

Slechter zien farmacologisch soms heel goed verklaarbaar

Veel geneesmiddelen kunnen als bijwerking visusstoornissen geven, zoals wazig zien. Bij een aantal middelen is deze klacht te verklaren als refractieafwijking of accommodatiestoornis. Denk hierbij aan anticholinergwerkende middelen en middelen die aangrijpen op α - en β -receptoren. Deze veroorzaken onscherp zien als gevolg van pupilverwijding of vernauwing, en verstoring van het vervlakken of bollen van de ooglenzen.

Auteur **Rike van Eekeren, Ellen Ederveen** en **Marlieke Sonnenberg**

Jaarlijks krijgt Bijwerkingencentrum Lareb een paar honderd meldingen van “wazig zien” of “verminderd gezichtsvermogen” als bijwerking van systemisch gebruikte geneesmiddelen. Wazig zien is een vaag begrip en komt voor bij vele oogandoeningen, zoals staar, ontstekingen, droge ogen en ook bij refractieafwijkingen [1-2]. Via verschillende farmacologische effecten dragen geneesmiddelen bij aan het ontstaan van oogandoeningen, waarbij wazig zien vaak de eerste klacht is. In 4% van deze meldingen gaat het om een aangetoonde refractieafwijking, ook wel brilafwijking genoemd.

Farmacologie

Als lichtstralen niet precies op het netvlies terechtkomen, ontstaat een onscherp beeld. De lengte van de oogas en het brekend vermogen van het oog bepalen waar het beeld wordt geprojecteerd. De pupilgrootte en accommodatie van de lens bepalen het scherpzien bij refractieafwijkingen. Het autonome zenuwstelsel stuurt dit aan via α_1 -, β_2 - en muscarine 3 (M3)-receptoren [3].

Twee spieren in de iris beïnvloeden de pupilgrootte. De pupilgrootte bepaalt de hoeveelheid licht die in het oog valt en daarmee de afstand waarover een beeld scherp te zien is (de scherptediepte). Een kringspier (*M. sphincter pupillae*) trekt samen en vernauwt de pupil (miosis) bij stimulatie van M3-receptoren. Omgekeerd zorgen anticholinerge geneesmiddelen voor pupilverwijding (mydriasis) en afname van de scherptediepte.

FARMACOLOGISCHE EFFECTEN DRAGEN BIJ AAN ONTSTAAN VAN OOGAANDOENINGEN

De andere iris-spier (*M. dilatator pupillae*) is een radiaire spier, die de pupil vernauwt bij relaxatie en verwijdt bij contractie. Stimulatie van α_1 -receptoren leidt tot contractie en pupilverwijding. Omgekeerd geven α -blokkers relaxatie van de spier en daarmee pupilvernauwing.

De *M. ciliaris*, ook een kringspier, beïnvloedt de accommodatie van de lens. Contractie van deze spier leidt tot bolling van de lens, waardoor de binnenvallende lichtstralen sterker worden gebogen en veraf zien moeilijker wordt. Relaxatie van de spier zorgt voor vervlakking van de lens en afname van de accommodatie waardoor dichtbij zien lastiger wordt. De β_2 - en M3-receptoren hebben op deze spier een tegengesteld effect: bij stimulatie geven β_2 -receptoren relaxatie (vervlakking van de lens) en M3-receptoren contractie (bolling van de lens) [3].

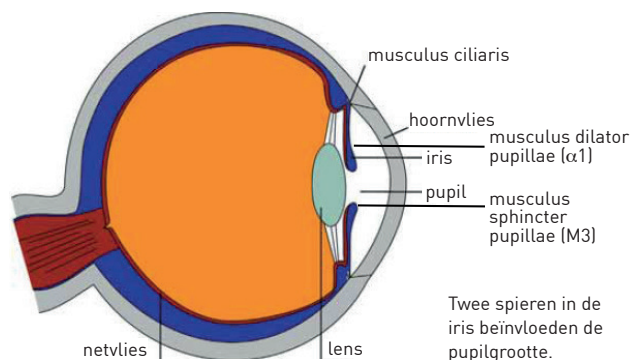
Bètablokkers

Bij diverse bètablokkers zijn visusstoornissen, wazig zien en droge ogen in de bijsluiters beschreven als bijwerking [4]. Via β_2 -receptoren is een bolling van de lens te verwachten, waardoor accommodatie voor veraf zien bemoeilijkt wordt. Dit wordt ook wel myopie of bijziendheid genoemd, waarvoor een correctie met een min-bril nodig kan zijn. Bij Lareb zijn meldingen van wazig zien bekend bij zowel β_1 -selectieve als niet-selectieve bètablokkers [5].

In theorie kunnen inhalatie bètasympathicomimetica zoals salbutamol en formoterol zorgen voor een vervlakking van de lens, waardoor scherpstellen dichtbij lastiger wordt. Dit wordt ook wel verziendheid of hypermetropie genoemd. Correctie met een plus-bril kan nodig zijn. Bij therapeutische dosering is deze bijwerking overigens niet beschreven in de productinformatie, wel na per ongeluk direct contact van inhalatieniveau in de ogen [4]. Ook zijn bij Lareb enkele meldingen van wazig zien bekend bij deze groep.

Wazig zien is een vaak optredende bijwerking van

Spieren beïnvloeden pupilgrootte



ANATOMIE VAN HET OOG, VOOR ZOVER VAN BELANG VOOR REFRACTIE-AFWIJKINGEN ALS BIJWERKING VAN GENEESMIDDELEN [7,9].

α -blokkers, zoals tamsulosine en alfuzosine. Vanwege het farmacologische effect kan vernauwing van de pupil optreden. In het donker of in de schemering kan dit het scherpzien verminderen. 2% van tamsulosine-gebruikers krijgt last van het *intra-operative floppy iris syndrome* (IFIS), dat wordt gekenmerkt door een slappe iris en pupilvernauwing, waardoor staaroperaties worden bemoeilijkt [4].

Bij anticholinerge middelen zorgt blokkade van M3-receptoren voor zowel pupilverwijding als minder accommodatie voor dichtbij zien door vervlakking van de lens. Ook droge ogen is een vaak voorkomende bijwerking. Deze klachten zijn dan ook beschreven in de bijsluiters van middelen bij urine-incontinentie, zoals solifenacine, en parasymphaticolytica bij COPD, zoals ipratropium. Bij deze laatste groep moet daarvoor contact met de ogen worden vermeden, vanwege de kans op nauwe kamerhoek glaucoom door pupilverwijding. Wees bedacht op overdracht van nevel via vingers of slecht passende maskers van voorzetskamers [6]. Cholinergwerkende middelen, waaronder neostigmine, rivastigmine en ook varenicline, kunnen pupilvernauwing en bolling van de lens (myopie) als bijwerking geven [7].

Casus: bril op bij ADHD-middel

Een vrouw (24) gebruikt methylfenidaat tweemaal per dag voor ADHD. Na één dag krijgt ze last van een verminderde visuele accommodatie. Zij is reeds bekend met hypermetropie (beiderzijds +0,75), maar heeft hiervoor nog geen bril nodig. Wanneer ze de methylfenidaat gebruikt, lukt het haar niet meer om zonder bril goed te accommoderen. Een arts in opleiding meldt de casus aan Lareb. De methylfenidaat wordt gestaakt waarna de visuele accommodatie zich herstelt.

BIJ ANTICHOLINERGE MIDDELEN ZORGT BLOKKADE VAN M3-RECEPTOREN VOOR PUPILVERWIJDING

In het begin van de behandeling van diabetes mellitus krijgt men soms last van voorbijgaande refractiefwijkingen (meestal myopie) door schommelingen in de bloedglucoseconcentraties. Deze veroorzaken een verstoring van de hydratietoestand in het oog en daarmee het brekend vermogen van de lens [8]. Verwar dit niet met retinopathie als complicatie bij diabetes mellitus.

Ook hydrochloorthiazide, topiramaat en carbamazepine beïnvloeden de hydratietoestand van structuren in het oog. Door een toename van druk op de lens, kan dan ook myopie (bijziendheid) ontstaan, meestal tijdelijk en in het begin van de behandeling [6]. Methylfenidaat is ook geassocieerd met wazig zien, accommodatiestoornissen en pupilverwijding. Dit berust op de amfetamine-achtige werking met stimulatie van zowel α - als β -receptoren [4].

Bijwerking of niet

Tussen het 40ste en 65ste jaar treedt ouderdomsverziendheid (presbyopie) op met een verminderde gezichtsscherpte voor dichtbij. Bij kinderen kan sprake zijn van een nog niet gediagnosticeerde oogaandoening. Denk aan een bijwerking als klachten kort na de start of dosisverhoging van een geneesmiddel ontstaan. In de literatuur is beperkt informatie over de timing of het beloop te vinden. In het geval van een farmacologisch effect, is herstel van de klachten na stoppen met het medicijn te verwachten. ■

Rike van Eekeren (apotheker), Ellen Ederveen (arts) en Marlieke Sonnenberg (apotheker) zijn werkzaam bij Bijwerkingencentrum Lareb

Zie voor de literatuurreferenties en de top 10 van geneesmiddelen waarbij het vaakst een visusstoornis is gemeld: pw.nl.

spier	type	receptor	effect en gevolg bij stimulatie	effect en gevolg bij blokkade
M. dilatator pupillae	radiair	α_1	contractie à mydriasis	relaxatie à miosis
M. sphincter pupillae	kring	M3	contractie à miosis	relaxatie à mydriasis
M. ciliaris	kring	β_2	relaxatie à lens vlakker	contractie à lens boller
M. ciliaris	kring	M3	contractie à lens boller	relaxatie à lens vlakker

EFFECT VAN RECEPTOREN OP PUPILGROOTTE EN REFRACTIE [7,9].