

مقایسه میزان اتساع مردمک با فنیل‌افرین ۲/۵٪ و ۵٪ با و بدون سیکلوپنتولات در درمانگاه چشم پزشکی بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)

چکیده

مردمک باید به کمک قطره فنیل‌افرین حداقل ۶ میلی‌متر گشاد گردد تا معاینه و درمان چشم بطور دقیق انجام شود اما جذب سیستمیک آن باعث عوارض جانبی و جدی می‌گردد. در این مطالعه اثر قطره فنیل‌افرین ۲/۵ و ۵٪ به تنهایی یا همراه با سیکلوپنتولات ۱٪ بر اتساع مردمک، فشار خون و نبض در مراجعه‌کنندگان به درمانگاه چشم مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. این مطالعه به روش Crossover- Clinical-Trial، از مهرماه سال ۱۳۷۹ به مدت ۶ ماه روی ۹۷ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه چشم انجام شد. بیماران در صورت داشتن بیماری زمینه‌ای قلبی عروقی و چشمی، مصرف داروهایی با تداخل اثر با قطره‌های مورد بررسی، داشتن سابقه جراحی چشم با تأثیر روی عنبیه و مردمک از مطالعه خارج شدند. در چشم هر بیمار در ۶ مرحله و در هر مرحله به فاصله حداقل ۱ هفته ابتدا قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪، در مرحله بعد فنیل‌افرین ۵٪، سپس سیکلوپنتولات ۱٪، بعد اشک مصنوعی (کنترل)، در مرحله پنجم قطره سیکلوپنتولات با قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ و در مرحله ششم با فنیل‌افرین ۵٪ هر کدام به فاصله ۵ دقیقه ریخته شد. در هر مرحله پارامترهای فشار خون، نبض و اندازه مردمک، قبل از مصرف قطره اندازه‌گیری شد سپس به فاصله ۲۰ و ۳۰ و ۴۵ دقیقه بعد از آخرین قطره، اندازه‌گیریها تکرار شدند. اطلاعات جمع‌آوری شده به تفکیک مورد آنالیز آماری Paired t test قرار گرفتند. افراد مورد بررسی سن ۱۱ تا ۷۰ سال با متوسط سنی $42/43 \pm 1/93$ سال داشتند و ۴۵٪ زن و ۵۵٪ مرد بودند. پس از ریختن قطره فنیل‌افرین ۲/۵ و ۵٪ در چشم، بیشترین تغییر در فشار خون سیتولیک و به میزان $16/3$ و $9/22$ میلی‌متر جیوه و در فشار دیاستولیک، $5/41$ و $3/75$ میلی‌متر جیوه مشاهده گردید. برادیکاردی در فنیل‌افرین ۵٪ بیشتر از $2/5$ ٪ و به میزان ۹-۵ بار در دقیقه دیده شد اما از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0/05$). افزایش قطر مردمک با مصرف فنیل‌افرین $2/5$ ٪، $1/35 \pm 0/75$ میلی‌متر، فنیل‌افرین ۵٪، $1/95 \pm 0/95$ میلی‌متر، سیکلوپنتولات ۱٪، $3/9 \pm 0/95$ میلی‌متر، سیکلوپنتولات با فنیل‌افرین $2/5$ ٪، $4/25 \pm 0/61$ میلی‌متر و سیکلوپنتولات و فنیل‌افرین ۵٪، $4/58 \pm 0/58$ میلی‌متر بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$). با توجه به حداقل اندازه مردمک ۶ میلی‌متری، تفاوتی بین فنیل‌افرین $2/5$ ٪ و ۵٪ وجود نداشت ($Mc Newar/0/05$ Test, $P >$). بنابراین می‌توان گفت با توجه به اینکه تأثیر قطره فنیل‌افرین $2/5$ ٪ و ۵٪ روی نبض و فشار خون از نظر آماری معنی‌دار نبود (در قطره‌های با غلظت بیشتر این تفاوت واضح‌تر است) و تأثیر آنها بر اتساع مردمک از نظر بالینی فرقی نداشت (هر دو، مردمک را حداقل ۶ میلی‌متر گشاد کرده بودند)، توصیه می‌شود از فنیل‌افرین $2/5$ ٪ به جای ۵٪ در چشم پزشکی استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: ۱- فنیل‌افرین ۲- مردمک ۳- فشارخون

*دکتر امین... نیک‌اقبالی I

دکتر لیلی مشفق II

I) دانشیار گروه چشم پزشکی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسؤول)

II) رزیدنت چشم پزشکی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران

مقدمه

اتساع کامل مردمک برای معاینه و اعمال جراحی چشم ضروری است. قطره فنیل‌افرین ۱۰٪ یا ۵٪ همراه با یک آنتی‌کولینرژیک، رایج‌ترین دارویی است که برای اتساع مردمک مورد استفاده قرار می‌گیرد.

قطره‌های چشمی بخصوص فنیل‌افرین، از طریق عروق ملتحمه و مخاط بینی و دهان به سرعت جذب گردش خون شده و باعث بروز عوارض سیستمیک می‌شوند (۱).

هر چه غلظت و جذب فنیل‌افرین مصرف شده بیشتر باشد، عوارض سیستمیک نیز بیشتر خواهد بود. همچنین بعضی از داروهای مصرفی بیمار، جذب و اثر آن را تشدید می‌کنند (۲).

عوارض ناشی از جذب قطره فنیل‌افرین طیفی از علائم و بیماریها شامل طپش قلب، سنکوپ، ازدیاد فشارخون، آریتمی، انفارکتوس میوکارد، پاره شدن آنوریسم مغزی و خون ریزی زیر عنکبوتیه هستند. حتی مرگ نیز در این رابطه گزارش شده است (۳و۴).

تأثیر سیستمیک قطره فنیل‌افرین ۷ تا ۲۰ دقیقه پس از ریختن آن در چشم به صورت تغییرات نبض و فشارخون دیده می‌شود (۵و۱).

بعد از چکاندن ۱ قطره فنیل‌افرین ۱۰٪ در ۲ تا ۶٪ بیماران فشارخون افزایش یافته و اگر در هر دو چشم به فاصله ۱۰ دقیقه ۳ بار ریخته شود، فشار سستیولیک و دیاستولیک در افراد نرمال و هیپرتانسیو از ۱۰ تا ۴۰ میلیمتر جیوه افزایش می‌یابد (۳) که این درحالتی است که بیمار در کلینک یا راهروی اتاق عمل بدون مانیتورینگ و در معرض عوارض دارو می‌باشد.

حداکثر غلظت پلاسمایی فنیل‌افرین ۲۰ دقیقه بعد از چکاندن قطره دیده می‌شود و ۳۰ دقیقه بعد از تجویز در پلاسما یافت نمی‌شود (۶و۱).

مطالعات متعددی برای ارزیابی غلظتهای مختلف داروی متسع کننده و میزان اتساع مردمک انجام شده است. طبق گزارشات موجود، اتساع ۶ میلیمتری مردمک برای معاینه و عمل جراحی چشم کافی به نظر می‌رسد (۷).

برای اتساع مردمک از فنیل‌افرین ۵٪ با تروپیکامید ۱٪ نیز استفاده شده است. مصرف قطره فنیل‌افرین ۱۰٪ و ۲/۵٪ نیز در نوزادان با هم مقایسه گردیده که در مورد نوزادان نارس توصیه به مصرف قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ و حتی ۱٪ شده است. قطره فنیل‌افرین ۱۰٪ تنها یا همراه با تروپیکامید ۱٪، اتساعی تا ۸ میلیمتر ایجاد می‌کند (۱۲-۷).

عضله اسفنکتر مردمک تحت تأثیر سیستم پاراسمپاتیک، باعث تنگی (میوز) مردمک می‌شود و قویتر از عضلات سمپاتیک رادیال و کشاد کننده آن است.

برای اتساع مردمک اگر فقط از فنیل‌افرین استفاده شود، اتساعی که ایجاد می‌گردد با تابش نور شدید مختل شده و میوز حاصل در معاینه اختلال ایجاد می‌کند به همین جهت علاوه بر فنیل‌افرین، برای فلج عضله اسفنکتر مردمک از یک قطره آنتی‌کولینرژیک مانند تروپیکامید ۱٪ یا سیکلوپنتولات ۱٪ نیز استفاده می‌شود (۸و۱۳و۱۴).

در مطالعات قبلی قطره میدریاتیکی که اتساع کافی ایجاد کند و حداقل عوارض سیستمیک را داشته باشد، توصیه نشده است و از چنین گزارشی در ایران نیز بی‌اطلاع هستیم.

لذا بر آن شدیم تا اثر قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ و ۵٪ را به تنهایی و همراه با سیکلوپنتولات ۱٪، بر میزان اتساع مردمک و تأثیر آن بر نبض و فشار خون را با هم مقایسه کنیم و در صورتی که فنیل‌افرین ۲/۵٪ نیز بتواند اتساع ۶ میلیمتری ایجاد کند، به خاطر داشتن عوارض سیستمیک کمتر نسبت به قطره ۵٪، توصیه می‌گردد تا تهیه شده و در معاینات چشم پزشکی از آن استفاده گردد.

تفاوت دیگر این مطالعه با مطالعات قبلی در این است که مطالعات قبلی، گروه کنترل نداشتند یا افراد دیگری به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شده بودند در حالی که در این مطالعه هر بیمار مورد کنترل خود برای مقایسه غلظتها و رژیمهای مختلف بوده است. تا نتیجه این مطالعه راهگشایی برای تهیه و به کارگیری قطره فنیل‌افرین با غلظت کمتر باشد و بدین ترتیب عوارض کمتری برای بیمار

پنجم ابتدا قطره سیکلوپنتولات ۱٪ سپس با فاصله ۵ دقیقه قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪، به فاصله ۵ دقیقه، ۳ بار از هر دو قطره ریخته شد.

مرحله ششم مانند مرحله پنجم بود اما قطره فنیل‌افرین ۵٪ به کار رفت و مانند دیگر مراحل نبض، فشار خون و قطر مردمک ثبت شد. قطره‌های اشک مصنوعی و فنیل‌افرین ۵٪ از آخرین بسته تولید شرکت سینادارو مورد مصرف قرار گرفت و برای تهیه فنیل‌افرین ۲/۵٪، قطره فنیل‌افرین ۵٪ توسط آب مقطر رقیق شد.

محیط و وسایل اندازه‌گیری ثابت بود و ریختن قطره و اندازه‌گیریها توسط یک رزیدنت چشم پزشکی انجام شد و در صورت لزوم یک متخصص قلب و عروق بر بالین بیمار حاضر می‌شد تا عارضه ایجاد شده را رفع نماید. یافته‌های ثبت شده پس از جمع‌آوری و مرتب کردن و دسته‌بندی با استفاده از آزمون آماری Mc-Nemar, Paired Ttest مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

نتایج

از مهرماه تا پایان اسفند ماه ۱۳۷۹ به مدت ۶ ماه، ۸۰ نفر بیمار وارد مرحله اول مطالعه شدند که اغلب آنها در مراحل مختلف بعدی مراجعه نکردند بنابراین از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۹۷ نفر در محدوده سنی ۱۱ تا ۷۵ سال با متوسط سنی $1/09 \pm 42/43$ سال مورد بررسی کامل در ۶ مرحله قرار گرفتند که ۴۵٪ زن و ۵۵٪ مرد بودند.

قبل از مصرف قطره، حداکثر فشار خون سیستولیک $9/74 \pm 116$ و دیاستولیک $5/83 \pm 79/7$ و حداقل فشار خون سیستولیک $8/53 \pm 93/75$ و دیاستولیک $5/77 \pm 55$ بود و بین مراحل مختلف، اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت.

قطر مردمک قبل از شروع قطره‌ها ۲/۵ تا ۴ میلی‌متر با متوسط $3/1 \pm 0/75$ میلی‌متر بود که از نظر آماری بین مراحل مختلف اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت.

ایجاد کرده و پزشک نیز با احتیاط و راحتی خیال اقدام به استفاده از قطره فنیل‌افرین نماید.

روش بررسی

این مطالعه به صورت آینده نگر و به روش Crossover controlled clinical trial از میان مراجعه کنندگان به درمانگاه چشم از مهرماه ۱۳۷۹ به مدت ۶ ماه با نمونه‌گیری اتفاقی (Random) انجام شد.

نمونه‌های انتخاب شده فاقد بیماریهای چشمی نظیر گلوکوم، سابقه عمل جراحی چشم، ناهنجاریها و بیماریهای مرتبط با مردمک و عنیبه و انسداد مجرای اشکی بودند، از داروهای مؤثر بر سیستم پاراسمپاتیک یا سمپاتیک استفاده نمی‌کردند و از نظر عمومی فاقد بیماریهای قلبی، عروقی، مغزی و دیابت بودند.

بیماران واجد شرایط پس از آگاه شدن و دادن رضایت، در ۶ مرحله با فاصله ۱ هفته از هم، توسط یک رزیدنت چشم پزشکی در حالت استراحت و آرامش و به صورت نشسته در یک اتاق ثابت با نور مشخص، مورد بررسی قرار گرفتند.

فشار خون با دستگاه جیوه‌ای و گوشی لیتمن و نبض رادیال دست چپ و قطر مردمک با گرفتن میانگین قطر عمودی و افقی مردمک توسط خطکش مدرج میلیمتری اندازه‌گیری شد.

در مرحله اول در هر بیمار ابتدا فشار خون، نبض و اندازه مردمک بر حسب میلی‌متر ثبت شد سپس در کلدوساک تحتانی یک چشم ۱ قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪، ۳ بار به فاصله ۵ دقیقه ریخته شد و فشار خون، نبض و اندازه مردمک به فاصله ۲۰ و ۳۰ و ۴۵ دقیقه بعد از ریختن اولین قطره مجدداً اندازه‌گیری و ثبت شد.

مرحله دوم نیز مانند مرحله اول انجام شد با این تفاوت که به جای قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ از قطره فنیل‌افرین ۵٪ استفاده گردید.

در مرحله سوم از قطره سیکلوپنتولات ۱٪ و در مرحله چهارم قطره اشک مصنوعی به عنوان کنترل و در مرحله

افزایش قطر مردمک به دنبال مصرف قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ کمتر از ۵٪ و در مصرف قطره فنیل‌افرین به تنهایی کمتر از قطره سیکلوپنتولات ۱٪ بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار بود ($P < 0.05$). بیشترین افزایش قطر مردمک در ۴۵ دقیقه بعد از قطره‌های فنیل‌افرین ۵٪ و سیکلوپنتولات ۱٪ با متوسط $4/97$ میلی‌متر مشاهده شد. کمترین افزایش قطر مردمک در این مرحله (ششم) بطور متوسط $3/96$ میلی‌متر بود (جدول شماره ۱).

افزایش قطر مردمک در قطره‌های فنیل‌افرین ۲/۵٪ با سیکلوپنتولات ۱٪، $4/8 \pm 3/5$ میلی‌متر و به دنبال مصرف قطره سیکلوپنتولات ۱٪ تنها $3/08 \pm 4/38$ میلی‌متر و با فنیل‌افرین ۵٪ تنها $1/5 \pm 2/33$ میلی‌متر و با فنیل‌افرین ۲/۵٪ تنها $1/07 \pm 1/73$ میلی‌متر بود.

متوسط میزان اثر قطره‌ها بر ازادی قطر مردمک عبارت بود از: با قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪، $0/71 \pm 1/35$ میلی‌متر با فنیل‌افرین ۵٪، $0/95 \pm 1/95$ میلی‌متر، با سیکلوپنتولات ۱٪، $0/95 \pm 3/9$ ، با سیکلوپنتولات همراه فنیل‌افرین ۲/۵٪، $0/66 \pm 4/25$ و با سیکلوپنتولات همراه با فنیل‌افرین ۵٪، $0/58 \pm 4/55$ میلی‌متر.

در ۳ مورد آخر یعنی مرحله ۴، ۵ و ۶، قطر مردمک بیماران بیش از ۶ میلی‌متر بود.

مقایسه تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بین گروه کنترل (اشک مصنوعی) و گروه فنیل‌افرین نشان داد که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($P > 0.05$). دو مورد پس از مصرف قطره فنیل‌افرین ۵٪ دچار تپش قلب و سرگیجه شدند که موقتی بود و پس از چند دقیقه برطرف شد.

تغییرات فشارخون در ۴۵ دقیقه بعد از مصرف قطره فنیل‌افرین بیشتر از ۲۰ دقیقه بعد از آن بود. ازادی فشارخون سیستولیک به دنبال مصرف قطره فنیل‌افرین ۵٪، $16/21$ میلی‌متر جیوه و بیشتر از قطره ۲/۵٪ بینی، $9/62$ میلی‌متر جیوه بود در حالی که ازادی فشار خون دیاستولیک در قطره ۲/۵٪، $5/41$ میلی‌متر جیوه و بیشتر از قطره ۵٪ یعنی $3/7$ میلی‌متر جیوه بود که از نظر آماری اختلاف فشار خون در ۲ گروه معنی‌دار نبود ($P > 0.05$) (جدول شماره ۱).

مقایسه نبض بیماران قبل از مرحله دریافت قطره با گروه کنترل (اشک مصنوعی) از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. پس از مصرف قطره‌های فنیل‌افرین ۲/۵٪ و ۵٪، برادیکاردی متوسط ۹ پالس در دقیقه مشاهده گردید که در گروه فنیل‌افرین ۵٪ بیش از ۲/۵٪ دیده شد اما اختلاف آماری معنی‌دار نبود.

جدول شماره ۱- مقایسه اثر قطره‌ها روی اندازه مردمک، فشار خون و نبض بیماران ۴۵ دقیقه پس از ریختن قطره در چشم

نوع قطره	قطر مردمک mm	مردمک‌های با قطر $< 6\text{mm}$	فشار خون mmHg	نبض دقیقه/تعداد
اشک مصنوعی = اولیه	$3/2 \pm 0/7$	۰	$107/71$	۸۳
فنیل‌افرین ۲/۵٪	$4/6 \pm 0/9$	۴٪	$116/72$	۸۱
فنیل‌افرین ۵٪	$5/2 \pm 0/9$	۱۲٪	$122/72$	۷۹
سیکلوپنتولات ۱٪	$7/2 \pm 0/8$	۸۲٪	$110/71$	۸۳
سیکلوپنتولات و فنیل‌افرین ۲/۵٪	$7/5 \pm 0/6$	۹۸٪	$117/76$	۸۲
سیکلوپنتولات و فنیل‌افرین ۵٪	$7/8 \pm 0/5$	۱۰۰٪	$124/74$	۷۹

بیشترین تغییرات قطر مردمک به دنبال مصرف قطره‌های متسع کننده در گروه سنی دهه پنجم (۵۰-۴۱ سال) و کمترین آن در گروه سنی ۳ دیده شد که از نظر آماری با گروه‌های دیگر این اختلاف معنی‌دار نبود اما درون هر گروه بین فنیل‌افرین ۲/۵ و ۵٪ و هر کدام با سیکلوپنتولات ۱٪، اختلاف معنی‌دار بود ($P < 0/05$). بطور کلی در رابطه با اندازه اولیه مردمک و واکنش آن به قطره‌های متسع کننده مردمک در گروه‌های سنی مختلف اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت.

جهت پاسخ به این سؤال که آیا در سنین مختلف اندازه مردمک و واکنش آن به قطره‌های متسع کننده مردمک متفاوت است یا خیر، در این مطالعه بیماران به ۶ گروه سنی تقسیم شدند (جدول شماره ۲) که از نظر تعداد، افراد در هر گروه از نظر آماری همگون بودند. اندازه اولیه و تغییرات قطر مردمک پس از مصرف داروها در گروه‌های سنی مختلف در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. بین گروه‌های مختلف سنی از نظر اندازه اولیه مردمک اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت ($P > 0/05$).

جدول شماره ۲- میزان اثر قطره‌های مصرفی فنیل‌افرین ۲/۵٪ و ۵٪ و اشک مصنوعی و سیکلوپنتولات روی سایز مردمک به تفکیک گروه سنی

اندازه قطر مردمک میلی‌متر	قطر مردمک اولیه	قطر مردمک ۲۰ دقیقه بعد از فنیل‌افرین ۲/۵٪	قطر مردمک ۴۵ دقیقه بعد از فنیل‌افرین ۲/۵٪	قطر مردمک ۲۰ دقیقه بعد از سیکلوپنتولات ۱٪	قطر مردمک ۴۵ دقیقه بعد از سیکلوپنتولات ۱٪	قطر مردمک ۲۰ دقیقه بعد از اشک مصنوعی	قطر مردمک ۴۵ دقیقه بعد از اشک مصنوعی	تعداد - نفر	گروه سنی
۱۳	۳/۶ ± ۱/۰۲	۴/۳ ± ۱/۰۲	۵/۴ ± ۱/۰۲	۴/۵ ± ۰/۸	۵/۷ ± ۰/۸۰	۳/۴ ± ۰/۸۷	۳/۴ ± ۰/۸۷	۱۳	۱۱-۲۰ سال
۱۹	۳/۶ ± ۰/۶	۴/۵ ± ۰/۸۱	۵/۱۶ ± ۰/۸۱	۵/۰۰ ± ۰/۷	۵/۶ ± ۰/۷۶	۳/۵ ± ۰/۵	۳/۵ ± ۰/۵	۱۹	۲۱-۳۰ سال
۱۷	۳/۱ ± ۰/۵	۴/۰ ± ۱/۰۷	۴/۴ ± ۱/۰۷	۵/۰۰ ± ۱/۰۷	۵/۴ ± ۱/۰۷	۳/۱ ± ۰/۵	۳/۱ ± ۰/۵	۱۷	۳۱-۴۰ سال
۱۶	۲/۹ ± ۰/۵	۳/۹ ± ۰/۸۷	۴/۷ ± ۰/۸	۴/۰۰ ± ۰/۷	۴/۵ ± ۰/۷	۲/۹ ± ۰/۵	۲/۹ ± ۰/۵	۱۶	۴۱-۵۰ سال
۱۴	۳/۲ ± ۰/۳	۴/۰ ± ۰/۳	۴/۳ ± ۰/۷	۴/۰۰ ± ۰/۳	۴/۷ ± ۰/۵	۲/۲ ± ۰/۳	۲/۲ ± ۰/۳	۱۴	۵۱-۶۰ سال
۱۸	۳/۲ ± ۰/۷	۴/۰ ± ۰/۷	۴/۳ ± ۰/۷	۴/۰۰ ± ۰/۷	۵/۰۵ ± ۰/۷	۳/۲ ± ۰/۷	۳/۲ ± ۰/۷	۱۸	بزرگتر از ۶۰ سال

بحث

۲/۸ ± ۰/۸۲ میلی‌متر بود (۱۵) میزان اتساع بیشتر مردمک در این مطالعه نسبت به مطالعه Folk احتمالاً به علت ۳ نوبت استفاده از قطره‌ها در مطالعه حاضر و ۱ بار توسط Folk بوده است.

در مطالعه ما از سیکلوپنتولات ۱٪ استفاده شد که تطابق را نیز مختل می‌کند و برای معاینات و تجویز عینک بر تروپیکامید ارجح است اما امکان عوارض موقت روحی روانی و دستگاه گوارش با آن گزارش شده است که خوشبختانه این عوارض در بین بیماران ما مشاهده نشد.

مطالعه ما نشان داد که با استفاده از قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ همراه با سیکلوپنتولات ۱٪ مانند قطره فنیل‌افرین ۵٪ همراه با سیکلوپنتولات ۱٪، مردمکی با اتساع ۶ میلی‌متری ایجاد می‌شود که برای معالجه و معاینه چشم پزشکی کافی است. اما این اتساع کمتر از اتساعی بود که با قطره فنیل‌افرین ۵٪ ایجاد شده بود.

در این مطالعه افزایش قطر مردمک ۴۵ دقیقه بعد از مصرف قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ و سیکلوپنتولات به ۴/۲۵ ± ۰/۶۶ میلی‌متر رسید. میزان اتساع مردمک گزارش شده توسط Folk با فنیل‌افرین ۲/۵٪ و تروپیکامید ۱٪،

اسفنکتر مردمک در اثر خاصیت آنتی‌کلینرژیک این قطره، در هنگام معاینه، مردمک با تابش نور تنگ نمی‌شود و در نتیجه قسمت عمده معاینات چشم پزشکی را ممکن می‌سازد به همین علت از قطره پاراسمپاتولیتیک به تنهایی در مواردی که فنیل‌افرین ۲/۵٪ نیز منع کاربرد دارد می‌توان استفاده کرد.

اگرچه سیکلوپنتولات دیرتر از تروپیکامید بخصوص در چشمهای تیره مردمک را باز می‌کند اما می‌توان در صورت نیاز از آن استفاده کرد (۱۹ و ۱۴).

Tanner و Helper در گزارشهای جداگانه‌ای میزان توانایی اتساع فنیل‌افرین ۲/۵٪ همراه با سیکلوپنتولات را مساوی با فنیل‌افرین ۱۰٪ گزارش کردند که مطالعه فعلی ما نیز تأکیدی بر آن گزارشات است (۲۰ و ۴). در مطالعه Reag با استفاده از میکروست، قطره ۸ میکرولیتری از فنیل‌افرین ۱۰٪ را با قطره معمولی (۳۲ میکرولیتری) فنیل‌افرین ۲/۵٪ مقایسه کردند و مشاهده نمودند با اینکه میزان ماده فعال فنیل‌افرین در هر دو حجم مساوی بود، غلظت بالا و حجم کم قطره اثر بهتری در اتساع مردمک داشته است بدون آنکه عوارض جذب سیستمیک آنها متفاوت باشد زیرا حجم کم قطره واکنش اشک ریزش کمتری ایجاد کرده در نتیجه ماده فعال بیشتری در نوار اشکی (Tear Film) باقی می‌ماند تا به درون قرنیه نفوذ کند.

از سوی دیگر میزان کمتری وارد کانالهای اشکی و بینی شده و جذب سیستمیک تقلیل می‌یابد در نتیجه با تأثیر متسع کننده بهتر جذب و عوارض سیستمیک کمتری با غلظت موجود ایجاد می‌شود (۱۰ و ۱۳).

مقدار ماده مؤثر در قطره فنیل‌افرین به حجم و غلظت قطره مربوط است. یک قطره فنیل‌افرین ۱۰٪ با حجم ۶۷ میکرولیتر، حاوی ۶/۷ میلی‌گرم از این دارو است. در حالی که قطره فنیل‌افرین ۵٪، ۳/۳۵ میلی‌گرم و فنیل‌افرین ۲/۵٪، ۱/۶۷ میلی‌گرم از این دارو را دارد (۳).

عوامل دیگری نیز وجود دارند که باعث بروز اثرات متفاوت از قطره‌های چشمی می‌شوند که عبارتند از: افزایش دفعات استفاده از قطره در فاصله کوتاه، تفاوت PH، مواد

قطره تروپیکامید روی تطابق تأثیر کمتری داشته و سرعت اتساع مردمک با آن زیادتر است به همین جهت بیشتر توصیه می‌گردد (۸، ۱۴، ۱۶ و ۱۷).

در مطالعه Margo میزان اتساع مردمک با ۳ بار فنیل‌افرین ۱۰٪، ۶/۹ میلی‌متر و با فنیل‌افرین ۱۰٪ همراه با تروپیکامید ۱٪، ۸ میلی‌متر گزارش شد که متسع‌ترین حالت مردمک در گزارشها است و معتقد بود که فنیل‌افرین ۱۰٪ به تنهایی ارجح است زیرا تطابق را مختل نکرده و خیرگی (Glare) کمتری ایجاد می‌کند. در این گزارش به عوارض سیستمیک ۳ بار قطره فنیل‌افرین ۱۰٪ اشاره نشده است (۷). بررسی منحنی سیر اتساع مردمک نشان می‌دهد که حداکثر اتساع با فنیل‌افرین ۵٪ به دست می‌آید و استفاده از غلظتهای بیشتر، تأثیر کمی بر بازتر شدن مردمک دارد و در عین حال عوارض سیستمیک را بیشتر می‌کند لذا نیازی به استفاده از غلظتهای بالاتر از فنیل‌افرین ۵٪ و قبول عوارض خطرناک آن نیست (۸).

در این مطالعه نیز به همین دلیل از قطره فنیل‌افرین ۱۰٪ استفاده نشد و قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ با ۵٪ مقایسه گردید. علت انتخاب اتساع مردمک ۶ میلی‌متری به عنوان هدف در این مطالعه به خاطر گزارشاتی بود که این میزان اتساع را برای مطالعه عدسی و شبکیه کافی می‌دانستند (۱۸) و تفاوت اندازه مردمک بیش از ۱ میلی‌متر و نیز جمع شدن آن در مقابل نور، شکست در میدریاز فرض شده بود (۸). در مطالعه ما قطر مردمک بطور متوسط به دنبال قطره سیکلوپنتولات با فنیل‌افرین ۲/۵٪ و ۵٪ به ترتیب $7/8 \pm 0/58$ و $7/8 \pm 0/66$ میلی‌متر بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد ($P > 0/05$) یعنی با استفاده از ۳ نوبت قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ همراه با سیکلوپنتولات ۱٪ در چشم، میدریاز کافی برای معاینه حاصل می‌شود.

در این مطالعه متوسط ازدیاد قطر مردمک با فنیل‌افرین ۲/۵٪ معادل $0/7 \pm 0/35$ و ۵٪ معادل $1/95 \pm 0/95$ بود که هر دو با اتساع ۶ میلی‌متری هدف ما فاصله داشتند و اتساع کافی ایجاد نکردند اما با قطره سیکلوپنتولات اتساع $2/9 \pm 0/95$ میلی‌متری به دست آمد که به دلیل فلج عضله

داشته باشد. وضعیت روحی و فعالیت جسمی بیمار هنگام گرفتن فشار خون در تغییرات فشار خون مؤثر است. در این مطالعه افراد مورد بررسی همگی بدون بیماری عمومی بوده و هیچ دارویی نیز مصرف نمی‌کردند و فقط در ۱ چشم آنها قطره ریخته شد و تا حد امکان تلاش شد که بیماران در حالت آرامش و استراحت و مشابه در مراحل مختلف مورد بررسی قرار گیرند.

در این مطالعه هر بیمار کنترل خود در مراحل مختلف بود در حالی که در مطالعات دیگر گروه کنترل وجود نداشت یا گروه مورد و گروه کنترل متفاوت بودند. همه بیماران این مطالعه چشمهای تیره داشتند که اثر کافی متسع کننده روی آنها مؤید تأثیر خوب بر چشمهای با رنگ تیره است (۱۹).

بیمارانی که در همه مراحل شرکت نکرده و کنترل آنها کامل نبود از مطالعه خارج شدند. در تمام مراحل بررسی یک رزیدنت چشم صبورانه اندازه‌گیری‌ها را انجام داد تا دقت کار افزایش یابد.

از نقاط ضعف این مطالعه نداشتن پوپیلومتر و نگرفتن عکس برای بالا بردن دقت مطالعه بود که نیاز به امکانات وسیعتری داشت اما چون هدف اتساع مردمک تا ۶ میلی‌متر یا بیش از ۶ میلی‌متر بود ($0/45 \pm 6/7$)، امکان اشتباه در اندازه‌گیری کمتر شده و صحت اندازه‌گیری را می‌توان نتیجه گرفت.

با وجود استفاده از قطره سیکلپنتولات ۱٪، خوشبختانه در هیچ یک از موارد این مطالعه عوارض این قطره مشاهده نشد (۱۶ و ۱۷). در این مطالعه یک چشم مورد بررسی قرار گرفت در حالی که معمولاً در کلینیک در هر دو چشم بیمار قطره ریخته می‌شود و دوز و اثر داروی مصرفی ۲ برابر می‌شود که در آن صورت با توجه به نتیجه حاصل از قطره فنیل‌افرین ۵٪ در ۱ چشم، استفاده از قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ در ۲ چشم نتیجه‌ای مشابه قطره فنیل‌افرین ۵٪ در ۱ چشم دارد که عوارض سیستمیک مهمی ندارد. با این حال استفاده از قطره فنیل‌افرین در بیماران با ناراحتی قلبی و عروقی و نوزادان می‌تواند خطرناک باشد و توصیه می‌شود فقط از قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ با مانی‌تورینگ بیمار همراه با

نگهدارنده و انبار کردن دارو و باقی ماندن دارو در فضای اطراف چشم که به میزان اشک ریزش و پلک زدن و خارج شدن دارو از چشم مربوط است.

در این مطالعه قطره فنیل‌افرین ۵٪ آخرین تولید سینادارو بود که از یک محموله تولید استفاده شد که از همان محموله نیز برای رقیق کردن آن به ۲/۵٪ استفاده گردید. در این مطالعه تغییرات نبض و ضربان قلب به صورت برادیکاردی رفلکسی بود که از نظر آماری تفاوتی بین قطره فنیل‌افرین ۲/۵٪ و ۵٪ وجود نداشت ($P > 0/05$). اما استفاده از فنیل‌افرین در نوزادان بخصوص همراه با آتروپین می‌تواند منجر به تاکیکاردی گردد (۶).

دو مورد از بیماران این مطالعه با قطره فنیل‌افرین ۵٪ دچار سرگیجه و تپش قلب شدند اما با قطره ۲/۵٪ موردی مشاهده نشد. گزارشات متعددی از عوارض سیستمیک فنیل‌افرین مانند سرگیجه و تپش قلب و آریتمی، توقف تنفس و حتی مرگ با فنیل‌افرین ۵٪ موجود است (۳).

فنیل‌افرین از طریق عروق ملتحمه و مجاری اشکی، بینی و دهان جذب خون می‌شود (۱) و اگر با بعضی از داروها مانند قطره بی‌حسی مصرف شود جذب آن تشدید شده و ۲۰ دقیقه پس از مصرف قطره، غلظت آن در پلاسما به حداکثر می‌رسد اما پس از ۳۰ دقیقه در پلاسما یافت نمی‌شود (۶). تأثیر فنیل‌افرین بر عروق و قلب منجر به برادیکاردی و کم شدن ضربان قلب می‌شود. خوشبختانه این عوارض نادر است اما چون در موارد زیادی توسط چشم پزشکان مصرف می‌شود احتمال خطر بخصوص در سنین بالا به علت تغییرات عروقی و بیماری قلبی به میزان زیادی وجود دارد و در نوزادان و کودکان کم وزن نیز خطر ساز می‌باشد. در این مطالعه افزایش فشار خون سیستمیک با قطره فنیل‌افرین ۵٪، $16/31$ میلی‌متر جیوه و با $9/65$ ؛ $2/5$ ؛ $9/65$ میلی‌متر جیوه و افزایش فشار خون دیاستولیک به ترتیب $5/41$ و $3/75$ میلی‌متر جیوه بود که از این نظر اختلاف معنی‌دار آماری بین ۲ نوع قطره وجود نداشت ($P > 0/05$). از طرفی یک فرد عادی می‌تواند ۵ تا ۱۰ میلی‌متر جیوه تغییر فشار خون سیستمیک و دیاستولیک در شبانه‌روز

ophthalmoscopy. Arch Ophthalmol 1980; 98: 1572-4.

9- Jennings BJ. The effect of topical 2.5% phenylephrin and 1% tropicamide on systemic blood pressure. J. Am Optom. Assoc. 1986; 57: 382-9.

10- Brawn RH, Wood TS, Lynch MG. Improving the therapeutic index of topical phenylephrin by reducing drop volume. Ophthalmology, 1987; 94: 847-850.

11- Boocombined HBBS. Combined cyclopentolate and phenylephrin for mydriasis in premature infants with heavy pigmented iridis. J Pediatric ophthalmol. Strabismus. 2000; 37: 15-20.

12- Malhotra R, Banerjee G, Barmpton W, et al. Comparison of the cardiovascular effects of 2.5% phenylephrin and 10% phenylephrin during ophthalmic surgery. Eye, 1998; 12: 973-5.

13- Fleck BW, Dhillon B, Mitchell A. Additive mydriatic effect of 2.5% phenylephrin and 0.5% tropicamide eyedrop in premature babies. J pediatric ophthalmol strabismus. 1994; 31: 130-131.

14- Milder B. Tropicamide as a cycloplegic agent. Arch Ophthalmol. 1961; 66: 70-72.

15-Folk JC, Kumar V, Piper JG. Aqueous VS Viscous phenylephrin: II Mydriatic effect. Arch Ophthalmol. 1986; 104: 1192-3.

16- Awan KJ, Adverse systemic reaction of topical cyclopentolate. Ann Ophthalmol. 1976; 8: 695-698.

17-Isenberg SJ, Abrams C, Hymann PE. Effects of cyclopentolate eyedrop on gastric secretory function in pre-term infants. Ophthalmology. 1985; 92: 698-700.

18- Hu TS, Zhen Q, Sperduto RD. Age-related cataract in the Tibet eye study. Arch Ophthalmology. 1989; 107: 666-9.

سیکلوپنتولات یا تروپیکامید استفاده شود. استفاده از یک قطره ترکیبی واحد که حاوی فنیل‌افرین و سیکلوپنتولات باشد احتمالاً تأثیر کافی بر مردمک داشته و عوارض کمتری در بر دارد بنابراین تولید و ساخت چنین قطره‌ای به شرکت‌های سازنده دارو توصیه می‌گردد.

منابع

1- Kumar V, Schoenwald RD, Chien DS. Systemic absorption and cardiovascular effects of phenylephrin eyedrops. Am J Ophthalmology 1985; 99: 180-184.

2- Tripathi RC, Chalam KV. Basic and clinical course fundamental and principle of ophthalmology. 11th ed, Sanfrancisco, USA, 11 edition, Lipponcot 1999; section 2, PP:404 & section 1:PP: 238.

3- Fraunfelder FT, Scafidi AF. Possible adverse effects from topical ocular 10% phenylephrin. Am J Ophthalmol. 1978; 85:447-453.

4- Helper NRW. Mydriatic effect of phenylephrin 10% (aq) VS phenylephrin 2.5% (aq). Ann Ophthalmol. 1980; 12: 1159-60.

5- Bolt B, Benz B, Koerner F, et al. A mydriatic eyedrop combination without systemic effects for premature infants: a prospective double blind study. J pediatric ophthalmol strabismus. 1992;29: 157-162.

6- Fraunfelder FT, Meyer SM. Possible cardiovascular effects secondary to topical ophthalmic 2.5% phenylephrin. Am J Ophthalmol 1985;99:362-3.

7- Eyeson-Amman ML, Hirst LW, Green A. Comparative pupil dilation using phenylephrin alone or in combination with tropicamide Ophthalmology 1998;105:725-732.

8- Sinclair SH, Pelham V, Giovanoni R, et al. Mydriatic solution for out patient indirect

19- Anonymous. Iris pigmentation and mydriatic. Br Med J 1965; 32: 1139-40.

20- Tanner V, Casswell AG. A comparative study of efficacy of 2.5% phenylephrin and 10% phenylephrin in pre-operative mydriasis for routine cataract surgery. Eye 1996; 10: 95-8.

COMPARISON OF MYDRIATIC EFFECT OF PHENYLEPHERIN 2.5% VS PHENYLEPHERIN 5% WITH AND WITHOUT CYCLOPANTOLATE IN THE CLINIC OF OPHTHALMOLOGY OF HAZRAT RASOOL HOSPITAL

I *II*
A. Nikeghbali, MD **L. Moshfeghi, MD**

ABSTRACT

The pupil should be dilated up to 6mm for eye examination, but systemic absorption of phenylephrin eye drop (PE) leads to serious complications. This study compared the effect of 2.5% and 5% PE with and without cyclopentolate 1% (CP) on pupillary dilation and pulse and blood pressure (BP) in patients referring to out patient clinic. In order to reach to a less toxic dose of PE. This is a prospective, crossover controlled clinical trial study since september 2000 to march 2001 on patients referring to eye clinic, Selected patients were not on any medication or ocular and systemic diseases influencing on pupil or cardiovascular state. For each patient 6 phases tried, each one week apart. In the first phase pulse, BP and pupil diameter measured, then one drop of 2.5% PE instilled in lower culdesac of one eye and repeated after 5 minutes for 3 times. BP, pulse and pupil diameter measured 20, 30 and 45 minutes after the first drop. This procedure was repeated with 5% PE, CP 1%, artificial tear drop (control), 2.5% PE+CP and 5% PE+CE for second to sixth phase. Data collected compared and underwent statistical analysis with Paired T test. 97 patients, 11 to 70 years old (mean=42.43±1.93), 55% male had completed 6 phases of trial. Average systolic BP raise was 16.3 and 9.22mmHg and diastolic BP 5.41 and 3.75 mmHg for 5% and 2.5% PE respectively, there was bradycardia of up to 9 pulse per minute, more in 5% PE group but these changes were not statistically significant ($P>0.05$). Pupil diameter increase was 1.35±0.75 mm with 2.5% PE, 1.95±0.95 with 5% PE, 3.9±0.95 with CP, 4.25±0.61 with 2.5% PE+CP and 4.55±0.58 mm with 5% PE+CP which is statistically significant ($P<0.05$). Considering 6 mm pupil diameter for clinical use, there was no differences between 2.5% and 5% PE (McNemar $P>0.05$). There was no differences between 2.5% and 5% PE side effects on BP and pulse and dilation of pupil to 6mm statistically. Therefore 2.5% PE use in clinical practice is safe satisfactory and recommended.

Key Words: 1) Phenylephrin drop 2) Pupil 3) Blood pressure

I) Associate professor of ophthalmology, Hazrat Rasool Akram Hospital., Satar Khan st., Niayesh Av, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding author).

II) Resident of ophthalmology, Hazrat Rasool Akram Hospital., Satar Khan st., Niayesh Av, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.