Tamsulosina ed eventi avversi oftalmici gravi in pazienti operati di cataratta

Data 14 marzo 2010
Categoria oculistica

Dopo intervento di cataratta, i pazienti esposti a tamsulosina nelle due settimane precedenti presentavano un rischio maggiore di gravi eventi avversi oftalmici.

L'ipertrofia prostatica benigna (Benign Prostatic Hyperpalsya, BPH) e la cataratta sono comuni nella popolazione anziana maschile. La tamsulosina è in grado di alleviare i sintomi della BPH mediante il blocco dei recettori α1a presenti sulla muscolatura liscia della prostata e del collo della vescica. Questi recettori, tuttavia, sono presenti anche a livello del muscolo dilatatore dell'iride e quindi la tamsulosina può aumentare il rischio di complicanze intraoperatorie, anche durante un intervento di cataratta, come la Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) o "Sindrome dell'iride a bandiera",
Inoltre, pochi studi sono stati sufficientemente ampi da valutare la correlazione tra esposizione a tamsulosina e complicanze postoperatorie.

L'obiettivo di questo ampio studio caso-controllo di tipo nested era valutare la comparsa di eventi avversi gravi oftalmici dopo intervento di cataratta in pazienti esposti a tamsulosina o ad altri α-bloccanti nel periodo dell'intervento di cataratta. Per confermare la specificità dei risultati, è stata valutata anche l'esposizione agli inibitori di pompa protonica, farmaci per i quali non sarebbe previsto un incremento del rischio di eventi avversi.

Utilizzando i dati estrapolati da tre differenti banche dati sanitarie dell'Ontario (Canada), è stata selezionata una coorte di pazienti di età ≥66 anni sottoposti ad intervento di cataratta tra il 2002 e il 2007. Dalla coorte sono state escluse le donne, i pazienti sottoposti ad altri interventi oculistici in concomitanza con la cataratta anche nei 5 anni precedenti, gli esposti a ciclosporina per uso topico nei 90 giorni precedenti l'intervento e quelli che nei 14 giorni successivi erano deceduti o avevano subito un altro intervento di cataratta.

All'interno della coorte, è stato realizzato uno studio caso-controllo in cui i casi erano rappresentati dai pazienti che, tra il primo e il quattordicesimo giorno successivo alla cataratta, avevano manifestato un evento avverso oftalmico grave.
Pertanto, l'end point composito primario era rappresentato da uno di 4 interventi (vitrectomia, aspirazione o iniezione del vitreo, estrazione della lente dislocata e/o scambio aria/fluido) eseguiti in seguito alla comparsa di uno dei seguenti gravi eventi avversi postoperatori: distaccamento della retina, perdita della lente o di un suo frammento o sospetta endoftalmite.
I controlli, scelti random, fino a 4 per ogni caso, e confrontati per anno di nascita del paziente, del chirurgo che aveva effettuato l'intervento di cataratta e l'anno dell'intervento, erano rappresentati dai pazienti che non avevano manifestato nessun evento avverso oftalmico grave nei 14 giorni successivi.
Per valutare il rischio di questi eventi avversi, i pazienti esposti principalmente a tamsulosina o ad altri α-bloccanti (alfuzosina, doxazosin, prazosina e terazosina) sono stati confrontati con pazienti non esposti a nessuno di questi farmaci durante l'anno precedente l'intervento.
Quindi, in base al tempo di esposizione, il rischio è stato stimato separatamente in pazienti recentemente esposti (ovvero con un maggior numero di prescrizioni di un α-bloccante nei 14 giorni precedenti l'intervento) e precedentemente esposti (ovvero, con prescrizioni che rientravano tra il quindicesimo giorno fino ad un anno prima dell'intervento).

All'interno dell'intera coorte (n=96.128, età media=77 anni), il 3,7% (n=3.550) era stato recentemente esposto a tamsulosina e l'1,1% (n=1.006) precedentemente esposto, mentre il 7,7% (n=7426) e l'1,1% (n=1.683), rispettivamente presentavano un'esposizione recente o pregressa ad altri α-bloccanti.
Su un totale di 284 pazienti (0,3%) con un evento avverso oftalmico, 100 erano i casi di sospetta endoftalmite, 175 avevano subìto un intervento dovuto alla perdita della lente o di un suo frammento, 35 a causa del distacco della retina e 26 per entrambe le cause.

Su un totale di 280 casi vs 1102 controlli, l'analisi degli eventi avversi rilevati in seguito all'intervento di cataratta ha evidenziato che 21 casi (7,5%) vs 30 controlli (2,7%) avevano ricevuto tamsulosina nei 14 giorni precedenti l'intervento di cataratta. Ciò corrispondeva a un OR aggiustato di 2,33 (CI 95% 1,22-4,43). Per gli esposti ad altri α-bloccanti, 21 casi rispetto a 88 controlli (7,5% vs 8,8%) hanno ricevuto il farmaco nei 14 giorni precedenti l'intervento (OR 0,91; 0,54-1,54). Precedenti esposizioni a tamsulosina e ad altri α-bloccanti non presentavano un rischio elevato di complicanze (OR 0,94; 0,27-3,34 e OR 1,08; 0,47-2,48, rispettivamente).
Anche dall'analisi di specificità in pazienti sia recentemente sia precedentemente esposti ad inibitori di pompa protonica, non è stato evidenziato un incremento del rischio di eventi avversi oftalmici postoperatori.
Il tasso di eventi avversi al basale per l'end point composito era di 0,3%. Sulla base di questo valore e dell'OR aggiustato relativo ad un'esposizione recente a tamsulosina, il rischio assoluto calcolato come number needed to harm (NNH, numero di casi da trattar per osservare 1 esito avverso) era di 255 (99-1666).

Lo studio ha evidenziato che, dopo intervento di cataratta, i pazienti esposti a tamsulosina nelle due

settimane precedenti presentavano un rischio maggiore di gravi eventi avversi oftalmici. Non sono state evidenziate associazioni significative con esposizioni ad altri α-bloccanti impiegati nel trattamento della BPH.

Commento

Non è chiaro se la sospensione del farmaco prima dell'intervento chirurgico riduca questo rischio.
Tra i limiti dello studio vanno inclusi la mancanza di informazioni sul dosaggio, il breve periodo di follow-up, la difficoltà di verificare le interazioni tra i differenti agenti α-bloccanti e di valutare direttamente la IFIS, l'inclusione nello studio di pazienti ≥65 anni.

Nell'editoriale di accompagnamento, viene sottolineato che l'interruzione della somministrazione di tamsulosina non può essere considerata affidabile nel ridurre la gravità della IFIS e, pertanto, al fine di attenuare il potenziale rischio di complicanze intraoperatorie, sono state proposte diverse strategie farmacologiche e interventistiche. Inoltre, sebbene la scheda tecnica di tamsulosina includa il rischio di IFIS, dovrebbero essere riesaminati i dati relativi al rischio di questa complicanza per considerare la necessità di inserimento di un black box warning sui rischi di assunzione degli agenti α-bloccanti prima di un intervento di cataratta.

Conflitto di interesse

Lo studio è stato finanziato dal Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Institute of Nutrition, Metabolism, and Diabetes, dal CIHR Institute of Gender and Health, e dal CIHR Institute of Aging. Alcuni autori hanno dichiarato di aver ricevuto finanziamenti da alcune ditte farmaceutiche.

Dottoressa Carmen Ferrajolo

Riferimenti bibliografici

Bell CM et al. Association between tamsulosin and serious ophthalmic adverse events in older men following cataract surgery. JAMA 2009; 301: 1991-6.

Friedman AH. Tamsulosin and the intraoperative floppy iris syndrome. JAMA 2009; 301: 2044-5.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]