

Pupiller Yorgunluk

Gürsoy ALAGÖZ*, Didem SERİN*, Erkan TIRAK**, Şahap KÜKNER ***

ÖZET

Amaç: İlk uygulanmadan 1 ve 4 gün sonra tekrarlanan fenilefrin ve tropikamidin pupiller yorgunluğa yol açıp açmadığını incelemek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda %2.5 fenilefrin (39 olgu), %1 tropikamid (36 olgu) ve her iki ilacın birlikte (20 olgu) kullanıldığı gruplarda 24 saat ve 4 gün sonra tekrar kullanıldıklarında pupilla-da oluşturdukları dilatasyon miktarları ölçüldü.

Bulgular: Üç grup birbiri ile karşılaştırıldığında 0, 1 ve 4. günlerde damla öncesi ve damla sonrası pupilla çapları (PÇ) birbiri ile benzerdi ($p>0.05$). Gurupların kendi içerisinde ilaç öncesi ve ilaç sonrası PÇ değerleri incelendiğinde 0, 1 ve 4. günlerde bu değerlerde herhangi bir farkla karşılaşılmadı ($p>0.05$). Grupların her birinde 0, 1 ve 4. günlerde damla sonrası değerleri damla öncesi değerlerden anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi ($p<0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda bu ilaçların teker, teker ya da birlikte kullanımında 1 ve 4. günlerde pupiller yorgunluğun gelişmediğini gözledik.

Anahtar Kelimeler: Fenilefrin, Tropikamid, Pupiller dilatasyon

Pupil Fatigue

SUMMARY

Purpose: To investigate whether phenylephrine and tropicamide applied 1 and 4 days after initial application causes pupil fatigue.

Material and Method: Pupillary dilatation was remeasured 24 hours and 4 days after initial use of 2.5% phenylephrine (39 patients), 1% tropicamide (36 patients) and both drugs at the same time (20 patients).

Results: There was no significant difference among the three groups in pupillary diameter before and after drop administration on days 0, 1 and 4 ($p>0.05$). The difference in pupillary diameter in each group before and after drop instillation on each administration was also insignificant ($p>0.05$). Pupillary diameters were significantly larger after drop administration than before in each group on all measurements ($p<0.05$).

Conclusion: Pupil fatigue did not develop on the 1st and 4th days when these drugs were used individually or at the same time.

Key Words: Phenylephrine, Tropicamide, Pupillary dilatation

Giriş

İyi bir oftalmik muayenenin özellikle de lens, optik sinir ve arka segment muayenesinin sağlıklı yapılabilmesi, katarakt ile arka segment cerrahilerinin uygun koşullarda tamamlanabilmesi için yeterli bir pupiller dilatasyonun mevcudiyeti önemli bir faktördür.¹⁻⁸ Fundus muayenesi gibi pupiller dilatasyona kısa süreli ihtiyaç duyulan durumlarda nispeten az sorunla karşılaşılırken, özellikle uzamış katarakt cerrahisi, retina dekolmanı ve vitrektomi gibi uzun sürebilen arka segment cerrahileri esnasında yeterli pupiller dilatasyonun devamlılığını sağlamada problemlerle karşılaşabilmektedir. Cerrahi uygulanan olgularda pupiller dilatasyonun cerrahi süresince yeterli düzeyde tutulması cerrahinin başarısını etkileyen önemli faktörlerden birisini teşkil etmektedir. Günümüzde kısa ve uzun etkili birçok midriyatik ajan olup bunların farklı klinik etkileri vardır. Fenilefrin ve tropikamid günümüzde pupil dilatasyonu için sıklıkla kullanılan ajanlardandır.^{6,7,9,10} Ameliyattan kısa süre önce damlatılan midriyatiklerin pupiller dilatasyonu olumsuz yönde etkilediği yönünde genel bir kanaat söz konusudur.¹¹⁻¹³

Biz çoğu kliniklerde rutin kullanım alanı bulan %1 tropikamid, %2.5 fenilefrin ve her iki ilacın birlikte kullanımında ve 24 saat ve 4 gün sonra tekrar kullanıldıklarında pupillada oluşturdukları dilatasyon miktarlarını karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem

Kasım 2004-Temmuz 2005 tarihleri arasında 95 gönüllü çalışma kapsamına alındı. Diabetes mellitus, regüle olamayan hipertansiyon ve guatr gibi sistemik hastalıkları olanlar, eksfoliasyon saptanan hastalar, geçirilmiş travma ya da göz cerrahisi hikayesi olanlar, üveit, glokom, pupil düzensizliği bulunanlar, pupiller dilatasyon düzeyini değiştirebilecek oküler veya sistemik ilaç kullananlar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların görme keskinlikleri, göz içi basıncı ölçümleri, ön ve arka segment muayenelerini içeren oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Çalışma kapsamına alınan hastalar rasgele bir şekilde üç gruba ayrıldı. Birinci gruba %2.5 fenilefrin (F grubu), 2. gruba % 1 tropikamid (T grubu) ve 3. gruba (FT grubu) ise her iki ilaç birlikte uygulandı.

Tablo 1. Fenilefrin, tropikamid ve fenilefrin+tropikamid gruplarının 0., 1. ve 4. günkü damla öncesi ve damla sonrası pupilla çapları

	Pupıl Çapı (mm ± SD)					
	F Grubu		T Grubu		FT Grubu	
	D.Öncesi	D.Sonrası	D.Öncesi	D.Sonrası	D.Öncesi	D.Sonrası
0. gün	3.44±0.85	7.01±0.89	3.12±1.01	6.40±1.55	3.03±0.73	6.73±0.53
1. gün	3.32±1.71	6.64±1.65	3.11±0.81	6.19±1.47	3.10±0.42	6.50±0.73
4. gün	3.27±1.01	6.94±0.10	3.10±0.72	6.51±0.1.39	2.98±0.56	6.58±0.86

F: Fenilefrin, T: Tropamid, FT: Fenilefrin+Tropamid, D: Damla

Hastaların damla öncesi ve damladan 45 dakika sonra pupilla genişlikleri ölçümleri standart ışıklandırılması olan muayene odasında yapıldı. Ölçüm pupilla çaplarının birebir resmedildiği bir cetvel yardımı ile karşılaştırmalı olarak yapıldı. İlaç uygulaması öncesinde hastaların pupilla çapları ölçülüp hangi grupta ise o grubun ilacından damlatıldı. F ve T grubundaki hastalara damlalar beşer dakika arayla iki defa ikişer damla olacak şekilde, FT grubuna ise iki ilaç beşer dakika arayla ikişer defa ikişer damla olacak şekilde damlatıldı ve hastalardan 10 dakika gözlerini kapalı tutmaları istendi. 45 dakika sonra hastaların pupilla çapları aynı ortamda tekrar ölçüldü. Bu işlem 24 saat sonra ve 4 gün sonra aynı koşullar altında tekrarlandı. Pupilla çapları her seferinde aynı hekim tarafından ve aynı fiziki şartlarda ölçülerek kaydedildi.

Elde edilen veriler guruplar arasında tek yönlü ANOVA, gurupların kendi içinde ise eşleştirilmiş t testi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşları 66.14±11.78 (45-85) idi ve yaşlar açısından gruplar benzerdi. Olguların 45'i erkek, 50'si kadındı.

Çalışmamızda F grubunun 0. gün damla öncesinde ortalama pupilla çapları 3.44±0.85 mm iken, bu değer T grubunda 3.12±1.01 mm, FT grubunda ise 3.03±0.73 mm idi. Bunların damla sonrası ise 45. dakikadaki değerleri ise sırasıyla 7.01±0.89, 3.12±1.01 mm, 3.03±0.73mm idi (Tablo 1). Bu değerler 24. saat sonra damla öncesi F grubunda 3.32±1.71 mm, T grubunda 6.40±1.55 mm ve FT grubunda 6.73±0.53 mm iken damla sonrası 45. dakikada sırasıyla 6.64±1.65 mm, 6.40±1.55 mm ve 6.73±0.53 mm olarak tespit edildi (Tablo 1). Dördüncü gün ölçümlerinde ise ortalama pupilla çapları damla öncesi F grubunda 3.27±1.01 mm, T grubunda 3.11±0.81 mm ve FT grubunda 3.10±0.42 mm idi. Damla sonrası 45. dakikada sırasıyla 6.94±0.10 mm, 3.1±0.81 mm, 3.10±0.42 mm olarak tespit edildi (Tablo 1).

Çalışmada Helsinki deklarasyonuna uyulmuştur. Üç gurup bir-biri ile karşılaştırıldığında 0, 1 ve 4. günlerdeki damla öncesi ve damla sonrası değerleri istatistiksel olarak birbiri ile benzerdi (ANOVA) (p>0.05). Guruplar kendi içerisinde ilaç öncesi ve ilaç sonrası değerleri açısından incelendiğinde 0, 1 ve 4. günlerdeki değerlerin birbiri ile benzer olduğu tespit edildi (Paired samples t-testi) (p>0.05). Grupların her biri 0, 1 ve 4. günlerde damla sonrası değerleri damla öncesi değerlerden anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi (Paired samples t-testi) (p<0.05).

Tartışma

İyi bir oftalmik muayenenin en önemli şartlarından birisi geniş bir pupillanın varlığıdır. Lensin ve fundusun periferine kadar net bir

şekilde değerlendirilebilmesi için yeterli pupiller dilatasyonun gerekliliği açıktır. Ayrıca katarakt ve vitreoretinal cerrahilerin yapılabilmesi için yeterli bir pupiller açıklık gerekmektedir. İyi dilate olmayan gözlerde iris mekanik germe gibi işlemlerle ya da iris rektörleri gibi donanım kullanımı ile genişletilmeye çalışılmakta bunlar da cerrahi süresinin, maliyetinin ve en önemlisi de komplikasyon oranının artmasına neden olmaktadır.

Günümüzde pupil dilatasyonu amacıyla rutin kullanımda olan tropikamid, fenilefrin, atropin ve siklopentolat gibi birçok midriyatik ajan mevcuttur.¹⁴ Tropikamid ve fenilefrinin birlikte kullanılmasının katarakt için gerekli olan en az 6 mm'lik dilatasyonu 20 dakika sağladığı bildirilmektedir.^{6,7,9,10,15} Bu ajanlar dilatasyon etkilerini farklı yollarla gerçekleştirmektedirler. Fenilefrin gibi katekolaminler iris dilatatör kasının alfa reseptörlerini uyararak etki etmektedirler. Fenilefrin direkt semptomimetik agonist etkisini daha çok alfa-1 adrenerjik etki ile gerçekleştirir.¹³ Alfa-1 reseptörler iris dilatatör kası ve vasküler düz kaslarda mevcuttur. Bu nedenle fenilefrinin topikal olarak uygulanması sonucu gözde midriyazis ve konjonktival vazokonstriksiyon meydana gelir. Konsantrasyona bağlı olarak maksimum midriyazis 20 ila 60 dakika arasında sonuçlanmaktadır.¹⁵ Tropikamid gibi parasempatolitik ajanlar muskarinik reseptör blokajı yaparlar.¹³ Tropikamid parasempatik antagonist etki ile gözde midriyazis ve sikloplejiye yol açar.^{13,15}

Bazı durumlarda muskarinik veya alfa adrenerjik reseptörlerindeki değişiklikler sonucu hipersensitivite veya hiposensitivite oluştuğu bilinmektedir.^{13,16-19} Antikolinergik ajanların pupil yorgunluğuna geçici muskarinik reseptör değişikliklerine yol açarak ve irisin dilatatör kası yada katekolamin reseptörlerine direkt toksik etki oluşturarak neden oldukları bildirilmektedir.¹¹⁻¹³ Cerrahi öncesi tekrarlayan dilatasyonların cerrahi süresince yeterli bir pupil genişliğinin devamlılığına izin vermeyecek şekilde pupil yorgunluğuyla sonuçlandığına dair genel bir kanı mevcuttur.¹¹⁻¹³ %1'lik siklopentolat ve %1'lik tropikamid karşılaştırılmasında 1. gün siklopentolat kullananlarda dilatasyonun tropikamid kullananlara oranla daha az olduğu bildirilmiştir.¹¹⁻¹³

Çalışmamızda %1 tropikamid ve % 2.5 fenilefrinin ayrı ayrı ve birlikte kullanımlarının 24 saat ve 4 gün sonra pupiller dilatasyon üzerine olan etkisi araştırıldığında ilk günkü uygulama ile 1 ve 4. günkü uygulamalar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Yani bu ilaçların kullanımında 1 ve 4. günlerde pupiller yorgunluk söz konusu olmadı. Ancak 24 saatten kısa sürelerde bu etkinin nasıl olacağı araştırma konusudur. Ayrıca cerrahi sırasındaki doku manipülasyonları ile aynı ajanlarla aynı miktarda dilate olan gözlerin küçülmesi farklılık gösterebilir. Bu konu da ayrı bir araştırma konusudur.

Kaynaklar

1. Guzek JP, Holm M, Cotter JB, et al. Risk factors for intraoperative complications in 1000 extracapsular cataract cases. *Ophthalmology* 1987; 94:461-6.
2. Clayman HM. Glaucoma and the intraocular lens patient. *Int Ophthalmol Clin* 1984; 24:49-59.
3. Chen HS, Steinmann WC, Spaeth GL. The effect of chronic miotic therapy on the results of posterior chamber intraocular lens implantation and trabeculectomy in patients with glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1989; 20:784-8.
4. Diamond JG, Kaplan HJ. Lensectomy and vitrectomy for complicated cataract secondary to uveitis. *Arch Ophthalmol* 1978; 96:1798-1804.
5. Hu TS, Zhen Q, Sperduto RD, Zhao JL, Milton RC, Nakajima A. Age-related cataract in the Tibet Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:666-9.
6. Sperduto RD, Hiller R. The prevalence of nuclear, cortical, and posterior subcapsular lens opacities in a general population sample. *Ophthalmology* 1984; 91:815-8.
7. Taylor HR, West S, Munoz B, Rosenthal FS, Bressler SB, Bressler NM. The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:99-104.
8. Kergoat H, Lovasik JV, Doughty MJ. A pupillographic evaluation of a phenylephrine HCl 5%-tropicamide 0.8% combination mydriatic. *J Ocul Pharmacol* 1989; 5:199-216.
9. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, et al. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol* 1977; 106:17-32.
10. Sperduto RD, Seigel D. Senile lens and senile macular changes in a population-based sample. *Am J Ophthalmol* 1980; 90:86-91.
11. McCormack DL. Reduced mydriasis from repeated doses of tropicamide and cyclopentolate. *Ophthalmic Surg* 1990; 21:508-12.
12. Power WJ, Hope-Ross M, Mooney DJ. Preoperative pupil fatigue. *J Cataract Refract Surg* 1992; 18:306-9.
13. Kapran Z, Özkan A, Haberal Ş, Eltutar K. Ameliyat öncesi pupilla yorgunluğu. *MN Oftalmoloji* 2000; 7:4-6.
14. Hofmeister EM, Kaupp SE, Schallhorn SC. Comparison of tropicamide and cyclopentolate for cycloplegic refractions in myopic adult refractive surgery patients. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:694-700.
15. Eyeson-Annan ML, Hirst LW, Battistutta D, Green A. Comparative pupil dilation using phenylephrine alone or in combination with tropicamide. *Ophthalmology* 1998; 105:726-32.
16. Higuchi H, Takeyasu K, Uchida S, Yoshida H. Receptor-activated and energy-dependent decrease of muscarinic cholinergic receptors in guinea-pig vas deferens. *Eur J Pharmacol* 1981; 75:305-11.
17. Lefkowitz RJ, Caron MG, Stiles GL. Mechanisms of membrane-receptor regulation. Biochemical, physiological, and clinical insights derived from studies of the adrenergic receptors. *N Engl J Med* 1984; 310:1570-9.
18. Klein WL, Nathanson N, Nirenberg M. Muscarinic acetylcholine receptor regulation by accelerated rate of receptor loss. *Biochem Biophys Res Commun* 1979; 90:506-12.
19. Adcock EW, 3rd. Cyclopentolate (Cyclogyl) toxicity in pediatric patients. *J Pediatr* 1971; 79:127-9.

Kimlik

Geliş Tarihi: 01.04.2006

Kabul Tarihi: 12.06.2006

*Yrd.Doç.Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları, Bolu

**Arş.Gör.Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları, Bolu

***Prof.Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları, Bolu
