

# Intraoperatif gevşek (floppy) iris sendromu

## Intraoperative floppy iris syndrome

Dr. Mehmet Reşit Gören<sup>1</sup>, Dr. Cem Küçükerdönmez<sup>2</sup>, Dr. Mehmet İleriş Tekin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Üroloji Kliniği, Adana, Türkiye

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Konya Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Intraoperatif floppy iris sendromu (IFIS), benign prostat hiperplazisinin medikal tedavisinde kullanılan alfa adrenoreseptör blokörlerinin kullanımı ile ilişkili olarak tanımlanmış yeni bir sendromdur. IFIS özellikle tamsulosin kullanan hastaların katarakt fakomülsifikasyonu sırasında görülmektedir. IFIS, katarakt cerrahisi sırasında ciddi komplikasyonlara neden olabileceğinden göz hastalıkları ve üroloji uzmanlarınca akılda tutulmalıdır. Bu derleme ile IFIS'in sık kullanılan ve yeni çıkan alfa adrenoreseptör blokörleri arasındaki ilişkisi özetlenmeye çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Bph, alfa blokörler, gevşek, iris

### ABSTRACT

Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) is a new syndrome which has been recently described as associated with use of alpha adrenoreceptor blockers that used for the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. IFIS usually occurs during cataract phacoemulsification of patients whom especially treated with tamsulosin. IFIS may cause serious complications during the cataract surgery therefore it must be kept in mind by urologists and ophthalmologists. In this review, it has been summarized the relation between commonly used and newly developed alpha adrenoreceptor blockers and IFIS.

**Kew words:** Bph, alpha bloklers, floppy, iris

İletişim (✉): drresitg@yahoo.com

Intraoperatif Gevşek (Floppy) İris Sendromu (IFIS), 2005 yılında Chang ve Campell tarafından tamsulosin kullanımı ile ilişkili küçük pupil sendromu olarak tanımlanmıştır. IFIS, katarakt fakomülsifikasyonu sırasında gelişen bir triad olarak tanımlanmıştır (1);

1. İrrigasyonla anormal dalgalanma gösteren gevşek iris
2. Kornea kesi giriş yerlerinden sürekli prolobe olmaya eğilimi olan iris
3. Operasyon sırasında ani ve progresif pupiller miyozis gelişmesi

Chang ve Campell, devamlı alfa-1 adrenoreseptör antagonisti kullanımı nedeni ile gelişen, irisin dilatatör düz kaslarının kronik olarak kullanılmamaya bağlı atrofi ve tonus kaybının IFIS'in sebebi olduğu hipotezini öne sürmüşlerdir (1). Chang, Campell ve daha sonra da Blouin ve arkadaşları intraoperatif iris travması, posterior kapsül yırtılması, vitrea kaybı, zonular ayrılma, lens fragmanı kalması, postoperatif kistoid maküler ödem ve postoperatif geçici oküler hipertansiyon gibi komplikasyonların arttığını gözlemlemişlerdir (1,2).

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) ve katarakt benzer yaş aralığındaki erkeklerde görülmektedir (2,3). Bu durum, BPH için sistemik tedavi alan erkeklerde oküler yan etkilerin neden görülebileceği konusundaki hipotezin akla uygun olmasını sağlamaktadır. 65 yaş üzerindeki erkeklerin yaklaşık olarak %30'unda alt üriner sistem semptomları bulunduğunu göz önüne alınırsa toplumda alfa blokör kullanan insan sayısının ne kadar fazla olduğu tahmin edilebilir. 75 yaş ve üzerindeki insanların yaklaşık olarak %50'sinde katarakt olduğu da düşünüldüğünde IFIS'in sanılandan daha sık görülen bir klinik problem olduğu anlaşılabilir.

### Prevelans

IFIS, katarakt cerrahi uygulanan hastaların yaklaşık %2'sinde görülmektedir (1). Katarakt cerrahisi uygulanan hastaların ise yaklaşık %3'ü tamsulosin kullanmaktadırlar (1). Chang ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında IFIS gelişen hastaların tamamının tamsulosin kullandığı fakat diğer alfa blokörleri kullananlarda IFIS gelişmediği belirtilmiştir (1). Fakat tamsulosin kadar olmasa da diğer alfa blokörlerin de IFIS'e neden olduğu literatürde belirtilmektedir (2).

IFIS için yapılan çalışmaların büyük kısmı alfa blokör kullanan erkekler üzerinde yoğunlaşmıştır. Fakat günümüzde birçok ürolog aşırı aktif mesane veya tam gevşemeyen üretra gibi nedenlere bağlı üriner retansiyonu olan kadınlarda da alfa blokör kullanmaktadır (4). Osher ve arkadaşları, tamsulosin kullanan bir kadında fakomülsifikasyonu sırasında IFIS geliştiğini bildirmişlerdir (5). Alfa blokörlerin alt üriner sistem semptomlarının rahatlatılması haricinde hipertansiyon tedavisinde de kullanılması IFIS'in sadece erkeklere özgü olmadığını her iki cins içinde katarakt cerrahi öncesinde alfa blokör kullanımının sorgulanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

### Etiyoloji

Düz kas kasılmasına neden olan beş tip alfa reseptör (3 adet tip 1, 2 adet tip 2) tanımlanmıştır. IFIS'e neden olan alfa blokörler alfa 1 adrenoreseptör antagonistleri olduğu için alfa 1 adrenoreseptörlerin alt tipleri ve işlevleri önem kazanmaktadır. Alfa 1B, 1D ve 1A alfa

**Tablo 1.** BPH medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar ile IFIS gelişimi.

İlaç	Karşılaştırma	Odds Oranı (%95)	p
Tamsulosin kullanımı	Var/yok	4058,0 (344,1–47850,2)	<0,001
Alfuzosin kullanımı	Var/yok	394,5 (67,5–2304,8)	<0,001
Terazosin kullanımı	Var/yok	507,7 (52,8–4880,9)	<0,001
Finasterid kullanımı	Var/yok	338,2 (30,6–3733,8)	<0,001

1 adrenoeseptörün alt tipleridir (6). Alfa 1B vazokonstriktif etkiye sahiptir ve non-spesifik alfa 1 adrenoeseptör blokörleri ile görülen ortostatik hipotansiyonun gelişmesinden sorumludur. Alfa 1D ise mesanenin detrusör kasındaki baskın reseptör tipidir. Alfa 1A ise prostat, üretra ve mesane boyundaki düz kasların kasılmasından sorumlu adrenoeseptör tipidir. Prostatik dokudaki adrenoeseptörlerin yaklaşık olarak %70'i alfa 1A'dır (7). Suzuki ve arkadaşları alfa 1A alt tipinin tavşan irisinde yoğun olarak bulunduğunu ve iris düz kasının kasılmasının yönlendirilmesinden sorumlu olduğunu bulmuşlardır (7). İriste ve prostat dokusunun aynı adrenoeseptör alt tipini barındırmasının ve tamsulosin kullanımı ile prostatta olduğu gibi iriste de gevşeme olmasının IFIS'e neden olduğu varsayılabilir.

Alfa 1A adrenoeseptör blokörü kullanımı ile IFIS arasındaki ilişki ayrıntılı olarak dökümente edilmiş olmasına rağmen kesin mekanizma tam olarak aydınlatılmamıştır. Chang ve arkadaşları tamsulosinin uzun yarılanma ömrünün (48-72 saat) iris düz kaslarının kullanılmamasına bağlı atrofiye gitmesine neden olduğunu ve buna ikincil IFIS'in geliştiğini yorumlamışlardır (1). Fakat iris melanositlerinde ilaç birikimlerini araştıran diğer çalışmalarda levofloksasin ve klorokin gibi ilaçların iris melanositlerinde biriktiği gösterilebilirken, alfa 1 adrenoeseptör blokörleri gösterilememiştir (8). Goseki ve arkadaşları non-selektif bir adrenoeseptör blokörü olan bunazosinin iris melanininde biriktiğini göstermişlerdir ve bu birikimin Chang ve arkadaşlarının hipotezini destekler şekilde IFIS'e neden olabileceği şeklinde yorumlamışlardır (8).

## BPH , Alfa Adrenoeseptör Antagonistleri ve IFIS

BPH'nin farmakolojik tedavisinin geliştirilmesi ile klinik uygulama kılavuzlarında ciddi değişiklikler yapılmıştır. Avrupa Üroloji Birliğinin 2011 yılında yayınladığı BPH kılavuzunda cerrahi tedavi endikasyonlar şöyle belirtilmektedir (9);

- Medikal tedaviye yanıtızsızlık
  - Medikal tedavi istemeyen hastalar
  - Refrakter üriner retansiyon
  - Refrakter üriner enfeksiyon
  - 5 alfa redüktazlara dirençli hematüri
- Cerrahi endikasyonlardan anlaşılacağı üzere BPH tedavisinde medikal tedavi oldukça sık olarak kullanılmaktadır. En sık kullanılan medikal tedavi ajanları şunlardır;

- Alfa Blokörler
  - Tamsulosin
  - Alfuzosin
  - Doksazosin
  - Terazosin
  - Silodosin
  - Naftopidil
- 5 alfa redüktaz inhibitörleri
  - Finasterid
  - Dutasterid

BPH tedavisinde kullanılan alfa blokörlerin hepsi ile IFIS bildirilmiştir (1, 10-13). Fakat literatürde birkaç vaka ile sınırlı olmasına rağmen finasterid ile de IFIS bildirilmiştir (14).

Bütün alfa 1 adrenoeseptör blokörlerinin arasında en fazla IFIS'e neden olanlar tamsulosin ve alfuzosin olarak görülmektedir. Blouin ve arkadaşlarının tamsulosin ve alfuzosini karşılaştırdıkları bir çalışmada tamsulosin kullanan hastaların %86,4'ünde alfuzosin kullanan hastaların ise %15,4'ünde IFIS geliştiğini bildirmişlerdir (2). Yeni nesil alfa adrenoeseptör blokörleri olan silodosin ve naftopidil üzerine yapılmış çalışma olmadığından IFIS riski açısından literatürde ayrıntılı bilgi bulunmamaktadır. Chatziralli ve arkadaşlarının meta-analizinde medikal tedavide kullanılan ajanlarla IFIS gelişmesi riski karşılaştırılmıştır (15). Risk analizi Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tamsulosinin serum yarı ömrü 48-72 saattir (16). Bu nedenle ilacın 4-7 gün önce kesilmesi belki faydalı olabilir, fakat IFIS gelişimini tamamen engelleyememektedir. Tamsulosin'in kullanım süresi ile IFIS arasındaki anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (1). Tamsulosin ve diğer alfa adrenoeseptör

blokörleri ile meydana gelen IFIS kısmen kalıcı bir patoloji olarak görülmektedir. Katarakt cerrahisinden 1-2 hafta önce tamsulosin alımı kesildiğinde pupil dilatasyonu daha iyi, iris dalgalanması daha az olarak görülmekte fakat IFIS olabilmektedir (1). Cerrahiden 1 yıl önce tamsulosin almayı bırakan hastalarda dahi IFIS görülmektedir (17).

Yukarıda bahsedilen tedavi yaklaşımlarından 5-alfa redüktaz inhibitörleri ya da diğer tedavi seçenekleri kataraktı olan BPH'lı hastalarda IFIS riskini minimize etmek için belki düşünülebilir fakat bu konuda literatürde yeterince veri bulunmamaktadır. Ayrıca, alfa 1 blokörler sadece BPH'da değil diğer ürolojik patolojilerde de (üreter taşları, kronik prostatit, bayanlarda mesane disfonksiyonu vb.) kullanılmaktadır. Bu tip kataraktlı olgularda da alfa-1 blokör tedavisine başlanırken, ileride yapılacak Fako operasyonu sırasında IFIS gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

## Üroloji uzmanlarına öneriler (18)

- Üroloji uzmanları alfa-1 blokör reçetelerken ilaç yazma alışkanlıklarını değiştirmemelidir.
- Üroloji uzmanları alfa-1 blokör reçetelerken hastaya katarakt ile ilgili bir sorunu olup olmadığı ya da kataraktı varsa operasyon planlanıyorsa operasyon zamanı sorulmalıdır.
- Yakın zamanda katarakt cerrahisi yapılacak hastaya alfa-1 blokör reçetelerken hangi ilacın operasyon için risk oluşturacağı göz önünde bulundurulmalıdır.
- Üroloji uzmanları alfa-1 blokör reçetelerken hasta katarakt ile ilgili bir operasyon geçirecekse; hastaya operasyonu yapacak göz hastalıkları uzmanını mutlaka kullandığı ilaç hakkında bilgilendirmesi gerektiği söylenmelidir.
- Operasyondan 1 hafta önce ilacın kesilmesi planlanıyorsa, hastanın bu süreçteki tedavisi üroloji uzmanınca tekrar değerlendirilmelidir.

## Sonuç

IFIS yeni tanımlanmış bir sendromdur. Alfa adrenoeseptör blokörleri (özellikle tamsulosin) ve IFIS arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur. Alfa adrenoeseptör blokörü reçete edilirken IFIS gelişebileceği akılda tutularak reçete edilmesi gerekmektedir. Yakın zamanda katarakt cerrahisi planlanan hastalar göz hastalıkları uzmanı ile konsülte edilecek tedavileri yeniden düzenlenmelidir.

## Kaynaklar

1. Chang, DF and Campbell JR, Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *Journal of cataract and refractive surgery*, 2005. 31(4): p. 664-73.
2. Blouin, MC, Blouin J, Perreault S, et al, Intraoperative floppy-iris syndrome associated with alpha1-adrenoreceptors: comparison of tamsulosin and alfuzosin. *Journal of cataract and refractive surgery*, 2007. 33(7): p. 1227-34.
3. Lyu, T, Lai E, and Starr CE, Management of Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *Contemporary Ophthalmology*, 2009. 8(5): p. 1-7.
4. Reitz, A, Haferkamp A, Kyburz T, et al, The effect of tamsulosin on the resting tone and the contractile behaviour of the female urethra: A functional urodynamic study in healthy women. *European Urology*, 2004. 46(2): p. 235-240.
5. Osher, RH, Association between IFIS and Flomax. *Journal of cataract and refractive surgery*, 2006. 32(4): p. 547.
6. Schwinn, DA and Afshari NA, alpha(1)-Adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanistic insights into floppy iris syndrome. *Survey of ophthalmology*, 2006. 51(5): p. 501-12.
7. Suzuki, F, Taniguchi T, Nakamura S, et al, Distribution of alpha-1 adrenoceptor subtypes in RNA and protein in rabbit eyes. *British journal of pharmacology*, 2002. 135(3): p. 600-8.
8. Goseki, T, Shimizu K, Ishikawa H, et al, Possible mechanism of intraoperative floppy iris syndrome: a clinicopathological study. *The British journal of ophthalmology*, 2008. 92(8): p. 1156-8.
9. Oelke, M, Bachmann A, Descazeaud A, et al, eds. *Guidelines on the Treatment of Non-neurogenic Male LUTS*. 2011, European Association of Urology 2011.
10. Altan-Yaycioglu, R, Gedik S, Pelit A, et al, Clinical factors associated with floppy iris signs: a prospective study from two centers. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye*, 2009. 40(3): p. 232-8.
11. Dhingra, N, Rajkumar KN, and Kumar V, Intraoperative floppy iris syndrome with doxazosin. *Eye*, 2007. 21(5): p. 678-9.
12. Venkatesh, R, Veena K, Gupta S, et al, Intraoperative floppy iris syndrome associated with terazosin. *Indian journal of ophthalmology*, 2007. 55(5): p. 395-6.
13. Masumori, N, Naftopidil for the treatment of urinary symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *Therapeutics and clinical risk management*, 2011. 7: p. 227-38.
14. Issa, SA and Dages E, Intraoperative floppy-iris syndrome and finasteride intake. *Journal of cataract and refractive surgery*, 2007. 33(12): p. 2142-3.
15. Chatziralli, IP and Sergentanis TN, Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology*, 2011. 118(4): p. 730-5.
16. Roehrborn, CG and Schwinn DA, alpha(1)-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Journal of Urology*, 2004. 171(3): p. 1029-1035.
17. Takmaz, T and Can I, Intraoperative floppy-iris syndrome: do we know everything about it? *Journal of cataract and refractive surgery*, 2007. 33(6): p. 1110-2.
18. Lawrentschuk, N and Bylsma GW, Intraoperative 'floppy iris' syndrome and its relationship to tamsulosin: a urologist's guide. *BJU international*, 2006. 97(1): p. 2-4.