

Olgu Sunumu

Katarakt Cerrahisi Sırasında Oftalmik İlaçlara Bağlı Dirençli Bradikardi

Oya Yalçın Çok*, Nesrin Bozdoğan*, H. Evren Eker*, Pınar Ergenoğlu*, Rana Yayıcıoğlu**, Anış Arıboğan*

* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Oftalmoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Giriş: Oftalmik ilaçlar çocuk hastalarda düşük vücut ağırlığı, fizyolojik fonksiyonların matür olmaması ve ilaçların pediyatrik formlarının bulunmaması nedeniyle daha fazla ve katastrofik kardiyak yan etkilere neden olabilir. Özellikle adrenerjik antagonistler ve kolinerjik ilaçlar doğrudan, adrenerjik ilaçlar ise refleks yollardan atropine dirençli bradikardiye yol açabilir. Bu olguda katarakt cerrahisi geçiren bir çocuk hastada intraoküler oftalmik ilaçların neden olduğu dirençli bradikardi ve yönetimi sunulmaktadır.

Olgu: Katarakt cerrahisi geçirecek 8 yaşında, 25 kg, ASA I erkek hasta sorunsuz bir indüksiyonu takiben entübe edilerek cerrahi başlatıldı. Hastanın başlangıç kalp hızı 112 atım dk⁻¹ idi. Cerrahi uyarının sona ermesini takiben, ekstübasyon döneminde hastada kalp atım hızının hızla 40 atım dk⁻¹'a kadar düştüğü bir bradikardi gözlemlendi. İntravenöz 10 µg kg⁻¹ atropine yanıt vermeyen hastaya, tekrar atropin uygulanırken kalp atım hızı 35 atım dk⁻¹'a düştü. Cerrah ile görüşüldüğünde hastaya operasyon sırasında da epinefrin ve karbakol % 0,01 uygulandığı belirlendi. Hastaya epinefrin 10 µg kg⁻¹ iv uygulandı. Bradikardisi düzelen hasta sorunsuz ekstübe edildi.

Sonuç: İntraoküler olarak uygulanan ilaçlar göz cerrahisinin sık uygulamalarından biri olmakla beraber, genellikle anesteziyologlar tarafından takip edilmeyen ve cerrah tarafından endikasyonuna yönelik kullanılan medikasyonlardır. Göz cerrahisi sırasında uygulanan ilaçların istenmeyen etkileri çocuklarda daha belirgin olarak izlenmektedir. Bu nedenle anestezi yönetimi sırasında beklenmeyen komplikasyonlar geliştiğinde oftalmik ilaçların olası yan etkilerinin akılda bulundurulması gerektiği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Oftalmik ilaç, bradikardi, karbakol, epinefrin, katarakt cerrahisi

SUMMARY

Persistent Bradycardia Due to Ophthalmic Medications During Cataract Surgery

Introduction: Ophthalmic drugs may cause increased number of catastrophic cardiac effects in children due to low body weights, and immaturity of physiologic functions of the children and absence of paediatric formulations of the drugs. Especially, adrenergic antagonists and cholinergic drugs directly and adrenergic medications indirectly may initiate atropine-resistant bradycardia. Here, we presented management of persistent bradycardia due to application of intraocular ophthalmic drugs in a child undergoing cataract surgery.

Case: An eight year-old, 25 kg, ASA-I male patient scheduled for cataract surgery was intubated after uneventful induction. Initial heart rate of the patient was 112 beat min⁻¹. After the cessation of surgical stimulation, during the extubation period, heart rate decreased to 40 beats min⁻¹ rapidly. 10 µg kg⁻¹ atropine was administered twice intravenously, however no response was achieved and heart rate declined to 35 beats min⁻¹. After consulting to the surgeon about the drugs used, administration of epinephrine and carbachol 0.01 % was revealed. Then the epinephrine 10 µg kg⁻¹ iv. was administered Bradycardia of the patient was recovered and he was extubated uneventfully.

Conclusion: Despite frequent use of intraocular drugs during ophthalmic surgery, these medications are indicated and administered by ophthalmologists and usually they are not monitored by the anaesthesiologists. Side effects of these drugs administered during ophthalmic surgery are more frequently observed in children. Therefore, potential adverse effects of ophthalmic drugs should be considered in case of unexpected complications during anaesthetic management.

Key words: Ophthalmic medication, bradycardia, carbachol, epinephrine, cataract surgery

J Turk Anaesth Int Care 2011; 39(4):211-214

Alındığı Tarih: 01.03.2011

Kabul Tarihi: 17.04.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Oya Yalçın Çok, Başkent Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Fevzi Çakmak Cad. 10. Sok. No: 45 Bahçelievler 06490 Ankara

e-posta: oyacok@yahoo.com

GİRİŞ

Oftalmik ilaçlar göz cerrahisinde uygun operasyon koşulları oluşturmak için sıklıkla kullanılır.⁽¹⁾ Çoğunlukla sempatik ve parasempatik yollar üzerinden etki eden ve yüksek konsantrasyonda etken madde içeren bu ilaçlar etkilerini lokal olarak gösterirken, konjonktiva veya nazal mukozadan emilimleri nedeniyle de sistemik yan etkileri izlenebilmektedir.^(2,3) Oftalmik ilaçlar özellikle çocuk hastalarda düşük vücut ağırlığı, fizyolojik fonksiyonların matür olmaması ve ilaçların pediatrik formlarının bulunmaması nedeniyle daha katastrofik ve çok sayıda kardiyak yan etkiye neden olabilmektedir.⁽⁴⁾ Bu istenmeyen etkiler arasında hipertansiyon veya hipotansiyon, taşikardi, ventriküler fibrilasyon, bradikardi ve kardiyak arrest sayılabilir.⁽⁵⁻⁸⁾ Topikal adrenerjik antagonistler ve kolinerjik ilaçlar doğrudan, adrenerjik ilaçlar ise refleks yollardan atropine dirençli bradikardiye yol açabilmektedir.^(3,9) Bu olguda katarakt cerrahisi geçiren bir çocuk hastada oftalmik olarak uygulanan epinefrin ve karbakol ile anestezi birliğinin neden olduğu dirençli bradikardi ve yönetimi sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Sol gözünün görememesi nedeni ile göz hastalıkları kliniğine başvuran 8 yaşındaki erkek hasta genel anestezi altında katarakt cerrahisi planlandığı bildirilerek preoperatif değerlendirme için anesteziyoloji kliniğine yönlendirildi. Hastanın vücut ağırlığı 25 kg, boyu 134 cm idi. Göz kliniğinde yapılan muayenesinde sağ görme 1,0 (tam), sol 0,3 düzeyindeydi. Hastanın mevcut yandaş hastalığı bulunmamakla beraber, öyküsünden 4 yıl önce bir kez nöbet geçirdiği, ancak hastanın takiplerinde sorun olmadığı için anti epileptik

ilaç kullanmadığı öğrenildi. Hastanın bilinen alerjisi yoktu ve mental ve motor gelişimi yaşı ile uyumluydu. Hasta ASA I fizik statüsünde değerlendirildi.

Genel anestezi altında fakoemülsifikasyon ve kapsül içine intraoküler lens implantasyonu planlanan hastaya 22 G damar yolu açılarak, tiyopental 5 mg kg⁻¹, rokuronyum 0.6 mg kg⁻¹, lidokain 1 mg kg⁻¹ ile sorunsuz bir induksiyon yapıldı. 5,5 mm ID kafalı tüp ile entübe edilerek cerrahi başlatıldı. İdamede sevofluran % 2-2,5 ve O₂/N₂O (% 50 - % 50) kullanıldı. Hastanın başlangıç kalp hızı 112 atım dk⁻¹ idi. Cerrahi süresince bradikardi sınırına gelmeyen bir düşmeyle birlikte kalp hızı 110-85 atım dk⁻¹ arasında seyretti. Hastanın SpO₂ değerleri % 99-100 arasındaydı. Operasyon başlangıcından 40 dk. sonra, cerrahi uyarının sona ermesini takiben, ekstübasyon döneminde, ancak henüz neostigmin ile antagonizasyon yapılmadan önce, hasta da kalp atım hızının hızla 40 atım dk⁻¹'a kadar düştüğü gözlemlendi. Ventilasyon %100 O₂ ile sürdürülürken, intravenöz 10 µg kg⁻¹ atropin uygulandı. Bradikardinin düzelmemesi üzerine 10 µg kg⁻¹ atropin yinelenildiğinde kalp atım hızı 35 atım dk⁻¹'a düştü. Bu dönem içinde SpO₂'de herhangi bir azalma yaşanmadı. Cerrah ile kullanılan ilaçlar hızla görüşüldüğünde hastaya operasyon sırasında topikal olarak epinefrin ve karbakol % 0.01 uygulandığı belirlendi. Bradikardinin nedeninin bu ilaçlar olduğu düşünülerek, hastaya epinefrin 10 µg kg⁻¹ iv uygulandı. Bradikardisi düzelen hasta sorunsuz olarak ekstübe edildi. Hastanın derlenme ve servis takipleri de normal seyretti.

TARTIŞMA

Oftalmik olarak uygulanan ilaçlar göz cerrahisinin sık uygulamalarından biri ol-

makla beraber genellikle anesteziistlerin sorgulamadığı ve cerrah tarafından uygulanan endikasyona yönelik medikasyonlardır. Ancak, tüm topikal oftalmik ilaçların sistemik olarak da potent oldukları göz önünde bulundurulmalıdır.⁽²⁾

Bu olgu sunumundaki çocuk hastaya intraoperatif olarak topikal epinefrin ve karbakol uygulanmış olup, geç ortaya çıkan bradikardi anestezinin de etkisiyle tedaviye direnç göstermiştir. Oftalmik ilaçlar düşük oküler biyoyararlanımları nedeniyle yüksek konsantrasyonda kullanılır.^(10,11) Uygulanan ilacın % 1'i göz tarafından emilirken, %99'u konjunktiva ve nazolakrimal kese mukozasından hızla sistemik dolaşıma geçtiği için ilaçların sistemik etkileri de belirgin olarak izlenebilir.⁽²⁾ Oküler ilaçlar sıklıkla adrenerjik ve kolinerjik reseptörlere etki eden çeşitli ilaç gruplarındandır.⁽⁹⁾ Bu nedenle topikal oftalmik ilaçların sistemik yan etkileri de etki ettikleri reseptörlerin bulunduğu bütün organ ve sistemlerde izlenebilir. $\alpha_{1,2}$ ve $\beta_{1,2}$ reseptörleri üzerinden etki eden ve selektif olmayan bir sempatik agonist olan epinefrin topikal olarak midriasis sağlamak ve intraoküler basıncı düşürmek için kullanılır.^(1,9) Karbakol ise asetilkolin reseptörüne bağlanarak etki eder ve göz cerrahisinde kolinerjik agonist olarak uygulanır. Etkisi dk.'lar içinde başlarken, bu etki uygulama yöntemine göre 4-24 saat sürebilir.⁽¹²⁾ Hastamızda anesteziden çıkış dönemine rastlayan şiddetli bradikardi karbakolün uzun süren etkisiyle açıklanabilir. Karbakol parasempatomimetik bir ajan olduğu için gözde miyozis ve intraoküler basınçta düşme yaparken, sistemik olarak da bradikardiyi tetikleyebilir. Bu olguda vagotonik özelliği olmayan bir inhalasyon ajanı olan sevofluran tercih edilmesine rağmen, kolinerjik ilacın etkisi yine de belirgin olarak ortaya çıkmıştır.

Karbakolün parasempatomimetik etkisine bağlı olabileceği düşünülen şiddetli bradikardi parasempatolitik bir ajan olan iv atropine yanıt vermezken, kalp hızına etkili başka bir yolak olan sempaterjik sistem aktivasyonu $10 \mu\text{g kg}^{-1}$ iv epinefrinin ile sağlanarak kalp hızını artırabilmiştir.

Göz cerrahisi sırasında uygulanan ilaçların istenmeyen etkileri çocuklarda daha belirgin olarak izlenmektedir. Bunun en önemli nedeni oftalmologların çocuklar için gereken doz sınırlarına dikkat etmek yerine beklenen etkiyi elde etmeyi hedeflemeleri olabilir. Ancak, hedeflenen etkiyi oluşturmak için kullanılacak en seyreltik ilaç miktarı ile başlamak genel uygulama prensibi olmalıdır. Anesteziistler ve oftalmologlar, sistemik etkileri anestezi yönetimi sırasında beklenmeyen komplikasyonlar geliştirebilecek bu ilaçların yan etkileri ve çocuk dozları hakkında bilgi sahibi olmalı ve gerekli kooperasyonu sağlayarak riski en aza indirmelidirler.

KAYNAKLAR

1. Nicol M. Anaesthesia for ophthalmic surgery. In: Aitkenhead A, Rowbotham D, Smith G, ed. Textbook of anaesthesia. Spain: Churchill Livingstone; 2001:594-605.
2. Goldberg I, Moloney G, McCluskey P. Topical ophthalmic medications: what potential for systemic side effects and interactions with other medications? *Med J Aust* 2008;189:356-7. PMID:18837675
3. Gilman AG, Goodman LS, editor. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. Singapore: McGraw-Hill; 1996,1821-49.
4. Levy Y, Zadok D. Systemic side effects of ophthalmic drops. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43:99-101. <http://dx.doi.org/10.1177/000992280404300114> PMID:14968900
5. Korte JM, Kaila T, Saari KM. Systemic bioavailability and cardiopulmonary effects of 0.5 % timolol eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:430-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00417-002-0462-2> PMID:12107508
6. Nieminen T, Lehtimäki T, Mäenpää J, Ropo A, Uusitalo H, Kähönen M. Ophthalmic timolol: plasma concentration and systemic cardi-

- opulmonary effects. *Scand J Clin Lab Invest* 2007;67:237-45.
<http://dx.doi.org/10.1080/00365510601034736>
PMid:204431
7. Greher M, Hartmann T, Winkler M, Zimpfer M, Crabnor CM. Hypertension and pulmonary edema associated with subconjunctival phenylephrine in a 2-month-old child during cataract extraction. *Anesthesiology* 1998;88:1394-6.
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199805000-00032>
PMid:9605701
 8. Mungan NK, Wilson TW, Nischal KK, Koren G, Levin AV. Hypotension and bradycardia in infants after the use of topical brimonidine and beta-blockers. *J AAPOS* 2003;7:69-70.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1091-8531\(02\)42013-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1091-8531(02)42013-7)
 9. Morgan G, Mikhail M, Murray M, Larson CP, editörler. *Clinical Anesthesiology*. 3rd ed. New York: Appleton & Lange 2002,761-70.
 10. Gunaydin B, Cok OY. Hazards of topical ophthalmic drug administration. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2011;1:31-4.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cacc.2010.07.001>
 11. Fanning G, Fichman R. Topikal anestezi. In: Kumar C, Dodds C, Fanning G, ed. *Oftalmik anestezi* (translated by Cok OY). Ankara: Kudret Göz Yayınları; 2007:95-104.
 12. Schuman JS. Antiglaucoma medications: a review of safety and tolerability issues related to their use. *Clin Ther* 2000;22:167-208.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0149-2918\(00\)88478-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0149-2918(00)88478-7)