

Opomíjená příčina reverzibilní anizokorie – jednostranné mydriázy

Bílská M.^{1,2}, Škulec R.^{1,3,4,5}, Ospalík D.⁶, Koulová B.¹, Waicová X.^{1,2}, Černý V.^{1,5,7,8}

¹Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

²Zdravotnická záchranná služba Ústeckého kraje, Ústí nad Labem

³Zdravotnická záchranná služba Středočeského kraje, Kladno

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁵Fakulta zdravotnických studií, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

⁶Neurologické oddělení, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

⁷Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁸Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada

Náhle vzniklá anizokorie je potenciálně závažný neurologický příznak. Některé příčiny jsou však přechodné a benigní. Autoři prezentují dvě kazuistiky jednostranné mydriázy, která byla nežádoucím lokálním následkem nebulizační léčby ipratropiem. Vzhledem k frekvenci podávání ipratropia v urgentní a intenzivní medicíně se může jednat o častou, ale málokdy zaznamenanou komplikaci. Důsledné klinické neurologické vyšetření a komplexní zamyšlení nad ošetřením pacienta nám může pomoci vyhnout se dalším zbytečným zatěžujícím vyšetřením.

Klíčová slova: anizokorie, inhalační podání, ipratropium.

Neglected cause of anisocoria – unilateral mydriasis

Sudden anisocoria is an emerging neurological symptom. However, some causes are transient and benign. The authors present two cases of unilateral mydriasis, which evolved as an adverse local effect of nebulization treatment with ipratropium. Due to the frequency of administration of ipratropium in emergency and intensive care medicine, this may be a common but rarely noted complication. Consistent clinical neurological examination and comprehensive consideration of patient treatment can be helpful to avoid further unnecessary burdensome examinations.

Key words: anisocoria, inhalation administration, ipratropium.

Úvod

Anizokorie je definována jako rozdíl velikostí pravé a levé zornice větší než 0,3 mm. Náhle vzniklá anizokorie je potenciálně závažný neurologický příznak. Je důvodem k okamžitému podrobnému klinickému vyšetření a k hledání její příčiny. Nález izolované anizokorie nejasné etiologie obvykle vede k zobrazovacímu vyšetření mozku. **Tabulka 1** shrnuje nejčastější příčiny anizokorie uváděné v literatuře [1–4].

V článku uvádíme jednu často opomíjenou, „banální“ a reverzibilní příčinu anizokorie, resp. jednostranné mydriázy. Její rozpoznání může zabránit zbytečným indikacím konziliárních a zobrazovacích vyšetření.

Kazuistika 1

Padesátitřetiletý pacient s plicní sarkoidózou byl hospitalizován na jednotce intenzivní péče pro akutní respirační selhání na podkladě pneumocystové pneumonie. Kromě antimikrobiální léčby byla nezbytná ventilační podpora formou neinvazivní ventilace a bylo pokračováno v podávání chronické bronchodilatační léčby kombinací fenoterolu a ipratropia formou nebulizace. Třetí den hospitalizace došlo k náhlému rozvoji jednostranné areaktivní mydriázy. Při okamžitém podrobném neurologickém vyšetření nebyla nalezena žádná jiná patologie a pacient neudával poruchu zraku. Proto nebylo provedeno CT mozku. Vznik anizokorie navazoval bezprostředně na podání nebulizační směsi

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Marcela Bílská, marcelabilska@gmail.com

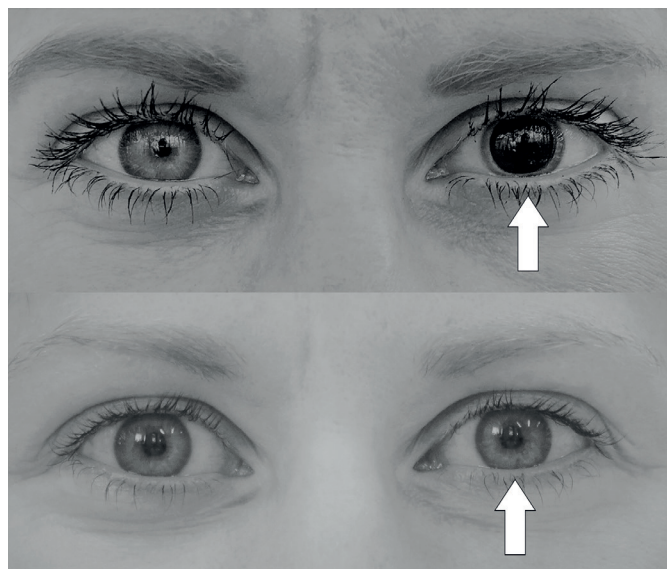
Článek přijat redakcí: 25. 4. 2020; Článek přijat k tisku: 8. 6. 2020;

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2020; 31(3): 124–126

Tab. 1. Příčiny anizokorie

Lokální příčiny
<ul style="list-style-type: none"> farmakologické (aplikace mydriatika) úraz oka glaukom záněty oka synechie
Extraokulární příčiny
<ul style="list-style-type: none"> prostá anizokorie (fyziologická, až u 20 % populace) akutní cerebrální léze spojené s jednostranným postižením nervové dráhy okulomotorického nervu (cévní mozková příhoda, traumatické poškození mozku, tumor, zánět, migréna, epilepsie, unkální herniace) Hornerův syndrom (jednostranná léze krčního sympatiku) Argyll-Robertsonův syndrom (léze pupilokonstrikčních a pupilodilatačních vláken v mezencefalu) Miller-Fisherův syndrom (akutní postinfekční porucha periferních nervů) pupilotonie (obleněné zornicové reakce), může být součástí Adieho syndromu (porucha ganglion ciliare)

Obr. 1. Reakce zornice na lokální aplikaci ipratropia. Autorka článku si aplikovala několik kapek ipratropia do levého oka. Šipka v horní části obrázku označuje širokou mydriázu doprovázenou rozmazaným viděním, ke které došlo cca 30 minut po aplikaci. V dolní části obrázku úprava po 24 hodinách



s obsahem ipratropia. Byla stanovena pracovní diagnóza jednostranná mydriáza vyvolaná lokálním působením ipratropia na podkladě netěsnosti masky během nebulizace. Pacient byl pouze sledován, anizokorie spontánně vymizela do 24 hodin a nebyla zjištěna jiná potenciální příčina anizokorie. Po úpravě stavu zornice bylo dále pokračováno v podávání ipratropia s pečlivou kontrolou těsnosti masky. Během hospitalizace se příhoda již neopakovala a ani nedošlo k rozvoji žádné jiné neurologické patologie.

Kazuistika 2

Dvaatřicetiletý astmatik volal tísňovou linku zdravotnické záchranné služby pro progresi astmatického záchvatu bez reakce na inhalaci betamimetika. Po vyšetření lékařem zdravotnické záchranné služby byl stav zhodnocen jako exacerbace astmatu a pacientovi byla podána nebulizační směs formoterolu a ipratropia. Během transportu došlo k rozvoji jednostranné mydriázy s obleněnou fotoreakcí. Pacient byl ihned neurologicky vyšetřen bez nálezu další patologie a bez zhoršení

zraku. Tento vedlejší nález anizokorie, který nesouvisel s hlavní příčinou výjezdu zdravotnické záchranné služby, byl uzavřen jako jednostranná mydriáza způsobená nežádoucím lokálním působením ipratropia v důsledku netěsnosti nebulizační masky. V nemocnici došlo do 12 hodin ke spontánní úpravě a pracovní diagnóza byla potvrzena.

Ipratropium

Ipratropium bromid je krátkodobě působící léčivo s anticholinergními (parasymptolytickými) vlastnostmi běžně užívané v inhalační léčbě bronchospasmu, zejména u chronické obstrukční plicní nemoci a astma bronchiale [5]. Jeho působením dochází k antagonizaci účinku acetylcholinu na muskarinových receptorech bronchiálního hladkého svalstva a k inhibici bloudivým nervem zprostředkované reflexní bronchokonstrikce. Tím je navozen bronchodilatační efekt, který je navíc potencován synergickým působením betamimetik, jejichž lokální působení by mělo mít minimální efekt na velikost pupily. Maximální účinek ipratropia je docílen za 30–60 minut a přetrvává 3–6 hodin. Pokud je ipratropium podáváno nedostatečně těsnící nebulizační maskou nebo maskou určenou k neinvazivní ventilaci, může docházet k vertikálnímu úniku účinné látky a vstřebání do oka. To způsobí lokální anticholinergní účinek, který má za následek vznik mydriázy s obleněnou až vymizelou fotoreakcí (obr. 1). Přetrvávání mydriázy může u predisponovaných osob zabránit odtoku nitrooční tekutiny a způsobit rozvoj akutního glaukomového záchvatu. Další vedlejší účinky inhalačně podávaného ipratropia jsou vzácné a zahrnují vystupňované anticholinergní účinky, jako suchost sliznic, nauzea, cefalea, zácpa, tachykardie a retence moči.

Diskuze

Ve světové literatuře bylo publikováno několik kazuistik popisujících náhlý rozvoj jednostranné mydriázy s vymizelou nebo obleněnou fotoreakcí v souvislosti s nebulizačním podáním ipratropia [6].

Typické klinické příznaky a okolnosti publikovaných případů jsou identické s naším pozorováním. Jednostranná mydriáza byla u nemocných bez chronického neurologického nebo oftalmologického postižení jediný patologický nález, neurologická vyšetření a v některých případech oftalmologická vyšetření a zobrazovací vyšetření mozku nepřinesly jiné vysvětlení a u všech pacientů došlo ke spontánní úpravě do 3–48 hodin [6].

Obtížnější může být diferenciální diagnostika u pacientů s již preexistujícím neurologickým onemocněním. Byly popsány dvě kazuistiky ipratropiem indukované anizokorie u pacientů s ložiskovým nitrolebním procesem [7]. Tito pacienti rozvinuli jednostrannou mydriázu, ale na opačné straně, než byla lokalizovaná nitrolební léze, a tedy byla stejnostranná s přítomnou centrální končetinovou parézou a parézou lícního nervu. Vysvětlením pravděpodobně je, že u pacientů s parézou lícního nervu dochází k jednostrannému oploštění nazolabiální rýhy, a tím k vyššímu riziku netěsnosti masky a úniku léčiva na této straně.

Potvrzení pracovní diagnózy nebulizovaným ipratropiem indukované jednostranné mydriázy lze dosáhnout provedením pilokarpinového testu [8]. Do mydriatického oka aplikujeme pilokarpin (agonista muskarinových receptorů) o koncentraci minimálně 1 %, u nás dostupný v kombinovaném přípravku Fotil. U pacientů, kde je mydriáza způsobe-

na postižení okulomotorického nervu, by mělo dojít k opětovnému stáhnutí zornice konstrikcí pupilárního svalu. Pokud ale byla mydriáza způsobena účinkem ipratropia, receptory jsou zablokovány a mydriáza po podání pilokarpinu přetrvává. Domníváme se však, že pro potvrzení diagnózy tento test není nezbytný, stačí důkladné klinické vyšetření, vyloučení jiné možné příčiny, úprava nebulizační terapie tak, aby nedocházelo k dalšímu průniku ipratropia do oka a vyčkat následného vymizení mydriázy do 48 hodin. V případech, kdy nejsme schopni vyloučit neurologickou příčinu, je indikováno provedení zobrazovacího vyšetření mozku, ale pečlivá klinická vyšetření a diagnosticko-terapeutická úvaha může zbytečnému vyšetření zabránit [9].

Prevenčí vzniku této komplikace je kontrola těsnosti kyslíkové masky s nebulizátorem a masky pro neinvazivní ventilaci; volba dostatečného, ale nikoliv nadměrného průtoku kyslíku do kyslíkové masky; poučení pacienta, aby informoval personál v případě pocitu úniku mimo masku;

individuálně zvážit použití ochranných brýlí a v případech, kdy je to možné, nahradit nebulizační podávání inhalací aerosolu dávkovačem přes inhalační nástavec.

Závěr

Náhle vzniklá anizokorie u pacienta je vždy závažným varovným příznakem a je indikací k okamžitému klinickému neurologickému vyšetření. Pokud se však jedná o jedinou nalezenou patologii, je důležité zvážit možnost i jiné než závažné neurologické příčiny. Vzhledem k četnosti podávání ipratropia může být anizokorie s jednostrannou mydriázou častou, dosud však málo prezentovanou a málo často rozpoznávanou komplikací. Důsledné klinické neurologické vyšetření a komplexní zamýšlení nad průběhem terapie pacienta nám může pomoci vyhnout se u pacienta paušální indikaci zbytečných konziliárních vyšetření a zobrazovacích vyšetření mozku, která zatěžují pacienta i zdravotnický systém.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** BM, ŠR, OD, KB: ošetřování pacienta referovaného v první kazuistice. WX: ošetřování pacienta referovaného ve druhé kazuistice. BM, ŠR, OD, KB, WX, ČV: tvorba a finalizace článku. ČV: kontrola procesu, funkce senior researcher. Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Financování:** žádné.

LITERATURA

1. Patel R, Davis C, Sivaswamy L. Anisocoria – Not Always Cause for Alarm. *J Pediatr*. 2014; 164(6): 1497.
2. Stevenson A, Yoganathan K, Fox J, Shackleton D. Challenging case of unilateral mydriasis. *Emerg Med J*. 2019; 36(4): 201–218.
3. Hallett M, Cogan DG. Episodic Unilateral Mydriasis in Otherwise Normal Patients. *Arch Ophthalmol*. 1970; 84(2): 130–136.
4. Gross JR, McClelland CM, Lee MS. An approach to anisocoria. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016; 27(6): 486–492.
5. Staňková Y, Skříčková J, Potrepčáková S. Léčba akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci za hospitalizace a na lůžku intenzivní péče. *Vnitř Lék*. 2011; 57(10): 834–838.
6. Pennington K, St. Louis E. „Dont Believe Your Eyes“ Ipratropium Induced Mydriasis: A Case Report and Review of the Literature. *Gen Med (Los Angel)*. 2016; 4(3): 255.
7. 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.
8. 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.
9. 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.