

615.784.2-092.22:612.842.1

VLIV VELKÝCH DÁVEK ATROPINU NA ŠÍŘI ZORNICE A AKOMODACI OKA

L. CIGÁNEK, P. ROZSÍVAL

Oční oddělení Ústřední vojenské nemocnice, Praha
(náčelník: plk. doc. MUDr. V. Jenší)Oční klinika Lékařské fakulty Karlovy university v Hradci Králové
(přednosta: prof. MUDr. Svatopluk Řehák, DrSc.)

Znalost vlivu vyšších dávek atropinu na zrakové funkce je potřebná vzhledem k předpokládané nutnosti použití atropinu, který je jedním z neúčinnějších antidot při otravě organofosfáty v masovém měřítku u bojující armády, bez možnosti zjistit předem, u koho je jeho podání nezbytné. Může tak dojít k situaci, kdy řada jedinců nezasazených organofosfáty obdrží celkově atropin. Naším úkolem bylo zhodnotit stupeň narušení zrakových funkcí, zvláště u specialistů (řidičů, operátorů) a u důstojnického sboru v klinických podmínkách po jednorázovém podání 2 mg a 4 mg dávky atropinu intramuskulárně. Tento úkol byl součástí komplexního výzkumu vlivu atropinu na lidský organismus. Práce byla prováděna na očním oddělení ÚVN v Praze.

Materiál a metodika

Vyšetřili jsme 80 osob, rozdělených do skupin podle věku a dávky atropinu. 40 osob bylo ve věku 18–20 let (odpovídající vojákům základní služby) (dále skupina č. 1), 40 osob bylo ve věkovém rozmezí 40–55 (odpovídající důstojnickému sboru) (dále skupina č. 2). Jedna polovina osob z každé věkové skupiny dostala dávku 2 mg atropinu, druhá polovina dávku 4 mg atropinu. Osoby k testování byly vybírány z mužů hospitalizovaných na očním oddělení ÚVN Praha pro onemocnění nemající vliv na akomodaci a šíři zornice, kteří byli před propuštěním z nemocniční léčby.

Zraková ostrost na dálku byla u všech 1,0 (s korekcí v rozmezí od –1,0 do +2,0 D). Na blízko byla zraková ostrost J. č. 1, u několika starších osob jsme připustili J. č. 2–4 při vlastní korekci.

Atropin Spofa byl aplikován do hýžďového svalu standardní technikou intramuskulární injekce. Všechny osoby byly před podáním atropinu interně vyšetřeny. Sledovali jsme šíři zornice a akomodační funkce oka. Klidové hodnoty jsme zjišťovali předem. Měření zrakových funkcí jsme zahájili za 10 minut po aplikaci atropinu. Všechna měření jsme prováděli v oftalmoskopickém vyšetřovacím boxu za neměnného osvětlení.

Šíři zornice jsme měřili při pohledu do dálky pupilometrem. Akomodaci jsme sledovali podle tří parametrů: a) nejbližší vzdálenosti, na kterou byl ještě čten tisk Jägerových tabulek, b) vzdálenosti, na kterou byl čten tisk Jägerových tabulek při co největším oddálení

od oka, c) vízem do dálky. Zrakovou ostrost do blízka jsme hodnotili podle Jägerových tabulek, vizus na dálku pomocí standardních řádkových optotypů. Vzdálenosti při určování akomodace do blízka jsme měřili pravítkem Logarex od zevního okraje orbity.

Zrakové funkce byly vyšetřovány za 10 minut, 20 minut, 40 minut, 60 minut, 2 hodiny, 4 hodiny, 6 hodin a 24 hodin po podání atropinu. Klidová hodnota je v tabulkách uvedena první. Během 3–4 hodin po podání atropinu byl přítomen internista, kontrolující celkový stav vyšetřovaných. Získané číselné údaje byly zpracovány dvoufaktorovou analýzou rozptylu Bartlettovou metodou a T testem na 5% hladině významnosti výpočtem střediskem při VLVDÚ v Hradci Králové.

Výsledky

Šíře zornice

2 mg atropinu: Tabulka č. 1. U 1. skupiny nastoupí účinek rychleji a změna šíře zornice je větší než u 2. skupiny. Za 24 hodin u 1. skupiny mírně přetrvával vliv atropinu na zornici, i když nebyl statisticky významný. Celkový průměr šíře zornice ze všech naměřených hodnot je 5,2 mm u 1. skupiny a 4,6 mm u 2. skupiny a svědčí o větší reaktivitě osob 1. skupiny. Vliv doby měření a věku testovaných na šíři zornice po podání 2 mg atropinu je statisticky významný. Změna šíře zornice mezi jednotlivými okamžiky měření u obou věkových skupin statisticky významná není.

4 mg atropinu: Tabulka č. 1. Přestože homo-

Tab. 1

Šíře zornice

Dávka	2 mg		4 mg	
čas	1. skup.	2. skup.	1. skup.	2. skup.
0 min	4,7	4,5	3,8	3,3
10 min	4,9	4,4	4,2	3,3
20 min	5,2	4,6	5,1	3,6
40 min	5,5	4,8	5,2	4,4
1 hod	5,7	5,1	5,5	4,7
2 hod	5,8	5,1	6,0	4,9
4 hod	5,3	4,7	5,5	4,9
6 hod	5,2	4,5	5,2	4,3
24 hod	4,9	4,3	4,2	3,5

genita rozptylu šíře zornice u tohoto souboru testovaných, který je jiný než u dávky 2 mg atropinu, byla poněkud porušena, bylo možno výsledky statistické analýzy považovat za spolehlivé. Doba měření po podání atropinu se na celkovém rozptylu dat podílela celou jednou třetinou, což ukazuje velký vliv časového faktoru na průběh reakce zornice. Efekt doby měření po podání atropinu a věk testovaných osob byly statisticky významné. Překvapivým nálezem přes maximální změnu šíře zornice téměř 2,2 mm u skupiny č. 1 a 1,65 mm u skupiny č. 2 byla celková průměrná šíře zornice po dvojnásobné dávce atropinu 4,95 mm, resp. 4,1 mm, tedy nižší než po 2 mg atropinu. Efekt dávky 4 mg přetrvával na zornici 24 hodin u obou skupin, ale nebyl statisticky významný. Změna v šíři zornice mezi jednotlivými časovými úseky měření byla statisticky významná proti počáteční hodnotě za 10 minut až 6 hodin po podání atropinu. Ve vztahu dávky a věku byl statisticky významný rozdíl mezi věkovými skupinami ve všech měřených časových úsecích mimo dobu 4 hodin po podání. Největší absolutní hodnota mydriázy, téměř 6 mm, byla dosažena u skupiny č. 1 po 4 mg atropinu.

A k o m o d a c e

2 mg atropinu: Tabulka č. 2. Pro punctum proximum [dále p. p.] byl statisticky významný rozdíl mezi věkovými skupinami ve všech okamžicích měření. Změna dioptrické mohutnosti (vzdálenost p. p. vyjádřená v dioptriích) v průměrných hodnotách představovala u 1. skupiny posun o 18 % z 10,0 D na 8,8 D. Tohoto maxima bylo dosaženo za hodinu po podání atropinu. U skupiny č. 2 byla největší změna o 16 % ze 3,7 D na 3,2 D za 2 hodiny po podání atropinu. Vzdálenost p. p. za 24 hodin po podání 2 mg atropinu byla o něco větší než na počátku měření, ale rozdíl nebyl statisticky významný. Nezjistili jsme pokles rozlišovací schopnosti výchozí velikosti písma Jägerových tabulek. Průměrné hodnoty vzdálenosti, na kterou testované osoby ještě četly text Jägerových tabulek, se lišily mezi věko-

vými skupinami podstatně méně. Pod vlivem atropinu došlo k přiblížení této hodnoty k oku, v dioptriích o 0,2 D ze 2,2 D na 2,4 D u skupiny č. 1 a o 0,1 D ze 2,0 D na 2,1 D u skupiny č. 2. Vízus do dálky nebyl po dávce 2 mg ani jednou ovlivněn tak, aby poklesl.

4 mg atropinu: Tabulka č. 2. Při hodnocení vlivu doby měření a věku testovaných osob na p. p. po podání 4 mg atropinu bylo silně porušeno testové kritérium. To ukazuje na vliv reziduálních faktorů, přesahující vliv testovaných hypotéz a výsledky statistického zpracování jsme museli brát v tomto případě s rezervou. V průměrných hodnotách bylo oddálení p. p. u skupiny č. 1 o 100 % z výchozích 8,8 D na 4,4 D, dosažené ve 4. hodině po měření. Za 24 hodin po podání atropinu přetrvával pokles dioptrické mohutnosti o 16 % na 7,4 D. U skupiny č. 2 dioptrická mohutnost nejvíce poklesla za 2 hodiny po podání atropinu z počátečních 2,7 D na 2,4 D, což představuje v procentech 12 %. Vzdálenost p. p. za 24 hodin u této skupiny byla stejná jako na počátku měření.

U skupiny č. 1 u 4 osob (20 % souboru) byl pokles zrakové ostrosti na blízko až na schopnost čísti J. č. 5. U skupiny č. 2 poklesla zraková ostrost na blízko u 8 jedinců (40 % souboru) z výchozích hodnot až na J. č. 10.

Ze statistické analýzy vztahu doby měření a dávky atropinu u skupiny č. 1 vyplývá, že na p. p. mělo zvětšení dávky podstatně větší vliv než doba měření po podání atropinu. U skupiny č. 2 efekt doby měření a dávky atropinu na p. p. byl statisticky významný. Ve vzdálenosti, na kterou testované osoby ještě četly Jägerovy tabulky, nepodařilo se nám mezi jednotlivými okamžiky prokázat statisticky významné rozdíly. Mezi věkovými skupinami statisticky významný rozdíl byl. Maximální posun této vzdálenosti u skupiny č. 1 v dioptriích byl 0,3 D a u skupiny č. 2 0,1 D.

Vízus na dálku byl zhoršen u 2 osob (10 % souboru) z první skupiny o 1 a 2 řádky optotypů. U skupiny č. 2 jsme zaznamenali zhoršení vízu na dálku u 7 osob (35 % souboru) maximálně o 3 řádky optotypů.

Celkové účinky atropinu: Přestože nebylo cílem naší práce tyto projevy podrobně sledovat, zmiňujeme se o nich, neboť ovlivňují narušení zrakových funkcí po podání vysokých dávek atropinu. Po dávce 2 mg atropinu si testovaní stěžovali hlavně na suchost v ústech a mírné bušení srdce. Tyto obtíže odezněly během 6 hodin. Po 4 mg atropinu byly celkové projevy výraznější. Psychické příznaky se projevily únavou a ospalostí, nepřesným odhadem vzdálenosti, u jednoho jedince staršího 40 let se vyvinul stav podobný opilosti s poruchou stability při chůzi. Ze somatických projevů u všech osob bylo bušení srdce, suchost v ústech a pocit žízně. U skupiny č. 2 byly nepříjemné dysurické obtíže. Maximum psychických a somatických obtíží odeznělo během 6–12 hodin po podání

Tab. 2

Punctum proximum

Dávka	2 mg		4 mg	
	1. skup.	2. skup.	1. skup.	2. skup.
čas				
0 min	10,1	26,9	11,4	36,7
10 min	10,4	27,9	12,3	35,5
20 min	10,7	28,9	14,2	36,7
40 min	11,5	30,0	15,3	38,7
1 hod	12,2	30,5	16,9	40,3
2 hod	11,5	31,2	20,8	41,7
4 hod	11,0	30,5	22,7	40,6
6 hod	10,9	29,4	21,4	39,6
24 hod	10,6	27,5	13,5	36,7

atropinu. Ani jedna z osob námi testovaných nebyla rezistentní k účinkům atropinu.

Diskuse

V dostupné literatuře z posledního desetiletí jsme našli pouze dvě práce týkající se pokusného použití velkých dávek atropinu u lidí. Cullumbine, Mc Kea a Creasey, 1955, podle Moylana-Jonese, 1969, popisují po podání 5 mg atropinu v laboratorním experimentu závratě, ospalost, potíže při čtení a dysurii. Moylan-Jones (1969) podával během fyzického zatížení 6 mg atropinu ve třech dávkách skupině 23 mladých mužů. Nalezl zhoršení provádění některých činností, ačkoliv bylo statisticky signifikantní pouze v některých případech. Zvláště použití nástrojů a přístrojů pod vlivem atropinu bylo pomalejší a méně výkonné, rozhodování trvalo déle a bylo někdy chybné. Ospalost a percepční obtíže byly u 21 mužů z 23, 2 muži byli téměř rezistentní k účinkům atropinu. Mydriáza byla stále patrná za 48 hodin u všech vyšetřovaných kromě dvou, kteří byli téměř nepostiženi. U poloviny testovaných osob našel zrakové a sluchové halucinace. Všichni byli ospalí a málo jedli. Střelba nebyla touto dávkou atropinu zřetelně postižena. Vyšetřovaní udávali, že se cítí dobře v době mezi 4.—21. hodinou po podání atropinu.

Celkové obtíže, popisované našimi testovanými osobami, byly po dávce 4 mg atropinu obdobné. Projevily se individuální rozdíly v citlivosti na atropin, ale rezistentní nebyl nikdo. Zatímco většina udávala po 4 mg dávce snesitelné obtíže, u několika osob ze skupiny č. 2 během 2.—4. hodiny po podání atropinu byla výrazná ospalost, pocity závratí až omámenosti. K měření zrakových funkcí je bylo nutno budít. Za tohoto stavu pak četly s vlastní korekcí z větší vzdálenosti a větší tisk než před pokusem. Též zraková ostrost na dálku se zhoršila. Osoby takto postižené by byly vyřazeny na několik hodin z boje. Po 6 hodinách odeznělo maximum subjektivních příznaků, za 24 hodin po podání atropinu při posledním měření již byli všichni testovaní bez subjektivních potíží.

K celkovému statistickému zpracování musíme dodat, že pro přílišné rozptýlení uvnitř skupin jsme nemohli v několika případech výsledky statistického zpracování spolehlivě hodnotit. Při dvoufaktorové analýze rozptylu Bartlettovým testem se projevily vliv reziduálních, tj. nespecifických faktorů u jednotlivých souborů více či méně výrazným porušením testového kritéria v závislosti na testované hypotéze. Některé z reziduálních faktorů můžeme připsat kritériím výběru testovaných osob. Věkové skupiny byly sledovány souhrnně. Skupina č. 1 byla ve věkovém rozmezí pouhých 2 let, během kterých nedochází k velké změně fyziologických hodnot zrakových funkcí. Naproti tomu věkové rozmezí 15 let u skupi-

ny č. 2, během kterého nastává výrazný fyziologický pokles akomodace v dosti širokých mezích, mělo značný vliv na sledované zrakové funkce a komplikovalo použití statistické analýzy při hodnocení účinku atropinu. Přesněji diferencovat vliv fyziologického poklesu akomodace, který nebyl podrobněji hodnocen, by bylo možno pouze při sledování skupin o věkovém rozmezí nanejvýš 5 let. Náhodný výběr osob se projevuje rozdíly ve velikosti výchozích průměrných hodnot širší zornice i akomodace mezi jednotlivými dávkovými skupinami. Rozdíly v akomodaci nepřesahují fyziologické variace podle Douana. Protože jsme měli zhodnotit vizuální schopnosti za běžných podmínek, testovali jsme skupinu starších osob s jejich presbyopickou korekcí. Tím došlo k určitému arteficiálnímu posunu akomodačních hodnot. Nelze opomenout ani vliv individuálních variací citlivosti na atropin.

V souhlase s našimi výsledky, shrnutými v tabulkách, můžeme říci, že akomodace na blízko je ovlivněna u skupiny č. 1 po dávce 4 mg atropinu. Akomodační mohutnost byla po podání atropinu u této skupiny na úrovni čtyřicetiletých osob, ale přes její snížení jsme jen u 20 % osob zaznamenali pokles zrakové ostrosti na blízko. Oblnění akomodace se zřetelně projevilo při pohledu do blízka. Sledování tohoto faktoru objektivní metodou nebylo možné. Je to ale jedna z příčin, pro které testovaným osobám dělalo čtení po podání atropinu obtíže. Značné snížení akomodační rezervy (rozdílu mezi maximálně možnou akomodací a akomodací nutnou pro práci na blízko) u skupiny č. 1 vedlo k rychlé zrakové únavě při čtení pro náhle vzniklé zvýšení zátěže zraku. Předpokládáme v souhlase s Dubois-Poulsenem, že za bojových podmínek při působení psychické i fyzické únavy a zvláště za špatného osvětlení by tyto obtíže byly ještě daleko výraznější a činily by práci do blízka v prvních hodinách po podání 4 mg atropinu parenterálně problematickou. Také při štábní práci by rychlá zraková únavnost působila značné obtíže.

U skupiny č. 2 nebylo ovlivnění akomodační rezervy dávkou 4 mg atropinu tak výrazné jako u skupiny č. 1. Největší pokles v dioptriích byl za 2 hodiny po podání atropinu ze 2,7 D na 2,4 D, což představovalo 12 % výchozí hodnoty. Část osob této skupiny již měla presbyopickou korekci, nahrazující fyziologický pokles akomodace, který je podstatně větší, než byl pokles akomodace po atropinu. Nicméně i těmto osobám čtení působilo obtíže, neboť zraková pohoda je u nich kompenzována v mnohem užším rozmezí, než je tomu u osob 1. skupiny. U osob citlivějších na atropin byl pozorován pokles zrakové ostrosti na blízko. Bude nutno očekávat po podání 4 mg atropinu pokles zrakových schopností u osob 2. skupiny přes používání vlastních brýlí. Největší potíže při čtení po podání atropinu měly osoby ve věku 40—45 let, které ještě ne-

měly presbyopickou korekci. V tomto věkovém rozmezí se akomodační rezerva začíná rychle snižovat a počínající presbyopie je kompenzována oddalováním předmětů od oka. Dávka 4 mg atropinu posune p. p. tak daleko od oka, že zřetelně poklesne rozlišovací schopnost na blízko. Osoby s minimální akomodační rezervou, zcela závislé při čtení na brýlích, byly na atropin v tomto ohledu málo citlivé.

Po aplikaci 2 mg atropinu v obou věkových skupinách jsme nepozorovali zhoršení vízu do dálky. Po dávce 4 mg poklesla u skupiny č. 1 ve dvou případech zraková ostrost na dálku, a to o 1 a 2 řádky optotypu. U skupiny č. 2 poklesl vízus na dálku u 6 osob (30 % souboru) o 1 řádek optotypu v době maximální poruchy akomodace na blízko. U jednoho muže byl pokles o 3 řádky. Ostatní osoby při zvýšeném zrakovém úsilí i v době maximálního účinku parenterálně podaného atropinu neměly vízus do dálky změněn. Po podání 4 mg atropinu i. m. nepředpokládáme významné obtíže při pohledu do dálky.

Při hodnocení narušených zrakových funkcí po parenterálním podání atropinu je třeba vzít v úvahu i jeho vliv na šíři zornice, účastníci se na vzniku pocitu zrakové nepohody. Celková průměrná hodnota šíře zornice byla překvapivě větší po 2 mg atropinu u obou testovaných věkových skupin, avšak počáteční hodnota šíře zornice byla při této dávce též větší. Tento rozdíl je způsoben různým složením testovaných skupin. Procentuální změna naproti tomu byla větší po 4 mg dávce atropinu. Při porovnání šíře zornice podle závislosti na věku a dávce je vidět větší reaktivita zornice u mladších osob, což je v souladu s prací Kadlecové a Pelešky (1957). Tento rozdíl byl více vyjádřen po 4 mg atropinu. Vliv reziduálních faktorů, stěžujících statistické hodnocení akomodace, nebyl na šíři zornice významněji patrný. Působení větších světelných intenzit bylo námi testovanými osobami nepříjemně pociťováno.

Závěr

1. Prokázali jsme statisticky významný vliv věku a doby měření po podání 2 mg a 4 mg atropinu na šíři zornice.
2. Pro punctum proximum byl statisticky vý-

znamný rozdíl mezi věkovými skupinami u obou dávek atropinu.

3. Dávka 4 mg atropinu výrazně zhoršila u obou věkových skupin schopnost práce na blízko během 6 hodin po podání. Značně poklesla akomodační rezerva a projevil se akomodační astenopie. Byly výrazné rozdíly v individuální citlivosti.
4. Vízus na dálku nebyl po obou dávkách atropinu výrazněji ovlivněn.

Souhrn

Autoři testovali vliv 2 mg a 4 mg atropinu, podaného parenterálně, na zrakové funkce u 80 mužů, rozdělených do dvou věkových skupin. 1. skupina od 18 do 20 let, 2. skupina od 40 do 55 let. Prokázali statisticky významný vliv obou dávek atropinu na šíři zornice u obou věkových skupin. Po dávce 2 mg atropinu se zrakové funkce významně nezhoršily. Po 4 mg atropinu našli u skupiny č. 1 pokles akomodační mohutnosti o 50 % výchozí hodnoty, u skupiny č. 2 pouze o 14 % výchozí hodnoty. U obou věkových skupin byly pozorovány projevy akomodační astenopie a zvýšená zraková únavnost při práci na blízko během prvních 6 hodin po podání atropinu. Vízus do dálky nebyl významněji ovlivněn. Celkové účinky atropinu negativně působily na zrakové funkce.

Děkujeme pplk. MUDr. Stránskému z 2. interního oddělení ÚVN v Praze za interní dozor a pplk. ing. Hornovi z výpočetního střediska VLVDÚ v Hradci Králové za provedení statistické analýzy.

Literatura

1. Duan: Am. J. Ophthal., vol. 5, 1922, s. 865, citováno dle Kurze.
2. Dubois - Poulsen - Rozen: Ann. d'Ocul., 108, 1947, s. 206, cit. dle Kurze.
3. Kadlecová, V. - Peleška, M.: Šíře zornice na světle a ve tmě v průběhu života (II. infraskopická studie). Čs. Oftal., 13, 1957, s. 278—282.
4. Kurz, J.: Oftalmoneurologická diagnostika. Státní zdravotnické nakladatelství 1956, s. 449—461, 525—558.
5. Moylan-Jones, R. J.: The effect of a large dose of atropine upon the performance of routine tasks. Brit. J. Pharmacol., 37, 1969, s. 301—305.