.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.