

Floresein Anjiografiye Bağlı Yan Etkilerin Azaltılmasında Profilaksi*

Nurşen Yüksel¹, Yusuf ÇAĞLAR², Yusuf ÖZAY²
Kemal ARICI³

ÖZET

Oftalmolojide sıklıkla kullanılan bir yöntem olan fundus flöresein anjiografisi uygulanması sırasında intravenöz uygulanan flöreseine bağlı yan etkiler, özellikle bulantı ve kusma görülmektedir. Bu çalışmada, profilaktik antiemetik olarak intravenöz metoklopramid verilen 60 ve verilmeyen 120, toplam 180 olguda, intravenöz flöreseine bağlı oluşan bulantı ve kusma sıklığı araştırılmıştır. Profilaktik antiemetik verilmeyen olguların %16'sında bulantı, %7.5'unda kusma, profilaktik antiemetik verilenlerde ise %7'sinde bulantı, %3.3'ünde kusma saptandı. Profilaktik antiemetik verilen gruptaki bulantı oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Profilaktik antiemetik ilaç uygulanmasının intravenöz flöreseine bağlı oluşan bulantı ve kusmayı azalttığı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: bulantı, floresein anjiografi, kusma, metoklopramid

SUMMARY

PROPHYLAXIS for ADVERS REACTION AFTER FLUORESCEIN ANGIOGRAPHY

It has been reported that the advers reactions especially nousea and vomiting following the intravenous administration of fluorescein that is widely used in ophthalmology. In this study, it has been investigated the frequency of nausea and vomiting following intravenous administered fluorescein studied in 60 patients given prophylactically antiemetic (metoclopramide) and 120 patients given no antiemetic drug. It has been observed tha have been ocured 16% of nausea, 7.5% of vomiting in the antiemetic untreated patients group, 7% of nausea, 3.3% of vomiting in the antiemetic-treated patients group ocured. It has been found that a statistically significant decrease has ocured in the incidence of nausea in antiemetic treated group. In conclusion it has been considered that antiemetic drug administration is an effective method drug when used prophylactically in patients undergoing fluorescein angiography. *Ret-vit 1994; 2:166-9*

Key Words: Fluorescein angiography, metoclopramide, nausea, vomiting

Geliş :20.12.1993

Kabul:31.1.1994

Y azışma: Nurşen Yüksel

Rahmi Günay cd, Ertürk apt 38/2 58040 Sivas

*TOD XXVII. Ulus Kong poster olarak sunulmuştur

1 Uz Dr Cumhuriyet Ü TF Göz Hast ABD

2 Prof Dr Cumhuriyet Ü TF Göz Hast ABD

3 Ar Gör Dr Cumhuriyet Ü TF Göz Hast ABD

Son 30 yıldır oftalmolojide kullanılan fundus flöresein anjiografi (FFA), retina ile koroidin hem normal, hemde patolojik anatomisi hakkında bilgilerimizi artıran, tanı ve tedavide rehberlik eden değerli bir yöntemdir. 100 yıldan

fazla süredir oftalmolojide kullanılan flöresein boyası FFA' de intravenöz olarak değişik konsantrasyonlarda ve miktarlarda kullanılmaktadır.¹⁻³

İntravenöz uygulanan flöreseinin insanlarda güvenli bir uygulama olduğu bildirilmesine rağmen, intravenöz flöresein injeksiyonuna bağlı yan etkiler ve komplikasyonlar bildirilmiştir. Bulantı ve kusma en sık bildirilen yan etkilerdir. Daha az sıklıkla, allerjik reaksiyonlar, anafaksi (kaşıntı, solunum problemleri, larinks ödemi, bronkospazm) damar dışına sızma ve lokal doku nekrozu, sinir hasarı, nörolojik problemler, tromboflebit, izole olgularda miyokard infarktüsü hatta ölüm bildirilmiştir.^{1,4-9}

Metoklopramid, benzamid türevi bir dopamin antagonistidir. Antiemetik etkisi orta beyinde bulunan kemoreseptör triger zon'un dopaminerjik reflekslerini inhibe etmesine, mide ve ince barsak motilitesini artırıp gastrik stazını önlemesine bağlıdır. Çeşitli nedenlere bağlı emezisin önlenmesinde kullanılmaktadır.¹⁰

Bu prospektif çalışmada, profilaktik olarak uygulanan metoklopramidin intravenöz verilen flöreseine bağlı oluşan bulantı ve kusmaya etkisi plasebo kontrollu araştırılmış ve daha önce yayınlanan literatür ile karşılaştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Kasım 1992 - Haziran 1993 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle FFA endikasyonu konulan, daha önce anjiografi çekilmemiş ve herhangi bir ilaç allerjisi bildirmeyen 180 olgu çalışma kapsamına alındı.

FFA endikasyonu konulan olgular pupilla dilatasyonundan sonra, 23 no'lu kelebek set ile ön kol veninden girilerek damar yolu açıldı. 120 olguya plasebo olarak 2 cc serum fizyolojik, 60 olguya metoklopramid 10 mg (metpamid ampul 10mg/2cc) intravenöz olarak verildi. Daha sonra %20'lik 5 cc sodyum flöresein ortalama 4-7 sn içinde enjekte edildi. FFA işlemi tamamlandı.

Olgular tarafından tanımlanan yada hekim tarafından saptanan yan etkiler kaydedildi. Sonuçlar bağımsız gruplarda iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Ortalama yaş 46 (17-86) olan 98 kadın 82 erkek 180 olgu çalışma kapsamına alındı.

Plasebo verilen 120 olgunun 19 (%16)'unda bulantı, 9 (%7.5)'unda kusma saptandı. 5 (%4) olguda halsizlik hissi, 2 (%3.3) olguda başdönmesi tanımlandı.

Proflaktik olarak metoklopramid verilen 60 olgunun 4 (%7)'ünde bulantı, 2 (%3.3)'inde kusma tanımlandı. 3 (%5) olguda halsizlik hissi, 2 (%3.3) olguda başdönmesi tanımlandı. Proflaktik metoklopramid verilen olgularda bulantı görülen olgulardaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Kusmada gözlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen klinik olarak belirgindi. Diğer semptomlarda fark saptanmadı (Tablo1).

Her iki grupta tüm olgularda ciltte sararma gözlenirken belirtilen yan etkiler dışında başka yan etki ve komplikasyon gözlenmedi.

TARTIŞMA

FFA sırasında uygulanan intravenöz flöreseine bağlı yan etki ve komplikasyonlar daha önceki çalışmalarda %4 - %21 oranında bildirilmiştir.^{1,4-9} En sık bildirilen yan etki bu-

Tablo 1

Plasebo ve metoklopramid verilen olgularda bulantı, kusma sıklığı

	Olgu sayısı	Bulantı (%)	Kusma (%)
Plasebo	120	19 (16)	9 (7.5)
Metoklopramid	60	4* (7)	2 (3.3)

*p<0.05

lantı ikinci sıklıkla kusmadır. Butner ve ark.⁴ %2.24 bulantı, %1.8 kusma, Karhunen ve ark.⁸ 9909 FFA sırasında %4.6 bulantı ve %1.3 kusma, Arroyave ve ark.¹¹ %15.29 bulantı, Chazan ve ark.¹² %15 bulantı ve %2 kusma, Yannuzzi ve ark.¹³ %9.39 bulantı, %3.26 kusma bildirmiştir. Bizim çalışmamızda %16 bulantı ve %7.5 kusma gözlemlendi (Tablo 2).

Tablo 2
Literatürde bildirilen flöreseine bağlı bulantı, kusma oranları

	Bulantı %	Kusma %
Butner ve ark.	2.24	1.78
Pacurariu ve ark.	3.6	0.5
Karhunen ve ark.	4.6	1.3
Arroyave ve ark.	15.29	0.0
Chazan ve ark.	15.0	2.0
Yannuzzi ve ark.	9.39	3.26
Çalışmamız	16.0	7.5

Yan etkileri özellikle bulantı kusmayı azaltmak için otomatik enjektör kullanılarak hızlı injeksiyon denenmiş ve bulantı-kusma insidansında azalma gözlenmiştir.¹² Bununla birlikte yavaş injeksiyonun daha yararlı olduğunu bildiren farklı görüşlerde bildirilmiştir.¹ Flöreseinin vucud ısısında verilmesi, injeksiyondan 4 saat önce yiyecek ve içecek kısıtlanması önerilmiştir.¹

Flöreseinin farklı konsantrasyonlarda ve farklı miktarlarda kullanılmaktadır. %5, %10 ve %25 lik konstantrasyonların yan etkileri arasında fark olmadığını gösteren çalışmaların yanında^{4,12,14} %5 lik flöreseinin konsantrasyonunun %10'luk konstantrasyona göre daha az yan etki oluşturduğunda bildirilmiştir.⁹

Ellis ve ark.¹⁵ yan etkileri azaltmak için antihistaminiklerle proflaksi uygulamışlar %21 olan kusma ve başdönmesinin antihistaminiklerden sonra %6 olduğunu bildirmişlerdir. Brown ve ark.¹⁶ proflaktik anti-

metik kullandıkları çalışmalarında plasebo grubunda %22 bulantı-kusma saptamışlar, proflaktik olarak 20 mg intravenöz metoklopramid verdikleri olgularda %6.3 bulantı ve kusma bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da intravenöz 10 mg verilen metoklopramidin bulantı ve kusmayı belirgin olarak azalttığı saptandı. Bizim çalışmamızda profilaktik uygulanan metoklopramidin dozu daha düşük olmasına rağmen iki çalışmanın sonuçları arasında belirgin fark gözlenmedi. Antiemetik ilaç dozunun artırılmasının bulantı kusma insidansını etkilemediği düşünüldü (Tablo 3).

Tablo 3
Literatürde proflaksi ile bulantı ve kusmada azalma oranları

	Kullanılan İlaç	Proflaksi yapılmayan%	Proflaksi yapılan%
Ellis	Difenhidramin	21	6
Brown	Metoklopramid	22	6.3
Çalışmamız	Metokloprami	16	7

Özellikle daha önce FFA sırasında yan etki görülen olgularda ikinci uygulama sırasında yan etki görülme insidansının yüksek oranda olduğu bildirilmiştir. Daha önce bulantı kusma olan olgularda ikinci uygulama sırasında yan etki görülme insidansının yüksek oranda olduğu bildirilmiştir. Daha önce FFA sırasında bulantı kusma olan olgularda FFA uygulaması sırasında 25 mg antiemetik (promethazine hydrochloride) ile kaşıntı öyküsü olan olgularda 25 mg antihistaminik ile yapılan proflaksinin insidansı %20 oranında azalttığı gösterilmiştir.⁷

Profilaktik antiemetiklerin injeksiyonundan 1 saat önce oral olarak alınması önerilmektedir.¹ Bizim çalışmamızda olgulara intravenöz olarak antiemetik verildi. Anjiyografi işlemi sırasında damar yolu açılması gerektiği için bu uygulama yolunun kullanılabileceği gözlemlendi.

FFA sırasında flöreseine bağlı bulantı ve kusmanın azaltılmasında bir antiemetik olan metoklopramid etkili bir ilaçtır. Bulantı veya

kusma az sayıda görülmesine rağmen, hastada korku oluşturmakta, aynı zamanda zaman ve ekonomik kayba neden olmaktadır. Metoklopramid rutin olarak her olguda kullanılsa bile özellikle daha önce floresceine bağlı yan etki gelişmiş olgularda intravenöz olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Schatz H: Fluorescein angiography: basic principles and interpretation. In Ryan SJ, Schachat AP, Murphy RP, Patz A eds. *Retina* The CV Mosby Co, St Louis 1989 Vol 2; p:3-19
2. Richard G: Fluorescein angiography. Thieme Medical Publishers Inc, New York 1990; p:1-9
3. Blacharski PA: Twentiy-five years of fluorescein angiography. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1301-2
4. Butner RW, McPherson AR: Adverce reactions in intravenous fluorescein angiography. *Ann Ophthalmol* 1983; 15:1084-5
5. Pacurariu RI: Low incidence of side effects following intravenous fluorescein angiography. *Ann Ophthalmol* 1982; 14:32-6
6. Stein MR, Parker CW: Reactions following intravenous fluorescein . *Am J Ophthalmol* 1971; 72:861-8
7. Kwiterovich KA, Maguire MG, Murphy RP, Schachat AP, Bressler NM, Bressler SB, Fine SL: Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography. *Ophthalmology* 1991; 98:1139-42
8. Karhunen U, Raitta C, Kala R: Adverse reactions after fluorescein angiography. *Acta Ophthalmol* 1986; 64:282-6
9. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, Zang E: Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986; 93:611-7
10. Kayaalp O: Emetik ve antiemetik ilaçlar. *Tıbbi Farmakoloji*, Ankara 1983 p: 2503-5
11. Arryave CM, Wolbers R, Ellis PP: Plasma complement and histamine changes after intravenous administration of sodium fluorescein. *Am J Ophthalmol* 1979; 87:474-9
12. Chazan BJ, Balodimos MC, Koncz I: Untoward effect of fluorescein retinal angiography in diabetic patients. *Ann Ophthalmol* 1971; 3:42-9
13. Yannuzzi I, Justice J, Baldwin HA: Effective differences in the formulation of intravenous fluorescein and related side effects. *Am J Ophthalmol* 1974; 78:217-21
14. Justice J, Paton D, Beyrer CR, Seddon GG: Clinical comparison of 10% and 25% intravenous sodium fluorescein solutions. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:2015-6
15. Ellis PP, Schoenberger M, Rendi M: Antihistamines as prophylaxis aganist side reactions to intravenous fluorescein. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1980; 78:190-205
16. Brown RE, Sebatas R, Drew SJ: Metoclopramide as prophylaxis for nausea and vomiting induced by fluorescein. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:658-9