

Kas Gevşetici Kullanılan Olgularda Atropinin Pupilla Üzerine Etkisi



PROFESÖRLÜK TAKDİM TEZİ
DR. OYA KUTLAY

1982

Kas Gevşetici Kullanılan Olgularda Atropinin Pupilla Üzerine Etkisi

Dr. Oya KUTLAY*

ÖZET

Genel anestezi sırasında uzun etkili kas gevşetici verilen olgularda dekürarizasyon için rutin olarak Atropin kullanılmaktadır.

4 Grup halinde 40 olgu üzerinde yapılan bu çalışmada farklı yöntemlerde ve dozlarda verilen Atropinin pupilla üzerine etkileri incelenmiş ve bulgular tartışılmıştır.

SUMMARY

The Effect of Atropin on The Pupil in The Cases Who Have Used Muscle Relaxants

In the cases which the long acting muscle relaxants are given during general anaesthesia Atropin is used routinely for decurarisation. In this present study the effect of Atropin on the pupil, given in different doses and using various methods in 40 cases in 4 groups were studied and findings discussed.

Genel anestezi sırasında bazı cerrahi girişimlere kolaylık sağlamak amacı ile hastalara uzun etkili kas gevşeticiler verilmekte, ameliyatın sonunda bu ajanların etkisiz hale gelebilmeleri için uygulanan "Dekürarizasyon" işleminde de Atropin kullanılmaktadır.

Atropin, antikolinergikler arasında en önemli yeri olan bir belladon alkaloididir. Yüzyıllar önce Hintliler ve Mısırlılar tarafından zehir olarak bilinen ajanın, organizmada pekçok değişik etkileri olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir¹⁻³.

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Birimi
Doçenti.

Atropin, asetilkolinin etkili olduğu hücelere girişini önleyerek, periferik parasempatik aktiviteyi bloke eder böylece;

— Düz kaslarda paralizi oluşur, örneğin gözde pupilla sfinkteri ve silier kaslar, bronşiyal kaslar, uterus, safra kesesi gibi,

— Vagusun paralizisi sonucu kalb atımları hızlanır,

— Parasempatik uyarı ile oluşan gözyaşı, ter, müküs, tükürük gibi salgılar deprese olur.

Atropin yüksek dozlarda kullanıldığı zaman parasempatik ganglionlarda bloka yapar, lokal uygulamasında ise hafif bir periferik his kaybına neden olur.

Atropin'in pupilla sfinkterini etkilemesi ile midriyazis, silier kasları etkilemesi ile de siklopleji gelişir. Ajanın midriyatik etkisi ilk defa 1686 yılında bir İngiliz botanisti olan John Ray tarafından gösterilmiştir. 1811 de William Wells bizzat kendi gözlerine Atropin damlattığı zaman yakınındaki cisimleri seçemediğini farkederek sikloplejik etkisini belirlemiştir. 1852 de bir İtalyan araştırmacı olan Lussana, ajanın sistemik olarak kullanılmasında da pupillayı etkilediğini ve akomodasyonu bozduğunu ileri sürmüştür^{1.4}.

Bu özellikleri nedeni ile Atropin göz kliniklerinde sıklıkla kullanılan ilaçlar arasında yer almaktadır. Topik uygulama ile gelişen midriyazis ve akomodasyon felci, göz muayenelerinin rahatlıkla yapılmasına olanak sağlar. Anterior uveit tedavisinde, katarakta ve retinal detasman ameliyatlarından sonra kullanılmaktadır⁴. Yalnız bu uygulamalar sırasında göz kapakları ve konjunktivayı kapsayan bir kontakt dermatit gelişebileceğini de unutmamak gerekir³.

Normal bir gözde Atropin'in göziçi basıncına etkisi önemsizdir. Fakat midriyatik ajanların intraokuler basıncı arttırmaya meyilli oldukları da bilinmektedir ve bu etki özellikle dar açılı glokom vak'alarında oldukça önem kazanır^{3.5-8}.

Bu çalışmanın amacı; olguların özelliklerini araştırmaksızın, dekürarizasyon işleminde rutin olarak kullandığımız Atropin'in, midriyatik özelliğini gözlemek ve farklı dozların ya da farklı uygulamanın sonuçlarını tartışmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma, genel anestezi sırasında uzun etkili kas gevşetici kullanılması gereken 40 olgu üzerinde yapılmış, olgular yaş ve cins farkı gözetmeksizin 4 grupta incelenmiştir. Anestezi öncesi gerekli tetkikleri yapılarak değerlendirilen hastalar 1/4 mg. Atropin ve 5 mg. Diazepam ile premedike edildikten yaklaşık 45 dakika sonra ameliyat masasına alınmışlar ve % 5 Dekstroz infüzyonuna başlanmıştır. Kir-pik refleksi kayboluncaya kadar % 2,5'luk Na Thiopental ile induksiyondan sonra 1 mg/kg. Lysthenon ile entübe edilerek 3/2 oranında N₂O/O₂ ile genel anesteziye geçilmiştir. Ameliyatın yapılabilmesi için gerekli kas gevşemesi pankronyum bromide ile sağlanmış ve anestezi sırasında gerektiğince Na Thiopental verilmiştir.

Ameliyatın sonunda dekürarize etmek amacı ile:

1. Grupta: 1/4 mg. Atropin kullanılmış ve kronotropik etkileri gözlemlenenden sonra 1 mg. Neostigmin verilmiştir.

2. Grupta: 1/4 mg. Atropin ve 1 mg. Neostigmin birlikte verilmiştir.

3. Grupta: 1/2 mg. Atropin verilmiş ve kronotropik etkileri gözlemlendikten sonra 1,5 mg. Neostigmin verilmiştir.

4. Grupta: 1/2 mg. Atropin ve 1,5 mg. Neostigmin birlikte verilmiştir.

Bütün olgularda Atropin'den önce, Atropin'den sonra ve Atropin ve Neostigmin birlikte verilmişlerinden sonra pupillanın genişliği ölçülmüş ve bulgular t testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

1/4 mg. Atropin ve 1 mg. Neostigmin uygulanan 1. gruptan alınan değerler ve aradaki farklar Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I
1/4 mg. Atropin ve 1 mg. Neostigmin'in Birbirini İzleyerek Verilmesi
Sonucu Pupillada Görülen Değişiklikler

| Olgu | Atropinden önce alınan değerlerle sonra alınan değerler arasındaki fark (mm) | Atropinden sonra alınan değerlerle Neostigminden sonra alınan değerler arasındaki fark (mm) |
|-------------|--|---|
| 1 | 0.05 | 0.03 |
| 2 | 0.10 | 0 |
| 3 | 0.20 | 0 |
| 4 | 0 | 0.02 |
| 5 | 0.09 | 0.01 |
| 6 | 0.20 | 0.10 |
| 7 | 0 | 0.02 |
| 8 | 0.05 | 0.05 |
| 9 | 0 | 0.02 |
| 10 | 0.05 | 0 |
| Ortalama | 0.074 | 0.025 |
| Standart S. | 0.075 | 0.0306 |

$t = 3.120$; $Sd = 9$; $0.01 < p < 0.02$

$t = 2.581$; $Sd = 9$; $0.02 < p < 0.05$

1/4 mg. Atropin ve 1 mg. Neostigmin birlikte verilen 2. gruptan alınan değerler arasındaki farklar Tablo II'de gösterilmektedir.

1/2 mg. Atropin ve 1,5 mg. Neostigmin uygulanan 3. gruptan alınan değerler ve aradaki farklar Tablo III'de gösterilmiştir.

1/2 mg. Atropin ve 1,5 mg. Neostigmin birlikte verilen 4. gruptan alınan değerler arasındaki farklar Tablo IV'de gösterilmektedir.

1. Grup ile 3. grup arasında Atropin verildikten önce ve sonra alınan değerler arasındaki anlamlılık farkı Tablo V'de görülmektedir.

Tablo: II
1/4 mg. Atropin ve 1 mg. Neostigmin Birlikte
Verildikten Sonra Pupillada Görülen Değişiklikler

| Olgu | Atropin'den Önce Alınan Değerlerle Atropin ve Neostigmin Birlikte Verildikten sonra Alınan Değerler Arasındaki Fark (mm) |
|-------------|--|
| 1 | 0.30 |
| 2 | 0.05 |
| 3 | 0.07 |
| 4 | 0.08 |
| 5 | 0.11 |
| 6 | 0.07 |
| 7 | 0.09 |
| 8 | 0.07 |
| 9 | 0.12 |
| 10 | 0.05 |
| Ortalama | 0.101 |
| Standart S. | 0.074 |

$t = 0.427$; $Sd = 9$; $0.50 < p < 0.90$

Tablo: III
1/2 mg. Atropin ve 1.5 mg. Neostigmin'in Birbirini İzleyerek Verilmesi
Sonucu Pupillada Görülen Değişiklikler

| Olgu | Atropinden Önce Alınan Değerlerle Sonra Alınan Değerler Arasındaki Fark (mm) | Atropinden Sonra Alınan Değerlerle Neostigminden Sonra Alınan Değerler Arasındaki Fark (mm) |
|-------------|--|---|
| 1 | 0.05 | 0.01 |
| 2 | 0.11 | 0.02 |
| 3 | 0.21 | 0 |
| 4 | 0.05 | 0.02 |
| 5 | 0.10 | 0.05 |
| 6 | 0.04 | 0.03 |
| 7 | 0.05 | 0 |
| 8 | 0.07 | 0.05 |
| 9 | 0.04 | 0.02 |
| 10 | 0.07 | 0.05 |
| Ortalama | 0.079 | 0.025 |
| Standart S. | 0.052 | 0.0195 |

$t = 4.800$; $Sd = 9$; $p < 0.01$

$t = 4.051$; $Sd = 9$; $0.001 < p < 0.005$

Tablo: IV
1/2 mg. Atropin ve 1.5 mg. Neostigmin Birlikte
Verildikten Sonra Pupillada Görülen Değişiklikler

| Olgu | Atropin'den Önce Alınan Değerlerle Atropin ve Neostigmin Birlikte Verildikten Sonra Alınan Değerler Arasındaki Fark (mm) |
|-------------|--|
| 1 | 0.09 |
| 2 | 0.14 |
| 3 | 0.11 |
| 4 | 0.09 |
| 5 | 0.13 |
| 6 | 0.07 |
| 7 | 0.07 |
| 8 | 0.05 |
| 9 | 0.02 |
| 10 | 0 |
| Ortalama | 0.077 |
| Standart S. | 0.0450 |

$$t = 5.407 ; Sd = 9 ; p < 0.01$$

Tablo: V
1/4 mg. Atropin ve 1/2 mg. Atropin Verildikten
Sonra Elde Edilen Değerlerin Karşılaştırılması
(mm)

| | | |
|-----------|---------|-----------------|
| t = 1.724 | Sd = 18 | 0.10 < p < 0.20 |
|-----------|---------|-----------------|

TARTIŞMA

Kusma, şiddetli baş ağrısı, uzun süre ağız yoluyla steroid kullanılması gibi bazı durumlarda göziçi basıncının önemli derecede arttığı bilinmektedir^{9.10}. Göziçi basıncındaki değişiklikler pupillanın çapını etkilemektedir. Jaeger ve ark.¹¹ göziçi basıncının arttığı hallerde pupillanın dilate olduğunu bildirmişler, Rutkowski ve ark.^{12.13} ise 24 ile 38 yaş arasındaki 14 hastada pupillograf ve fluorcein yöntemi ile yaptıkları araştırmalarında göziçi basıncındaki artışla orantılı olarak pupillanın genişlediğini ileri sürmüşlerdir.

Charles ve Hamasaki¹⁴, maymunlarda yaptıkları çalışmalarla göziçi basıncındaki akut yükselişin, pupilla üzerindeki etkilerini izlemişler ve basınçtaki geçici artışın pupillada geçici bir dilatasyona neden olduğunu bildirmişlerdir.

Belladon alkaloidlerinin normal bir gözde göziçi basıncına etkileri oldukça azdır. Bununla beraber midriyatik ve sikloplejik ajanların bazı olgularda göziçi basıncını etkiledikleri gösterilmiştir ¹⁵.

Atropin'in preanestezik medikasyon amacı ile kullanılan dozu ile pupillaya etkisinin az olduğu, hatta cild altına enjeksiyonundan sonra görülen tükrük sekresyonunda azalma, kalb atımında hızlanma gibi etkilerinin pupillada oluşacak etkilerinden çok daha önce ortaya çıktığı ileri sürülmektedir ^{5,6}.

Atropin'in konjunktival sac'a uygulanması göziçi basıncını arttırmaktadır. Buradaki mekanizma midriyazisin gözün iç ve dış kamerası arasındaki açığı kapatmaya meyletmesi ve böylece Schlemm kanalında blok oluşmasıdır. Bu nedenle özellikle dar açılı glokom olgularında Atropin'in lokal uygulaması sakıncalıdır ¹⁶. Bununla beraber Athenius'a göre bu ajanın preanestezik medikasyon amacı ile düşük dozda sistemik olarak verilmesi böyle bir olaya neden olmamaktadır ².

Bizim olgularımızda 1. grupta 1/4 mg. Atropin verildikten sonra yapılan ölçümlerde pupillaların Atropin'den öncesine göre anlamlı olarak ($0,01 < p < 0,02$) genişlediği görülmektedir. Bu genişleme 1 mg. Neostigmin verildikten sonra, öncesine oranla daha az olmak üzere devam etmektedir.

1/4 mg. Atropin ve 1 mg. Neostigmin birlikte uygulanan 2. grupta ise pupillaların öncesine göre anlamsız ($0,50 < p < 0,300$) bir genişleme gösterdiği izlenmektedir.

3. grupta 1/2 mg. Atropin verildikten sonra pupillada çok anlamlı ($p < 0,001$) bir genişleme olmuştur.

1,5 mg. Neostigmin'den sonra ise daha az bir genişleme görülmektedir.

1/2 mg. Atropin ve 1,5 mg. Neostigmin verilen 4. grupta ise pupilladaki genişleme 3. gruba göre daha azdır.

Pupilla genişliğindeki Atropin öncesi ile sonrası arasındaki farkın, Atropin sonrası ile Neostigmin sonrası görülen farktan fazla olması ile Atropin Neostigmin birlikte uygulandığı zaman daha az bir genişleme olması Goodman ve Gilman'ın ⁵ Neostigmin'in gözdeki etkilerinin Atropin'in etkilerine ters düştüğü ve Neostigmin'li bir kombinasyonunun akut konjestif bir glokom atağında kullanılabileceği görüşüne uymaktadır.

Balamoutsos ve ark. ¹⁷ Atropin ve Neostigmin'i birlikte ve birbirini izleyerek verdikleri olgularında Atropin öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığını, ancak N₂O'i kestikten sonra pupillada ki genişliğin çok fazla olduğunu bulgularında belirtmişlerdir.

Sonuç olarak, bizim olgularımızda Atropin'in gerek tek başına gerek Neostigmin'le birlikte verilmesinden sonra olsun pupillada bir genişleme bulmamız yinede özellikle 40 yaşın üzerindeki şüpheli olgularda Atropin'in dikkatli kullanılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. BOCHNER, F., CARRUTHERS, G., KAMPMANN, J., STEINER, J., AZARNOFF, D.L.: *Drog Profiles, Handbook of Clinical Pharmacology*, Chapter 11, Little Brown Comp., Boston, 1978, p. 104.
2. COLLINS, V.J.: *Anticholinergic Agents in Anesthesia. Principles of Anesthesiology*, Chapter 79, Second Edition, Lea and Febiger Comp., Philadelphia, 1976, p. 1421.
3. CUTTING, W.C.: *Handbook of Pharmacology, The Actions and Uses of Drugs*. Chapter 43, Fifth Edition, Meredith Corporation, USA, 1972, p. 452.
4. ELLIS, P.P., SMITH, D.L.: *Ocular Therapeutics and Pharmacology*. Section 2, Third Edition, The C.V. Mosby Comp., Saint Louis, 1969, p. 157.
5. INNES, I.R., NICKERSON, M.: *Drugs Inhibiting The Action of Acetylcholine on Structures Innervated by Postganglionic Parasympathetic Nerves*, Chapter 25, Goodman, L.S., Gilman, A., *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Fourth Edition, The Mc Millan Comp., London, 1971, p. 524.
6. DUKE — ELDER, S.: *Parasympatholytic Drugs. System of Ophthalmology*, Volume: VII, Chapter XIX, Henry Kimpton, London, 1962, p. 541.
7. AVAIDO, D.M.: *Ophthalmic Pharmacology, Pharmacological Principles of Medical Practice Krantz and Carr's*, Chapter 54, Eight Edition, Williams and Wilkins Comp., Baltimore, 1972, p. 852.
8. MEYERS, F.H., LAWETZ, E., GOLDFIEN, A.: *Parasympatholytic Drugs. Review of Medical Pharmacology*, Chapter 9, Fourth Edition, Lange Medical Publications, California, 1974, p. 69.
9. KOEPPEN, A.H., MADOCINE, M.J., BATEST, M.D.: *Acute unilateral glaucoma associated with extradural hemorrhage*. *Am. J. Ophthalmol.*, 63: 1696, 1967.
10. HARRIS, J.L.: *Glaucoma associated with steroid therapy and atopic dermatitis*. *Am. J. Ophthalmol.*, 49: 351, 1960.
11. JAEGER, E.A., WEEKS, S.D., DUANE, T.D.: *Pupillary responses during ophthalmodynamometry*. *Arch. Ophtal.*, 70: 453, 1963.
12. RUTKOWSKI, P.C., THOMSON, H.S.: *Mydriasis and increased intraocular pressure I. Pupillographic studies*. *Arch. Ophthal.* 87: 21, 1972.
13. RUTKOWSKI, P.C., THOMSON, H.S.: *Mydriasis and increased intraocular pressure II. Iris fluorescein studies*. *Arch. Ophthal.*, 87: 25, 1972.
14. MAPSTONE, R.: *Safe mydriasis*. *Br. J. Ophthalmol.*, 54: 690, 1970.
15. CHARLES, S.T., HAMASAKI, D.I.: *The effect of intraocular pressure on the pupil size*. *Arch. Ophthal.*, 83: 729, 1970.
16. FRANÇOIS, J.: *The Glaucomatous Optic Disc*, Ferrer, O.M., *Symposium on Glaucoma*, Charles, C. Thomas, USA, 1976, p. 27.
17. BALAMOUTSOS, N.G., DROSSON, F.R., TJOVAIRI, E., PAPASTEPHANON, C., MARIOS, A.: *Pupil size during reversal of muscle relaxants*. *Anesth. and Analg.*, 59: 8-615, 1980.