

## عوارض سیستمیک ناشی از استفاده هم‌زمان داروهای توپیکال چشمی در یک پسر ۱۷ ساله کاندیدای ویتراکتومی عمیق: گزارش موردی

### چکیده

حمید زاهدی  
آناهید ملکی\*

گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر جنوبی، میدان قزوین، بیمارستان فارابی دپارتمان بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران،  
تلفن: ۵۵۴۱۹۸۵۵-۰۲۱  
E-mail: anahidm54@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۹/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۲/۱۷

**زمینه:** داروهای توپیکال چشمی می‌توانند با درجات متفاوتی به‌طور سیستمیک جذب شوند و قابلیت ایجاد عوارض سیستمیک جدی را دارا هستند. به‌ویژه کودکان در برابر بروز عوارض سیستمیک داروهای توپیکال چشمی که دوز آن‌ها مطابق با وزن آن‌ها تجویز نمی‌شود، آسیب‌پذیر هستند.

**معرفی بیمار:** در این گزارش عوارض سیستمیک ناشی از استفاده هم‌زمان داروهای توپیکال فینیل افرین، تراکایین، تروپیکامید و آتروپین را در یک پسر ۱۷ ساله کاندیدای ویتراکتومی عمیق در بیمارستان فارابی در سال ۱۳۸۹ بررسی می‌کنیم. پس از چند بار استفاده از ترکیب این قطره‌ها بیمار دچار علائم افزایش فشارخون و کاهش هوشیاری می‌شود. **نتیجه‌گیری:** تعداد قطره‌ها و چندین بیمار استفاده پیاپی از قطره‌ها می‌تواند سبب بروز عوارض ناشی از مصرف زیاد این قطره‌ها شود استفاده از غلظت پایین دارو، استفاده از یک نوع دارو، قطره‌های کوچک دارو و مسدود کردن سوراخ مجرای اشکی برای به حداقل رساندن جذب دارو نتایجی هستند که از این مطالعه به‌دست آمد و لازم است که جهت پیشگیری از دوز توکسیک در بدن بیمار رعایت شوند.

**کلمات کلیدی:** عوارض سیستمیک، داروهای توپیکال چشمی، فینیل افرین، تراکایین، تروپیکامید، آتروپین، افزایش فشارخون و کاهش سطح هوشیاری.

### مقدمه

(Tropicamid) هر دو از داروهای آنتی‌کولینرژیک و آنتاگونیست می‌باشند که عمل نوروترانسمیتر استیل کولین موجود در رسپتورهای موسکارینی اسفنکتر عنبیه را بلوک می‌کنند. فینیل افرین یک آگونیست آدرنرژیک است. انواع مختلف رسپتورهای آدرنرژیک ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ) و انتشار رسپتورهای آدرنرژیک در عضلات عنبیه به‌طور عمده  $\alpha$  و تعداد کمی  $\beta$  است که اتساع (دیلاتاسیون) را سبب می‌شود. اسفنکتر عنبیه هر دو نوع رسپتورهای  $\alpha$  و  $\beta$  را دارد که تحریک این دو نوع رسپتور شل شدن (ریلاکسیشن) عنبیه را موجب می‌شود.<sup>۱</sup> فینیل افرین (Phenylephrine) آگونیست آدرنرژیک است که منجر به دیلاتاسیون پای‌ها می‌شود. تراکایین (Tetracaine) یک داروی بی‌حسی موضعی است که موجب انسداد هدایت عصبی از طریق بلوک کانال سدیم در غشاهای سلولی شده و منجر به افزایش آستانه تحریک الکتریکی

از داروهای توپیکال چشمی به‌طور وسیعی استفاده می‌شود که با عوارض جانبی سیستمیک یا چشمی همراه هستند. برخی داروهای توپیکال چشمی با افزایش خطر واکنش‌های ناخواسته سیستمیک همراه هستند. بنابراین دانستن خطرات سیستمیک داروهای توپیکال چشمی قابل اهمیت می‌باشد که اکثر این عوارض وابسته به دوز هستند. استفاده موضعی از داروهای مختلف چشمی با جذب سیستمیک به‌خصوص از طریق مخاط بینی و ملتحمه همراه است.<sup>۱</sup> به دلیل وجود گیرنده‌های دارویی در چشم و دیگر قسمت‌های بدن، این داروها با دوزهای مورد استفاده در چشم پزشکی با خطر بروز عوارض سیستمیک همراه هستند. آتروپین (Atropin) و تروپیکامید

بود. برای بیمار بر روی تخت اتاق عمل مانیتورینگ‌های: نوار قلب، پالس اکسی متر و فشارخون و تعداد ضربان قلب انجام شد که همگی در حد نرمال بود (فشارخون ۱۱۰/۸۰ میلی‌متر جیوه، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی ۹۹٪، تعداد ضربان قلب ۸۵ تا در دقیقه و امواج الکتریکی قلب بیمار طبیعی بود).

پس از اتمام چکاندن قطره‌های چشمی و قبل از تزریق پیش‌داری بیهوشی، بیمار به‌طور ناگهانی دچار حرکات پرشی شدید و ناگهانی غیر هدف‌دار اندام‌ها، ضعف عضلانی اندام‌ها و کاهش سطح هشیاری و ناتوانی، ناتوانی در تنفس کردن و احساس خفگی، ناتوانی در بلع و فروبردن بزاق دهان شد. در این لحظه فشارخون بیمار ۱۸۰/۱۲۰ میلی‌متر جیوه، تعداد ضربان قلب ۱۲۰ تا در دقیقه بود و آریتمی نداشت، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی ۹۴٪ بود. قند خون بیمار ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. اندازه مردمک‌ها در حد نرمال بود. ترشحات حلق بیمار به‌علت ناتوانی در بلع ساکشن شد و با ماسک اکسیژن به بیمار داده شد.

بعد از گذشت ده دقیقه بیمار به سوال‌ها با حرکات چشم پاسخ می‌داد ولی توان بلع نداشت، که ده دقیقه پس از آن، اختلالات ایجاد شده مرتفع شد و بیمار به‌حالت طبیعی بازگشت و ادعا می‌کرد که تمام حرف‌ها را شنیده ولی توان حرکت نداشته است. بیمار از سردرد مختصر شاکی بود. در این زمان فشارخون بیمار ۱۱۰/۸۰ میلی‌متر جیوه و تعداد ضربان قلب ۸۰ در دقیقه، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی ۹۹٪ و امواج الکتریکی قلب طبیعی بود. عمل وی جهت بررسی و ارزیابی دقیق‌تر به‌تأخیر افتاد. بیمار با حال عمومی خوب ترخیص شد.

بیمار تحت ارزیابی‌های لازم از جمله معاینه توسط متخصص مغز و اعصاب و متخصص داخلی قرار گرفت و یافته غیرطبیعی در معاینه وی یافت نشد، یک‌ماه بعد، بیمار پس از ارزیابی‌های لازم به‌عمل آمده مجدداً جهت ویتراکتومی دقیق به اتاق عمل آمد. این بار فقط از قطره تروپیکامید ۱٪ به‌میزان یک قطره استفاده شد. بیمار پس از مانیتورینگ‌های لازم و رگ‌گیری، با ثبات علائم حیاتی، تحت القای بیهوشی قرار گرفت و بدون هیچ مشکلی، عمل جراحی وی انجام شد. بیمار پس از خاتمه عمل، به‌راحتی به هوش آمد و در ریکاوری هم مشکلی نداشت و با حال عمومی خوب و هشیار تحویل بخش و سپس یک روز بعد از بیمارستان ترخیص شد.

می‌شود. هم‌چنین این بی‌حسی دارای قابلیت ایجاد دیلاتاسیون در پایی‌ها می‌باشد.<sup>۳</sup> آتروپین و تروپیکامید می‌تواند اثرات سیستمیک مانند گرگرفتگی، تاکی‌کاردی، یبوست، احتباس ادراری و گیجی را ایجاد کند.<sup>۴</sup>

استفاده موضعی از داروهای آدرنژیک می‌تواند منجر به بروز هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی، برادی‌کاردی، سردرد، ترمور، هیپرگلیسمی، تعریق و ضعف شود.<sup>۴</sup> برای انجام عمل چشمی ویتراکتومی ایجاد میدریازیس به میزان کافی لازم است که معمولاً توسط داروهای آنتی‌کولینرژیک و سمپاتومیمتیک میدریاتیک ایجاد می‌شود که به‌طور شایع از فینیل‌افرین، تروپیکامید، آتروپین و سیکلوپنتولات (Cyclopentolate) استفاده می‌شود. با این حال این رژیم دارویی دارای معایبی نیز می‌باشد. اولاً نفوذ آهسته از طریق قرنیه شروع میدریاز را به تأخیر می‌اندازد<sup>۵</sup> و حداکثر اثر میدریاتیک فینیل‌افرین ۷۵ دقیقه می‌باشد.<sup>۶</sup> ثانیاً جذب سیستمیک قابل توجه داروهای موضعی<sup>۸،۹</sup> منجر به افزایش خطر بروز عوارض قلبی عروقی<sup>۱۱</sup> به‌ویژه در گروه‌های پرخطر مانند بیماران مبتلا به هیپرتانسیون<sup>۱۲</sup> یا بیماران قلبی عروقی<sup>۱۳</sup> و کودکان<sup>۱۴،۱۵</sup> می‌شود. لذا این گزارش به منظور کاهش عوارض سیستمیک دارویی به‌ویژه عوارض همودینامیک آن، کاهش مدت بستری و هزینه‌های بیمار به بررسی عوارض سیستمیک ناشی از استفاده هم‌زمان داروهای توپیکال چشمی در یک پسر ۱۷ ساله کاندید ویتراکتومی عمیق ارایه شد.

## معرفی بیمار

پسر ۱۷ ساله‌ای که کاندید عمل جراحی ویتراکتومی عمیق بود در بیمارستان فارابی بستری شد. بیمار سابقه بیماری زمینه‌ای، مصرف داروی خاص، اعتیاد به سیگار و مواد مخدر را ذکر نمی‌کرد. آزمایشات وی طبیعی بود. برای آمادگی بیمار از لحظه ورود به اتاق عمل، در فاصله‌های زمانی هر ده دقیقه، سه بار، ترکیبی از قطرات چشمی فینیل‌افرین (۰/۵٪) و تراکایین (۰/۵٪) (آنستوکایین)، تروپیکامید ۱٪ (میدراکس) و آتروپین (۱٪) که همگی ساخت شرکت سینا دارو محصول ایران بودند به‌میزان ۲/۵ml که در یک مخزن پلاستیکی تهیه شده بود، به‌میزان ۱۰ml هر بار دو قطره به‌صورت Free drop از این ترکیب در چشم بیمار چکانده شد که آخرین بار روی تخت عمل

## بحث

شود، احتمال بروز این عوارض بیش تر می شود. عوارض ناشی از داروها به خصوص وقتی به صورت ترکیبی استفاده می شود، می تواند باعث بروز مشکلات موضعی و سیستمیک ناشی از اثرات تجمعی یا اثرات سینرژیسمی داروهای مصرفی شود. لذا به متخصصین بیهوشی و چشم پزشکیان پیشنهاد می گردد که از عوارض موضعی و سیستمیک داروها از جمله قطره های چشمی آگاه باشند تا بتوانند در صورت بروز عوارض با آن مقابله کنند. علی رغم چکاندن حجم کم قطره های چشمی با غلظت بالای آن ها، از آن جا که قطره های چشمی از طریق عروق ملتحمه، مخاط مجرای اشکی و بینی و عروق عنبیه جذب می شوند، می توانند باعث بروز اثرات موضعی، سیستمیک یا ترکیبی از این دو شوند.<sup>۱۶</sup> با توجه به گزارش فوق توصیه می شود از فنیل افرین ۲/۵٪ به میزان ۱-۲ قطره استفاده شود.<sup>۱۶</sup>

هم چنین توصیه می شود که در هنگام چکاندن قطره، از چکاندن ترکیبی داروها به علت تداخلات اثر داروها، در یک مخزن خودداری شود و قطره ها به طور جداگانه و با فاصله زمانی مناسب و با توجه به زمان شروع اثر، پیک اثر و مدت اثر و احتیاط های احتمالی (مثلاً به علت بیماری چشمی جذب دارو مختل و شروع اثر آن طولانی تر باشد)، چکانده شود، حتی الامکان از تعداد یک تا دو قطره آن هم با غلظت پایین مجاز که اثرات لازم را داشته باشد، استفاده شود. در ضمن سوراخ مجرای اشکی قبل از چکاندن قطره مسدود شده و سپس قطره چکانده شود و مسدود نگه داشتن سوراخ مجرای اشکی به مدت سه تا چهار دقیقه ادامه یابد. لازم به ذکر است که عوارض قطره های چشمی با قطع آن و اقدامات حمایتی به آسانی قابل کنترل می باشد. لذا نتیجه گیری می شود که قطرات چشمی با فاصله زمانی مناسب و با غلظت و تعداد قطرات ایمن ریخته شوند و اقدامات لازم در هنگام استفاده از این داروها جهت پرهیز از عوارض سیستمیک به عمل آید.

جذب سیستمیک قطره های چشمی از طریق مخاط ملتحمه و لایه مخاطی نازولاکریمال انجام می شود که بیش تر در وضعیت سوپاین جذب می شوند.<sup>۱۶</sup> داروهای توپیکال از جمله قطره های چشمی داروهای سیستمیک قوی در نظر گرفته می شوند.<sup>۱۷</sup> از این داروها می توان آتروپین، فنیل افرین، تروپیکامید و اپی نفرین را نام برد.<sup>۱۶</sup> آتروپین جزو داروهای پاراسمپاتولیتیک است که میدریاز ایجاد می کند و گر گرفتگی، تاکی کاردی، آریتمی، گیجی، آژیتاسیون، اختلال در تنفس و تکلم و اختلال در بلع جز علایم آن است. از عوارض قطره چشمی آتروپین در افراد مسن آژین و در بچه ها تشنج می باشد.<sup>۱۸</sup> فنیل افرین از داروهای سمپاتومیمتیک است که سبب میدریاز می شود. این دارو با بروز هیپرتانسیون، آریتمی، اسپاسم کرونر، تاکی کاردی، برادی کاردی رفلکسی همراه می باشد.<sup>۱۶</sup> از فنیل افرین ۱۰٪ قبل از بیهوشی عمومی نباید استفاده کرد زیرا می تواند سبب آریتمی مخصوصاً در اثر هالتان و اسیدوز و هیپوکسی، لارنگوسکوپی و انتوباسیون شود. فنیل افرین در بیماران تحت درمان با بتابلوکر می تواند کریز هیپرتانسیون، خون ریزی ساب آراکنوئید و فیبریلاسیون بطنی ایجاد کند.<sup>۱۹</sup> تروپیکامید جزو داروهای پاراسمپاتولیتیک است و آژیتاسیون و تاری دید از عوارض آن می باشد.<sup>۱۸</sup> تتراکاین در دوزهای بالا می تواند سبب ایست قلبی و درگیری سیستم تنفسی شود، تاری دید، سرگیجه و تشنج و اختلال در تنفس از عوارض دیگر آن می باشد.<sup>۲۰</sup> قطره های چشمی برای ایجاد شرایط مناسب معاینه یا عمل بیمار تجویز می شوند و هر کدام از این قطره ها به تنهایی دارای عوارض موضعی و سیستمیک می باشد که در صورتی که ترکیبی از قطرات چشمی به طور هم زمان و بدون رعایت شرایط استاندارد (از جمله ریختن تعداد زیاد قطرات و یا غلظت بالای قطره ها) تجویز

## References

- Salminen L. Review: systemic absorption of topically applied ocular drugs in humans. *J Ocul Pharmacol* 1990;6(3):243-9.
- Mishima S. Ocular effects of beta-adrenergic agents. XII Jules Stein Lecture. *Surv Ophthalmol* 1982;27(3):187-208.
- Cionni RJ, Barros MG, Kaufman AH, Osher RH. Cataract surgery without preoperative eyedrops. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(12):2281-3.
- Sweetman SC. Cardiovascular drugs. In: Sweetman SC, editor. *Martindale The Complete Drug Reference*. Grayslake, IL: Pharmaceutical Press; 2002. p. 829.
- Lovasik JV. Pharmacokinetics of topically applied cyclopentolate HCl and tropicamide. *Am J Optom Physiol Opt* 1986;63(10):787-803.

6. Chien DS, Schoenwald RD. Ocular pharmacokinetics and pharmacodynamics of phenylephrine and phenylephrine oxazolidine in rabbit eyes. *Pharm Res* 1990;7(5):476-83.
7. Matsumoto S, Tsuru T, Araie M, Komuro Y. Pharmacokinetics of topical phenylephrine hydrochloride in the normal human eye. *Jpn J Ophthalmol* 1982;26(3):338-44.
8. Haaga M, Kaila T, Salminen L, Ylitalo P. Systemic and ocular absorption and antagonist activity of topically applied cyclopentolate in man. *Pharmacol Toxicol* 1998;82(1):19-22.
9. Kaila T, Huupponen R, Salminen L, Iisalo E. Systemic absorption of ophthalmic cyclopentolate. *Am J Ophthalmol* 1989;107(5):562-4.
10. Fraunfelder FT, Meyer SM. Possible cardiovascular effects secondary to topical ophthalmic 2.5% phenylephrine. *Am J Ophthalmol* 1985;99(3):362-3.
11. Fraunfelder FT, Scafi AF. Possible adverse effects from topical ocular 10% phenylephrine. *Am J Ophthalmol* 1978;85(4):447-53.
12. Hakim OJ, Orton RB, Cadera W. Topical 2.5% and 5% phenylephrine: comparison of effects on heart rate and blood pressure. *Can J Ophthalmol* 1990;25(7):336-9.
13. Meyer SM, Fraunfelder FT. 3. Phenylephrine hydrochloride. *Ophthalmology* 1980;87(11):1177-80.
14. Elibol O, Alçelik T, Yüksel N, Çağlar Y. The influence of drop size of cyclopentolate, phenylephrine and tropicamide on pupil dilatation and systemic side effects in infants. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75(2):178-80.
15. Oğüt MS, Bozkurt N, Ozek E, Birgen H, Kazokoğlu H, Oğüt M. Effects and side effects of mydriatic eyedrops in neonates. *Eur J Ophthalmol* 1996;6(2):192-6.
16. Stoelting R, Miller R. Basics of Anesthesia. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2007.
17. Feldman MA, Patel A. Anesthesia for eye, ear, nose and throat surgery. In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA; Churchill Livingstone; 2010. p. 2380-5.
18. Raw D, Mostafa SM. Drugs and the eye. *Br J Anaesth* 2001;6:161-65.
19. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Jensvold B. Adverse systemic effects from pledgets of topical ocular phenylephrine 10%. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):624-5.
20. Titcomb L. Mydriatic-cycloplegic drugs and corticosteroids. *Pharmaceutical J* 1999;263(7075):900-5.

## Systemic side-effects of topical ophthalmic drops in a 17-year old boy candidate for deep vitrectomy: a case report

Hamid Zahedi M.D.  
Anahid Maleki M.D.\*

Department of Anesthesiology,  
Farabi Hospital, Tehran University  
of Medical Sciences, Tehran, Iran.

### Abstract

Received: December 14, 2011 Accepted: March 07, 2012

**Background:** Drugs applied topically to the eye may be absorbed systemically to a substantial degree, with the potential to cause serious systemic side-effects. Children may be particularly vulnerable to systemic effects of topically applied agents as topical doses are often not weight-adjusted.

**Case presentation:** This article describes a case of serious systemic side-effect by the use of topical phenylephrine, tetracaine, tropicamide and atropine in a 17-year old boy candidate for deep vitrectomy in Farabi Hospital in 1389. Following application of the aforesaid eye drops, the patient developed hypertension and subsequent loss of consciousness.

**Conclusion:** Several types of eye drops and their repeated use can lead to their systemic absorption and medical complications due to overdose. Strategies to minimize systemic absorption should be applied, including use of low concentrations of ophthalmic drugs, administration of one type of the drug, use of microdrops and punctal occlusion to minimize absorption via the nasolacrimal duct. While administering ophthalmic drops, one should take these precautions to minimize the systemic effects of the drugs to prevent subsequent complications.

**Keywords:** atropine, phenylephrine, systemic side-effects, tetracaine, topical ophthalmic medications, tropicamide.

\* Corresponding author: Sought Kargar-Ghazvin Sq., Farabi Hospital, Tehran, Iran.  
Tel: +98- 21- 55419855  
E-mail: anahidm54@yahoo.com