

İntrakameral Uygulanan Asetilkolinin Sistemik Yan Etkileri

Pelin Taner (*), Ünase Büyükköçak (**), Cengiz Akarsu (*), Serdar Dervişoğulları (*),
Tahsin Kaya (**), Ahmet Ergin (*)

ÖZET

Amaç: İntrakameral uygulanan asetilkolinin, düşük riskli grupta yer alan olgulardaki sistemik etkilerini araştırmak.

Gereç-Yöntem: 2001-Mayıs 2002 tarihleri arasında katarakt ameliyatı yapılan, Amerikan Anestezistler Cemiyetinin (ASA) fiziksel durum sınıflamasına göre düşük riskli kabul edilen (I, II) toplam 24 olgu çalışma kapsamına alındı. Olguların yaşları ortalama 69.3 yıldır. Tüm hastalarda ameliyat öncesinde biyokimya, idrar, tam kan sayımı yapıldı, elektrokardiografi ve akciğer grafisi çekildi. Ameliyat öncesi dönemde Dahiliye ve Anestezi bölümü tarafından değerlendirildi. Hastalara lokal anestezi öncesi kardiovasküler monitorizasyon ve nazal oksijen uygulandı. İzlem süresince otomatik olarak 1- 5 dk aralıklar ile kan basıncı ölçümü yapılırken, kalp hızı ve kan parsiyel oksijen basıncı sürekli takip edildi. Tüm veriler cihaz tarafından otomatik kayıt edildi. İstatistiksel karşılaştırma yapabilmek amacıyla; ameliyat başlangıcında (1), asetilkolinin intrakameral uygulanmasından önce (2,3,4), uygulama sırasında (5), uygulamadan sonra (6,7,8) ve ameliyatın sonunda (9) not edilmiş olan vital bulgu değerleri seçildi (tablo 1). Sonuçlar ortalama \pm SD olarak gösterildi.

Bulgular: 9 olguda ameliyat öncesinde regüle edilmiş olan hipertansiyon mevcuttu. Diğer 15 olguda sistemik hastalık saptanmadı. Tüm olgular aynı anestezi uzmanı tarafından takip edildi. Seçilmiş olan kalp atım hızı, kan basıncı ve kan parsiyel oksijen basıncı değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. Hafif hipertansiyonu olan 1 olguda ameliyat öncesi dönemde ve peroperatif olarak 62-68/dk aralığında saptanan kalp hızı, ilaç verildikten 5 dk sonra 52 değerine düştü. Bu bulgu, herhangi bir medikasyona gerek duyulmadan 2-3 dk sonra kendiliğinden düzeldi. Aynı anda hastada önemli bir kan basıncı düşüklüğü ya da solunum sıkıntısı gelişmedi. Diğer olguların hiçbirinde izlem süresince önemli bir vital bulgu değişikliği izlenmedi.

Sonuç: Sonuç olarak intrakameral uygulanan asetilkolinin, sistemik açıdan sağlıklı ya da düşük riskli (I, II) hasta grubunda ciddi bir yan etkisi gözlenmemiştir. Buna rağmen, intrakameral uygulanan ilaçların sistemik emilim sonucunda düşük olasılıkla olsa bile, özellikle yüksek riskli olgularda ciddi yan etkiler oluşurabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: İntrakameral asetilkolin, sistemik yan etki

SUMMARY

Systemic Side Effects of Intracameral Acetylcholine

Purpose: To investigate systemic side effects of intracameral acetylcholine in patients who were ASA (American Society of Anesthesiologists) I, II.

(*) Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D
(**) Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi A.D

Mecmuaya Geliş Tarihi: 19.03.2003
Kabul Tarihi: 05.05.2003

Material and Methods: This study was consisted of 24 patients (mean age: 69.3 y) undergoing cataract operation. Routine preoperative laboratory evaluation including blood count, urine analysis, biochemistry, electrocardiogram and chest x-ray were performed and the patients were assessed by anesthesiologists and internists. Cardiac (noninvasive arterial blood pressure, electrocardiograph) and respiratory (pulse oximetry) monitors and nasal oxygen were applied to all patients, before local anesthesia. The readings were recorded at 5-min intervals during the operation. The data; preoperative (baseline) (1), before intracameral acetylcholine (2,3,4), during the application of acetylcholine (5), after intracameral acetylcholine (6,7,8) and at the end of the operation (9), were analysed with SPSS, statistical programme. Results were expressed as mean and standart deviation (SD).

Results: 9 patients had preoperative regulated hypertension. The others have no systemic disease. There was no statistical significant change in heart rate, blood pressure and saturation, during the procedure. Bradycardia was observed in only one patient, after intracameral acetylcholine. Heart rate decreased from 68 to 52/min. This decrease was disappeared without medication in 3 min and no side effect was observed in this patient.

Conclusion: Even though we had not observed any serious systemic side effect after intracameral acetylcholine in patients of ASA I, II, systemic absorbtion of acetylcholine may result in side effects in patients with systemic disease.

Key Words: Intracameral acetylcholine, systemic side effects

Ameliyat sırasında uygulanarak, cerrahi girişim süresini ve ameliyat başarısını olumlu etkileyebilecek ilaçların kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Katarakt ekstraksiyonu ameliyatlarında, göz içi lensi yerleştirildikten sonra uygulanan asetilkolin de bu ilaçlardan biridir. İntrakameral uygulanan asetilkolin, sistemik emilim sonucunda hipotansiyon, bradikardi ve bronkospazm gibi yan etkiler oluşturabilmektedir (1, 2).

Kolinerjik sistemik bulgular, organizmadaki herhangi bir organik bozukluğa bağlı olarak da gelişebilmektedir. Bu bulguların, intrakameral uygulanan asetilkolinin yan etkilerinden mi, ya da sistemik bir sorundan mı kaynaklandığı kesin olarak belirlenemez. Ancak, sistemik açıdan sağlıklı hasta grubunda, ilacın ön kamaraya enjeksiyonundan sonra gelişen kolinerjik bulguların, daha yüksek olasılıkla ilacın yan etkilerinden kaynaklanmış olabileceği düşünülebilir. Bu nedenle çalışmamızda, sistemik açıdan sağlıklı bireylerde, asetilkolinin ön kamaraya uygulanmasını takiben oluşan vital bulgu değişiklikleri sürekli izlenerek, ilacın sistemik güvenilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, katarakt ameliyatı yapılan ve ASA (Amerikan Anestezistler Cemiyeti) sınıflamasına göre I ve II. sınıfta yer alan 24 hastada gerçekleştirildi (3). Aterosklerotik kalp hastalığı, doğumsal ya da kazanılmış kalp hastalığı, regüle olmayan hipertansiyon, diabetes mellitus, hipertiroidi ve anemisi olan hastalar çalışma

kapsamına alınmadı. Tüm olguların ameliyat öncesinde kan biyokimyası (açlık kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, lipid profili, kalsiyum, fosfat, potasyum ve sodyum ölçümleri), tam kan sayımı, akciğer grafisi, elektrokardiografik (EKG) incelemeleri yapıldı.

Hastalar ameliyat odasına alındıktan sonra, damar yolu açıldı ve ringer laktat infüzyonu başlandı. Ameliyat odası ısı otomatik klima ile kontrol edilmekte olup, 18-20°C arasında ayarlandı. EKG, invaziv olmayan otomatik ölçülen kan basıncı ve kan parsiyel oksijen basıncı (oksijen saturasyonu) için pulse oksimetre şeklinde kardiyovasküler monitorizasyon yapıldı (Datex Ohmeda, Cardiocap/5, Louisville, CO, USA). Kalp hızı, kan basıncı, kan parsiyel oksijen basıncı değerleri 1- 5 dk aralar ile kaydedildi. Monitörizasyonu takiben, nazal O₂ uygulandı. Tüm olgulara retrobulber ve peribulber olarak toplam 10 ml yi geçmemek kaydı ile %2 lidokain ve 0.025 mg/2 ml adrenalin ile (Jetokain, Adeke, Türkiye) lokal anestezi yapıldı.

Ameliyatın katarakt ekstraksiyonu ve intraoküler lens yerleştirilmesi işleminden sonra ön kamaraya, 0.5-2 ml asetilkolin (Miochol E Novartis) enjekte edildi. Bu sırada hastaların vital bulguları devamlı olarak izlendi. İzlem, ameliyat sonlandırıldıktan 15 dk sonrasında kadar (ilacın ön kamaraya enjeksiyonundan itibaren yaklaşık 25 dk) sürdürüldü. İstatistiksel değerlendirme amacıyla; ameliyatın başlangıcında, ilaç uygulamasından 15, 10 ve 5 dk öncesi, ilaç uygulama anı, ilaç uygulamasından 5, 10, 15 dk sonrası ve ameliyat sonu vital bulgu değerleri seçildi.

Seçilmiş kan basıncı, kalp atım hızı ve kan parsiyel oksijen basıncı değerleri Paired t testi ile karşılaştırıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaşları 62-77 arasında değişmekte olup ortalama 69.3 yıldır. Demografik özellikler Tablo 1'de görülmektedir. Hiçbir olguda ameliyat sırasında terleme, çarpıntı hissi, solunum sıkıntısı, bulantı gibi şikayetler oluşmadı. Lokal anestezi işlemi sırasında vital bulgular da ciddi bir değişiklik izlenmedi. Ancak, 4 hastada sistolik kan basıncının 20-30 mmHg arasında yükseldiği saptandı. Yükselmiş değerler 150/90 mmHg üzerinde değildi ve lokal anestezi işleminden 5-10 dk sonra kendiliğinden düzeldi.

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri

Toplam olgu sayısı	24
Erkek	10
Kadın	14
Yaş	69.30 ± 7.94
Ağırlık (kg)	74.67 ± 11.34

Cerrahi girişim boyunca, seçilmiş kalp hızı, kan basıncı ve kan parsiyel oksijen basıncı değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($P > 0.05$). Elde edilen kalp hızı verileri Grafik 1'de, kan basıncı verileri Grafik 2'de ve kan parsiyel oksijen basıncı verileri Grafik 3'de özetlenmiştir.

Ameliyat öncesi dönemde hipertansiyonu olan 1 olguda, preoperatif kalp hızı EKG de 62-68/dk idi ve peroperatuvar dönemde intrakameral asetilkolin verilmeden önce de aynı seviyelerde seyretti. Aynı hastanın kan basıncı ameliyat öncesi dönemde 130/80 mmHg ölçüldü, peroperatuvar intrakameral asetilkolin verilmeden önce de aynı değere yakın seyretti. İlaç uygulamasını takip eden 5. dakikada kalp hızı 52/dk ve kan basıncı 110/70 mmHg olarak saptandı. Bradikardi gelişmesi üzerine hastanın takip aralığı 1 dakikaya programlandı. Gerek kalp hızı ve gerekse kan basıncındaki bu değişiklikler daha fazla derinleşmeden 3-4 dk sonra kendiliğinden önceki değerlere ulaştı. Bu sırada kan parsiyel oksijen basıncı değerlerinde herhangi bir değişiklik izlen-

medi. Hastaya bir şikayeti olup olmadığı sorulduğunda ise, herhangi bir yakınması olmadığını ifade etti. Çalışma kapsamına alınan diğer hastalarda ise tüm vital bulgular, asetilkolinin ön kamaraya enjeksiyonu öncesi ve sonrasında değişiklik göstermeden normal aralıklarda izlendi.

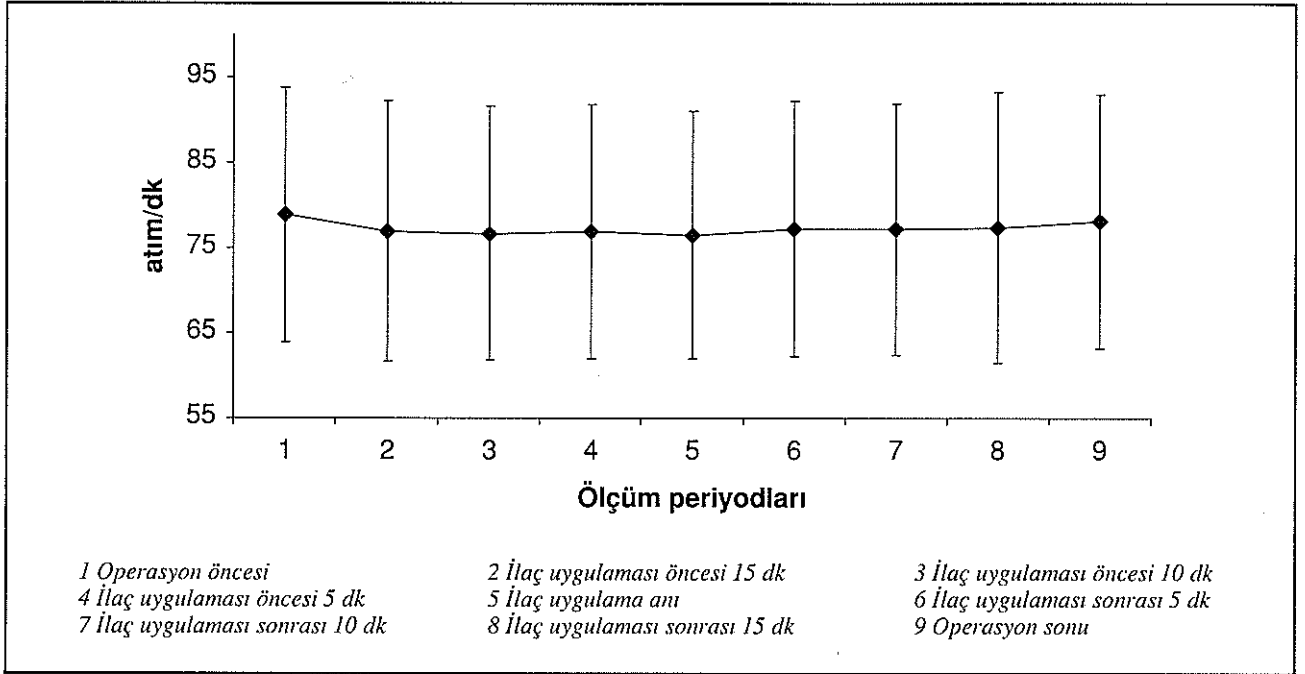
TARTIŞMA

Asetilkolin, somatik ve otonom sinirleri kapsayan tüm kolinerjik bölgelerdeki sinir impulsu iletimine aracılık eden bir nörotransmitterdir. Etkinliğini nikotik ve muskarinik reseptörler aracılığı ile oluşturmaktadır. Sinir sonlarından salındıktan sonra, asetilkolin esteraz enzimi tarafından asetik asit ve koline hidrolize edilir. Bu şekilde inaktive edilmiş olur (1). Asetilkolin, gözde muskarinik reseptörler aracılığı ile myozis sağlamakta, siliar kasların kontraksiyonu ve trabeküler ağın açılması ile birlikte aköz hümmör dışı akımını kolaylaştırmaktadır. Myozis sağlayıcı etkisi nedeniyle katarakt ve keratoplasti gibi ameliyatlarda uygulanmaktadır. Asetilkolinin, esteraz enziminin hızla metabolize edilmesi dolayısıyla topikal damla formunda etkinliği yoktur (2).

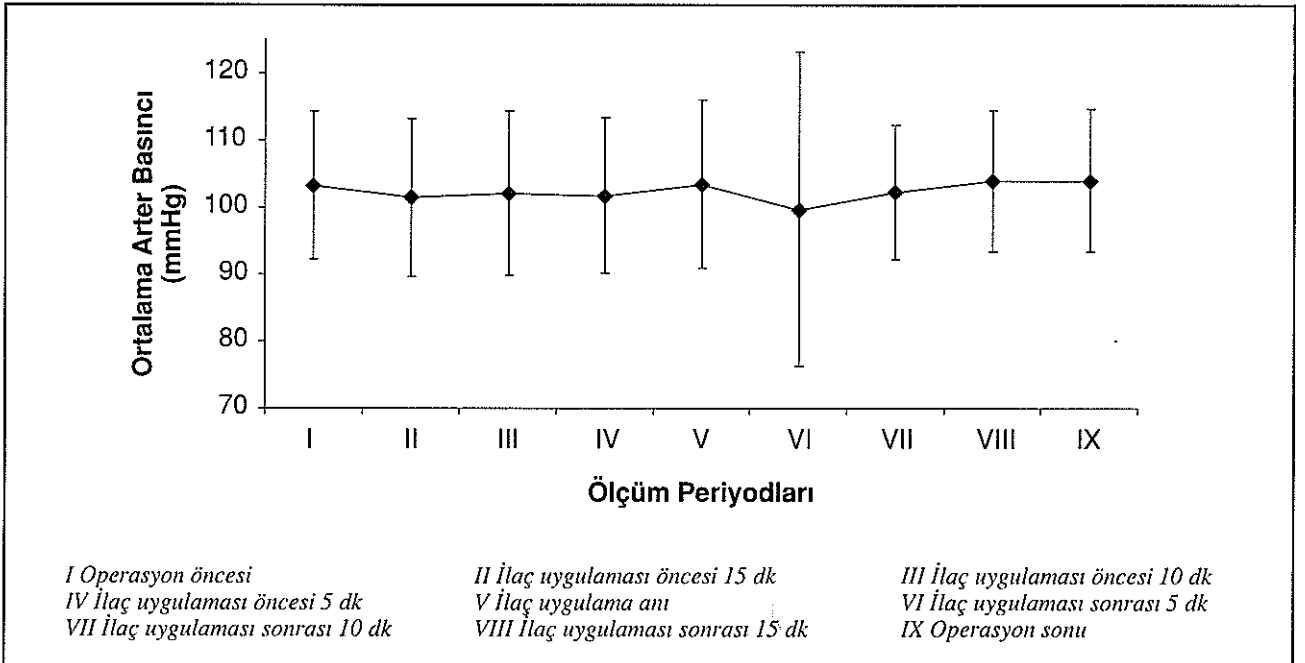
İntrakameral uygulanan asetilkolin, çok nadiren sistemik emilime bağlı olarak bradikardi, hipotansiyon, aşırı terleme, bulantı ve solunum sıkıntısı gibi kolinerjik yan etkilere yol açabilmektedir (2). Literatürde, asetilkolinin intrakameral uygulamasından sonra, sistemik yan etkilerin izlendiği olgu sunumları bildirilmiş olmakla birlikte, ameliyat süresince hastaların vital bulgularının sürekli izlenerek, ilaca bağlı sistemik yan etkilerin incelendiği bir klinik çalışma yoktur. Bu amaçla yaptığımız çalışma sonucunda, asetilkolinin sistemik açıdan düşük riskli kabul edilen olgularda ciddi sistemik bir yan etkiye yol açmadığını gözlemledik.

Literatür taramalarımızda, asetilkolinin intrakameral uygulanmasından sonra sistemik kolinerjik yan etkilerin bildirildiği toplam 7 olgu sunumu saptadık (4,5,6,7). Tüm bu olgular değerlendirildiğinde, ileri yaş dışında ortak bir risk faktörü belirlenmemiştir. 7 olgudan 2'sinde, ameliyat öncesinde hiçbir sistemik patoloji saptanmamıştır. 2 olguda, ameliyat öncesinde regülasyon sağlanmış olan hipertansiyon, 1 olguda iskemik kalp hastalığı ve insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus ve 2 olguda ise atrioventriküler blok varlığı not edilmiştir. Bir olgu genel (5), diğer 6 olgu lokal anestezi altında ameliyat edilmiş olup, bu olgulardan 2'sine lokal anesteziye ek olarak intravenöz 50 mg thiopental enjeksiyonu yapılmıştır. Bu bilgiler ışığında, genel ya da lokal anestezi uygulamasının, asetilkoline bağlı sistemik yan etki gelişimini etkilemediği düşünülmüştür.

Grafik 1. Kalp hızı değerleri



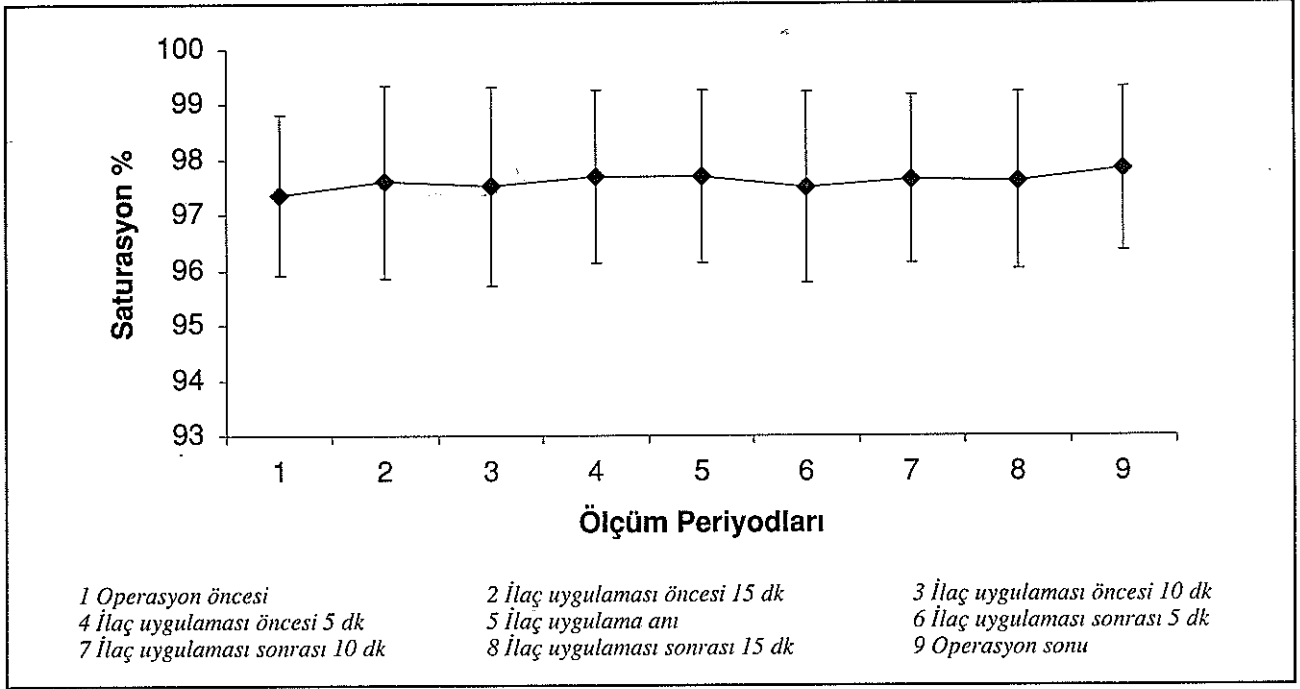
Grafik 2. Kalp basıncı değerleri



Literatürde bildirilen tüm olgular dikkate alındığında; 1 olguda, asetilkolin enjeksiyonunu takiben ciddi bradikardi ve hipotansiyon gözlenmesine karşın, hastanın herhangi bir yakınması olmamıştır (7). Sistemik yan etki gözlenen diğer olgularda ise bulantı, kusma, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi subjektif yakınmalar

oluşturmuştur. İlaça bağlı bradikardi gelişen olgumuzda da herhangi bir subjektif şikayet oluşmamıştır. Bu durum, asetilkolinin intrakameral enjeksiyonunu takiben, hasta tarafından fark edilmeyen ve bu nedenle klinik olarak gözden kaçabilecek yan etkilerin olabileceğini göstermektedir. Hastaların ameliyat süresince monitorize

Grafik 3. Kan parsiyel oksijen basıncı değerleri



edilmeleri, oluşan yan etkilerin hemen tanınmasını ve daha ciddi tablolara yol açmadan tedavisini mümkün kılacaktır.

Olgumuzda gelişen bradikardi, herhangi bir medikasyona gereksinim duyulmaksızın kendiliğinden düzelmiştir. Sistemik sorunları olmayan bir hastada, ilaca bağlı gelişen herhangi bir vital bulgu değişikliği, tedaviye gereksinim olmaksızın kendiliğinden düzelebilir. Ancak benzer düzeydeki bir sorunun, kardiovasküler açıdan riskli hasta grubunda daha ciddi bir klinik tabloya yol açabileceği unutulmamalıdır.

Hasta monitörizasyonundaki teknolojik gelişmeler sayesinde, hastalar devamlı olarak tüm vital bulgular açısından izlenebilmektedir. Çalışmamızda; kalp hızı, kan basıncı ve kan parsiyel oksijen basıncı değerleri sürekli izlenmiştir. Tüm vital bulgular, anestezi cihazındaki monitor tarafından, istenen zaman dilimleri ile kayıt edilebilmekte ve geriye dönük inceleme olanağı da elde edilmektedir. Böylece, asetilkolin enjeksiyonunu takiben oluşabilecek tüm vital bulgu değişimleri, eş zamanlı olarak tanımlanabilmektedir. Bu izlem şartlarında, ilacın enjekte edildiği zaman dikkate alınarak; hastalarda oluşabilecek herhangi bir bulgu değişikliğinin, ilaca mı bağlı yoksa kendiliğinden gelişen bir durum olup olmadığı da tahmin edilebilecektir. Çalışmamızda sadece bir hastamızda klinik olarak herhangi bir şikayete yol açmayan ve kendiliğinden düzelen bradikardi gözlenmiş olup, bu bulgu ilacın enjeksiyonundan 5 dk sonra ortaya çık-

mış ve ilacın etki süresi ile paralel olarak 3-4 dakikada kaybolmuştur. Hastada ortaya çıkan bradikardinin asetilkolinin ön kamaraya enjeksiyonundan kısa bir süre sonra ortaya çıkmış olması ve ilacın yıkım süresine bağlı olarak kısa sürede düzelmesi nedeniyle yüksek olasılıkla ilaca bağlı olduğunu düşündük.

Katarakt çoğunlukla ileri yaşın hastalığıdır. Bu dönemde hastalarda hipertansiyon, diabetes mellitus ve aterosklerotik kalp hastalığı gibi birçok sistemik sorun da eşlik edebilmekte ve katarakt ameliyatı lokal anestezi ile yapılırsa dahi, cerrahi girişim ek risk oluşturabilmektedir. Çalışmamızda, intrakameral uygulanan asetilkolin düşük riskli olguların hiçbirinde önemli bir sistemik yan etki oluşturmamıştır. Buna rağmen özellikle yüksek riskli hasta grubunda kullanım sırasında sistemik yan etkilerin gözlenebileceği akıldaki tutulmalıdır.

Sonuç olarak intrakameral uygulanan asetilkolin, düşük riskli hasta grubunda ciddi bir yan etkiye yol açmamıştır. Buna rağmen, göze uygulanan ilaçların, sistemik yan etkiler oluşturabileceği unutulmamalıdır. Tüm hastaların, ameliyat süresince monitörize edilmeleri, gelişebilecek komplikasyonların zamanında tedavisine olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Moroi ES, Lichter PR: Ocular Pharmacology. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman's The Pharmo-

- ological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York: Mc Grow-Hill Com. 1998; 1617-1619
2. Brown JH, Taylor P: Muscarinic receptor agonist and antagonist. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York: Mc Grow-Hill Com. 1998; 141-161
 3. Fleisher LA: Preoperative evaluation. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. Clinical Anesthesia. 1997; 443-459
 4. Erickson SR, Yousuf MJ: Hypotension and bradycardia possibly associated with intraocular injection of acetylcholine. DICP 1991; 25: 1178-80
 5. Gombos GM: Systemic reactions following intraocular acetylcholine instillation. Ann Ophthalmol 1982; 4: 529-30
 6. Babinski M, Smith B, Wickerham EP: Hypotension and bradycardia following intraocular acetylcholine injection. Report of a case. Arch Ophthalmol 1976; 94: 675-6
 7. Brinkley JR, Henrick A: Vascular hypotension and bradycardia following intraocular injection of acetylcholine during cataract surgery. Am J Ophthalmol 1984; 97: 40-42.