

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

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

چکیده

حمید زاهدی
آناید ملکی*

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

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 فنیل افرین، تتراکایین، تروپیکامید و آتروپین را در یک پسر ۱۷ ساله کاندیدای ویترکتومی عمیق در بیمارستان فارابی در سال ۱۳۸۹ بررسی می‌کنیم. پس از چند بار استفاده از ترکیب این قطره‌ها بیمار دچار عالیم افزایش فشارخون و کاهش هوشیاری می‌شود. **نتیجه گیری:** تعداد قطره‌ها و چندین بیمار استفاده پیاپی از قطره‌ها می‌تواند سبب بروز عوارض ناشی از مصرف زیاد این قطره‌ها شود استفاده از غلط‌ترين این داروهای 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، فنیل افرین، تتراکایین، تروپیکامید، آتروپین، افزایش فشارخون و کاهش سطح هوشیاری.

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر جنوبی، میدان فروزن، بیمارستان فارابی دپارتمان بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
تلفن: ۰۲۱-۵۵۱۹۸۵۵
E-mail: anahidm54@yahoo.com

مقدمه

هر دو از داروهای آنتی‌کولینرژیک و آنتاگونیست (Tropicamid) می‌باشند که عمل نوروترانسمیتر استیل کولین موجود در رسپتورهای موسکارینی اسفنکتر عنبیه را بلوک می‌کنند. فنیل افرین یک آگونیست آدرنرژیک است. انواع مختلف رسپتورهای آدرنرژیک (α_1 , α_2 , β_1 , β_2) و انتشار رسپتورهای آدرنرژیک در عضلات عنبیه به‌طور عمدۀ α و تعداد کمی β است که اتساع (دیلاتاسیون) را سبب می‌شود. اسفنکتر عنبیه هر دو نوع رسپتورهای α و β را دارد که تحریک این دو نوع رسپتور شل شدن (ریلاکسیشن) عنبیه را موجب می‌شود.^۱ فنیل افرین (Phenylephrine) آگونیست آدرنرژیک است که منجر به دیلاتاسیون پایی‌ها می‌شود. تتراکایین (Tetracaine) یک داروی بی‌حسی موضعی است که موجب انسداد هدایت عصبی از طریق بلوک کانال سدیم در غشاء‌های 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.^۱ 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 $110/80$ میلی‌متر جیوه، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی 99% ، تعداد ضربان قلب 85 تا در دقیقه و امواج الکتریکی قلب بیمار طبیعی بود).

پس از اتمام چکاندن قطره‌های چشمی و قبل از تزریق پیش‌داروی 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 براق دهان شد. در این لحظه فشارخون بیمار $110/80$ میلی‌متر جیوه، تعداد ضربان قلب 120 تا در دقیقه بود و آریتمی نداشت، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی 94% بود. قند خون بیمار 110 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. اندازه مردمک‌ها در حد نرمال بود. ترشحات حلق بیمار به‌علت ناتوانی در بلع ساکشن شد و با ماسک اکسیژن به‌بیمار 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 $110/80$ میلی‌متر جیوه و تعداد ضربان قلب 80 در دقیقه، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی 99% و امواج الکتریکی قلب طبیعی بود. عمل وی جهت بررسی و ارزیابی دقیق‌تر به‌تاخیر 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 ویترکتومی دقیق به اتاق عمل آمد. این بار فقط از قطره تروپیکامید 1% به‌میزان یک قطره استفاده شد. بیمار پس از مانیتورینگ‌های لازم و رگ‌گیری، با ثبات عالیم حیاتی، تحت القای بیهوشی قرار گرفت و بدون هیچ مشکلی، عمل جراحی وی انجام شد. بیمار پس از خاتمه عمل، به راحتی به هوش آمد و در ریکاوری هم مشکلی نداشت و با حال عمومی خوب و هشیار تحويل بخش و سپس یک روز بعد از بیمارستان ترخیص شد.

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

استفاده موضعی از داروهای آدرنرژیک می‌تواند منجر به بروز هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی، برادی‌کاردی، سردرد، ترمور، هیپرگلیسمی، تعزیریک و ضعف شود.^۵ برای انجام عمل چشمی ویترکتومی ایجاد میدریازیس به میزان کافی لازم است که معمولاً توسط داروهای آنتی‌کولینرژیک و سمپاتومیتیک میدریاتیک ایجاد می‌شود که به‌طور شایع از فنیل‌افرین، تروپیکامید، آتروپین و سیکلوبیوتولات (Cyclopentolate) استفاده می‌شود. با این حال این رژیم دارویی دارای معایبی نیز می‌باشد. اولاً نفوذ آهسته از طریق قرنیه شروع میدریاز را به تاخیر می‌اندازد^۶ و حداقل اثر میدریاتیک فنیل‌افرین 75 دقیقه می‌باشد.^۷ ثانیاً جذب سیستمیک قابل توجه داروهای موضعی^۸ منجر به افزایش خطر بروز عوارض قلبی عروقی^۹ به‌ویژه در گروه‌های پر خطر مانند بیماران مبتلا به هیپرتانسیون^{۱۰} یا بیماران قلبی عروقی^{۱۱} و کودکان^{۱۲} 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 17 ساله کاندید ویترکتومی عمیق ارایه شد.

معرفی بیمار

پسر 17 ساله‌ای که کاندید عمل جراحی ویترکتومی 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 فنیل‌افرین (0.5%) و تتراکایین 0.5% (آنستوکایین)، تروپیکامید 1% (میدراکس) و آتروپین (1%) که همگی ساخت شرکت سینا دارو محصول ایران بودند به‌میزان $2/5\text{ml}$ که در یک مخزن پلاستیکی تهیه شده بود، به‌میزان 10ml هر بار دو قطره به صورت drop Free از این ترکیب در چشم بیمار چکانده شد که آخرین بار روی تخت عمل

بحث

شود، احتمال بروز این عوارض بیشتر می‌شود. عوارض ناشی از داروها به خصوص وقتی به صورت ترکیبی استفاده می‌شود، می‌تواند باعث بروز مشکلات موضعی و سیستمیک ناشی از اثرات تجمعي یا اثرات سینزیسمی داروهای مصرفي شود. لذا به متخصصین بیهوشی و چشم پزشکان پیشنهاد می‌گردد که از عوارض موضعی و سیستمیک داروها از جمله قطره‌های چشمی آگاه باشند تا بتوانند در صورت بروز عوارض با آن مقابله کنند. علی‌رغم چکاندن حجم کم قطره‌های چشمی با غلظت بالای آنها، از آنجا که قطره‌های چشمی از طریق عروق متتحمه، مخاط مجري اشکی و بینی و عروق عنیبه جذب می‌شوند، می‌توانند باعث بروز اثرات موضعی، سیستمیک یا ترکیبی از این دو شوند.^{۱۴} با توجه به گزارش فوق توصیه می‌شود از فنیل افرین ۱/۵٪ به میزان ۱-۲ قطره استفاده شود.^{۱۵}

هم‌چنین توصیه می‌شود که در هنگام چکاندن قطره، از چکاندن ترکیبی داروها به‌علت تداخلات اثر داروها، در یک مخزن خودداری شود و قطره‌ها به‌طور جداگانه و با فاصله زمانی مناسب و با توجه به زمان شروع اثر، پیک اثر و مدت اثر و احتیاط‌های احتمالی (مثلاً به‌علت بیماری چشمی جذب دارو مختلط و شروع اثر آن طولانی‌تر باشد)، چکانده شود، حتی‌الامکان 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 نگهداشت سوراخ مجرای اشکی به‌مدت سه تا چهار دقیقه ادامه یابد. لازم به ذکر است که عوارض قطره‌های چشمی با قطع آن و اقدامات حمایتی به آسانی قابل کنترل می‌باشد. لذا نتیجه‌گیری می‌شود که قطرات چشمی با فاصله زمانی مناسب و با غلظت و تعداد قطرات این‌ریخته شوند و اقدامات لازم در هنگام استفاده از این داروها جهت پرهیز از عوارض سیستمیک به عمل آید.

جذب سیستمیک قطره‌های چشمی از طریق مخاط متتحمه و لایه مخاطی نازولاکریمال انجام می‌شود که بیشتر در وضعیت سوپاین جذب می‌شوند.^{۱۶} داروهای توپیکال از جمله قطره‌های چشمی داروهای سیستمیک قوی در نظر گرفته می‌شوند.^{۱۷} از این داروها می‌توان آتروپین، فنیل افرین، تروپیکامید و اپی‌نفرین را نام برد.^{۱۸} آتروپین جزو داروهای پاراسمپاتولیتیک است که میدریاز ایجاد می‌کند و گرگرفتگی، تاکی‌کاردي، آریتمی، گیجی، آثیتاسیون، اختلال در تنفس و تکلم و اختلال در بلع جز عالیم آن است. از عوارض قطره چشمی آتروپین در افراد مسن آژشن و در بچه‌ها تشنج می‌باشد.^{۱۹} فنیل افرین از داروهای سمپاتومیمتیک است که سبب میدریاز می‌شود. این دارو با بروز هیپرتانسیون، آریتمی، اسپاسم کرونر، تاکی‌کاردي، برادی‌کاردي رفلکسی همراه می‌باشد^{۲۰} از فنیل افرین ۱۰٪ قبل از بیهوشی عمومی نباید استفاده کرد زیرا می‌تواند سبب آریتمی مخصوصاً در اثر هالوتان و اسیدوز و هیپوکسی، لارنگوسکوپی و انتوباسیون شود. فنیل افرین در بیماران تحت درمان با بتا‌بلوکر می‌تواند کریز هیپرتانسیون، خونریزی ساب آراکنوبید و فیریلاسیون بطنی ایجاد کند^{۲۱} تروپیکامید جز داروهای پاراسمپاتولیتیک است و آریتاسیون و تاری دید از عوارض آن می‌باشد.^{۲۲} تراکاپین در دوزهای بالا می‌تواند سبب ایست قلبی و درگیری سیستم تنفسی شود، تاری دید، سرگیجه و تشنج و اختلال در تنفس از عوارض دیگر آن می‌باشد.^{۲۳} قطره‌های چشمی برای ایجاد شرایط مناسب معاینه یا عمل بیمار تجویز می‌شوند و هر کدام از این قطره‌ها به‌نهایی دارای عوارض موضعی و سیستمیک می‌باشد که در صورتی که ترکیبی از قطرات چشمی به‌طور همزمان و بدون رعایت شرایط استاندارد (از جمله ریختن تعداد زیاد قطرات و یا غلظت بالای قطره‌ها) تجویز

References

1. Salminen L. Review: systemic absorption of topically applied ocular drugs in humans. *J Ocul Pharmacol* 1990;6(3):243-9.
2. Mishima S. Ocular effects of beta-adrenergic agents. XII Jules Stein Lecture. *Surv Ophthalmol* 1982;27(3):187-208.
3. Cionni RJ, Barros MG, Kaufman AH, Osher RH. Cataract surgery without preoperative eyedrops. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(12):2281-3.
4. Sweetman SC. Cardiovascular drugs. In: Sweetman SC, editor. Martindale The Complete Drug Reference. Grayslake, IL: Pharmaceutical Press; 2002. p. 829.
5. 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, Scafidi 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, Caglar 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. 5th 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. 7th 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 pledges 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 viterectomy: *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 viterectomy in Farabi Hospital in 1389. Following application of the aforesaid eye drops, the patient developed hypertension and subsequent loss of conciseness.

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