

Anisocoria After Inhaled Ipratropium Bromide Treatment

İnhaler İpratropium Bromide Tedavisi Sonrası Gelişen Anizokori

Leyla Beşel¹, Didem Kızmaz İşançlı¹, İrmak Emre¹, Önder Kılıçaslan¹, Adem Karbuz¹

ABSTRACT

Aim: Anisocoria may be the first sign of life-threatening intracranial events, or it may manifest as a side effect of commonly used drugs. While systemic use of pharmacological agents such as atropine, scopolamine, and amphetamine usually causes bilateral mydriasis, unilateral mydriasis can be observed with direct contact of ipratropium bromide which is used with nebulizer, to the eye. Here, we present a case that developed anisocoria due to pharmacological agents.

Case: A 12-year-old male patient with a history of cerebral palsy who had undergone antireflux surgery was being followed up in pediatric surgery ward due to lower respiratory tract infection. While nebulizer and antibiotherapy were continuing, newly developed anisocoria it was noticed on physical examination. After a detailed history and physical examination, no intracranial event was noted to explain anisocoria. Considering that the ipratropium bromide treatment caused anisocoria, nebulizer treatment was discontinued. After discontinuation of treatment, anisocoria resolved within 24 hours.

Conclusion: Although intracranial events are considered in the etiology, it should be kept in mind that frequently used pharmacological agents such as ipratropium bromide may cause anisocoria. It is emphasized that when anisocoria is encountered, unnecessary imaging and further examinations can be avoided together with careful systemic examination and a detailed history of the patient.

Keywords: Anisocoria, mydriasis, ipratropium bromide

ÖZ

Amaç: Anizokori, hayatı tehdit eden kafa içi hadiselerin ilk habercisi olabileceği gibi, sık kullanılan ilaçların yan etkisi olarak da karşımıza çıkabilir. Atropin, skopolamin, amfetamin gibi farmakolojik ajanların sistemik kullanımı genellikle bilateral midriyazise yol açarken, nebulizatör ile kullanılan ipratropium bromürün göze direkt teması ile tek taraflı midriyazis izlenebilir. Bu yazıda, farmakolojik ajana bağlı anizokori gelişen bir vakayı sunuyoruz.

Olgu: Serebral palsi nedeni ile takip edilen 12 yaşında erkek hasta, antireflü operasyonu sonrası akciğer enfeksiyonu nedeni ile çocuk cerrahisi servisinde izleme alındı. Nebül tedavileri ve antibiyoterapisi devam etmekte iken fizik muayenede yeni gelişen anizokori tespit edildi. Ayrıntılı öykü ve fizik muayene sonrası anizokoriyi açıklayacak intrakranial bir olay tespit edilmedi. İpratropium bromür ile nebül tedavisinin anizokoriye neden olduğu düşünülerek, nebül tedavisi kesildi. Tedavinin kesilmesinin ardından anizokori 24 saat içinde düzeldi.

Sonuç: Anizokori etiolojisinde, intrakranial hadiseler ilk olarak akla gelse de ipratropium bromür gibi sık kullanılan farmakolojik ajanların anizokoriye neden olabileceği unutulmamalıdır. Anizokori ile karşılaşıldığında sistemik muayene ve klinik ile beraber gereksiz görüntüleme ve ileri tetkiklerin yapılmasının önüne geçilebileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anizokori, midriyazis, ipratropium bromür

Gönderim: 6 Nisan 2023

Kabul: 26 Mayıs 2023

¹ Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Leyla Beşel, MD **Adres:** Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, İstanbul, Türkiye. **Phone:** +905054576921 **e-mail:** drleylakocabesel@gmail.com

Atıf için/Cited as: Beşel L, İsançlı DK, Emre İ, Kılıçaslan O, Karbuz A. *İnhaler İpratropium Bromide Tedavisi Sonrası Gelişen Anizokori*. Anatolian J Emerg Med 2023;6(2):89-91. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1277775>

Giriş

Anizokori, her iki pupil boyutunun farklı olmasını ifade eden bir terim olup, fizyolojik olabileceği gibi, hayatı tehdit edici kafa içi hadiselerin ilk habercisi olabilir. Bununla birlikte, çoğu zaman tek taraflı midriazis iyi huyludur ve iris dilatatörü veya sfinkter üzerinde doğrudan etkiye aracılık eden farmakolojik ajanlara bağlıdır. Midriazise neden olan ilaçlar arasında, atropin, skopolamin, amfetaminler ve serotonerjik ilaçlar yer alır. Sistemik ilaçlar, bilateral midriazise neden olurken, tek taraflı midriazis topikal ilaçların direkt göze teması ile görülebilir. Muskarinik asetilkolin reseptörünü bloke ederek etkisini gösteren aerosolize ipratropium bromür, genellikle obstruktif hava yolu hastalığı tedavisi için kullanılmaktadır (1). Bu yazımızda inhale ipratropium bromür ile ilişkili geri dönüşümlü tek taraflı midriazisi olan bir vaka sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Serebral palsy, epilepsi tanıları ile izlenmekte olan on iki yaşında erkek hasta, antireflü operasyonu sonrası gelişen alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle servise yatırıldı. Daha önce de sık sık solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılarak takip edildiği öğrenilen hastanın fizik muayenesinde takipneik olduğu görüldü. Akciğerlerinde bilateral ronküs ve ekspiryum uzunluğu mevcuttu. Kan tetkiklerinde beyaz küre sayısı 14000/mm³, nötrofil 12660/mm³, hemoglobin 12.7 g/dl, trombosit sayısı 375000/mm³, C-reaktif protein 25,3 mg/dl saptanan hastanın karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ile elektrolitleri normal sınırlarda idi. Akciğer grafisinde havalanma artışı ve bilateral parakardiyak infiltrasyon saptanan hastaya intravenöz (IV) ampisilin-sulbaktam ile inhale salbutamol ve ipratropium bromür tedavisi başlandı. Hastanın yatışının üçüncü gününde, muayenesinde ani başlangıçlı anizokori gelişmesi üzerine ayrıntılı nörolojik muayenesi yapıldı. Pupiller anizokorik, sol pupil midriyatik (Resim 1) ve sol tarafta ışık refleksi alınamıyordu. Göz hareketleri serbest, abduzens paralizisi ve fasial asimetrisi yoktu.



Resim 1. Hastanın pupillerinin görünümü

Anizokori dışında nörolojik defisit saptanmayan hastanın, kullandığı ilaçlar gözden geçirildi. Lokal midriyatik damla kullanım öyküsü olmayan hastanın, antibiyoterapi ve antiepileptik ilaçları dışında solunum bulgularına yönelik salbutamol ve ipratropium bromür almakta olduğu görüldü. Anne tekrar sorgulandığında nebül tedavisi aldığı sırada, aerosolün gözüne temas etmiş olabileceği öğrenildi. Hasta

çocuk nöroloji ve göz bölümü ile konsülte edildi. Göz ve nöroloji konsültasyonları sonucunda intrakranial etyoloji düşünülmeyen hastanın, iprotropium bromür tedavisinin kesilerek izlenmesine karar verildi. Tedavinin kesilmesini takiben altıncı saat itibari ile pupil çap farkında azalma izlendi. Anizokori yirmi dördüncü saat itibari ile tamamen düzeldi. Takibi sırasında pupilleri izokorik seyreden ve solunum bulguları gerileyen hasta yatışının yedinci gününde taburcu edildi. Poliklinik takibinde de fizik muayenesi doğal saptandı. Bu olgu sunumunun ve eşlik eden görüntülerin yayınlanması için hasta yakınından yazılı bilgilendirilmiş olur alınmıştır.

Tartışma

Göz bebeklerinin farklı boyutlarda olması olarak tanımlanan anizokorinin çeşitli nedenleri olabilir. Acil serviste anizokori etiyojisini netleştirmek zordur. Ayrıca detaylı inceleme gerektirmesi nedeniyle zaman alıcı ve maliyetlidir. Anizokorinin en yaygın nedeni, genel popülasyonun neredeyse %20'sinde görülen fizyolojik anizokoridir (2, 3). Fizyolojik anizokori tanısı için, durumun uzun süredir mevcut olması (bunu anlamak için eski fotoğraflara bakılabilir), göz bebekleri arasındaki boyut farkının ≤ 1 mm olması ve anizokori düzeyi arasında değişiklik olmaması beklenir (2). Anizokorinin diğer nedenleri arasında Adie pupillası (tonik pupil), travma, üçüncü kranial sinir felci (örneğin intrakraniyal tümör veya anevrizma nedeniyle), Horner sendromu (örneğin karotis arter diseksiyonu nedeniyle), unkal herniasyon ve farmakolojik ajanlar yer alır (2-7). Farmakolojik midriazise bağlı anizokoriye neden olan ajanlar, ilaçlar (skopolamin yamaları, topikal glikopirilat, nazal vazokonstriktörler ve inhale ipratropium bromür dahil), Jimson otu ve tatula (boru otu) gibi bitkilerdir (4-9). Hastamızın daha önce bilinen anizokorisi veya geçirilmiş travma hikayesi, toksik madde maruziyeti yoktu. Santral sinir sistemi patolojisi de düşünülmeyen hastada annenin ifadesinde çocuğun nebül tedavisi aldığı sırada, aerosolün gözüne temas etmiş olabileceği hikayesinden yola çıkarak anizokori yapacak tek ilacın ipratropium bromür olabileceği düşünüldü.

İpratropium bromür, asetilkolinin muskarinik reseptöre bağlanmasının bloke ederek etki gösteren atropin türevi bir antikolinergik ajandır. Solunum sıkıntısı ile gelen hastalarda bronş obstrüksiyonu bulgusu olduğunda tedavide sıklıkla kullanılmaktadır. Konjonktiva, inhaler veya nebulizatör yoluyla ipratropium bromüre maruz kalırsa midriazis veya akut glokom gelişebilir. Yüz maskesi veya noninvaziv çift düzeyli pozitif hava yolu basıncı (BİPAP) maskesi yüze tam oturmazsa, aerosol maskeden sızabilir ve göz yüzeyi ile temas edebilir (6, 10). Sonuç olarak, ipratropium bromür, muskarinik reseptörleri etkileyecek ve pupilla genişlemesine yol açacaktır. Bu görünüşte nadir görülen komplikasyon beklenenden daha sık olabilir. Daha önceki bir çalışmada,

yoğun bakım ünitesinde bu tedaviyi alan hastaların %3'ünde ipratropium bromürün neden olduğu anizokori geliştiği bildirilmiştir (11). Hastanın farmakolojik anizokori olduğundan şüpheleniliyorsa, tanı pilokarpin testi ile doğrulanabilir. %1'lik pilokarpin sadece normal pupillada değil üçüncü kranial sinir felci nedeniyle dilate olan pupillada daralmaya neden olmasına rağmen farmakolojik midriaziste herhangi bir daralmaya neden olmaz. Bizim hastamızda pilokarpin testi ilaç temininde sıkıntı yaşandığı için yapılamamış, hastanın ilerleyen saatlerde midriazisinde gerileme izlendiği ve çocuk nöroloji ve göz konsültasyonları sonucunda anizokoriyi açıklayacak başka patoloji bulunamadığı için takip edilmesine karar verilmişti. Göze lokal damla uygulaması ve ilaç alımı mevcut olmayıp, ipratropium bromür tedavisini nebül maske ile almakta iken uygun maske aparatın kullanılmamasına bağlı olarak ilacın göze teması olmuş ve anizokori gelişmişti. İpratropium tedavisi kesildikten altı saat sonrasında midriaziste düzelleme olduğu görülmüş ve 24 saat sonunda anizokori tamamen düzelmisti. Birçok vaka sunumunda anizokorinin 24 saat içinde düzeldiği belirtilse de 48 saat ila 3 haftaya kadar uzayabildiği de bildirilmiştir (12).

Sonuç

Anizokorisi olan hastalar, yaşamı tehdit eden olası durumları ortadan kaldırmak için dikkatli ve sistematik bir değerlendirmeye ihtiyaç duyarlar. Anizokori ile gelen hastada ayrıntılı bir öykü ve muayene, bu durumun etiolojisi hakkında gerekli bilgileri sağlar. Hastada anizokori dışında yeni bir semptom veya muayene bulgusu yoksa ve yakın geçmişte ipratropium bromür uygulama öyküsü varsa anizokori etiolojisinde farmakolojik anizokori düşünülmelidir. Ayrırcı tanıda nörolojik durumun gözlenmesi ve pilokarpin testi yardımcı olabilir. Böylece ayrıntılı ve maliyetli tanı prosedürleri önlenmiş olur. Nebül tedavisi sırasında gözlerin korunması bu tür istenmeyen durumların önlenmesi açısından önemlidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

Yazar Katkısı: Yazarlar yazının hazırlanmasında eşit katkı sunmuşlardır.

Hasta Onamı: Bu olgu sunumunun ve eşlik eden görüntülerin yayınlanması için hasta yakınından yazılı bilgilendirilmiş olur alınmıştır. Yazılı iznin bir kopyası bu dergide incelenmek üzere mevcuttur.

References

1. Pennington KM, St Louis EK. "Don't Believe Your Eyes" Ipratropium Induced Mydriasis: A Case Report and Review of the Literature. *Gen Med (Los Angel)*. 2016;4(3):255. doi:10.4172/2327-5146.1000255

2. Gross JR, McClelland CM, Lee MS. An approach to anisocoria. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(6):486-492. doi:10.1097/ICU.0000000000000316
3. Lee AG, Taber KH, Hayman LA, Tang RA. A guide to the isolated dilated pupil. *Arch Fam Med*. 1997;6(4):385-388. doi:10.1001/archfami.6.4
4. Polomsky M, Smereck J. Unilateral mydriasis due to hemorrhoidal ointment. *J Emerg Med*. 2012;43(1):e11-e15. doi:10.1016/j.jemermed.2009.05.018
5. Firestone D, Sloane C. Not your everyday anisocoria: angel's trumpet ocular toxicity. *J Emerg Med*. 2007;33(1):21-24. doi:10.1016/j.jemermed.2007.02.046
6. Iosson N. Images in clinical medicine. Nebulizer-associated anisocoria. *N Engl J Med*. 2006;354(9):e8. doi:10.1056/NEJMicm050851
7. Günaydin Y.K. , Yıldız C. G. , Işıkoglu V. , ve ark. Cander B Datura Stramonium Poisoning: Two Case Reports. *Journal of Emergency Medicine Case Reports*. 2017; 8(1): 4-6.
8. İzadi S, Choudhary A, Newman W. Mydriasis and accommodative failure from exposure to topical glycopyrrolate used in hyperhidrosis. *J Neuroophthalmol*. 2006;26(3):232-233. doi:10.1097/01.wno.0000235577.72427.84
9. Hannon B, Jennings V, Twomey M, O'Reilly M. Transdermal hyoscine induced unilateral mydriasis. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr0820114697. Published 2012 Mar 20. doi:10.1136/bcr.08.2011.4697
10. Chaudhry P, Friedman DI, Yu W. Unilateral pupillary mydriasis from nebulized ipratropium bromide: A false sign of brain herniation in the intensive care unit. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(3):176-177. doi:10.4103/0972-5229.128710
11. Portran P, Cour M, Hernu R, de la Salle S, Argaud L. Pupillary abnormalities in non-selected critically ill patients: an observational study. *J Thorac Dis*. 2017;9(8):2528-2533. doi:10.21037/jtd.2017.07.58
12. Wehbe E, Antoun SA, Moussa J, Nassif I. Transient anisocoria caused by aerosolized ipratropium bromide exposure from an ill-fitting face mask. *J Neuroophthalmol*. 2008;28(3):236-237. doi:10.1097/WNO.0b013e318175cb94