Alt Üriner Sistem Semptomları Nedeniyle Tamsulosin ya da Doksazosin Kullanan Hastaların İntraoperatif Gevşek İris Sendromu Gelişimi Açısından Değerlendirilmesi

Evaluation of Patients Using Tamsulosin or Doxazosin for Lower Urinary Tract Symptoms for Development of Intraoperative Floppy Iris Syndrome

Dr. Sabite Emine Gökçe¹, Dr. Mehmet İlker Gökçe²

¹Kudret Göz Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmada tamsulosin ve doksazosin kullanan hastalarda katarakt cerrahisi sırasında Gevşek İris sendromu (GIS) ve buna bağlı komplikasyon gelişmesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Sağlık Bakanlığı Sorgun Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde katarakt nedeniyle Kasım 2011-Mayıs 2013 arasında fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar tamsulosin doksazosin kullanımı ve ilaç kullanmayan kontrol grubu olmak üzere 3 grupta incelenmiştir. GIS gelişimi komplikasyon oranları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmada 167 hastanın 211 gözü ameliyat edilerek elde edilen veriler değerlendirilmiştir. Tamsulosin kullanan 23 hastanın 31 gözü, doksazosin kullanan 16 hastanın 20 gözü ameliyat edilmiştir. Kontrol grubunda ise 128 hastanın 160 gözü ameliyat edilmiştir. GIS tamsulosin grubunda 17 gözde (%54,8), doksazosin grubunda 4 gözde (%20) ve kontrol grubunda ise yalnızca 1 hastada (%0,0625) gözlenmiştir. Aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur. Uygulanan cerrahilerin tamamı ele alındığında toplam 6 olguda komplikasyon geliştiği tespit edilmiştir (%2,8). Olguların 4'ü GIS gelişen hastalar olup (4/22), GIS gelişmeyen olgularda ise 2 adet komplikasyon (2/189) tespit edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,0012).

Sonuç: Tamsulosin GIS gelişme riskini ve buna bağlı komplikasyon gelişmesi riskini belirgin artırmaktadır. Katarakt cerrahisi öncesinde hastalar alfa reseptör blokörü kullanımı açısından titizlikle sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tamsulosin, doksazosin, alt üriner sistem semptomları, katarakt, Gevşek İris sendromu

Summary

Objective: In this study it was aimed to evaluate development of intra-operative Floppy Iris syndrome (FIS) and related complications in a patient receiving tamsulosin or doxazosin and underwent phacoemulsification surgery for cataract.

Materials and Methods: Data of patients underwent phacoemulsification surgery at Sorgun State hospital between November 2011 and May 2013 was reviewed retrospectively. Patients were investigated in 3 groups, as prescribed tamsulosin, doksazosin or control group. Rate of IFIS development and related complications were compared.

Results: Totally 211 eyes of 167 patients were operated. In the tamsulosin group 31 eyes of 23 patients, in the doxazosin group 20 eyes of 16 patients and in the control group 160 eyes of 128 patients were operated. IFIS developed in 17 eyes (54.8%) in the tamsulosin group, in 4 eyes (20%) in the doxazosin group and in one eye (0.0625%) in the control group. The difference was statistically significant. Totally, complication development was observed in 6 patients (20.8%) and 4 of these patients were in the IFIS developing group (4/22), 2 complications were observed in patients without IFIS (2/189). The difference was statistically significant (p=0.0012).

Conclusion: Use of tamsulosin significantly increases the risk of development of IFIS and related complications. Patients should be questioned about the use of alpha receptor blockers prior to cataract surgery.

Keywords: Tamsulosin, doxazosin, lower urinary tract symptoms, cataract, Floppy Iris syndrome

Giriş

Gevşek iris sendromu (GİS) katarakt cerrahisi sırasında irisin dalgalanarak sarkmasını ve ilerleyici miyozisi içeren bir durumdur. Özellikle alt üriner sistem semptomları nedeniyle alfa 1A adrenerjik reseptör blokörü kullanan hastalarda görülmektedir ve ilk olarak 2005 yılında Chang ve Campbell (1) tarafından tarif edilmiştir. Bu çalışmada alfa 1A alt tipine seçiciliği olan tamsulosin kullanan hastalar ele alınmıştır. Sonraki dönemde yapılan çalışmalarda da alfa 1 reseptör blokörlerinin bu etkisi rapor edilmiştir (2,3,4,5). GİS etiolojisinde en önemli neden alfa reseptör blokörlerinin kullanılması olsa da hipertansiyon ve diyabet de önemli etiyolojik nedenler olarak kabul edilmektedir. Alfa 1 adrenerjik reseptörler sempatik sinir sisteminde bulunur ve bu reseptörler bloke edildiklerinde düz kaslarda gevşemeye neden olurlar. Bu özellikleriyle vasküler gevşemeye neden olduklarından anti-hipertansif olarak kullanılmaktadırlar. Alfa 1A reseptör alt tipi özellikle prostat düz kaslarında bulunmaktadır ve bu alt tipin blokörleri de alt üriner sistem semptomlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu reseptörlerin periferik damar sisteminde daha nadir bulunması da sistemik yan etkilerin az görülmesini sağlamaktadır ve bu ilaçlar üroselektif olarak adlandırılmaktadır (6). Ancak alfa 1A reseptör alt tipi iris dilatasyonunu sağlayan düz kaslarda da bulunmaktadır ve bu ilaçların uzun süreli kullanılması iris atrofisine ve düz kasta tonus azalmasına neden olmaktadır (7). Bu değişiklikler de katarakt cerrahisi sırasında GİS'e neden olmaktadır.

Doksazosin hem alt üriner sistem semptomlarının tedavisinde hem de sistemik antihipertansif olarak kullanılan bir alfa 1 reseptör blokörüdür. 1A reseptör alt tipi seçiciliği daha az olsa da doksazosin kullanan hastalarda da GİS olguları rapor edilmiştir (8,9,10).

Bu çalışmada alt üriner sistem semptomları için tamsulosin ya da doksazosin kullanan hastalarda katarakt cerrahisi sırasında GİS gelişmesi ve komplikasyon oranları açısından retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada Sağlık Bakanlığı Sorgun Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde katarakt nedeniyle Kasım 2011-Mayıs 2013 tarihleri arasında fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ameliyat öncesi değerlendirmede tüm erkek hastalar tamsulosin ya da doksazosin kullanımı açısından sorgulanmıştır. Üç ay ve daha uzun süreli tamsulosin kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastalar tamsulosin kullanan, doksazosin kullanan ve alfa reseptör blokörü almayan hastalar (kontrol grubu) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Değişik zamanlarda ya da eş zamanlı olarak tamsulosin ve doksazosin kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Ameliyat öncesi değerlendirme ve tüm ameliyatlara tek bir cerrah tarafından yapılmıştır ve tamsulosin ya da doksazosin kullanan hastaların tedavileri tek bir üroloğun kontrolünde ameliyattan 1 hafta önce kesilmiştir. Ameliyat sırasında GİS gelişimi ve buna bağlı komplikasyonlar cerrahi sırasında kaydedilmiştir ve hasta dosyaları geriye dönük olarak taranmıştır. Cerrahi sırasında gelişen GİS, irisin gevşek bir hal alıp korneal insizyon hattına doğru prolabe olması ve sonrasında pupilde daralma olması olarak tanımlanmıştır.

Cerrahi Yöntem

Tüm hastalarda operasyon öncesinde topikal %2,5'lik fenilefrin ve %1'lik siklopentotan kullanılarak pupiller dilatasyon sağlanmıştır. Operasyonlar proparakain HCl %0,5 ve lidokain %2 kullanılarak topikal anestezi altında yapılmıştır. Katarakt cerrahileri standart olarak süperior korneal insizyondan viskoelastik madde (protectalon %2) enjeksiyonunu takiben kapsüloleksis, divide-and-conquer yöntemi ile yapılan fakoemülsifikasyon (Legacy fakoemülsifikasyon cihazı, Alcon) ve katlanır intraoküler lens (Acryva, VSY) implantasyonu şeklinde yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Fisher's exact test gruplar arasında GİS gelişimi oranlarını karşılaştırmak için kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0,05 kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmada 167 hastanın 211 gözü ameliyat edilerek elde edilen veriler değerlendirilmiştir. Hastaların 87'si kadın, 80'i erkektir. Tamsulosin kullanan 23 hastanın 31 gözü, doksazosin kullanan 16 hastanın 20 gözü ameliyat edilmiştir. Kontrol grubunda ise 128 hastanın (87 kadın ve 41 erkek) 160 gözü ameliyat edilmiştir. Tamsulosin grubunda ortalama ilaç kullanım süresi 7,5 ay doksazosin grubunda ise 7,8 ay olarak bulunmuştur (p=0,122).

GİS tamsulosin grubunda 17 gözde (%54,8), doksazosin grubunda 4 gözde (%20) ve kontrol grubunda ise yalnızca 1 hastada (%0,0625) gözlenmiştir. GİS gözlenme oranı tamsulosin grubunda doksazosin grubuna göre (p=0,019) ve kontrol grubuna göre (p=0,0001) daha yüksek oranda izlenmiştir. Doksazosin grubunda da kontrol grubuna göre daha yüksek oranda izlenmiştir (p=0,0005).

Tamsulosin grubunda GİS gelişen (7,4 ay) ve gelişmeyen hastaların (7,6 ay) ortalama ilaç kullanım süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,455). Doksazosin grubunda da benzer şekilde istatistiksel anlamlı bir fark saptanmıştır (7,7 vs. 7,8 ay, p=0,887).

Uygulanan cerrahilerin tamamı ele alındığında toplam 6 olguda komplikasyon geliştiği tespit edilmiştir (%2,8). Olguların 4'ü GİS gelişen hastalar olup (4/22), GİS gelişmeyen olgularda ise 2 adet komplikasyon (2/189) tespit edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,0012). Hastaların 3'ünde posterior kapsül açılması, diğer 3'ünde ise cerrahi sürenin uzamasına bağlı korneal ödem gelişmiştir. Hastaların hiçbirinde sistemik komplikasyon izlenmemiştir. GİS gelişen ve komplikasyon izlenen olguların tamamının tamsulosin grubunda yer aldığı tespit edilmiştir.

Tartışma

Çalışmada alfa 1 reseptör blokörü alan hastalarda katarakt nedeniyle fakoemülsifikasyon uygulanan hastalarda GİS gelişme oranları ve buna bağlı komplikasyon gelişme oranları bildirilmiştir. GİS alfa 1 reseptör blokörü almayan olgularda da nadiren görülebilmektedir (1,2). Özellikle hipertansiyonun GİS gelişmesi için bir risk faktörü olduğu daha önce yayınlanan bir çalışmada belirtilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da alfa blokör tedavi almayan 1 olguda ameliyat sırasında GİS saptanmıştır ve bu hastada sistemik hipertansiyon olduğu tespit edilmiştir.

GİS gelişmesi açısından özellikle tamsulosin üzerine çok sayıda bulunmasına rağmen doksazosin üzerine yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır ve daha önce yapılan bir meta-analiz çalışmasında bu konuda bilimsel verilere ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (12). Daha önce yapılan bir çalışmada doksazosin alan grupta GİS oranı %2 olarak bulunmuştur (13). Daha sonra Haridas ve ark. (14) tarafından yapılan bir çalışmada ise %16 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da doksazosin kullanan hastalarda %20 oranında GİS geliştiği tespit edilmiştir. Sonuçlar Haridas ve ark. (14) çalışmasının sonuçları ile benzer olup, diğer çalışmada elde edilen GİS oranından yüksektir. Bizim çalışmamızda tüm olguların tek bir cerrah tarafından yapılmış olması ve GİS gelişimi açısından risk altında olunduğunun ameliyat öncesinde ve sırasında farkında olunmasının daha yüksek oranda GİS tespit edilmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Komplikasyon oranları daha önce yapılan çalışmalarda oldukça değişken olarak bildirilmiştir. Haridas ve ark. (14) tarafından yapılan çalışmada komplikasyon oranı tamsulosin alan grupta %13,5 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise tamsulosin alan hastaların %12,9'unda (4/31) tamsulosin alıp GİS gelişen olguların ise %23,5'inde (4/17) komplikasyon gelişmiştir. Elde edilen oranlar daha önceki çalışmalardan daha yüksek düzeydedir. Bu durumun komplikasyonların rapor edilmesinde standart bir rapor etme yönteminin kullanılmamış olmasından ve öznel olarak değerlendirme yapılmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Örneğin kornea ödemi değerlendirmesi oldukça öznel bir değerlendirmedir.

Sonuç olarak; alfa reseptör blokörleri yaşlanan erkelerde alt üriner sistem semptomlarının tedavisinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Özellikle tamsulosin GİS gelişme riskini ve buna bağlı komplikasyon gelişmesi riskini belirgin artırmaktadır. Katarakt cerrahisi öncesinde hastalar alfa reseptör blokörü kullanımı açısından titizlikle sorgulanmalı ve kullanan hastalarda cerrahi sırasında komplikasyon gelişme riski açısından dikkatli olunmalı ve hastalar bilgilendirilmelidir.

Yazarlık Katkıları

Etik Kurul Onayı: Retrospektif y apılan bu çalışma öncesinde etik kurul onayı alınmamıştır, Hasta Onayı: Hastaların tamamından aydınlatılmış onam formu alınmıştır, Konsept: Sabite Emine Gökçe, Dizayn: Sabite Emine Gökçe, Veri Toplama veya İşleme: Sabite Emine Gökçe, Mehmet İlker Gökçe, Analiz veya Yorumlama: Sabite Emine Gökçe, Mehmet İlker Gökçe, Literatür Arama: Sabite

Emine Gökçe, Mehmet İlker Gökçe, Yazan: Sabite Emine Gökçe, Mehmet İlker Gökçe, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg 2005;31:664-673.
2. Oshika T, Ohashi Y, Inamura M, et al. Incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients on either systemic or topical α 1-adrenoceptor antagonist. Am J Ophthalmol 2007;143:150-151.
3. Cheung CM, Awan MA, Sandramouli S. Prevalence and clinical findings of tamsulosin-associated intraoperative floppy iris syndrome. J Cataract Refract Surg 2006;32:1336-1339.
4. Chang DF, Osher RH, Wang L, et al. Prospective multicenter evaluation of cataract surgery in patients taking tamsulosin (Flomax). Ophthalmology 2007;114:957-964.
5. Nguyen DQ, Sebastian RT, Kyle G. Surgeon's experiences of the intraoperative floppy iris syndrome in the United Kingdom. Eye 2007;21:443-444.
6. Roehrborn CG, Schwinn DA. Alpha1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004;171:1029-1035.
7. Wikberg-Matsson A, Uhlen S, Wikberg JE. Characterization of α (1)-adrenoceptor subtypes in the eye. Exp Eye Res 2000;70:51-60.
8. Schwann DA, Afshari NA. Alpha1-adrenergic antagonists and floppy iris syndrome: tip of the iceberg? Ophthalmology 2005;112:2059-2060.
9. El-Ghatit AM. Association of IFIS and vasodepressor medication [letter]. J Cataract Refract Surg 2006;32:546-547.
10. Settas G, Fitt AW. Intraoperative floppy iris syndrome in a patient taking alfuzosin for benign prostatic hypertrophy [letter]. Eye 2006;20:1431-1432.
11. Cantrell MA, Bream-Rouwenhorst HR, Steffensmeier A, et al. Intraoperative floppy iris syndrome associated with alpha 1-adrenergic receptor antagonists. Ann Pharmacother 2008;42:558-563.
12. Chatziralli IP, Sergentanis TN. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. Ophthalmology 2011;118:730-735.
13. Chadha V, Borooah S, Tey A, et al. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. Br J Ophthalmol 2007;91:40-42.
14. Haridas A, Syrimi M, Al-Ahmar B, et al. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) in patients receiving tamsulosin or doxazosin-a UK-based comparison of incidence and complication rates. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013;251:1541-1545.