Effect of topical administration of phenylephrine 10% on intraocular pressure

Dr. Habib Youssef*
Dr. Qahtan Jalloul**
Nabha Radwan Soudin***

(Received 24 / 10 / 2022. Accepted 22 / 1 / 2023)

□ ABSTRACT □

Purpose:. to assess the effect of phenylephrine10% on intraocular pressure**.**
Materials and Methods: this cross-sectional study included 180 eyes of 90 patients (18-58years). Patients whith glaucoma, closed angle, surgical history and eye disorders were excluded. After taking detail history and examination, IOP was measured by air puff device. then phenylephrine10% was instilled on right eye . IOP was again measured after 30 minutes and after 60 minutes . Data was collected and analyzed on SPSS 21. Means of IOP was compared before and after dilatation
Results: Intraocular pressure increased after dilation of the pupils with phenylephrine 10% after 30 minutes of the last drop in both eyes by 0.46% in the right eye, which is a clinically insignificant difference(P-Value =0,002), but it is statistically significant. The elevation in the left eye was 0.06%, which is a clinically insignificant and statistically insignificant difference (P-Value =0,1).
The intraocular pressure decreased slightly at 60 minutes after instillation, but remained above its value before dilation in the right eye.
We found that this increase in the intraocular pressure value resulting from the instillation of phenylephrine 10% was not associated with the gender and refractive status of the patient, while there was a positive correlation with age.
Conclusion:. There was statistically significant difference in intraocular pressure after mydriasis with phenylephrine10%.

Keywords: .mydriasis, intraocular pressure, phenylephrine10%.

*Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria
**Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria
***Master Student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria
Nabha.92@hotmial.com

تأثير تطبيق phenylephrine10% الموضعي على الضغط داخل المقلة

د. حبيب يوسف*

د. قحطان جلول**

نبهة رضوان سودين***

(تاريخ الإيداع 24 / 10 / 2022. قُبِل للنشر في 22 / 1 / 2023)

□ ملخّص □

الهدف: : تقييم تأثير توسيع الحدقة باستخدام فينيل ايفرين 10%على قيمة الضغط داخل المقلة.

الطرائق: هذه الدراسة المقطعية ضمت 180عين ل 90 مريض في المجموعة العمرية بين 18–58 سنة. تم تقسيم عينة البحث إلى مجموعة فحص 90 عين ومجموعة شاهد 90 عين، استبعد المرضى الزرقيون، زاوية مغلقة أوضيقة، وجود عمليات جراحية سابقة وأمراض عينية. بعد أخذ قصة سريرية مفصلة وإجراء الفحص العيني الكامل، تم قياس ضغط العينين (IOP) بواسطة جهاز نفث الهواء لكلا العينين ثم طبقت قطرة الفينيل ايفرين 10% في العين اليمنى لكل مريض، تم إعادة قياس IOP بعد 30 و 60 دقيقة من توسع الحدقة. تم جمع البيانات وتحليلها على مقياس SPSS 21. متوسطات قيم IOP تمت مقارنتها قبل وبعد توسيع الحدقة.

النتائج: ارتفع الضغط داخل المقلة بعد توسيع الحدقة بالفينيل ايفرين 10% بعد 30 دقيقة من آخر قطرة بكلا العينين بمقدار 0.46% في العين اليمنى وهوفرق غير هام سريريا ولكنه هام إحصائياً (P–value=0.002)، وكان الإرتفاع في العين اليسرى بمقدار0.06% وهو فرق غير هام سريريا وغير هام إحصائياً(P–value=0.1).

انخفض الضغط داخل المقلة قليلا عند60 دقيقة بعد التقطير لكن بقي أعلى من قيمته قبل التوسيع في العين اليمنى . وجدنا أن هذا الإرتفاع في قيمة الضغط داخل المقلة الناتجة عن تقطير الفينيل ايفرين 10% لم يرتبط بالجنس و الحالة الانكسارية للمريض بينما كان هناك علاقة ارتباط إيجابية مع العمر.

الخلاصة: هناك أهمية إحصائية في تغير قيمة الضغط داخل المقلة بعد توسيع الحدقة بالفينيل ايفرين10%.

الكلمات المفتاحية: توسيع الحدقة، الضغط داخل المقلة، الفينيل ايفرين 10%.

* **استاذ – كلية الطب البشري– جامعة تشرين– اللاذقية– سورية**

** **استاذ – كلية الطب البشري– جامعة تشرين– اللاذقية– سورية**

*** **طالبة ماجستير– كلية الطب البشري– جامعة تشرين– اللاذقية– سورية Nabha.92@hotmial.com**

مقدمة:

يعتبر توسيع حدقة العين جزءاً روتينياً من ضمن فحصوصات العين الكاملة لتقييم ومتابعة مجال واسع من الاضطرابات والأمراض العينية. يستخدم لهذا الغرض مجموعة من القطرات الموسعة منها قطرات فينيل ايفرين بتراكيزها المختلفة. قد تم ملاحظة ارتفاع في قيم الضغط داخل المقلة بعد التطبيق الموضعي لكل من موسعات الحدقة الودية ونظيرة الودية، ويمكن أن يحدث في العيون مفتوحة أو مغلقة الزاوية عند البالغين [3-1].

إن الضغط داخل المقلة مثل العديد من المتغيرات الحيوية، وهو مؤشر ديناميكي متغير على مدار 24 ساعة، العديد من الناس يبلغون ذروة الضغط داخل المقلة في ساعات الصباح، آخرون يبلغونها في ساعات المساء أوخلال النوم ويبقى آخرون دون نمط ثابت أومتكرر [4].

المعدل الوسطي لتبدل الضغط داخل المقلة اليومي هو من 6-2 ملم ز عند الناس الطبيعيين ومن 18-5 ملم ز عند المرضى الزرقيين [5،6].

يتأثر الضغط داخل المقلة بالعديد من العوامل منها الأدوية، الوضعية، التمرين، حركات العين، مناورة فالسلفا [7،8].

على الرغم أنه مازالت هناك بعض الخلافات حول الآثار الجانبية لموسعات الحدقة، بما فيها فينيل ايفرين 10%، فإن خطر ارتفاع الضغط داخل المقلة لا يمكن تجاهله في الممارسة اليومية ومن هنا جاءت فكرة هذا البحث.

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

تأتي أهمية البحث كون القطرات العينية الموسعة للحدقة تستخدم بشكل روتيني في المرضى المراجعين للعيادات العينية لتقييم ومتابعة مجال واسع من الاضطرابات العينية.

الموسعات الأكثر استخداما هي التروبيكاميد والسايكلوبنتولات ولكن هناك بعض الحالات التي نحتاج فيها لاستخدام الفينيل ايفرين10% لتحقيق توسيع أكبر للحدقة (السكري، متلازمة التقشر الكاذب، الالتصاقات القزحية العدسية وغيرها) وبما أنه يعمل بآليتين فقد يؤثر على الضغط داخل المقلة مما يجعل قياسات الضغط مشكوكا فيها إذا تم أخذها بعد التوسيع ومن هنا جاءت أهمية البحث لتقييم تأثيره على الضغط داخل المقلة.

أهداف البحث:

1-**الهدف الأساسي:**

تقييم تأثير توسيع الحدقة المحدث دوائياً باستخدام قطرة الفينيل ايفرين 10% على قيم الضغط داخل المقلة مقاساً بالجهاز النافث للهواء.

2- **الهدف الثانوي:**

مقارنة الفروقات بقيم الضغط داخل المقلة قبل وبعد التوسيع باختلاف الجنس والعمر وأسواء الانكسار.

المرضى وطرائق البحث:

تصميم الدراسة: Cross-sectional study

مكان وزمان الدراسة: في هذه الدراسة درسنا 180 عين لـ90 مريض (51أنثى و39 ذكور) من مراجعي العيادة العينية في مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية، خلال الفترة بين 2021 و 2022 وممن يحققون معايير الدخول بالدراسة.

تم قياس الضغط داخل المقلة بواسطة جهاز نفث الهواء Kowak T-800.

معايير الإدخال :

1- مراجعين أصحاء بعمر من **60**-20 عام.

معايير الاستبعاد:

1-المرضى غير المتعاونين للفحص.

2.قصة معروفة للزرق أو معالجة دوائية له والزرق المزمن مفتوح الزاوية-

3 -قصة تداخل جراحي عيني سابق أو رض على العين.

4 -التهاب العنبة.

5 -أمراض جهازية (ارتفاع التوتر الشرياني - السكري - أمراض القلب الوعائية).

6المرضى مع درجات مد عالي-4المرضى ذوي كسيرات أو أكثر(يتم الكشف عنها بوساطة جهاز أسواء الإنكسار الانكسار الأوتوماتيكي).

7 -المرضى ذوي الحجرة الأمامية الضحلة.

طريقة إجراء الفحص:

تم إدخال المرضى بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة المكتوبة، وإخبارهم عن الآثار الجانبية المحتملة للدواء، وأخذ قصة سريرية مفصلة عن الشكايات الحالية والسوابق العينية والجهازية وأسواء الانكسار. قيست درجات الانكسار بواسطة جهاز قياس أسواء الانكسار الآلي (Grand Seiko/GR-3500KA)، وإجراء فحص القدرة البصرية باستخدام لوحة سنلن، ثم تم فحص المرضى على المصباح الشقي لتقييم القسم الأمامي، القرنية، الغرفة الأمامية وعمقها، اتساع الزواية باستخدام طريقة فان هيريك، تم تنظير قعر العين من دون توسيع لتقييم العصب البصري وبعدها تم فحص منعكسات الحدقة قبل التوسيع وأخذ قياس الضغط داخل المقلة لكلا العينين بواسطة جهاز قياس ضغط العين النافث للهواء (KowaKT-800 ياباني الصنع)، طبقت قطرة فينيل ايفرين 10% في العين اليمنى فقط ثلاث مرات بفاصل 5 دقائق واستخدام العين اليسرى كعنصر شاهد، ثم أخذ قياس للضغط داخل المقلة بعدآخر قطرة ب 30 دقيقة، ثم إعادة قياس الضغط داخل المقلة بعد 60 دقيقة وتسجيل القيم. تم أخذ القيم بين الساعة 9 صباحاً و1 ظهراً.

المسألة الأخلاقية:

تم الحصول على موافقة مستنيرة خطية من جميع المرضى المشاركين بالبحث (النموذج المعتمد في كلية الطب البشري بجامعة تشرين) كما تمت الموافقة على إجراء البحث من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي في كلية الطب البشري بجامعة تشرين ومن قبل مجلس جامعة تشرين.

الدراسة الإحصائية:

تصميم الدراسة : Cross-sectional study

1- إحصاء وصفي Description Statistical

تم التعبير عن المتغيرات الكمية **quantitative** بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت والمتغيرات النوعية **qualitative**بالتكرارت والنسب المئوية.

2- إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء

اختبار **One Way Anova** لدراسة الفرق بين متوسط أكثر من مجموعتين .

اختبار **Chi-square Or Fisher exact** لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع **p-value < 5%**

اعتماد البرنامج **IBM SPSS statistics(version20)** لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج:

شملت عينة البحث 90 مريضاً (180عين) من المرضى مراجعي العيادة العينية العامة في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2021 والمحققين معايير الاشتمال في البحث.

تراوحت أعمار عينة البحث بين 20 إلى57 سنة وبلغ متوسط العمر12.4±37.80سنة.

تم تطبيق قطرة فينيل ايفرين **10%** على العين اليمنى فقط واستخدام العين اليسرى كعنصر شاهد.

جدول (1): مقارنة القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة بين مجموعتي البحث.

الأزمنة	عينة البحث	
	OD	OS
قبل التوسيع	15.35±2.2	15.42±2.3
30 دقيقة بعد التوسيع	15.81±2.5	15.48±2.3
60 دقيقة بعد التوسيع	15.60±2.3	15.39±2.3
P- value	0.002	0.1

نلاحظ من الجدول السابق حدوث زيادة في القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة لدى المجموعة التي تم تقطير Phenylephrine 10 % فيها بعد 30 دقيقة بنسبة 2.99% بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية ومن ثم حدوث انخفاض بعد 60 دقيقة ومقارنة بالمجموعة الأخرى كانت النتائج مشابهة ولكن بتغيرات خفيفة جداً بنسبة 0.38% ودون فروقات دالة احصائياً وخلال فترتي المراقبة كانت القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة أعلى في العين اليمنى مقارنة بالعين اليسرى.

جدول (2): مقارنة القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة بين مجموعتي مرضى الحسر.

الأزمنة	عينة البحث	
	OD	OS
قبل التوسيع	16.45±2.1	16.62±2.2
بعد التوسيع 30 دقيقة	17.46±2.1	16.76±2.2
بعد التوسيع 60دقيقة	17.08±1.9	16.62±2.1
P– value	0.0001	0.09

نلاحظ من الجدول السابق حدوث زيادة في القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة لدى المجموعة التي تم تقطير Phenylephrine 10 % فيها لدى عينة حسيري البصر بعد 30 دقيقة بنسبة 6.13% بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية ومن ثم حدوث انخفاض بعد 60 دقيقة ومقارنة بالمجموعة الأخرى كانت النتائج مشابهة ولكن بتغيرات خفيفة جداً بنسبة 0.84% ودون فروقات دالة احصائياً وخلال فترتي المراقبة كانت القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة أعلى في العين اليمنى مقارنة بالعين اليسرى.

جدول (3): مقارنة القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة بين مجموعتي مرضى المد .

الأزمنة	عينة البحث	
	OD	OS
قبل التوسيع	14.64±1.7	14.57±1.8
بعد التوسيع 30 دقيقة	15.20±1.2	14.65±1.8
بعد التوسيع 60دقيقة	15.10±1.7	14.60±1.4
P– value	0.01	0.5

نلاحظ من الجدول السابق حدوث زيادة في القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة لدى المجموعة التي تم تقطير Phenylephrine 10 % فيها لدى عينة مديدي البصر بعد 30 دقيقة بنسبة 3.82% بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية ومن ثم حدوث انخفاض بعد 60 دقيقة ومقارنة بالمجموعة الأخرى كانت النتائج مشابهة ولكن بتغيرات خفيفة جداً بنسبة 0.54% ودون فروقات دالة احصائياً وخلال فترتي المراقبة كانت القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة أخفض في العين اليمنى مقارنة بالعين اليسرى.

جدول (4): مقارنة القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة بين مجموعتي مرضى السداد.

الأزمنة	عينة البحث	
	OD	OS
قبل التوسيع	13.20±1.5	13.22±1.3
بعد التوسيع 30 دقيقة	13.52±1.5	13.35±1.3
بعد التوسيع 60دقيقة	13.40±1.4	13.30±1.4
P- value	0.04	0.09

نلاحظ من الجدول السابق حدوث زيادة في القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة لدى المجموعة التي تم تقطير Phenylephrine 10 % فيها لدى عينة سديدي البصر بعد 30 دقيقة بنسبة 2.42%بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية ومن ثم حدوث انخفاض بعد 60 دقيقة ومقارنة بالمجموعة الأخرى كانت النتائج مشابهة ولكن بتغيرات خفيفة جداً بنسبة 0.98%ودون فروقات دالة احصائياً وخلال فترتي المراقبة كانت القيم المتوسطة للضغط داخل المقلة أعلى في العين اليمنى مقارنة بالعين اليسرى.

جدول (5): العلاقة ما بين التغيرات الحاصلة في قيم الضغط داخل المقلة مع الجنس.

الجنس	Mean ± SD	P-value
الذكور	0.43±0.6	0.9
الاناث	0.47±0.7	

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لتغيرات الضغط داخل المقلة تبعاً للجنس.

العلاقة ما بين التغيرات الحاصلة في قيم الضغط داخل المقلة مع العمر:

تمت دراسة العلاقة ما بين التغيرات الحاصلة في قيم الضغط داخل المقلة والعمر باستخدام معامل الارتباط **Pearson (Correlation)** وبلغت قيمة معامل الارتباط **r= 0.5** وبالتالي وجود علاقة ارتباط إيجابية بين المتغيرين المدروسين أي مع التقدم في العمر يزداد فرق القياس الحاصل في قيم الضغط داخل المقلة بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية مع **p-value=0.001**.

المناقشة:

قمنا في هذه الدراسة بإدخال 90 مريض مراجع للعيادة العينية في مستشفى تشرين الجامعي كان منهم 39 ذكور و 51إناث، تم تقسيم العينة إلى مجموعتين أولى (العين اليمنى قطر فيه الموسع المدروس) وثانية شاهد (العين اليسرى).

وجدنا في دراستنا أن الضغط داخل المقلة ارتفع بمقدار 0.46 ملم زئبق في المجموعة الأولى-وبمقدار 0.06 ملم زئبق في عيون الشاهد بعد 30 دقيقة من تقطير فينيل ايفرين 10% و انخفض قليلا بعد 60 دقيقة لكنه بقي أعلى من قيمته قبل التوسيع. تفسر هذه الزيادة بأن ارتفاع الضغط داخل المقلة قد يحدث خلال توسع الحدقة الدوائي أو

الفيزيولوجي خلال فترة التوسع الأعظمي حيث توجد مقاومة عظمى لتدفق الخلط المائي بين القزحية والعدسة والقزحية المحيطية تكون تحت تأثير توتر أقل ومن السهل اندفاعها للأمام بالتماس مع شبكة التربيق [9,10].

قد تكون أيضاً إحدى الآليات المحتملة هي إطلاق صبغة قزحية العين بعد تمدد حدقة العين دوائياً، مما يتسبب تراكمها في الشبكة التربيقية وانخفاض في تصريف الخلط المائي [11]، تتوافق هذه الآلية مع عدم وجود انخفاض IOP في 60 دقيقة. قد يكون ارتفاع ضغط العين الذي لوحظ في 30 دقيقة في عيون الشاهد ناتجًا عن الامتصاص الجهازي والتأثير المقابل لقطرات العين [11].

توافقت نتيجة دراستنا مع دراسة كاظمي وأخرون [11]، ولكن اختلفت مع دراسة جورجيو مارسيني [12] حيث أن الفينيل ايفرين 10% لم يحدث تغيرات هامة في قيم الضغط داخل المقلة في دراسته ويعزى هذا الإختلاف لاختلاف العينة حيث استخدم جورجيو مارسيني 15 مريض تراوحت أعمارهم بين 70–45 سنة بينما في دراستنا تراوحت أعمار المرضى بين 30–20 سنة والعينة أكبر.

في دراستنا استمر ارتفاع الضغط داخل المقلة بعد تقطير الفينيل ايفرين 10% حتى 60 دقيقة بينما في دراسة كاظمي وأخرون عاد الضغط إلى قيمته قبل التوسيع بعد 60 دقيقة ويفسر هذا الاختلاف باختلاف التركيز المستعمل حيث استخدمنا في دراستنا تركيز 10%بينما في دراسة كاظمي وأخرون كان التركيز 2.5%.

عند دراسة العلاقة بين الضغط داخل المقلة التالي–لتقطير الفينيل ايفرين 10% مع أسواء الانكسار وجدنا عدم وجود علاقة بين الحالة الانكسارية وقيمة ارتفاع الضغط داخل المقلة ويمكن تفسير ذلك بأن مجال أسواء الانكسار كان ضمن مجال صغير (−2,50−2,75+)وبالتالي لايوجد تبدلات في بنية زاوية البيت الأمامي.

لم نجد فرق هام إحصائي بين القيم المتوسطة لتغيرات الضغط داخل المقلة تبعاً للجنس.

الخلاصة:

توسيع الحدقة الدوائي بالفينيل ايفرين 10% يؤثر بشكل هام احصائيا على قيم الضغط داخل المقلة لكنه غير هام سريريا، وارتبطت هذه الزيادة مع التقدم بالعمر بينما لم تتأثر مع الحالة الانكسارية للمرضى والجنس.

التوصيات:

- القيام بالمزيد من الدراسات مع أخذ حجم عينة أكبر والمتابعة.
- اجراء دراسة تاثير قطرة الفينيل ايفرين على الضغط داخل المقلة عند مرضى مصابين بالداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني الخفيف.
- دراسة العلاقة بين الفينيل ايفرين الموضعي والضغط الجهازي.

Reference

1. Harris LS. Cycloplegic-induced intraocular pressure elevations: a study of normal and open-angle glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 1968; 79: 242–246.
2-Galin MA. The mydriasis provocative test. Arch Ophthalmol 1961; 66: 353–355
3-Mapstone R. Safe mydriasis. Br J Ophthalmol 1970;54: 690–692
4- FarhoodQK . Comparative evaluation of intraocular pressure with an air-puff tonometer versus a Goldman applanation tonometer. Clinical Ophthalmology 21 December 2012
5-Kim MS, Kim JM, Park KH, Choi CY: Asymmetry of diurnal intraocular pressure fluctuation between right and left eyes. ActaOphthalmol 2011, 89(4):352–357.
6-Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K: Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. J Glaucoma 2000, 9(2):134–142.
7-Khan JC, Hughes EH, Tom BD, Diamond JP: Pulsatile ocular blood flow: the effect of the Valsalva manoeuver in open angle and normal tension glaucoma: a case report and prospective study. Br J Ophthalmol 2002, 86(10):1089–1092.
8-Bakke EF, Hisdal J, Semb SO: Intraocular pressure increases in parallel with systemic blood pressure during isometric exercise. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009, 50(2):760–764.
9- Lowe RF. Angle-closure, pupil dilatation and pupil block. Br J Ophthalmol 1966; 50: 385–389.
10- Sihota R, Dada T, Gupta R, Lakshminarayan P, Pandey RM. Ultrasound biomicroscopy in the subtypes of primary angle closure glaucoma. J Glau coma 2005; 14: 387–391-51-Hancox J, Murdoch I,
11-Citation: Kazemi A, McLaren JW, SitAJ. Effect of topical phenylephrine2.5% on episcleral venous pressurein normal human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. USA 2021;62(13):4.
12- Giorgio Marchini, Silvia Babighian, Roberto Tosi, Sergio Perfetti, Luciano Bonomi. Comparative study of the effects of 2% ibopamine, 10% phenylephrine, and 1% tropicamide on the anterior segmentInvestigative ophthalmology & visual science 44 (1), 281-289, 2003 ancox J, Murdoch