

OLGU BİLDİRİMİ

Timolol Göz Damlasına Bağlı Kardiyak Arrest*

Nermin Kelebek GİRGIN, Belgin YAVAŞCAOĞLU, Özgen ILGAZ,
Berin ÖZCAN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Timolol, glökom tedavisinde kullanılan non-selektif β -adrenerjik blokerdir. Konjonktivadan absorbe olarak bradikardi, kalp yetmezliği ve bronkospazm gibi sistemik yan etkilere yol açabilir. Bu yazıda astım anamnezi olan ve akut glökom krizi nedeniyle oftalmik timolol solüsyonunun uygulanmasından sonra bronkospazm ve kardiyak arrest gelişen bir olguyu sunduk. Kardiyopulmoner resüsitasyonu takiben reanimasyon ünitesine alınan olguya mekanik ventilasyon ve medikal tedavi başlandı. Şuuru açılan ve kan gazı değerleri normal olan olgu, tedavisinin 3.günü ekstübe edilerek Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne devredildi.

Anahtar Kelimeler: Glökom. Timolol. Bronkospazm. Kardiyak Arrest.

Cardiac Arrest Due to Timolol Ophthalmic Solution

ABSTRACT

Timolol is a nonselective β -adrenergic blocking agent used for the treatment of glaucoma. It can be absorbed from the conjunctiva and cause systemic side effects such as bradycardia, heart failure and bronchospasm. In this article, we reported a case who has a history of asthma, had respiratory and cardiac arrest after administration of timolol ophthalmic solution for treatment of acute glaucoma crisis. The case was admitted to the intensive care unit after cardiopulmonary resuscitation, and mechanical ventilation and medical treatment were begun. The patient who was conscious and had normal blood gas levels was extubated after the 3th day of her treatment and transferred to the Chest Medicine Department.

Key Words: Glaucoma. Timolol. Bronchospasm. Cardiac Arrest.

Timolol, akut glökom krizinde göz içi basıncını düşürmek için kullanılan β_1 ve β_2 reseptörlere etkili non-selektif β -adrenerjik blokerdir. Pupil çapını değiştirmeden ve görme bulanıklığı yapmadan göz içi basıncını düşürür. Konjonktivadan absorbe olarak sistemik dolaşıma karıştığı için β -blokajın sistemik yan etkilerine neden olur¹. Bu durum astım anamnezi olan glökom hastalarında ciddi astım ataklarının görülmesini kolaylaştırır¹⁻³.

Yazımızda timolol içeren göz damlasının uygulanmasını takiben bronkospazm ve kardiyak arrest gelişen bir olgu aracılığıyla, topikal uygulanan ilaçların sistemik etkilerine dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu

Yirmibeş yıllık astım ve düzensiz ilaç kullanımı anamnezi olan 70 yaşındaki kadın olguya, göz ağrısı şikayeti ile gittiği klinikte, akut glökom krizi tanısı konarak timolol içeren göz damlası uygulanmış. Timololün gelişebilecek olası yan etkileri nedeniyle izleme alınan olguda 30 dakika sonra ani gelişen nefes darlığı ve siyanozun ardından, solunum arresti ve kardiyak arrest gelişmiş. Kardiyopulmoner resüsitasyona cevap alınan olgu fakültemize sevk edilmiş. Olgunun acil servisteki fizik muayenesinde; entübe, şuuru kapalı, ışık refleksi +/+, pupiller izokorik, ağrılı uyarana fleksör cevap ve taşiaritmisi (170 atım dk⁻¹) mevcuttu. Akciğer sesleri azalmış ve ekspiriyumu uzun olan olgunun arteriyel kan gazında (AKG) pH: 7.42, pCO₂: 53.3 mmHg, pO₂: 72.1 mmHg, HCO₃⁻: 34.1 mmol L⁻¹ saptandı. Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru II: 20 olarak reanimasyon ünitesine alınan olguya, basınç kontrollü mekanik ventilasyon tedavisi başlandı. Astım hastalığı olan ve düzensiz ilaç kullanan olguda kardiyak arreste neden olabilecek kardiyak patoloji saptanmadı. Olaya ilk müdahale eden ilgili uzman doktordan alınan ayrıntılı bilgide olayın başlangıcının

Geliş Tarihi: 25.02.2005

Kabul Tarihi: 25.05.2005

* XXX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde (27-31 Ekim 2001, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

Dr. Nermin Kelebek GİRGIN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
16059 Görükle/ BURSA
Tel: (224) 442 84 39
Fax: (224) 442 89 58
GSM: (532) 387 59 56
E-posta: nkelebek@uludag.edu.tr

akut astım atağı olduğu, solunum yetmezliğini takiben kardiyak arrest geliştiği anlaşıldı. Acil servisteki fizik muayenesinde ekspiryum uzaması saptanan olgu da mekanik ventilasyon tedavisi başladığında havayolu basıncının yüksek olması (tepe inspiratuar basınç: 60 mmHg), pozitif ekspiryum sonu basıncının (oto-PEEP) 6 cmH₂O saptanması üzerine astım atağı düşünülerek aminofilin 400 mg gün⁻¹ ve metilprednizolon 60 mg gün⁻¹ intravenöz, ipratropium bromür nebulizer 2 mg gün⁻¹, budesonid nebulizer 3 mg gün⁻¹, salbutamol sülfat nebulus 10 mg gün⁻¹ uygulandı. Takibi sırasında şuuru açılan, koopere olan olgunun yatışının üçüncü günü AKG'nda FiO₂ 0.30 ile pH: 7.41, pCO₂: 47.7 mmHg, pO₂: 90.3 mmHg, HCO₃⁻: 26.5 mmol L⁻¹ olarak saptandı. Bu sonuçlar ile ekstübasyona karar verildi. Ekstübasyon sonrası komplikasyon izlenmeyen olgu şuuru açık, koopere, AKG ve laboratuvar değerleri normal olarak Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne devredildi.

Tartışma

Timolol, güvenle kullanılabilen bir β-adrenerjik bloker olarak gösterilmesine rağmen, ciddi yan etkilere de sahiptir. Oftalmik kullanımda konjonktivadan emilerek sistemik dolaşıma karışır. Pulmoner dolaşımında β-blokaja neden olabilecek yeterli konsantrasyona ulaşarak, astım anamnezi bulunan olgularda bronkokonstrüksiyon ve hava akımında azalmaya yol açabilmektedir. Bu nedenle oftalmik timolol solüsyonlarının astımlı olgularda dikkatli kullanılması önerilmektedir²⁻⁶.

Kullanılan oftalmik ilaçlarla oluşan yan etkileri inceleyen bir çalışmada; 1984 yılına kadar timolol kullanımını sonrasında 200 olguda solunumsal yan etkilerin gözlemlendiği ve olguların 16'sının status astmatikusla bağlı öldüğü belirtilmiştir⁷.

Normal bireylerde topikal uygulanan göz damlalarının önemli bir havayolu değişikliğine neden olmadığı, ancak obstrüktif havayolu hastalığı olanlarda havayolu direncinde önemli miktarda artışa yol açabildiği bilinmektedir¹. Yapılan çeşitli çalışmalarda, astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan olgularda timolol kullanımından sonra 1.saniye zorlu ekspiryum volümünde anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır³⁻⁴. Diggory ve ark.ları da yaptıkları çalışmada, timololün obstrüktif akciğer hastalığı anamnezi olmasa bile yaşlı hastalarda ekzersiz toleransını ve solunum fonksiyonlarını bozabileceği sonucuna varmışlardır^{8,9}. Glukomlu olguların çoğu-

nun KOAH olasılığı da bulunabilen yaşlı popülasyondan oluşması nedeniyle bu sonuçlar oldukça önemlidir¹⁰.

İstenmeyen yan etkileri önlemek için hastalardan dikkatli anamnez alınması, timolol oftalmik solüsyonun yaşlı, KOAH'lı olgularda dikkatli kullanılması, bronkospazm gelişebilecek olguları tanımak için timolol verilmeden önce ve sonra spirometrik değerlendirme yapılması, artmış havayolu reaktivitesinin klinik bulgularına sahip olan olgularda ilk dozun tıbbi gözlem altında uygulanması ve olguların ilk dozdan sonra en az 1 saat süre ile gözlenmesi önerilmektedir^{3,4,7,11}.

Sunduğumuz bu olguyla iyi alınan anamnezin tedavi yaklaşımındaki önemini ve kullandığımız ilaçların yan etkilerinin mutlaka dikkate alınması gerektiğini bir kere daha vurgulamayı uygun bulduk.

Kaynaklar

- Hoffman BB. Catecholamines, sympathomimetic drugs, & adrenergic receptor antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE (eds). The pharmacological basis of therapeutics. 10th edition. USA: Mc Graw Hill Companies; 2001. 215-68.
- Dunn TL, Gerber MJ, Shen AS et al. The effect of topical ophthalmic instillation of timolol and betaxolol on lung function in asthmatic subjects. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 264-8.
- Charan NB, Lakshminarayan S. Pulmonary effects of topical timolol. Arch Intern Med 1980; 140: 843-4.
- Schoene RB, Martin TR, Charan NB, French CL. Timolol induced bronchospasm in asthmatic bronchitis. JAMA 1981; 245: 1460-1.
- Ostergaard Laursen S, Bjerrum P. Timolol eyedrop-induced severe bronchospasm. Acta Med Scand 1982; 211: 505-6.
- Botet C, Grau J, Benito P, Coll J, Vivancos J. Timolol ophthalmic solution and respiratory arrest. Ann Intern Med 1986; 105: 306-7.
- Fraunfelder FT, Barker AF. Respiratory effects of timolol. N Engl J Med. 1984; 311: 1441.
- Diggory P, Cassels-Brown A, Vail A, Abbey LM, Hillman JS. Avoiding unsuspected respiratory side-effects of topical timolol with cardioselective or sympathomimetic agents. Lancet 1995; 345: 1604-6.
- Schoene RB, Abuan T, Ward RL, Beasley CH. Effects of topical betaxolol, timolol, and placebo on pulmonary function in asthmatic bronchitis. Am J Ophthalmol 1984; 97: 86-92.
- Novack GD, O'Donnell MJ, Molloy DW. New glaucoma medications in the geriatric population: efficacy and safety. J Am Geriatr Soc. 2002; 50: 956-62.
- Prince DS, Carliner NH. Respiratory arrest following first dose of timolol ophthalmic solution. Chest 1983; 84: 640-1.