

ISSN 0875-5118 (Print)  
ISSN 2697-6005 (Online)



# จักษุเวชสาร

## THE THAI JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

Vol. 39 No. 1 January - June 2025

### Original Articles

Prospective Study on the Outcomes of Manual Small Incision Cataract Surgery (MSICS) Using the Modified Ruit Technique at Nan Hospital

Chupong Issaranarongpan, MD

Intracameral Anaesthetic Mydriatics as Adjuvant Aids in Small Pupil Cataract Surgery to Reduce the Use of Pupillary Expansion Devices: A Randomized Prospective Cohort Study from Central Kerala, India

Merine Paul, MS, DNB, FAICO

Clinical Characteristics, Diagnosis, and Treatments of Pediatric Nystagmus

Pittaya Phamonvaechavan, MD, Rawi Jongpipatchai, MD, Supathida Jiamsawad, MD

Efficacy and Safety of a 2% Dorzolamide/ 0.5% Timolol Fixed-Combination Brand: Mardozia®

Sutee Ananprasert, MD, Nonthapan Narong, MD, Sakchai Vongkittirux, MD, Thanakrit Sorasit, MD,

Chayanee Penpian, MD, Duangjai Duangrithi, Ph.D

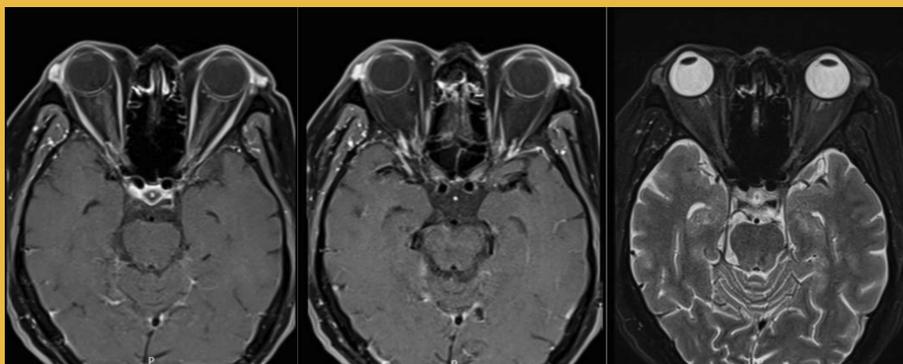
### Review Articles

Facial Nerve Innervation of the Orbicularis Oculi Muscle: A Focus on Lower and Medial Region

Wirapha Senarak, MD, Atapol Yongvikul, DDS

Methanol-induced Optic Neuropathy: A Case Report and Review of Literature

Siripa Tipparat, MD, FICO





# จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

วาระปี 2568 – 2569

|   |  |
|---|--|
| ประธาน  | นพ.ปานเนตร ปางพุฒิพงศ์   |
| ที่ปรึกษาคณะกรรมการวิจัย  | ศ.เกียรติคุณ นพ.ยศอนันต์ ยศไพบุลย์   |
| ที่ปรึกษาด้านฝึกอบรมและสอบฯ และ<br>คณะกรรมการด้านสาธารณสุข<br>รองประธาน และประธานคณะกรรมการจริยธรรม | ศ.เกียรติคุณ พญ.วณิษา ชื่นก่องแก้ว<br>รศ.นพ.อนุชิต ปุญญทลิ่งค์   |
| เลขาธิการ   | พ.อ.นพ.ยุทธพงษ์ อิมสุวรรณ  |
| เหรียญกิตติมศักดิ์  | ศ.นพ.นิพนธ์ จิรภาไพศาล   |
| ประธานคณะกรรมการฝึกอบรมและสอบฯ  | พ.อ.หญิง ผศ.พญ.รวีวรรณ ชุนถนอม   |
| ประธานวิชาการและกิจกรรมสังคม  | รศ.นพ.ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์  |
| ประธานคณะกรรมการวิจัย   | ศ.พญ.เกวลิณ เลขานนท์   |
| ประธานคณะกรรมการเทคโนโลยีสารสนเทศ   | นพ.ธนาพงษ์ สมกิจรุ่งโรจน์  |
| ประธานฝ่ายวิชาชีพ   | รศ.พญ.มัญชิมา มะกรวัฒนะ  |
| ประธานคณะกรรมการนวัตกรรมและเทคโนโลยี<br>กรรมการกลาง   | ศ.พญ.สุภาภรณ์ เตังไตรสรณ์<br>นพ.พิพัฒน์ คงทรัพย์<br>รศ.พญ.กนกรัตน์ พรพาณิชย์<br>ศ.พญ.วสี ตูลวรรณะ<br>รศ.นพ.ดิเรก ผาติกุลศิลา<br>ศ.นพ.แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์<br>พ.อ.หญิง ผศ.พญ.ฐิติพร รัตนพจนารถ<br>พญ.รัตติยา พรชัยสุรีย์<br>ผศ.พญ.ธารสุข เกษมทรัพย์<br>นพ.เอกชัย อารยางกูร<br>ผศ.นพ.ธนภัทร รัตนภากร<br>รศ.นพ.ณวพล กาญจนารัตน์<br>น.อ.นพ.วัชรภัทรณ์ พลอยประสิทธิ์ |



# จักษุเวชสาร

The Thai Journal of **Ophthalmology**

---

## The Royal College Executive Committee

2025 – 2026

|  |                              |
|--|------------------------------|
| <b>President</b>   | Pannet Pangputhipong, MD     |
| <b>Advisory of Research</b>                                | Yosanan Yospaiboon, MD       |
| <b>Advisory of Training and Public Health Subcommittee</b> | Wanicha Chuenkongkaew, MD    |
| <b>Vice-President and Chair of Ethical Subcommittee</b>    | Anuchit Poonyathalang, MD    |
| <b>Secretary</b>   | Yutthaphong Imsuwan, MD      |
| <b>Treasurer</b>   | Niphon Chirapapaisan, MD     |
| <b>Chair of Training and Examination Subcommittee</b>      | Raveewan Choontanom, MD      |
| <b>Scientific Committee</b>                                | Sakchai Vongkittirux, MD     |
| <b>Chair of Research Subcommittee</b>                      | Kaevalin Lekhanont, MD       |
| <b>Chair of Information Technology Subcommittee</b>        | Thanapong Somkijrungrroj, MD |
| <b>Chair of International Affair</b>                       | Manchima Makornwattana, MD   |
| <b>Chair of Innovation and Technology Subcommittee</b>     | Supaporn Tengtrisorn, MD     |
| <b>Committee Member</b>                                    | Pipat Kongsap, MD            |
|  | Kanokrat Pornpanich, MD      |
|  | Wasee Tulvatana, MD          |
|  | Direk Patikulsila, MD        |
|  | Mansing Ratanasukon, MD      |
|  | Thitiporn Ratanapojnard, MD  |
|  | Rattiya Pornchaisuree, MD    |
|  | Tharnsook Kasemsup, MD       |
|  | Ekkachai Arayangkul, MD      |
|  | Thanapat Rattanapakorn, MD   |
|  | Navapol Kanchanaranya, MD    |
|  | Warathporn Ployprasith, MD   |

## คณะอนุกรรมการวิชาการและกิจกรรมสังคม (Scientific and Social Activities Subcommittee)

รศ.นพ.ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์  
นพ.ธนาพงษ์ สมกิจรุ่งโรจน์  
นพ.วรภัทร วงษ์สวัสดิ์  
นพ.ดวงมนตรี โรจน์ดำรงรัตนา  
นพ.สุวิช รัตนศิรินทรูธ  
ศ.นพ.นิพนธ์ จิรภาไพศาล  
รศ.พญ.วิศนี ต้นติเสวี  
รศ.พญ.ญาณิน สุวรรณ  
ศ.ดร.พญ.เกษรา พัฒนพิฑูรย์  
พญ.ภาวสุทธิ์ สุภาสัย  
รศ.พญ.วันทนีย์ สิทธิวารกุล  
พญ.ภรณ์ลดา ศัลกวิเศษ  
พันเอก พญ.วิวรรณ คันสนยุทธ  
รศ.นพ.ณวพล กาญจนารัตน์  
พญ.อรวิณัฐ นิมิตวงศ์สกุล  
น.อ.ต.นพ.เกษม ยศไพบูลย์  
ผศ.นพ.ดำรงค์ วิวัฒน์วงศ์วนา  
นพ.ธีรศักดิ์ พิพัฒน์นเรศวร  
ผศ.นพ.นิพัฒน์ เอื้ออารี  
รศ.(พิเศษ) พญ.อุษณีย์ เหมียญประยูร  
ผศ.พญ.พิมพ์ขวัญ จารุอำพรพรรณ  
รศ.พญ.สุพินดา ลีอมรสิริ  
ผศ.พญ.พรรณทิพา ว่องไว  
นพ.พิพัฒน์ คงทรัพย์  
พญ.กุลวรรณ โรจนเนืองนิตย์  
รศ.ดร.นพ.นพศักดิ์ ผาสุกกิจวัฒนา  
รศ.นพ.ยอดพงศ์ จันทรส  
อ.นพ.ธนิต วงษ์วิบูลย์สิน

Sakchai Vongkittirux, MD  
Thanapong Somkijrungrroj, MD  
Warrapat Wongsawad, MD  
Duangmontree Rojdamrongratana, MD  
Suwich Ratanasirintrawoot, MD  
Niphon Chirapapaisan, MD  
Visanee Tantisevi, MD  
Yanin Suwan, MD  
Kessara Pathanapitoon, MD  
Pawasoot Supasai, MD  
Wantanee Sittivarakul, MD  
Pornlada Sunlakaviset, MD  
Wiwan Sansanayudh, MD  
Navapol Kanchanaranya, MD  
Ornvenus Nimitwongsakul, MD  
Kasem Yospaiboon, MD  
Damrong Wiwatwongwana, MD  
Dhirasak Pipatnoraseth, MD  
Nipat Aui-aree, MD  
Usanee Reinprayoon, MD  
Pimkwan Jaru-Ampornpan, MD  
Supinda Leeamornsiri, MD  
Pantipa Wongwai, MD  
Pipat Kongsap, MD  
Kulawan Rojananuangnit, MD  
Nopasak Phasukkijwatana, MD  
Yodpong Chantarasorn, MD  
Tanit Wongwibulsin, MD

## คณะกรรมการฝึกอบรมและสอบฯ สาขาจักษุวิทยา (Training and Examination Subcommittee)

|  |   |
|--|---|
| ศ.เกียรติคุณ พญ.วณิชา ชื่นกองแก้ว <i>ที่ปรึกษา</i> | Wanicha Chuenkongkaew, MD <i>Advisory</i> |
| ผศ.พอ.พญ.รวิวรรณ ชุนถนอม                           | Raveewan Choontanom, MD                   |
| รศ.นพ.ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์                      | Sakchai Vongkittirux, MD                  |
| พญ.ดวงดาว ทัดณรงค์                                 | Duangdao Thatsnarong, MD                  |
| พ.อ. พญ.คณิสสภณา กล้าณรงค์ราญ                      | Kanaspana Klanarongran, MD                |
| รศ.นพ.พิทยา งามรวชวรรณ                             | Pittaya Phamonvaechavan, MD               |
| รศ.พญ.อนिता มนัสสากร                               | Anita Manassakorn, MD                     |
| ศ.พญ.ภารดี คุณาวิศรุต                              | Paradee Kunavisarut, MD                   |
| รศ.พญ.สุธาสินี สีนะวัฒน์                           | Suthasinee Sinawat, MD                    |
| ผศ.พิเศษ พญ.สมพร จันทรา                            | Somporn Chantra, MD                       |
| น.ท.นพ.วรัศม์ภรณ์ พลอยประสิทธิ์                    | Warassabhorn Ployprasith, MD              |
| ผศ.นพ.วสุ ศุภภรณ์สาร                               | Wasu Supakontanasan, MD                   |
| พญ.กรวิภา เหมะรัต                                  | Kornwipa Hemarat, MD                      |
| พญ.วันทนี้อย่าง บุญชีมิ                            | Wantanee Dangboon Thuthumi, MD            |
| น.ต.อ.นพ.เกษม ยศไพบูลย์                            | Kasem Yospaiboon, MD                      |
| ผศ.พิเศษ พญ.วรรณกรณ์ พฤกษากร                       | Vannakorn Pruksakorn, MD                  |

## คณะกรรมการวิจัย (Research Subcommittee)

|   |  |
|---|--|
| ศ.เกียรติคุณ นพ.ยศอนันต์ ยศไพบูลย์ <i>ที่ปรึกษา</i> | Yosanan Yospaiboon, MD <i>Advisory</i> |
| รศ.นพ.ภฤศ หาญอุตสาหะ <i>ที่ปรึกษา</i>               | Prut Hanutsaha, MD <i>Advisory</i>     |
| ศ.พญ.เกวลิณ เลขานนท์                                | Kaevalin Lekhanont, MD                 |
| รศ.พญ.เจนจิต ชูอุดมยากร                             | Janejit Choovuthayakorn, MD            |
| รศ.นพ.ปิติพล ชูพงศ์                                 | Pitipol Choopong, MD                   |
| รศ.นพ.โกศล คำพิทักษ์                                | Kosol Kampitak, MD                     |
| นพ.พิพัฒน์ คงทรัพย์                                 | Pipat Kongsap, MD                      |
| รศ.(พิเศษ) พญ.อุษณีย์ เหมียญประยูร                  | Usanee Reinprayoon, MD                 |
| รศ.ดร.พญ.ภัศรา จงขจรพงษ์                            | Passara Jongkhajornpong, MD            |
| ผศ.พญ.สิรินยา สุวรรณราช                             | Sirinya Suwannaraj, MD                 |
| รศ.นพ.ยอดพงศ์ จันทรร                                | Yodpong Chantarasorn, MD               |
| ผศ.พญ.พรรณรพี ฟูณานารถ                              | Panrapee Funarunart, MD                |
| รศ.พญ.อรพรรณ อาญาสิทธิ์                             | Orapan Aryasit, MD                     |
| พญ.วรุณกานต์ รุ่งภูวภัทร                            | Vatookarn Roongpuwapatara, MD          |
| น.ต.อ.นพ.เกษม ยศไพบูลย์                             | Kasem Yospaiboon, MD                   |
| พญ.ปาริณา ชัยทรวงศ์                                 | Pareena Chaitanuwong, MD               |

## คณะกรรมการนวัตกรรมและเทคโนโลยี (Innovation and Technology Subcommittee)

ศ.พญ.สุภาภรณ์ เต็งไตรสรณ์

รศ.พญ.วิภาวี บูรณพงศ์

รศ.นพ.ธรรศ สงวนศักดิ์

รศ.พญ.สุภรัตน์ จรรย์โกศล

รศ.พญ.อรพรรณ อาญาสิทธิ์

นพ.ลั่นหล้า อุดมเวช

พญ.ปัญญนุช พิสิฐพยัต

นพ.เกษม เสรีศิริขจร

รศ.นพ.ณวพล กาญจนารัณย์

Supaporn Tengtrisorn, MD

Wipawee Booranapong, MD

Thuss Sanguansak, MD

Supharat Jariyakosol, MD

Orapan Aryasit, MD

Lunla Udomwech, MD

Punyanuch Pisitpayat, MD

Kasem Seresirikachorn, MD

Navapol Kanchanaranya, MD



# จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

จักษุเวชสาร เป็นวารสารของราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

## คณะกรรมการจัดการจักษุเวชสาร

### บรรณาธิการ

ศ.พญ.เกวลิณ เลขานนท์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

### กองบรรณาธิการ

ศ.เกียรติคุณ พญ.วณิษา ชื่นกองแก้ว

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ศ.พญ.ภิญญา ตันธวัช

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รศ.นพ.สมเกียรติ อัครวิกรม

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รศ.นพ.วินัย ชัยดรุณ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ศ.นพ.แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผศ.พอ.หญิง พญ.รวีวรรณ ชุนถนอม

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ศ.(พิเศษ) นพ.บุญส่ง วนิชเวหารุ่งเรือง

โรงพยาบาลราชวิถี

นพ.ปานเนตร ปางพุฒิพงศ์

โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่จิง)

รศ.(พิเศษ) พญ.โสฬส วุฒิพันธุ์

สถาบันจักษุวิทยา โรงพยาบาลสงฆ์

Professor Harold Furr

USA

### ที่ปรึกษากิตติมศักดิ์

ศ.นพ.พรชัย สิมะโรจน์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ศ.เกียรติคุณ นพ.ยศอนันต์ ยศไพบูลย์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รศ.นพ.ภฤศ หาญอุตสาหะ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

### เจ้าหน้าที่ประสานงาน

คุณสุวิช ศรีประดิษฐ์

จักษุเวชสาร เป็นวารสารที่มีการทบทวนโดยผู้รู้เสมอ (Peer-review) เผยแพร่แบบฉบับตีพิมพ์ (ISSN 0875-5118) และแบบออนไลน์ (ISSN 2697-6005) จัดทำปีละสองฉบับ มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ความรู้ในสาขাজักษุวิทยาที่ทันสมัย สนับสนุนการเรียนรู้อันเนื่องจากการแพทย์ เอื้อให้เกิดความร่วมมือ และแลกเปลี่ยนทัศนะในหมู่สมาชิกราชวิทยาลัยและผู้อ่าน

### สำนักงาน

ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

ชั้น 10 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี

เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพมหานคร 10310

โทรศัพท์ 027180715-6 อีเมล: [admin@rcopt.org](mailto:admin@rcopt.org)

### ออกแบบและพิมพ์ที่

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร 3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

โทร. 02-2587954 โทรสาร 02-258-7954 E-mail: [bkkmed@gmail.com](mailto:bkkmed@gmail.com)



# จักษุเวชสาร

## The Thai Journal of Ophthalmology

The Journal of the Royal College of Ophthalmologists and Ophthalmological Society of Thailand

### Editor

Kaevalin Lekhanon

Department of Ophthalmology,  
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

### Editorial Board

Wanicha Cheunkongkaew

Faculty of Medicine Siriraj Hospital

Pinnita Tanthuvanit

Faculty of Medicine Siriraj Hospital

Somkiat Asawaphurikorn

Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

Winai Chaidaroon

Faculty of Medicine, Chiangmai University

Mansing Ratanasukon

Faculty of Medicine, Prince of Songkhla University

Raveewan Choontanom

King Mongkut Hospital

Boonsong Wanitwacharungreung

Rajvithi Hospital

Pannet Pangputipong

Metta Pracharak (Wat Rai King) Hospital

Sorot Wuttiphan

Priest Hospital

Professor Harold Furr

USA

### Distinguished Advisors

Pornchai Simaraj

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

Yosanan Yospaiboon

Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

Prut Hanutsaha

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

### Administrative Officer

Suwach Sripradit

*The Thai Journal of Ophthalmology (TJO) is a peer-reviewed journal, and is published as printed (ISSN 0875-5118) and online journal (ISSN 2697-6005). The TJO is published biannually, and serves the objectives of providing up to date knowledge in the field of Ophthalmology, supports continuing education, promotes cooperation and sharing of opinion among readers.*

### Office:

The Royal College of Ophthalmologists of Thailand  
10th Floor, Royal Golden Jubilee Building,  
2 Soi Soonvijai, Petchburi Road, Bangkok 10310  
Phone (+66) (0)27180715, (+66) (0)27180716  
E-mail: admin@rcopt.org

### Designed and printed at:

Bangkok Medical Publisher, Ltd. Part.  
3/3 Sukhumvit 49, Khlong Ton Nua, Vadhana, Bangkok 10110  
Tel. 02-2587954 E-mail: bkkmed@gmail.com



## Guides for Authors

### A. Basic Information

The Thai Journal of Ophthalmology (TJO) is a peer-reviewed, scientific journal published biannually for the Royal College of Ophthalmologists of Thailand and the Ophthalmological Society of Thailand. The objectives of the journal is to provide up to date scientific knowledge in the field of ophthalmology, provide ophthalmologists with continuing education, promote cooperation, and sharing of opinion among readers.

The copyright of the published article belongs to the Thai Journal of Ophthalmology. However the content, ideas and the opinions in the article are from the author(s). The editorial board does not have to agree with the authors' ideas and opinions.

The authors or readers may contact the editorial board via email at [admin@rcopt.org](mailto:admin@rcopt.org).

At present, the TJO has evolved into the online journal platform to enhance the efficiency, transparency and of the fairness of the article selection, review and selection. This will improve the quality of the journal to be eligible for the Thai Journal Citation Index. The other benefit of the online journal platform is the articles can reach broader readers.

Authors may submit articles through the Royal College of Ophthalmologists of Thailand's website (<http://www.rcopt.org/>). After clicking "Article Submission" ("ส่งบทความวิชาการตีพิมพ์") the authors may go through the submission processes. Authors who encounter problems during article submission can contact staffs by email. (<http://www.rcopt.org/>)

### B. Types of articles

The TJO publishes Original Articles (นิพนธ์ต้นฉบับ), Case Reports (รายงานผู้ป่วย), Reviews (บทความฟื้นฟูวิชาการ), Correspondence (จดหมายถึงบรรณาธิการ), Perspectives and Editorials (บทบรรณาธิการ). Articles submitted for publication should be original, with the understanding that they have not been and will not be published elsewhere. Authors may be requested to provide the data upon which the manuscript is based and answer any question about the manuscript during the peer review process.

#### Original Articles (นิพนธ์ต้นฉบับ)

Original articles are previously unpublished manuscripts to provide up to date information

to ophthalmic society. They include clinical trials, diagnostic tests, clinically relevant laboratory investigations, other clinical researches, public health or other related basic science researches.

### **Case Reports (รายงานผู้ป่วย)**

Case reports are articles that describe clinical case(s) with unusual presentation, clinical course, and response to management. This includes new modality of management, surgical techniques etc.

### **Reviews (บทความพินิจวิชาการ)**

TJO welcomes authors to submit high quality reviews, systematic reviews, or meta-analysis to provide up to date knowledge for the readers.

### **Correspondence**

Letters about recent articles published in the TJO are encouraged to provide different viewpoint and discussion on the subjects.

### **Perspectives and Editorials**

Perspectives and Editorials are focused opinion on any issues related to ophthalmology, or analytic, interpretative opinion upon the submitted manuscript. These are intended to provide analytical opinion and stimulate discussion among the readers.

## **C. Manuscript Preparation**

It is advised that the manuscript be prepared using Microsoft Word (Version 2013 or later). The manuscript is prepared for A4 paper, using font “Th SarabunPSK”, font size 14 for Thai language; and font “Times New Roman” font size 12 for English language. The paragraph line spacing should be set as single. The figure should be saved separately in high resolution in either TIFF, PNG or JPEG format.

**Component of the manuscript are as followings:**

#### **1. Cover letter**

The cover letter should include the information of the article that the authors would like to convey to the editor. The principal investigator or corresponding author for the article containing original data should confirm in the cover letter that he or she “had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis as well as the decision to submit for publication.”

#### **2. Title page**

The title of a manuscript should be as concise and clear as possible. The title page must include:

2.1 Title in English (no more than 140 characters)

2.2 Title in Thai (no more than 200 characters)

2.3 Authors' full name, address, and institutional affiliation (in Thai and English). All authors should provide the financial disclosure.

The editorial board adheres to the recommendation set by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>) that that authorship be based on the following 4 criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

2.4 The name, address, phone number, fax number, and e-mail address of the Corresponding Author. The Corresponding Author will be responsible for all questions about the manuscript and for reprint requests. Only one author can be designated as Corresponding Author.

In any study involving human subjects, the authors should declare the approval from the Ethics Committee.

All authors must declare about financial interests in any products mentioned.

Note: Number the pages of the manuscript consecutively, beginning with the Title Page as page 1.

### **3. Abstract**

3.1 Abstract (in English), should not exceed 250 words. If possible, the abstract should be written as structured abstract, which includes: objectives or purpose, methods, main outcome measures, results and conclusions.

3.2 Abstract (in Thai), should not exceed 300 words.

3.3 Key words. The authors may provide 3-6 key words.

**4. The article should compose of several sections as necessary. For the original article, the sections should be: introduction, materials and methods, results, discussion and acknowledge.**

### **5. Tables**

Each table should be in separate page.

### **6. Figures**

Figures and legends should be separated from the article text. The figures should be saved in TIFF, JPEG, or PNG format. The required minimum resolution for publication is  $\geq 350$  ppi.

### **7. References.**

The authors should write the references according to the AMA Manual of Style, A Guide for

Authors and Editors, Tenth Edition, ISBN 0-978-0-19-517633-9.

The authors should list up to 3 authors. If there are more than 3 authors, list only 3 authors and followed by et al.

### **Example of reference writing:**

#### **Reference to a journal publication:**

1. Wong CW, Yanagi Y, Lee WK, et al. Age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Asians. *Prog Retin Eye Res.* 2016;53:107-139.

#### **Reference to a chapter in an edited book:**

2. Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, eds. *Introduction to the Electronic Age.* New York, NY: E-Publishing Inc; 2009:281-304.

#### **Reference to a website:**

3. National Health Service (NHS) Diabetic Eye Screening Programme and Population Screening Programmes. Diabetic eye screening: commission and provide. <https://www.gov.uk/government/collections/diabetic-eye-screening-commission-and-provide>. 2015. Accessed September 24, 2017.

## **D. Editorial Policies for Authors**

The authors are responsible to provide the most accurate information and logical interpretation of data. The opinions presented in the article are the authors' opinion. The editorial board may or may not agree with the published opinion.

All authors are required to report potential conflicts of interest related to the article.

For all manuscripts reporting data from studies involving human participants or animals, formal review and approval, or formal review and waiver, by an appropriate institutional review board or ethics committee is required and should be described in the Methods section.

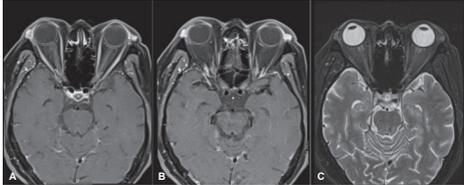
## **E. Editorial and Peer Review**

All submitted manuscripts are reviewed initially by one of the editors. Manuscripts are evaluated according to the following criteria: material is original and timely, writing is clear, study methods are appropriate, data are valid, conclusions are reasonable and supported by the data, information is important, and topic has general interest to readers of this journal. From these basic criteria, the editors assess a paper's eligibility for publication. Manuscripts with insufficient priority for publication are rejected promptly. Other manuscripts are sent to expert consultants for peer review. Authors' identification are made unknown to the reviewers. Final decision are made by editor in chief.

**Authors may appeal decisions. All appeals are reviewed by the editor in chief**

ปีที่ 39 ฉบับที่ 1 มกราคม-มิถุนายน 2568

### สารบัญ



ภาพปก MRI brain และ orbit: A. และ B. fat-suppressed T1-weighted image with gadolinium แสดง faint gadolinium enhancement along prechiasm segments of optic nerve; C. fat-suppressed T2-weighted image แสดง hypersignal along intraorbital segments of optic nerve

ix บรรณาธิการแถลง

#### นิพนธ์ต้นฉบับ

- 1 ผลการผ่าตัดต้อกระจกชนิดแผลเล็ก โดยใช้ Modified Ruit Technique ที่โรงพยาบาลน่าน  
ชูพงศ์ อิศระณรงค์พันธ์, พ.บ.
- 10 Intracameral Anaesthetic Mydriatics as Adjuvant Aids in Small Pupil Cataract Surgery to Reduce the Use of Pupillary Expansion Devices: A Randomized Prospective Cohort Study from Central Kerala, India  
*Merine Paul, MS, DNB, FAICO*
- 21 การศึกษาวิเคราะห์ลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย และการรักษาของโรคตากระตุกในเด็ก  
พิทยา ภมรเวชวรรณ, พ.บ.  
รวี จงพิพัฒน์ชัย, พ.บ.  
ศุภธิดา เจียมสวัสดิ์, พ.บ.
- 32 การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยในการลดความดันตาของยาต้อหิน 2% ดอร์โซลาไมด์ /0.5% ทีโมลอล ยาหยอดตาต้อหินสูตรผสม (มาร์โดเซีย)  
สุธี อนันต์ประเสริฐ, พ.บ.  
นนทพันธ์ ณรงค์, พ.บ.  
ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์, พ.บ.  
ธนกฤต สรสิทธิ์, พ.บ.  
ชญาณี เพ็ญเพียร, พ.บ.  
ดวงใจ ดวงฤทธิ์, ปร.ด.



# จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

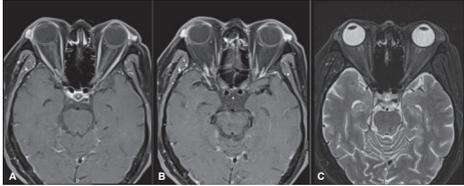
ปีที่ 39 ฉบับที่ 1 มกราคม-มิถุนายน 2568

## สารบัญ

### บทความพื้นฟูวิชาการ

- 41 การจ่ายประสาทใบหน้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi : บริเวณรอบดวงตาส່ว่นล่าง  
และใกล้กลาง  
วิราภา เสนารักษ์, พ.บ.  
อรรถพล ยงวิกุล, ท.บ.
- 49 รายงานกรณีศึกษา และบทความพื้นฟูวิชาการ ผู้ป่วยเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอล  
สิริภา ทิพย์รัตน์, พ.บ.

## Contents



Cover MRI brain; orbit: A. and B. fat-suppressed T1-weighted image with gadolinium show faint gadolinium enhancement along prechiasm segments of optic nerve; C. fat-suppressed T2-weighted image show hypersignal along intraorbital segments of optic nerve

### ix Editor's Note

## Original Articles

- 1 **A Prospective Study on the Outcomes of Manual Small Incision Cataract Surgery (MSICS) Using the Modified Ruit Technique at Nan Hospital**  
*Chupong Issaranarongpan, MD*
- 10 **Intracameral Anaesthetic Mydriatics as Adjuvant Aids in Small Pupil Cataract Surgery to Reduce the Use of Pupillary Expansion Devices: A Randomized Prospective Cohort Study from Central Kerala, India**  
*Merine Paul, MS, DNB, FAICO*
- 21 **Clinical Characteristics, Diagnosis, and Treatments of Pediatric Nystagmus**  
*Pittaya Phamonvaechavan, MD*  
*Rawi Jongpipatchai, MD*  
*Supathida Jiamsawad, MD*
- 32 **Efficacy and Safety of a 2% Dorzolamide/ 0.5% Timolol Fixed-Combination Brand: Mardozia®**  
*Sutee Ananprasert, MD*  
*Nonthapan Narong, MD*  
*Sakchai Vongkittirux, MD*  
*Thanakrit Sorasit, MD*  
*Chayanee Penpian, MD*  
*Duangjai Duangrithi, Ph.D*



# จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

Vol. 39 No. 1 January-June 2025

## Contents

### Review Article

**41 Facial Nerve Innervation of the Orbicularis Oculi Muscle: A Focus on Lower and Medial Region**

*Wirapha Senarak, MD*

*Atapol Yongvikul, DDS*

**49 Methanol-induced Optic Neuropathy: A Case Report and Review of Literature**

*Siripa Tipparut, MD, FICO*



# จักษุเวชสาร

## *The Thai Journal of Ophthalmology*

### บรรณาธิการแถลง

จักษุเวชสารในฉบับนี้มีเรื่องราวที่น่าสนใจอีกเช่นเคย ได้แก่เรื่องผลลัพธ์การผ่าตัดต่อกระจกแบบแผลเล็กชนิด Manual Small Incision Cataract Surgery (MSICS) ผลการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาผสม Dorzolamide และ Timolol ที่มีใช้ในประเทศไทย ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการที่สมาชิกจะพิจารณาข้อมูลเหล่านี้ประกอบในการตัดสินใจให้การรักษา นอกจากนี้ยังมีเรื่องที่น่าสนใจอื่น ๆ ได้แก่ภาวะ Pediatric nystagmus, Facial nerve innervation ของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi, และภาวะ Methanol-induced optic neuropathy เป็นต้น

ในฉบับนี้ มีบทความเรื่อง Intracameral anesthetic mydriatics ในการผ่าตัดต่อกระจกที่มีรูม่านตาขนาดเล็ก ซึ่งเป็นบทความที่ส่งมาจากประเทศอินเดีย เป็นนิมิตหมายที่ดีที่วารสารวิชาการของเราได้รับความไว้วางใจจากจักษุแพทย์จากต่างประเทศที่ส่งบทความมาให้พิจารณาตีพิมพ์ ซึ่งนับเป็นการขยายขอบข่ายการใช้ประโยชน์ของวารสารวิชาการของเราให้กว้างขวางออกไป

กองบรรณาธิการยังคงร้องขอให้สมาชิกส่งบทความผลการศึกษาวิจัย รายงานผู้ป่วย หรือการทบทวนวรรณกรรม มาเพื่อให้กองบรรณาธิการพิจารณาตีพิมพ์ จะช่วยพัฒนามาตรฐานของวารสารของเราให้มีคุณภาพดียิ่ง ๆ ขึ้นไป

กองบรรณาธิการ

# A Prospective Study on the Outcomes of Manual Small Incision Cataract Surgery (MSICS) Using the Modified Ruit Technique at Nan Hospital

Chupong Issaranarongpan, MD

## Abstract

**Objective:** To study the visual outcomes, post-operative astigmatism, and complications of manual small incision cataract surgery (MSICS) using the Modified Ruit technique in the treatment of cataract patients.

**Design:** Prospective study

**Methods:** The medical records of 91 patients (91 eyes) with cataracts who underwent MSICS using a temporal scleral tunnel incision (Ruit's technique) at Nan Hospital between October 2023 and February 2024 were analyzed. All 91 surgeries were performed by a single surgeon. Out of these 20 eyes (20 patients), four eyes missed the six-week follow-up, one eye was subject to incomplete data, seven eyes underwent combined ocular procedures, and eight eyes had pre-operative vision impairing pathology or previous ocular surgery. Records of 71 patients (71 eyes) with pre-operative, post-operative visual acuity (VA), operative time, intraoperative difficulties, intraoperative complication, post-operative complications, and astigmatism were analyzed in the second and sixth week after surgery.

**Results:** Seventy-one eyes of 71 patients were treated by MSICS using the Modified Ruit technique. Patients achieved excellent surgical outcomes with low complication rates. The post-operative best-corrected visual acuity (BCVA) results at the sixth-week follow-up were 20/20 to 20/40 in 95.8% (68/71) and 20/50 to 20/70 in 4.2% (3/71). At the sixth week after treatment, the mean post-operative astigmatism was  $-1.14 \pm 0.91D$ . The findings revealed a small risk of surgical complications, with hyphema being the most frequent intraoperative complication in 12.7% (9/71) of patients. No major surgical complications were found.

**Conclusion:** MSICS using the Modified Ruit technique is a high-quality procedure that achieves excellent clinical outcomes with a low rate of complications.

**Keywords:** Modified Ruit technique, Manual small incision cataract surgery

## Introduction

Cataracts are the main cause of blindness worldwide (52.6%)<sup>1</sup> as well as in Thailand (51.9%)<sup>2</sup>. Both phacoemulsification and manual small incision cataract surgery (MSICS) achieve excellent visual outcomes with low complication rates, but MSICS is less expensive and requires less technology. Phacoemulsification is the preferred technique for cataract surgery in developed countries. MSICS is a safe technique for cataract extraction, gives excellent visual outcomes with low complication rates, and requires a short operation time. It can be performed in all cataract stages<sup>3</sup>, is less technology-dependent and cost effective<sup>4-6</sup>, and is often used as an alternative to phacoemulsification. Since its development, MSICS has undergone many changes and modifications. The basic technique involves a sutureless and self-sealing incision, with the main procedural change being lens removal. Various methods of lens removal have been reported. In 1999, Ruit et al. described a new technique for MSICS<sup>4</sup>. More than 85% of post-operative patients receiving treatment with Ruit's technique for MSICS attained visual acuity of better than or equal to 20/60, meeting the quality target recommended by the World Health Organization (WHO)<sup>4,7,8</sup>. The Modified MSICS technique used in the present study has been adapted from the conventional Ruit technique previously described<sup>4</sup>.

Details retrieved from the database for the patients under study were analyzed. These included demographics such as age, gender, pre-operative and post-operative visual acuity, operative time, intraoperative difficulties, intraoperative complications, post-operative complications, and post-operative astigmatism in the second and sixth week after surgery. The purpose of this study was to evaluate the visual outcomes and post-operative astigmatism of patients treated by MSICS using the Modified Ruit technique.

## Materials and Methods

This was a prospective study. The medical records were analyzed of all patients diagnosed with cataracts at Nan Hospital, Nan Province, Thailand, between October 1, 2023, and February 29, 2024, who underwent MSICS using the Modified Ruit technique with the implantation of an IOL. Patients with a history of ocular surgery or any other pre-operative ocular pathology that could reduce vision (traumatic cataract, lens subluxation, age-related macular degeneration, other retinal conditions, severe glaucoma, optic atrophy, corneal scarring, large pterygium, amblyopia, etc.) or underwent combined ocular procedures were excluded from the study. Similarly, those patients who failed to attend the six-week follow-up were excluded from the study. The study was approved by the Research Ethics Committee (COA No. 079 Nan Hos. REC 079/2566). Data analysis was performed with the IBM SPSS Statistics for Windows, version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Statistical analysis was performed with the IBM SPSS Statistics for Windows, version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). A frequency table with numbers and percentages is included in the descriptive statistics [range, mean, and standard deviation (SD)].

## Surgical technique

After dilating the pupil pre-operatively, a temporal limbal conjunctival peritomy, was performed with diathermy to achieve hemostasis. A scleral tunnel was fashioned with a 2.0 mm beveled-up crescent blade in the usual manner. A temporal scleral tunnel with a straight incision was created 1.5–2 mm posterior to the limbus, 7–9 mm in width, depending on the size of the nucleus, and advanced anteriorly along the plane of the sclera and mid-posterior corneal stroma until approximately 1–1.5 mm beyond the limbus without entering the anterior chamber. The scleral tunnel wound was then further enlarged internally within the cornea,

resulting in the inner wound being larger than the outer wound (a funnel-shaped wound). A paracentesis was created to facilitate intraocular manipulation at 90° from the scleral tunnel using a 22-gauge needle. An ophthalmic viscoelastic device (OVD) was injected through a paracentesis and v-capsulotomy or u-capsulotomy, then performed through the scleral tunnel wound by using a 25-gauge needle. The anterior chamber was entered, and the tunnel extended with a keratome of 3.0 mm. A 23-gauge irrigation-aspiration Simcoe cannula was used to hydrodissect, loosen, and prolapse the nucleus into the anterior chamber. In some difficult cases, after hydrodissection, viscodissection is performed to dislocate the nucleus from the capsular bag into the anterior chamber. After the ophthalmic viscoelastic device (OVD) was injected, the temporal scleral incision was passed over and under the nucleus to protect the corneal endothelium and depress the iris and posterior capsule, while the nucleus was delivered by a lens loop. Cortical cleanup was performed using Simcoe's cannula. A single-piece PMMA IOL was

inserted into the capsular bag under an OVD. The base of the anterior capsule flap was transected with capsule scissors, and the flap was removed using fragment forceps. The OVD was removed. A watertight wound was confirmed by reinflating the eye with a balanced salt solution. After checking, an anterior chamber was formed with an air bubble. The conjunctiva was cauterized.

## Results

A significant number of patients were excluded from the study. Out of these 20 eyes (20 patients), four missed the six-week follow-up, one eye was subject to incomplete data, seven eyes underwent combined ocular procedures, and eight had pre-operative vision impairing pathology or previous ocular surgery. The remaining 71 eyes (71 patients) were eligible for inclusion. The demographic data and details of the pre-operative findings for both groups are summarized in Table 1. All participants were treated with MSICS using the Modified Ruit technique, a straight incision of the

**Table 1** Demographic characteristics of the study population

| Characteristics                            | Total (eyes) = 71 |
|--|-------------------|
| Age (years)                                |                   |
| Min-max                                    | 58-91             |
| Mean ± SD                                  | 71.13 ± 7.66      |
| Gender; n (%)                              |                   |
| Male                                       | 35 (49.3)         |
| Female                                     | 36 (50.7)         |
| Pre-operative IOP (mm Hg)                  |                   |
| Min-max                                    | 6-18              |
| Mean ± SD                                  | 11.24 ± 2.73      |
| Type of cataracts ; n (%)                  |                   |
| Mature cataract                            | 38 (53.5)         |
| Posterior subcapsular cataract             | 30 (42.3)         |
| Hyper mature cataract                      | 2 (2.8)           |
| Brunescent cataract                        | 1 (1.4)           |
| Pre-operative uncorrected VA (UCVA); n (%) |                   |
| < 20/100 – 10/200                          | 11 (15.5)         |
| < 10/200 - PL                              | 60 (85.5)         |

IOP = intraocular pressure; UCVA = uncorrected visual acuity; SD = standard deviation; PL = perception of light

temporal scleral approach; the nucleus was delivered using a lens loop with the implantation of a rigid PMMA PCIOL 6.0 mm, A constant = 118.3, under local anesthesia. All 71 surgeries were performed by a single surgeon. The IOL power was determined based on the immersion A-scan ultrasonography and automatic keratometry readings using the SRK II formula. The

author aimed for a small degree of myopia ((-0.25D) to (-0.50D)) to offset possible biometric errors. Table 2 presents details of the surgical time, intraoperative difficulties, and intraoperative complications of the enrolled patients. Patients were examined on the first post-operative day (Table 2), then followed up at two weeks, and finally, at six weeks (Table 3).

**Table 2** Surgical times, intraoperative difficulties, intraoperative complications, and post-operative complications

| Characteristics                               | Total (eyes) = 71 |
|---|-------------------|
| Surgical time (minutes); n (%)                |                   |
| < 10 minutes                                  | 2 (2.8)           |
| 10–15 minutes                                 | 51 (71.8)         |
| > 15–20 minutes                               | 12 (16.9)         |
| > 20 minutes                                  | 6 (8.5)           |
| Min-max                                       | 9-31              |
| Mean ± SD                                     | 14.24 ± 3.83      |
| Intraoperative difficulties; n (%)            |                   |
| Pupillary constriction                        | 12 (16.9)         |
| Tight orbit /deep set eye                     | 6 (8.5)           |
| Prolapsing nucleus difficulties               | 6 (8.5)           |
| Not full anesthetic effect                    | 4 (5.6)           |
| Retrobulbar hemorrhage                        | 3 (4.2)           |
| Poor corneal clarity                          | 1 (1.4)           |
| Very shallow anterior chamber                 | 1 (1.4)           |
| Intraoperative complications; n (%)           |                   |
| Hyphema                                       | 9 (12.7)          |
| Incomplete cortex cleanup                     | 1 (1.4)           |
| Post-operative complications first day; n (%) |                   |
| Corneal edema                                 | 19 (26.8)         |
| Hyphema                                       | 6 (8.5)           |

SD = standard deviation

**Table 3** Post-operative outcomes in the second and sixth week

| Outcomes   | Total (eyes) = 71 |
|--|-------------------|
| Post-operative UCVA 2 wk; n (%)                  |                   |
| 20/20 to 20/40                                   | 59 (83.1)         |
| 20/50 to 20/70                                   | 8 (11.3)          |
| < 20/70 to 20/100                                | 4 (5.6)           |
| Post-operative BCVA 2 wk; n (%)                  |                   |
| 20/20 to 20/40                                   | 66 (93)           |
| 20/50 to 20/70                                   | 3 (4.2)           |
| < 20/70 to 20/100                                | 2 (2.5)           |
| Post-operative UCVA 6 wk; n (%)                  |                   |
| 20/20 to 20/40                                   | 59 (83.1)         |
| 20/50 to 20/70                                   | 10 (14.1)         |
| < 20/70 to 20/100                                | 2 (2.8)           |
| Post-operative BCVA 6 wk; n (%)                  |                   |
| 20/20 to 20/40                                   | 68 (95.8)         |
| 20/50 to 20/70                                   | 3 (4.2)           |
| Post-operative astigmatism 2 wk (diopter); n (%) |                   |
| < -1.00 D  | 30 (42.3)         |
| -1.00 D to -2.00 D                               | 31 (43.7)         |
| > -2.00 D  | 10 (14.1)         |
| Mean $\pm$ SD                                    | -1.25 $\pm$ 0.81  |
| Post-operative astigmatism 6 wk (diopter); n (%) |                   |
| < -1.00 D  | 33 (46.5)         |
| -1.00 D to -2.00 D                               | 28 (39.4)         |
| > -2.00 D  | 10 (14.1)         |
| Mean $\pm$ SD                                    | -1.14 $\pm$ 0.91  |

UCVA = uncorrected visual acuity; BCVA = best-corrected visual acuity; SD = standard deviation

The mean surgical time was 14.24 ( $\pm$ 3.83) minutes. The study findings revealed that the incidence of intraoperative difficulty during surgery was 46.5% (33/71). Pupillary constriction was the most common intraoperative difficulty encountered in 16.9% (12/71) of patients. Hyphema was found to be the most common intraoperative complication in 12.7% (9/71) of patients, followed by incomplete cortical cleanup at 1.4%

(1/71). There were no serious complications such as lens subluxation, posterior capsule rupture, or vitreous loss in this case series. There were a few transient minor immediate post-operative complications. On the first post-operative day, 26.8% of patients (19/71) had corneal edema, while 8.5% (6/71) experienced post-operative hyphema. None of the hyphema required intervention. No significant intraoperative

complications, such as posterior capsule rupture, vitreous loss or zonular dialysis, retinal detachment, corneal decompensation, or endophthalmitis, were observed during the study period. The surgical times, intraoperative difficulties, and complications, along with post-operative complications, are summarized in Table 2.

Patients achieved good visual results after MSICS. At two weeks, 94.4% (67/71) of patients had (UCVA)  $\geq 20/70$ , while 97.2% (69/71) experienced (BCVA)  $\geq 20/70$ . At the six-week follow-up, 97.2% (69/71) of patients with UCVA  $\geq 20/70$  and 100% (71/71) of patients with BCVA showed an improvement (Table 3). At the two-week follow-up, the mean post-operative astigmatism was  $-1.25 \pm 0.81D$ . At the six-week follow-up, the mean keratometric astigmatism was  $-1.14 \pm 0.91D$  (Table 3).

## Discussion

Modern-day cataract treatment comprises phacoemulsification and MSICS. Both phacoemulsification and MSICS give excellent visual outcomes with low complication rates, but the cost of MSICS is substantially lower. The MSICS with Ruit's technique is a high-quality procedure that achieves excellent clinical outcomes with a low rate of cataract complications in developing countries. The present study demonstrates the favorable outcomes achieved with the modification of this technique.

A good surgical outcome after cataract surgery, according to the WHO, is a BCVA greater than or equal to 20/60 Snellen. In the present study, the patients achieved good visual results after MSICS. The findings revealed a BCVA  $\geq 20/70$  in 100% (71 /71) at the six-week follow-up. The results of visual outcomes in this study are similar to those reported in previous works. Vettorazzi reported that 96.4% of patients had a good

outcome as defined by the WHO<sup>9</sup>. These results were similar to those reported by Waghmare (98%)<sup>10</sup>, Gogate (98.36%)<sup>11</sup>, Ruit (98%)<sup>8</sup>, Venkatesh R (98.2%)<sup>6</sup>, and Rathi (100%)<sup>12</sup>.

At the six-week follow-up, the mean post-operative astigmatism was  $-1.14 \pm 0.91D$  (Table 3). This is more than the  $0.86 \pm 0.62D$  reported by Kongsap P<sup>13</sup>. Mean surgical-induced astigmatism reported in the literature following MSICS ranges from 0.8D (Ruit et al.)<sup>8</sup>, 1 D (Muralikrishnan et al.)<sup>14</sup>, and 1.2 D (Gogate et al.)<sup>11</sup>.

Besides the effectiveness of surgery for the improvement of visual acuity, the rate of complications in the perioperative and post-operative period in this study did not differ much from that reported in previous research. The present study found hyphema to be the most common intraoperative complication, with an incidence of 12.7% (9/71).

Common early post-operative complications were corneal edema and hyphema, which improved within two weeks. The findings reveal that corneal edema was encountered in 26.8% (19/71) of patients. Transient corneal edema has been reported in previous studies: 2.18% (Kamonporn et al.)<sup>15</sup>, 4.5% (Gogate et al.)<sup>11</sup>, 7% (Gogate et al.)<sup>16</sup>, 10.2% (Venkatesh et al.)<sup>17</sup>, and 29% (Cook et al.)<sup>18</sup>. The author suggests that the causes of this corneal edema were excessive nuclear manipulation, excessive irrigation-aspiration, and viscoelastic retention. Nucleus delivery techniques involving considerable manipulation in the anterior chamber, such as the lens loop method, require the repeated injection of ophthalmic viscosurgical devices (OVD) to maintain a distance from the corneal endothelium and prevent endothelium damage. All OVD should be completely removed at the end of the procedure.

In the present study, the incidence of post-

operative hyphema was 8.5% (6/71). Kamonporn et al.<sup>15</sup> reported 4.35% of hyphema, Sharma U et al. 5.5%<sup>19</sup>, Kongsap 6.2%<sup>13</sup>, while Ruit et al. reported a 29.6% incidence of minor post-operative hyphema<sup>8</sup>. One possible reason for the number of patients with intraoperative and post-operative hyphema in the present study compared to other studies could be due to the deep tunnel and scleral pocket incision. A proper depth of scleral tunnel, adequate treatment with an electric cauterization, and if a bleeding was identified intraoperatively, anterior chamber formation with a large air bubble and suturing of the wound may account for the low incidence of post-operative hyphema. In the present study, no serious surgical complications were found.

The advantage of this study is that it is prospective, involving one surgeon and a single surgical technique. However, one limitation is the absence of long-term follow-up to assess visual acuity and post-operative astigmatism. A prospective study with a larger sample size and the evaluation of long-term visual acuity and post-operative astigmatism is recommended.

### Conclusion

The present study demonstrates the favorable outcomes achieved with MSICS using the Modified Ruit technique. This high-quality procedure achieves excellent clinical outcomes with a low rate of complications and may be the preferred technique for cataract surgery in developing countries.

### Acknowledgment

The author would like to thank Ms. Keereemas Meesuk for kindly assisting in the statistical analysis.

### Conflicts of interest

The author declares no conflict of interest.

### References

1. Bourne RRA, Flaxman SR, Braithwaite T, et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Glob Health* 2017; 5(9):e888–e97.
2. Jenchitr W, Harnutsaha P, Iamsirithaworn S, et al. The National survey of blindness, low vision and visual impairment in Thailand 2006–2007. *Thai J Pub Health Ophthalmol* 2007; 21:10–94.
3. Astbury N. Converting from ECCE to SICS. *Community eye health / International Centre for Eye Health*. 2009; 22(69):6–7.
4. Ruit S, Tabin GC, Nissman SA, et al. Low-cost high-volume extracapsular cataract extraction with posterior chamber intraocular lens implantation in Nepal. *Ophthalmology*. 1999; 106(10):1887–92.
5. Hennig A, Kumar J, Yorston D, et al. Sutureless cataract surgery with nucleus extraction: outcome of a prospective study in Nepal. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(3):266–70.
6. Venkatesh R, Muralikrishnan R, Balent LC, et al. Outcomes of high-volume cataract surgeries in a developing country. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(9):1079–83.
7. Ruit S, Paudyal G, Gurung R, et al. An innovation in developing world cataract surgery: sutureless extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2000; 28(4):274–9.
8. Ruit S, Tabin G, Chang D, et al. A prospective randomized clinical trial of phacoemulsification vs manual sutureless small-incision extracapsular cataract surgery in Nepal. *Am J Ophthalmol*. 2007; 143(1):32–8.
9. Vettorazzi MRP, Rodriguez JBC, Ortiz ERO, et al. Results of Sutureless Manual Small Incision Cataract Surgery in a Low-Income Population. *CRO (Clinical & Refractive Optometry) Journal*. 2020; 31:314–318.
10. Waghmare R, Shinde C, Shirwadkar S. A Comparative Study of Pre- and Post-Operative Refractive Errors in Cataract Surgery- Phacoemulsification vs. Manual

- SICS in a Tertiary Care Hospital. *J. Evid. Based Med. Healthc.*, 2019; 6:3212–3216.
11. Gogate PM, Kulkarni SR, Krishnaiah S, et al. Safety and efficacy of phacoemulsification compared with manual small-incision cataract surgery by a randomized controlled clinical trial: six-week results. *Ophthalmology*. 2005; 112:869–74.
  12. Rathi A, Singh N, Chauhan RS, et al. A Comparative Study to Evaluate Visual Outcome in Post-Operative Patients of Manual Small Incision Cataract Surgery and Phacoemulsification. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*. *Saudi J Med Pharm Sci*, 2020; 6:353–358.
  13. Kongsap P. Visual outcome of manual small-incision cataract surgery: Comparison of modified Blumenthal and Ruit techniques. *Int J Ophthalmol*. 2011; 4:62 5.
  14. Muralikrishnan R, Venkatesh R, Prajna NV, et al. Economic cost of cataract surgery procedures in an established eye care centre in Southern India. *Ophthalmic Epidemiol* 2004; 11:369–80.
  15. Kamonporn N, Pipat K. The visual outcomes and complications of manual small incision cataract surgery and phacoemulsification: Long term results. *Rom J Ophthalmol* 2021; 65:31 7.
  16. Gogate P, Ambardekar P, Kulkarni S, et al. Comparison of endothelial cell loss after cataract surgery: Phacoemulsification versus manual small incision cataract surgery: Six-week results of a randomized control trial. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:247 53.
  17. Venkatesh R, Tan CS, Sengupta S, et al. Phacoemulsification versus manual small incision cataract surgery for white cataract. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:1849 54.
  18. Cook C, Carrara H, Myer L. Phacoemulsification versus manual small incision cataract surgery in South Africa. *S Afr Med J* 2012; 102:537 40.
  19. Sharma U, Sharma B, Kumar K, et al. Evaluation of complications and visual outcome in various nucleus delivery techniques of manual small incision cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2019; 67:1073 8.

# ผลการผ่าตัดต้อกระจกชนิดแผลเล็ก โดยใช้ Modified Ruit Technique ที่โรงพยาบาลน่าน



**Chupong Issaranarongpan, MD**

ชูพงศ์ อิสรณรงค์พันธ์, พ.บ.

## บทคัดย่อ:

รูปแบบการศึกษา: Prospective Study

วัตถุประสงค์ของการวิจัย: เพื่อศึกษาระดับการมองเห็น ภาวะสายตาสั้นหลังการผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดต้อกระจกชนิดแผลเล็กด้วย Modified Ruit technique ในผู้ป่วยต้อกระจกจังหวัดน่าน

วิธีการศึกษา: ทบทวนข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วย ต้อกระจก จำนวน 91 ราย 91 ตา ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดต้อกระจกชนิดแผลเล็กด้วย Modified Ruit Technique Manual Small incision Cataract Surgery (MSICS) ในโรงพยาบาลน่าน ตั้งแต่วันที่ 15 ตุลาคม 2566 ถึง วันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2567 ทั้งหมดได้รับการผ่าตัดโดยจักษุแพทย์คนเดียวกัน ผู้ป่วย 20 ราย จำนวน 20 ตา ถูกตัดออกจากการวิจัยเนื่องจากข้อมูลสำคัญไม่ครบถ้วนหรือมีโรคทางตาอยู่เดิม การผ่าตัดต้อกระจกชนิดแผลเล็กด้วย Modified Ruit technique ทุกรายลงแผลแนวตรง ที่ sclera ด้าน tempopral นำข้อมูลระดับการมองเห็นทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด ปัจจัยความยากในการผ่าตัด ระยะเวลาในการทำการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนในระหว่างการทำผ่าตัดและหลังผ่าตัด ค่าสายตาสั้นหลังผ่าตัด สัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 6 มาวิเคราะห์

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 71 ตา 71 ราย ได้รับการผ่าตัดต้อกระจกชนิดแผลเล็กด้วย Modified Ruit technique หลังผ่าตัด 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยมี best-corrected visual acuity ระดับ 20/20 ถึง 20/40 อยู่ 95.8% (68 ราย/71 ราย) ที่ระดับ 20/50 ถึง 20/70 มีอยู่ 4.2% (3 ราย/71 ราย) และ ค่าเฉลี่ยสายตาสั้น  $-1.14 \pm 0.91$  diopter ภาวะแทรกซ้อนขณะทำการผ่าตัดที่พบบ่อยที่สุดคือเลือดออกในช่องหน้าม่านตา พบร้อยละ 12.7 (9 ราย/71 ราย) ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

สรุป: การผ่าตัดต้อกระจกชนิดแผลเล็กโดยใช้ Modified Ruit technique รักษาผู้ป่วยต้อกระจก ให้ผลการรักษาที่ดีและมีภาวะแทรกซ้อนต่ำ

คำสำคัญ: Modified Ruit technique, การผ่าตัดต้อกระจกชนิดแผลเล็ก

กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลน่าน

## Footnotes and Financial Disclosures

Originally receive: 9/5/2024

Final revision: 15/3/2025

Accepted: 23/5/2025

**Corresponding author:** Issaranarongpan Ch, Department of Ophthalmology, Nan Hospital, Muang, Nan 55000, Thailand. Phone: +66-54-719000.

E-mail: k\_chupong@hotmail.com, G-mail: chupong.issara@gmail.com

# Intracameral Anaesthetic Mydriatics as Adjuvant Aids in Small Pupil Cataract Surgery to Reduce the Use of Pupillary Expansion Devices: A Randomized Prospective Cohort Study from Central Kerala, India

Merine Paul, MS, DNB, FAICO

## Abstract

**Aims:** To determine if intracameral anesthetic mydriatics (ICAM) can improve pupillary dilatation and reduce the use of pupillary expansion devices (PED) in small pupil cataract surgery.

**Material and Methods:** A randomized prospective cohort study of 94 patients who met the inclusion criteria was conducted in a private hospital setting in Central Kerala. Patients were randomized into two groups A and B, with Group A given intracameral “Phenocaine Plus” prior to capsulorhexis and none given in Group B. Pupillary measurements were taken at preoperative, start of surgery, post “Phenocaine Plus” injection, post-hydrodissection, post-phacoemulsification and post-IOL implantation stages of surgery. The demographic and clinical data collated were subject to statistical analysis.

**Results:** Thirty-six (75%) patients in Group A dilated to 6 mm or beyond, prior to capsulorhexis with the use of ICAM. This advantage in pupillary dilation was present in all stages of the surgery at statistically significant levels. The use of PED did not vary significantly between the groups. Group B had more intraoperative complications compared to group A, but the difference was not statistically significant.

**Conclusions:** ICAM as an adjuvant in small pupil cataract surgery helps to dilate and maintain dilation of the pupil at all stages of surgery. ICAM did not significantly impact the use of PED in this study, however, multicenter studies with a larger pool of cataract surgeons are required to further explore the lack of difference.

**Key words:** intracameral anesthetic mydriatics, small pupil cataract surgery, Phenocaine Plus, pupillary expansion devices.

## Introduction

Small pupil cataract surgery is one of the last frontiers of safety in phacoemulsification. Pharmacological aids in the form of topical eye drops, intracameral injections and mechanical aids like pupil expansion devices (PED) and stretch pupilloplasty are available to overcome the difficulties of small pupil cataract surgery. There will be inter-surgeon variations in the skill required to safely navigate small pupil cataract surgery, but guidelines on the management of small pupils are not clear. Anecdotal evidence suggests that intracameral anesthetic mydriatic (ICAM) agents may act as pharmacological adjuvants to regular topical dilating drops used preoperatively and can help to further dilate the poorly dilating pupil during surgery. They are also used to manage unexpected intraoperative miosis during the procedure.

Mydrane (Laboratories Thea, Clermont-Ferrand, France) is an intracameral anesthetic and dilating agent that was introduced in Italy in 2016, as an alternative to mydriatic drop instillation in cataract surgery. It consists of a standardized combination of tropicamide 0.02%, phenylephrine 0.31% and lidocaine 1.0%<sup>1</sup>. Its safety and efficacy have been demonstrated by multiple studies and a phase 3 multicenter clinical trial.<sup>2-4</sup> A similar combination of agents has been introduced in India under the brand name “Phenocaine Plus” (1 ml, Entod Pharma, Gujarat, India). Most studies on Mydrane and Phenocaine demonstrate the ability of this drug cocktail to dilate normal pupils when used intracamerally. Their equivalence with topical dilating drops in ensuring adequate dilatation perioperatively has been established<sup>5</sup>. Various studies have shown the safety of ICAM in complicated cases and pediatric cataract surgery<sup>5-7</sup>. However, there is a lack of literature on whether this drug cocktail can be used effectively in small pupils and whether it aids in the surgery of cataractous eyes with poor dilatation. Most of the

studies on Mydrane were designed to show equivalence with topical dilating agents and hence small pupils (any pupil less than six mm) on preoperative evaluation were considered as exclusion criteria, and therefore not included in any of the studies<sup>3,4</sup>. Similarly, eyes with the possibility of inconsistent mydriasis like Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS) were also part of the exclusion criteria of many studies<sup>8</sup>. Hence no study has thus far supported the claim of ICAMs being helpful for small pupil cataract surgery.

In this manuscript, we report the results of a study that aimed to explore whether ICAM can be used as adjuvant dilating agents in small pupil cataract surgery to reduce the use of pupil-expanding devices in these surgeries. The secondary aim was to estimate the percentage of small pupils dilating to 6 mm or beyond with ICAM.

## Material and Methods

Consecutive patients who were referred for cataract surgery by the operating surgeon (OP) at two Ophthalmic hospitals in Central Kerala, between 1<sup>st</sup> January 2022 to 30<sup>th</sup> March 2022, were selected. All patients underwent detailed preoperative workup including a dilated fundus examination, at least two days prior to the day of surgery to prevent pupillary fatigue. The study included subjects who had < 6 mm of pupil dilation (measured on the slit lamp) at 30 minutes after instillation of a single drop of Tropicamide 1% repeated three times every 10 minutes along with one time instillation of Phenylephrine 10% eye drop. Uncomplicated cataracts of all grades with poor pupillary dilation were included in the study. Patients with a history of trauma with evident damage to pupillary margins or subluxation/dislocation of the lens, corneal diseases, chronic uveitis with any signs of posterior synechiae and retinal pathologies were excluded from the study. Subjects that met the

eligibility criteria were randomized to either the control group or the intervention group using a computer-generated randomization schedule after obtaining informed consent. The sample size for the study was estimated as 47 subjects in each group for 90% power and a two-sided alpha of 0.05 based on the proportion of subjects that needed expanders in both groups in a pilot study. The study protocol that adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki was approved by the institutional ethics committee.

All patients underwent identical preoperative management including topical antibiotics and NSAID drops in the eye to be operated, three times a day for two days prior to surgery. All the patients were dilated an hour prior to surgery with topical dilating drops (Tropicamide 1%, Cyclopentolate 1% and Phenylephrine HCl 10%) on the day of surgery. Patients in group A were administered intracameral Phenocaine 0.2 ml at the pupillary plane just before starting capsulorhexis. The size of the pupil before and after injection was measured with Castroviejo calipers. Routine phacoemulsification was done if the pupil dilated to > 6 mm. Zyonate Injection (14 mg Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution, Zydus Cadila, India), a high molecular weight viscoelastic, was used to maintain the pupil size if the pupil remained between 4.5 to 6.0 mm. Pupillary dilating devices like Iris Hooks (Appasamy Associates, India) or B-Hex Pupil Expander (Med Invent Devices, India) were used to dilate the pupil if the pupil size became 4.5 mm or less. Stretch pupiloplasty was done to dilate the pupil mechanically in select cases. Pupillary measurements were also taken after hydrodissection when the pupil size normally tends to decrease. Final pupillary measurements were done at the end of phacoemulsification of the nucleus and after IOL implantation.

In group B, Phenocaine Plus was not used despite pupil size reducing to less than 6 mm. High

molecular weight viscoelastic, Zyonate Injection, was used to maintain pupil size. However, pupillary expansion devices were employed to keep the pupil at an adequate size if the pupil size reduced to 4.5 mm. Pupillary dilation was measured at the same points during the stages of surgery as in Group A. In both groups, the rigidity of the pupils was noted by inducing slight mechanical pressure using viscoelastic in the anterior chamber and expansion, if any, was measured. Other parameters measured included the size of the capsulorhexis (as smaller pupils tend to reduce the size of the capsulorhexis inadvertently) and the amount of epinuclear material remaining at the end of phacoemulsification of nucleus, which is also an indirect indication of the grade of difficulty in operating on small pupils. Other variables noted were total phaco time, grade of the hardness of the nucleus, intraoperative complications and immediate postoperative complications. Systemic and ocular comorbidities were noted in both groups. Broad groups of medications used by the patients were recorded. Ease of surgery from the surgeon's perspective was recorded at end of surgery. and graded on a scale of 0 to 4 with 0 indicating a routine case with no stress and 4 indicating a case that could not be completed to satisfaction. Patients were asked to grade their comfort during surgery, in the immediate postoperative phase (within 10 minutes of returning to their rooms) to get accurate data and prevent dissociative amnesia from clouding their judgement. They were specifically asked about pain in the eye or orbital area and responses were graded on a 4-point ordinal scale, with 0 indicating no pain or discomfort and 4 indicating severe pain.

Primary and secondary outcomes of interest included a reduction in the use of PED, if any, with the use of ICAM and estimation of the proportion of subjects with eyes dilated to 6 mm or beyond with the use of ICAM. Data were entered into an MS Excel

spreadsheet and exported to the statistical software STATA version 12.0 (college station, Tx, USA) for statistical analysis. Continuous data were expressed as mean (SD) and compared using a student's *t*-test. Categorical variables were expressed as proportions and compared using the chi-square test or Fisher's Exact test as appropriate. A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant.

## Results

The study enrolled 94 subjects including 48 subjects in the Phenocaine group and 46 subjects in the control group. The mean age of patients in Group A was 70 ± 9.3 years and 69 ± 7.3 years in Group B. Table 1 presents the baseline clinical and demographic details of both groups. The pupil sizes measured at various stages during the surgery are shown in Table 2 and Figure 1, 2 and 3.

**Table 1** Baseline characteristics of the “Phenocaine Plus” group (Group A) and the control group (Group B)

| Characteristics          | Subgroups         | Group A (n = 48) | Group B (n = 46) |
|--------------------------|-------------------|------------------|------------------|
| Age ± SD                 | -                 | 69.97 ± 9.36     | 69.02 ± 7.29     |
| Gender (%)               | M                 | 23 (47.92)       | 24 (52.17)       |
|                          | F                 | 25 (52.08)       | 22 (47.93)       |
| Laterality (%)           | RE                | 28 (58.33)       | 29 (63.04)       |
|                          | LE                | 20 (41.67)       | 17 (36.96)       |
| VA (%)                   | 6/9 – 6/12        | 3 (6.25)         | 8 (17.39)        |
|                          | 6/18 – 6/24       | 15 (31.25)       | 9 (19.57)        |
|                          | 6/36 – 6/60       | 11 (22.92)       | 10 (21.74)       |
|                          | < 6/60            | 19 (39.58)       | 19 (41.30)       |
| Nucleus Grade (%)        | 1                 | 10 (20.83)       | 15 (32.61)       |
|                          | 2                 | 19 (39.58)       | 20 (43.48)       |
|                          | 3                 | 11 (22.92)       | 6 (13.04)        |
|                          | 4                 | 8 (16.67)        | 5 (10.87)        |
| Elastic/rigid pupils (%) | Elastic           | 23 (47.92)       | 32 (69.57)       |
|                          | Rigid             | 25 (52.08)       | 14 (30.43)       |
| Comorbidities (%)        | Hypertension      | 27 (56.3)        | 22 (47.8)        |
|                          | Diabetes          | 26 (54.1)        | 19 (41.3)        |
|                          | Dyslipidaemia     | 8 (16.6)         | 9 (19.6)         |
|                          | IHD               | 8 (16.6)         | 6 (13.0)         |
|                          | Thyroid disorders | 2 (4.2)          | 4 (8.7)          |
|                          | COPD              | 4 (8.3)          | 5 (10.8)         |
|                          | BPH               | 4 (8.3)          | 6 (13.0)         |

(SD- Standard Deviation, RE -Right Eye, LE- Left Eye, VA- Visual Acuity

Snellen's), IHD- ischemic Heart disease, COPD- Chronic Obstructive Pulmonary Disease, BPH- Benign Prostatic Hypertrophy)

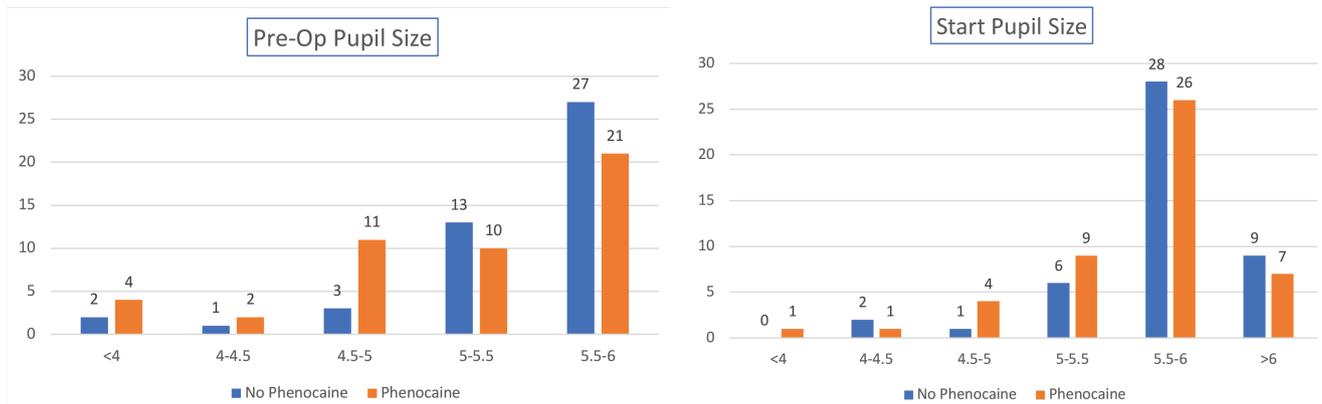
**Table 2** Distribution of pupil sizes from preoperative assessment to the end of surgery in the “Phenocaine Plus” group (Group A) and the control group (Group B)

| Pupil Size (mm)                        | Group A (N=48) |      |         | Group B (N=46) |      |         | p Value                     |
|--|----------------|------|---------|----------------|------|---------|-----------------------------|
|  | Mean           | SD   | 95%CI   | Mean           | SD   | 95%CI   |                             |
| Preoperative                           | 5.03           | 0.69 | 4.8-5.2 | 5.32           | 0.59 | 5.1-5.5 | 0.03*                       |
| Start of surgery                       | 5.57           | 0.68 | 5.4-5.8 | 5.84           | 0.64 | 5.6-6.0 | 0.06*                       |
| Post-hydrodissection/<br>capsulorhexis | 5.62           | 0.62 | 5.4-5.8 | 5.41           | 0.48 | 5.2-5.5 | 0.63 (A) **<br><0.001(B) ** |
| Post-phacoemulsification               | 5.80           | 0.75 | 5.5-6.0 | 5.58           | 0.62 | 5.3-5.7 | 0.04(A) **<br>0.03(B) **    |
| Post-IOL insertion                     | 5.52           | 0.78 | 5.3-5.8 | 5.16           | 0.77 | 4.9-5.3 | 0.65(A) **<br>< 0.001(B) ** |

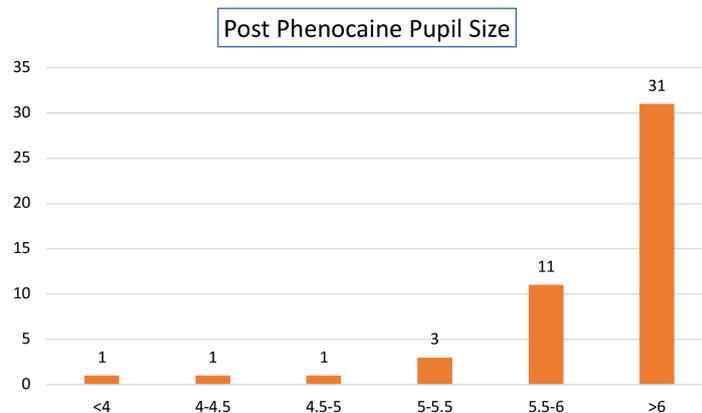
<sup>1</sup>SD- Standard Deviation, CI-Confidence Interval, IOL- Intraocular lens,

p – Value by : Two-sample t test in preoperative and start of surgery assessments (\*)

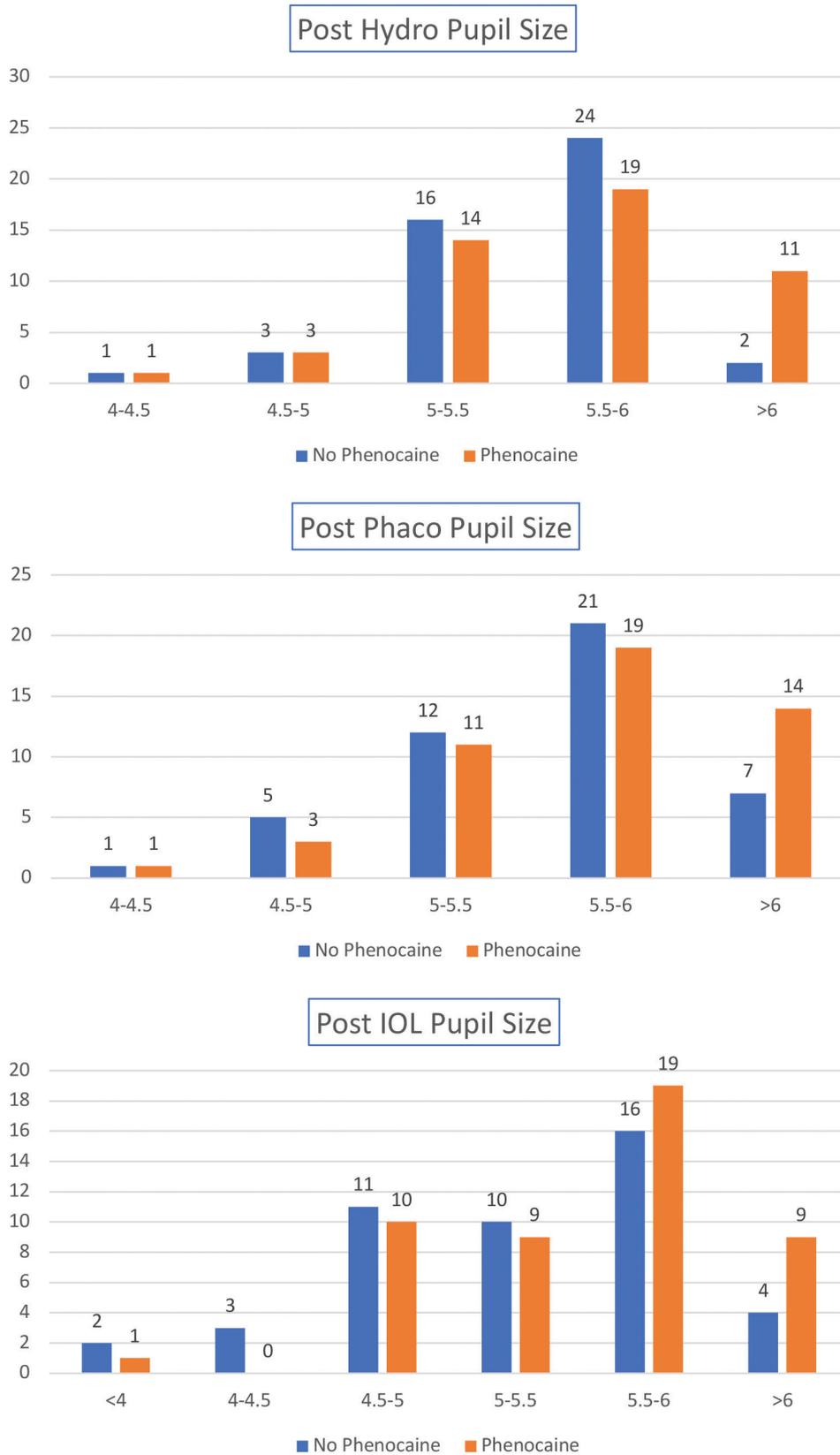
: Paired t test for comparing start of surgery pupils with post-hydrodissection, Post-phacoemulsification and Post-IOL insertion pupils. ( \*\*)



**Figure 1** Comparison of pupil sizes in mm at preoperative evaluation to that at start of surgery after intensive topical dilatation in Group A (n = 48) and B (n = 46).



**Figure 2** Representation of pupil size in mm in Group A (n = 48) after injection of Phenocaine at pupillary plane.



**Figure 3** Comparison of pupil sizes in mm in Groups A (n = 48) and B (n = 46) at various stages of surgery.

Group A had more rigid pupils ( $n = 25$ , 52.08%) as compared to Group B ( $n = 14$ , 30.43%) ( $p = 0.03$ ). This finding was reflected in the mean expansion in the two groups, where Group A pupils had a mean pupillary size of  $5.72 \pm 0.72$  mm versus  $6.05 \pm 0.66$  mm in Group B, after injection of viscoelastic prior to capsulorhexis ( $p = 0.03$ ). Significantly, 36 (75%) of the patients in Group A dilated to 6.0 mm or more after injection of Phenocaine prior to capsulorhexis (Figure 2). The mean capsulorhexis size was  $5.13 \pm 0.37$  mm in Group A and  $5.11 \pm 0.31$  mm in Group B and the difference was not

statistically significant.

The use of PED did not differ significantly between the two groups (Table 3). The proportion of subjects without epinuclear remnants after phacoemulsification did not differ significantly between the two groups ( $n = 42$ , 87.5% in Group A and  $n = 38$ , 82.61% in Group B). The average total phaco time in Group A was  $88.1 \pm 0.64$  seconds and  $74.6 \pm 0.59$  seconds in Group B. Patient and surgeon comfort level during surgery also did not vary significantly between the groups (Table 3).

**Table 3** Outcome Measures of the “Phenocaine Plus” group (Group A) and the control group (Group B)

| Outcomes                | Subgroups     | Group A<br>n = 48 (%) | Group B<br>n = 46 (%) | Fisher's exact test |
|-------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|
| Use of PED              | B Hex         | 1 (2.08)              | 1 (2.17)              | 1.0                 |
|                         | Iris Hooks    | 5 (10.42)             | 5 (10.86)             |                     |
|                         | Stretch       | 1 (2.08)              | 0                     |                     |
|                         | Pupilloplasty |                       |                       |                     |
| Surgeon comfort (grade) | 0             | 40 (83.33)            | 41 (89.13)            | 0.613               |
|                         | 1             | 6 (12.50)             | 2 (4.35)              |                     |
|                         | 2             | 1 (2.08)              | 2 (4.35)              |                     |
|                         | 3             | 1 (2.08)              | 1 (2.17)              |                     |
| Patient comfort (grade) | 0             | 38 (79.17)            | 35 (76.09)            | 0.296               |
|                         | 1             | 5 (10.42)             | 9 (19.57)             |                     |
|                         | 2             | 5 (10.42)             | 2 (4.35)              |                     |

<sup>1</sup>PED: Pupillary expansion device, Surgeon comfort grades: 0- routine case/no stress, 1- mildly challenging case, 2- moderately challenging case, 3- highly challenging case, 4- case could not be completed to satisfaction.

Patient comfort grades: 0- no pain/discomfort, 1- no pain but mild discomfort, 2- mild pain, 3- moderate pain, 4- severe pain.

There were no major intraoperative complications in both groups, with 4 (8.33%) in Group A and 11 (23.91%) in Group B having iris touch, which was the most common reported complication. Other complications included iris prolapse and pupillary sphincter damage in 2 (4.2%) in Group A and 3 (6.5%) in Group B and 3 (6.25%) in Group A and 2 (4.34%) in Group B respectively. IFIS was reported in 1 (2.1%) and 5 (10.8%) patients in Group A and B respectively.

## Discussion

Prevalence of small pupils in the general population is not well documented, but a study from Greece, has reported a prevalence of 6.8% small pupils in patients coming for cataract surgery<sup>9</sup>. Another study from rural India shows that 22.1% of cataract surgery patients have pseudoexfoliation and small pupils during surgery is the commonest complication<sup>10</sup>. Using a pharmacological agent is usually easier and

safer than mechanical devices to dilate the pupil in most cases of cataract surgery. The use of mechanical devices adds to the time taken for surgery and requires an additional skill set on the part of the surgeon, for learning to insert the device and safely remove it at the end of surgery. From the patient's point of view, there may be a marginal reduction in the safety due to multiple openings into the anterior chamber in case of iris hooks, pupillary sphincter damage, potential damage to the cornea, and risk of an anterior capsular tear with all types of pupillary expanders<sup>11</sup>. From the nurse's perspective, it gives additional work in preparing a patient for surgery and can disrupt the workflow of the operation schedule due to inadequate dilatation delaying the surgical queue. The use of pharmacological agents can also positively impact the budget model for hospitals looking to optimize the costs of surgery<sup>12</sup>. A downside to pharmacological agents is potential contamination but this is a negligible risk given the safety of the current generation of intracameral agents<sup>11</sup>. A few retrospective studies in patients receiving intracameral phenylephrine and ketorolac combinations during surgery seems to suggest a reduction in the use of PED<sup>13,14</sup>. This study however does not show a significant difference in the use of PED with ICAM even in small pupil cataract surgery. This could have been due to the confounding factor introduced by the higher percentage of rigid pupils in Group A, (Table 1).

In busy operation theatres with high volume of cataract surgeries, it may be difficult to distinguish between inadequate pupil dilatation due to preexisting pathology or inadequate dosing of dilating drops. Even with standard preoperative assessment, evaluation of pupils may err on the side of poor dilation as seen in this study (Table 2). The unpredictability of time to mydriasis can lead to the use of rescue mydriatics in 15 to 18% of surgeries<sup>12</sup>. Intensive dilatation on the

day of surgery can improve dilation results as seen by the data on pupil size at the start of surgery compared to preoperative pupil size measurements, (Figure 1). However, it is significant that Group A (Phenocaine group) patients who had smaller pupils preoperatively and a higher percentage of rigid pupils with poorer expansion did show expansion to 6 mm or more in 75% of the cases (Figure 2), indicating higher efficiency with ICAM.

The measurements of pupils at various times during the procedure as in, post-hydrodissection, post nucleus removal and post-IOL implantation all showed significant improvement and consistent pupil dilatation in the Phenocaine Group. The pupil size showed a significant reduction at the end of hydrodissection when compared to the start of surgery in Group B ( $p < 0.001$ ). Mean pupil size was 0.04 mm larger in Group A, as compared to a 0.42 mm reduction in pupil size in Group B, when measured between start of surgery to end of hydrodissection. Similarly, comparing pupil measurements at the start of surgery to the post-phaco pupil size also revealed significant differences between both groups. In Group A the mean pupil size was 0.22 mm ( $p = 0.004$ ) larger at the end of phacoemulsification as compared to the size at the start of surgery. In Group B, the mean pupil size was 0.26 mm ( $p = 0.03$ ) smaller when measured at the same point during surgery (Figure 3, Table 2). The measurements at the end of IOL implantation also revealed significant differences between both groups. Compared to the start of surgery, Group A had a mean reduction of 0.05 (SD-0.78) mm ( $p = 0.65$ ) in pupil size as opposed to 0.67 (SD-0.86) mm ( $p < 0.001$ ) in Group B after IOL implantation (Table 2).

This is an indication that ICAMs can improve safety in small pupil cataract surgery. Intraoperative complications, though mild, were more in Group B with iris touch and IFIS reported in larger numbers in

this group. The slightly longer phaco time in Group A is explained by the higher number of harder Nucleus in group A. However, these findings were not statistically significant.

Patient comfort and surgeon comfort during the procedure were similar in both groups. This may be due to the operating surgeon experience which played a role in dealing with challenging situations and the threshold for using PED may vary between surgeons. Both patient comfort and surgeon comfort were subjective variables which were largely dependent on the surgeon's skill. The operating surgeon was not masked to the use of ICAMs and there was only a single surgeon's perspective in this study, which are limitations. A larger study in a multi-center setting and with a larger cohort of surgeons can help generate more evidence on the role of ICAMs in small pupil cataract surgery.

### Conclusions

This study has shown that the use of ICAM as adjuvants in small pupil cataract surgery is warranted as pupil diameters in 75% of patients dilated to 6 mm or beyond at all stages of the procedure, ensuring safe surgery. Use of PED did not vary significantly in this study but a larger study is needed to further explore the impact of ICAM on PED use.

### References

1. Srinivasan S. Intracameral mydriatics during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2018 Mar;44(3):257-258.
2. Agnieszka Kubicka-Trzaska, Anna Markiewicz. Mydrane intracameral injection can be an alternative to mydriatic drops instillation in cataract surgery. *J Physiol Pharmacol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 28]; Available from: <https://doi.org/10.26402/jpp.2020.2.08>
3. Chiambaretta F, Pleyer U, Behndig A et al. Pupil dilation dynamics with an intracameral fixed combination of mydriatics and anesthetic during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2018;44(3):341-347.
4. Labetoulle M, Findl O, Malecaze F et al. Evaluation of the efficacy and safety of a standardised intracameral combination of mydriatics and anaesthetics for cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(7):976-985.
5. Nuzzi R, Baratozzi V, Sole Polito M, Tridico F. Efficacy and Safety of an Intracameral Combination of Two Mydriatics and an Anesthetic for Phacoemulsification in Complicated Patients. *Open Ophthalmol J.* 2018;12(1).
6. Labetoulle M, Behndig A, Tassignon MJ et al. Safety and efficacy of a standardized intracameral combination of mydriatics and anesthetic for cataract surgery in type-2 diabetic patients. *BMC Ophthalmol.* 2020 Dec;20(1):81.
7. Kaur S, Korla S, Ram J, Gupta PC, Sukhija J. Intracameral anesthetic mydriatic (ICAM) assisted pediatric cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2022 Mar;32(2):1157-1162.
8. Hovanesian JA, Sheppard JD, Trattler WB, et al. Intracameral phenylephrine and ketorolac during cataract surgery to maintain intraoperative mydriasis and reduce postoperative ocular pain: integrated results from 2 pivotal phase 3 studies. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(10):2060-2068.
9. Halkiadakis I, Chatziralli I, Drakos E et al. Causes and management of small pupil in patients with cataract. *Oman J Ophthalmol.* 2017;10(3):220.
10. Joshi, RS, Singanwad, SV. (2019). Frequency and surgical difficulties associated with pseudoexfoliation syndrome among Indian rural population scheduled for cataract surgery: Hospital-based data. *Indian journal of ophthalmology*, 2019;67(2),221-226.
11. Al-Hashimi S, Donaldson K, Davidson R et al. Medical and surgical management of the small pupil during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2018 Aug;44(8):1032-1041.
12. Davey K, Chang B, Purslow C, Clay E, Vataire AL. Budget impact model of Mydrane®, a new intracameral injectable used for intra-operative mydriasis, from a UK hospital perspective. *BMC Ophthalmol.* 2018 Apr 19;18(1):104.

13. Visco D. Effect of phenylephrine/ketorolac on iris fixation ring use and surgical times in patients at risk of intraoperative miosis. *Clin Ophthalmol.* 2018 Feb;Volume 12:301-5.
14. Bucci F, Jr., Michalek B, Fluet AT. Comparison of the frequency of use of a pupil expansion device with and without an intracameral phenylephrine and ketorolac injection 1%/0.3% at the time of routine cataract surgery. *Clin Ophthalmol.* 2017 Jun;Volume 11:1039-1043.

# Intracameral Anaesthetic Mydriatics as Adjuvant Aids in Small Pupil Cataract Surgery to Reduce the Use of Pupillary Expansion Devices: A Randomized Prospective Cohort Study from Central Kerala, India



**Merine Paul, MS, DNB, FAICO**

---

## Footnotes and Financial Disclosures

Originally receive: 30/5/2024

Final revision: 20/3/2025

Accepted: 23/5/2025

**Corresponding author: -**

**Financial Disclosure(s)**

-

# Clinical Characteristics, Diagnosis, and Treatments of Pediatric Nystagmus

Pittaya Phamonvaechavan, MD<sup>1</sup>, Rawi Jongpipatchai, MD<sup>1</sup>, Supathida Jiamsawad, MD<sup>1</sup>

## Abstract

**Objective:** To report the clinical characteristics, types, causes, and management of pediatric nystagmus diagnosed over a 15-year period.

**Patients and Methods:** A retrospective study was conducted on pediatric patients under the age of 18 years old who were diagnosed with nystagmus at Siriraj Hospital from 2005 to 2019. The patients' demographic data, characteristics, causes, and treatments of nystagmus were collected.

**Results:** A total of 328 patients were enrolled. The median age at diagnosis was 1.8 years, with 180 male patients (54.9%). The most prevalent cause was nystagmus associated with retinal or optic nerve abnormalities (42.4%), followed by idiopathic infantile nystagmus syndrome (INS, 17.7%), and nystagmus associated with anterior segment abnormalities (11.6%). Idiopathic INS was more common in Down's syndrome (37.5%) than in non-Down's syndrome patients (14.3%). Among the electroretinogram (ERG) results for nystagmus associated with retinal or optic nerve abnormalities, 83.7% were abnormal. Treatments varied by cause, with isolated refractive correction being the most common (40.5%). Nystagmus from central nervous system (CNS) tumors had the highest rate of surgical treatments (85.7%), while nystagmus associated with anterior segment abnormalities often required multimodal treatments (34.2%).

**Conclusion:** This study offers insights into the characteristics, prevalence, and treatment of pediatric nystagmus within a tertiary care hospital in Thailand. The primary cause identified was nystagmus associated with retinal or optic nerve abnormalities. ERG is recommended in uncertain diagnosis cases or when retinal function is questionable. Treatment modalities are determined by the underlying causes of nystagmus, with refractive correction being the most commonly employed approach across all causes.

**Keywords:** eye movement disorders; congenital nystagmus; idiopathic infantile nystagmus; electroretinogram; infantile nystagmus; pediatric ophthalmology

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand

## Introduction

Nystagmus stands as a significant pediatric eye problem, denoting an involuntary oscillation of eye movement affecting either one or both eyes. It can be a pendular or jerk type and manifest at any stage of life. Some patients present as congenital or infantile nystagmus in early childhood, while others may experience its onset at a later time (acquired nystagmus). Prior investigations have estimated the prevalence of childhood nystagmus to range between 1 in 1,000 and 1 in 500,000 cases, predominantly reported in European nations and certain Asian populations.<sup>1-6</sup>

This condition can be categorized into physiological or pathological nystagmus. Pathological nystagmus, in particular, originates from a range of abnormalities within the visual pathway. These encompass instances of nystagmus associated with anterior segment abnormalities, retina or optic nerve abnormalities, neurological pathologies, and the presence of central nervous system (CNS) tumors. These structural irregularities significantly impair the eyes' ability to focus on visual stimuli. Furthermore, a connection has been established between nystagmus and various developmental disorders, including but not limited to Down's syndrome, Noonan syndrome, fetal alcohol syndrome, and septo-optic dysplasia (de Morsier syndrome)<sup>7,8</sup>. Studies have indicated nystagmus prevalence in Down's syndrome, ranging from 5% to 30%<sup>8-10</sup>. Despite the generally benign nature of childhood nystagmus and its usual lack of oscillopsia<sup>11</sup>, it requires thorough neurological scrutiny and comprehensive imaging workups<sup>5</sup>. Acquired nystagmus often necessitates additional investigations, such as neuroimaging techniques, to rule out severe or life-threatening etiologies.

Treatment modalities for nystagmus depend on the distinctive pathology unique to each patient, offering a spectrum of interventions, including glasses, eye

drops, oral medications, or surgical procedures. Ocular surgery primarily aims for two objectives. First is to enhance vision and diminish the severity of nystagmus, which is often accomplished through procedures such as cataract surgery. Second is to correct the null point of nystagmus to mitigate abnormal head postures<sup>12,13</sup>.

Hence, the ability to distinguish between various types of pediatric nystagmus becomes crucial, given the distinct etiologies and corresponding management approaches associated with each type. This study aimed to investigate the clinical characteristics, causes, and treatment modalities of pediatric nystagmus in patients at Siriraj Hospital in Thailand, specifically focusing on cases diagnosed over a 15-year period through the retrospective analysis of medical records of individuals aged 18 years old or younger.

## Patients and Methods

This investigation received ethical endorsement from the Human Research Protection Unit, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, in strict adherence with the Declaration of Helsinki guidelines. The research scrutinized the medical records of individuals under 18 years old diagnosed with nystagmus at Siriraj Hospital, a tertiary care institution, from January 2005 to December 2019. Patients with physiologic nystagmus and those subsequently diagnosed with saccadic eye movement disorders or other abnormal eye movements were excluded.

Comprehensive data were collected from the date of the initial diagnosis to the most recent visit in 2019 at the end of the study period. The recorded demographic variables encompassed sex, onset of the disease, age at diagnosis, underlying diseases, family history of nystagmus, presence of genetic disorders, visual acuity (VA), nystagmus characteristics, causes, and treatment modalities. The causes of nystagmus were categorized into idiopathic infantile nystagmus syndrome

(INS), nystagmus associated with anterior segment abnormalities, retinal or optic nerve abnormalities, neurological diseases, tumors of the central nervous system (CNS), and latent or manifest latent nystagmus (LN/MLN). Treatment options for nystagmus were systematically classified into three primary categories: surgery, medication, and refractive correction. Surgery embraced various operative interventions, such as neurologic and ocular procedures; while medication referred to pharmaceutical interventions, and refractive correction involved the application of glasses, prisms, and contact lenses. All data were analyzed using SPSS (Statistical Package for Social Science) version 18. The interpretation of the collected data relied on descriptive analysis.

## Results

In total, 328 patients were included in this study, with 21 patients excluded due to missing exact nystagmus onset. Consequently, age at diagnosis was employed for enrollment, resulting in a median age at diagnosis of 1.8 (0.5, 7.0) years old, and a male prevalence of 54.9%. The majority of patients (91.8%) displayed binocular involvement, as depicted in Table 1. Neurological conditions were identified as the underlying cause in approximately 25.3% of patients, including nystagmus patients diagnosed with CNS tumors, other defined neurological disorders, cases with no definitive diagnosis, and LN/MLN.

**Table 1** Baseline characteristics of the 328 enrolled patients

| Characteristics                               | n (%)          |
|---|----------------|
| <b>Sex</b>                                    |                |
| Male  | 180 (54.9)     |
| Female  | 148 (45.1)     |
| <b>Age year, Median (IQR)</b>                 |                |
| at diagnosis                                  | 1.8 (0.5, 7.0) |
| at onset                                      | 0.5 (0.2, 2.5) |
| <b>Underlying disease</b>                     |                |
| No known underlying disease                   | 196 (59.8)     |
| Down's syndrome                               | 48 (14.6)      |
| Neurological disease                          | 83 (25.3)      |
| Others  | 1 ( 0.3)       |
| <b>Eye involvement</b>                        |                |
| Monocular                                     | 27 (8.2)       |
| Binocular                                     | 301 (91.8)     |
| <b>Family history of nystagmus, (n = 150)</b> |                |
| Absent  | 130 (86.7)     |
| Present                                       | 20 (13.3)      |

\*\*Abbreviation: IQR, interquartile range.

As listed in Table 2, the causes of nystagmus were as follows (in descending order): nystagmus associated with retinal or optic nerve abnormalities (139, 42.4%), idiopathic INS (58, 17.7%), no definitive diagnosis (43, 13.1%), nystagmus associated with anterior segment abnormalities (38, 11.6%), neurological disease (25, 7.6%), LN/MLN (18, 5.5%), and CNS tumor (7, 2.1%). Across all nystagmus causes, a prevailing trend indicated horizontal nystagmus was the most common

directional manifestation, while vertical nystagmus was least presented. Additionally, the pediatric nystagmus characteristics in this study were recorded in 97 patients (29.6%), comprising jerk nystagmus (62, 63.9%), pendular nystagmus (30, 30.9%), and a combination of jerk and pendular nystagmus (5, 5.2%). Abnormal head positions were identified in 84 subjects (25.6%), with head turn being the most frequent position (57.1%).

**Table 2** Age at diagnosis, nystagmus direction, and ERG in different causes of nystagmus.

|                                      | Causes of nystagmus (n = 328 patients) |                                     |                |                |                  |                 |                       |
|--------------------------------------|--|-------------------------------------|----------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------------|
|                                      | Anterior segment abnormalities         | Retina or optic nerve abnormalities | Idiopathic INS | LN/MLN         | CNS tumor        | Neurologic      | No definite diagnosis |
| n (%)                                | 38 (11.6)                              | 139 (42.4)                          | 58 (17.7)      | 18 (5.5)       | 7 (2.1)          | 25 (7.6)        | 43 (13.1)             |
| Age, Median (IQR)*                   | 1.4 (0.4, 6.1)                         | 1.3 (0.4, 4.0)                      | 2.5 (0.7, 7.7) | 3.8 (1.4, 9.3) | 12.0 (4.7, 14.7) | 1.3 (0.7, 12.8) | 2.0 (0.5, 8.0)        |
| <b>Nystagmus directions (%)</b>      |  |                                     |                |                |                  |                 |                       |
| n (%)                                | 18 (47.4)                              | 93 (66.9)                           | 49 (84.5)      | 7 (38.9)       | 4 (57.1)         | 14 (56.0)       | 25 (58.1)             |
| Horizontal                           | 77.8                                   | 78.5                                | 89.8           | 100.0          | 100.0            | 50.0            | 84.0                  |
| Vertical                             | 5.6                                    | 4.3                                 | 2.0            | 0.0            | 0.0              | 14.3            | 4.0                   |
| Torsional                            | 5.6                                    | 4.3                                 | 4.1            | 0.0            | 0.0              | 14.3            | 8.0                   |
| Mixed                                | 11.1                                   | 12.9                                | 4.1            | 0.0            | 0.0              | 21.4            | 4.0                   |
| <b>ERG</b>                           |  |                                     |                |                |                  |                 |                       |
| Abnormal, n (%)                      | 0                                      | 43 (60.6)                           | 16 (22.5)      | 0              | 0                | 6 (8.5)         | 6 (8.5)               |
| ERG, n (%valid)                      | 0                                      | 36 (83.7)                           | 1 (6.3)        | 0              | 0                | 0               | 0                     |
| <b>Abnormal head position, n (%)</b> | 4 (10.5)                               | 30 (21.6)                           | 29 (50.0)      | 4 (22.2)       | 2 (28.6)         | 7 (28.0)        | 8 (18.6)              |

\*Age at diagnosis (year).

**Abbreviation:** INS; infantile nystagmus syndrome, CNS; central nervous system, IQR; interquartile range, ERG; electroretinogram, LN/MLN; latent or manifest latent nystagmus.

Regarding VA, among the cases where VA measurement was possible, nystagmus associated with CNS tumor exhibited the highest VA, where 7 out of 14 eyes (50%) had an optimal VA defined as 20/20 to 20/40. The majority of eyes with VA equal to or worse than 20/200 were nystagmus associated with anterior segment abnormalities (63.3%) and retina or optic

nerve abnormalities (60.8%). Additionally, 68.9% of idiopathic INS patients demonstrated VA superior to finger counting. On the contrary, in situations where VA measurement was not possible, Idiopathic INS (97.1%), anterior segment abnormalities (84.6%), and LN/MLN (80.0%) demonstrated the highest three proportions among patients that were able to fix and follow. The

lowest assessment of infantile VA, characterized by neither fixed nor follow responses, was most prominent in nystagmus resulting from neurological diseases at 40.9%, affecting 9 out of 22 cases. (Table 5)

In terms of the results of the investigations performed (Table 2), 37 out of 71 patients, who underwent electroretinogram (ERG) (52.1%), exhibited abnormal findings. Among patients with abnormal ERG results, 97.3% were diagnosed with nystagmus from retina or optic nerve abnormalities, in which 36 out of all 43 ERGs performed in this

group (83.7%) were abnormal. Additionally, Down's syndrome was diagnosed in 14.6% of the 328 patients. Table 3 shows a higher prevalence of idiopathic INS and no definite diagnosis in Down's syndrome (37.5% and 37.5%) compared to non-Down's syndrome patients (14.3% and 8.9%, respectively). Furthermore, an increased occurrence of LN/MLN was found in Down's syndrome individuals (10.4%), as opposed to the comparatively lower rate of 4.6% in the non-Down's syndrome counterparts.

**Table 3** Causes of nystagmus in Down's syndrome and non-Down's syndrome patients (total = 328 patients)

| Causes of nystagmus                 | Number (%)                     |                           |
|-------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
|                                     | Non-Down's syndrome<br>n = 280 | Down's syndrome<br>n = 48 |
| Anterior segment abnormalities      | 36 (12.9)                      | 2 (4.2)                   |
| Retina or optic nerve abnormalities | 134 (47.9)                     | 5 (10.4)                  |
| Idiopathic INS                      | 40 (14.3)                      | 18 (37.5)                 |
| LN/MLN                              | 13 (4.6)                       | 5 (10.4)                  |
| CNS tumor                           | 7 (2.5)                        | 0                         |
| Neurologic                          | 25 (8.9)                       | 0                         |
| No definite diagnosis               | 25 (8.9)                       | 18 (37.5)                 |

INS = infantile nystagmus syndrome, CNS = central nervous system, LN/MLN = latent nystagmus or manifest latent nystagmus.

Regarding the treatments in general, the nystagmus patients required refractive correction (64.6%), surgery (28.7%), and medication (16.5%). Overall, isolated refractive correction was the most common treatment modality employed in 40.5% of cases in this series (Table 4). Also, surgical intervention was most frequently performed in patients with nystagmus caused by CNS tumors (6 of 7, 85.7%),

followed by those with nystagmus associated with anterior segment abnormalities (28 of 38, 73.7%). Patients with nystagmus associated with anterior segment abnormalities most often required multimodal treatments (34.2%), including surgical, medical, and refractive interventions, while those with nystagmus of no definitive diagnosis mostly required no definitive treatment.

**Table 4** Treatments of different causes of nystagmus

|                                 | Causes of nystagmus (n = 328 patients) |                                |                                     |                |           |            |            |                       |
|---------------------------------|--|--------------------------------|-------------------------------------|----------------|-----------|------------|------------|-----------------------|
|                                 | Overall                                | Anterior segment abnormalities | Retina or optic nerve abnormalities | Idiopathic INS | LN/MLN    | CNS tumor  | Neurologic | No definite diagnosis |
| n (%)                           | 328 (100)                              | 38 (11.6)                      | 139 (42.4)                          | 58 (17.7)      | 18 (5.5)  | 7(2.1)     | 25 (7.6)   | 43(13.1)              |
| <b>Single treatment</b>         |  |                                |                                     |                |           |            |            |                       |
| Surgery                         | 19 (5.8)                               | 4 (10.5)                       | 3 (2.2)                             | 1 (1.7)        | 4 (22.2)  | 3(42.9)    | 2 (8.0)    | 2(4.7)                |
| Medication                      | 7 (2.1)                                | 1 (2.6)                        | 2 (1.4)                             | 2 (3.4)        | 1 (5.6)   | 01(4.0)    | 0          |                       |
| RC                              | 133 (40.5)                             | 4 (10.5)                       | 70 (50.4)                           | 29 (50.0)      | 8 (44.4)  | 08(32.0)   | 14 (32.6)  |                       |
| <b>Combined treatments</b>      |  |                                |                                     |                |           |            |            |                       |
| Surgery & Medication            | 7 (2.1)                                | 1 (2.6)                        | 2 (1.4)                             | 1 (1.7)        | 0 2(28.6) | 01(2.3)    |            |                       |
| Surgery & RC                    | 39 (11.9)                              | 10 (26.3)                      | 12 (8.6)                            | 8 (13.8)       | 1 (5.6)   | 1(14.3)    | 3 (12.0)   | 4(9.3)                |
| Medication & RC                 | 11 (3.4)                               | 2 (5.3)                        | 5 (3.6)                             | 1 (1.7)        | 1 (5.6)   | 00 2 (4.7) |            |                       |
| Medication, typo , Surgery & RC | 29 (8.8)                               | 13 (34.2)                      | 10 (7.2)                            | 3 (5.2)        | 2 (11.1)  | 00 1 (2.3) |            |                       |
| <b>No definite treatment</b>    | 83 (25.3)                              | 3 (7.9)                        | 35 (25.2)                           | 13 (22.4)      | 1 ( 5.6)  | 1(14.3)    | 11 (44.0)  | 19 (44.2)             |

INS = infantile nystagmus syndrome, CNS = central nervous system, LN/MLN = latent or manifest latent nystagmus, RC = refractive correction.

**Table 5** Visual acuity of nystagmus categorized by causes

|                           | Causes of nystagmus (n = 656 eyes) , n (%) |                                     |                |           |           |            |                       |
|---------------------------|--|-------------------------------------|----------------|-----------|-----------|------------|-----------------------|
|                           | Anterior segment abnormalities             | Retina or optic nerve abnormalities | Idiopathic INS | LN/MLN    | CNS tumor | Neurologic | No definite diagnosis |
| <b>Total (eye), n (%)</b> | 76 (11.6)                                  | 278 (42.4)                          | 116 (17.7)     | 36 (5.5)  | 14 (2.1)  | 50 (7.6)   | 86 (13.1)             |
| <b>Measurable VA</b>      |  |                                     |                |           |           |            |                       |
| n (eyes)                  | 49   | 189                                 | 80             | 26        | 14        | 28         | 47                    |
| VA > 20 /40               | 4 (8.2)                                    | 6 (3.2)                             | 8 (10.0)       | 5 (19.2)  | 7 (50.0)  | 7 (25.0)   | 6 (12.8)              |
| 20/40 ≥ VA > 20/100       | 3 (6.1)                                    | 32 (16.9)                           | 32 (40.0)      | 11 (42.3) | 1 (7.1)   | 11 (39.3)  | 28 (59.6)             |
| 20/100 ≥ VA > 20/200      | 11(22.4)                                   | 36 (19.0)                           | 20 (25.0)      | 4 (15.4)  | 1 (7.1)   | 3 (10.7)   | 8 (17.0)              |
| 20/200 ≥ VA > CF          | 17(34.7)                                   | 83 (43.9)                           | 20 (25.0)      | 6 (23.1)  | 4 (28.6)  | 6 (21.4)   | 3 (6.4)               |
| Count fingers             | 1 (2.0)                                    | 13 (6.9)                            | 0              | 0         | 0         | 1 (3.6)    | 0                     |
| Hand motion               | 4 (8.2)                                    | 7 (3.7)                             | 0              | 0         | 0         | 0          | 1 (2.1)               |
| Light projection          | 3 (6.1)                                    | 2 (1.1)                             | 0              | 0         | 0         | 0          | 0                     |
| Light perception          | 3 (6.1)                                    | 5 (2.6)                             | 0              | 0         | 1 (7.1)   | 0          | 1 (2.1)               |
| No light perception       | 3 (6.1)                                    | 5 (2.6)                             | 0              | 0         | 0         | 0          | 0                     |
| <b>Infantile VA</b>       |  |                                     |                |           |           |            |                       |
| n (eyes)                  | 26   | 87                                  | 34             | 10        | 0         | 22         | 36                    |
| Fixed and followed        | 22 (84.6)                                  | 51 (58.6)                           | 33 (97.1)      | 8 (80.0)  | 0         | 13 (59.1)  | 26 (72.2)             |
| Fixed, not followed       | 0  | 4 (4.6)                             | 0              | 2 (20.0)  | 0         | 0          | 2 (5.6)               |
| Not fixed nor followed    | 4 (15.4)                                   | 32 (36.8)                           | 1 (2.9)        | 0         | 0         | 9 (40.9)   | 8 (22.2)              |
| <b>Phthisis bulbi</b>     |  |                                     |                |           |           |            |                       |
| n (eyes)                  | 1  | 2                                   | 2              | 0         | 0         | 0          | 3                     |

INS = infantile nystagmus syndrome, CNS = central nervous system, LN/MLN = latent nystagmus or manifest latent nystagmus; VA = visual acuity ; CF = counting finger.

## Discussion

This study endeavored to delineate the clinical characteristics, types, and treatments of nystagmus in individuals below the age of 18, with a focus on subdividing the cases based on their causes. While the most predominant cause identified was nystagmus associated with retinal or optic nerve abnormalities, supporting an earlier study<sup>14</sup>, our results revealed notable deviations in the prevalence rates of the other nystagmus subcategories. Specifically, our study identified the most common causes in decreasing order as: nystagmus associated with retinal or optic nerve abnormalities (42.4%), idiopathic INS (17.7%), and nystagmus associated with anterior segment abnormalities (11.6%). In contrast, a study by Nash et al. in 2017 reported different leading causes, with nystagmus associated with retinal or optic nerve abnormalities at 32.4%, idiopathic INS at 31.1%, and manifest latent nystagmus (MLN) at 24%<sup>14</sup>. The differing prevalence of nystagmus subtypes between our study and Nash et al. may be attributed to differences in study design and population source, with our data derived from a tertiary referral center and theirs from a community-based cohort. Additionally, our study was conducted in an Asian-based population, in contrast to the predominantly White population in Olmsted County, which may contribute to differences in the distribution of underlying etiologies.<sup>14</sup>

Our findings regarding the direction of nystagmus revealed that horizontal oscillation was the most prevalent characteristic, consistent with those of previous research<sup>15</sup>. Additionally, various forms of nystagmus, such as down-beat, torsional, periodic alternating, and see-saw nystagmus, may be indicative of diseases affecting the central connections of the vestibular system<sup>15,16</sup>. Interestingly, while vertical nystagmus typically raises concerns on brainstem nuclei and pathways that mediate vertical eye movement<sup>17</sup>,

all patients with CNS tumors in our study exhibited horizontal rather than vertical nystagmus. Notably, among the nine patients who presented with vertical nystagmus, 4 (44.4%) were ultimately diagnosed with nystagmus associated with retinal or optic nerve abnormalities. This finding underscores the need to consider other ocular causes in the differential diagnosis of vertical nystagmus, despite its traditional association with CNS pathology.

An assessment of diagnostic modalities indicated that ERG is preferable when the diagnosis is unclear or the clinical presentations suggest retinal dystrophy. Among our patients, 21.6% had ERG investigated. Our study showed that 83.7% of the ERGs performed in cases associated with retinal or optic nerve abnormalities yielded abnormal results, supporting the recommendation for ERG to evaluate retinal function in patients with normal structural retinal examinations. Without ERG investigation, those 36 patients might possibly be misdiagnosed as idiopathic INS. Prior research also showed a high incidence of congenital achromatopsia (29%) diagnosed by ERG, which otherwise might be undiagnosed with early onset nystagmus.<sup>18</sup> Therefore, it is important to consider performing ERG where the diagnosis is uncertain. In our study, one (6.7%) idiopathic INS case had an abnormal ERG result as mildly decreased retinal function, which was not correlated with any specific retinal degeneration or any other photoreceptor disease.

A significant observation pertained to Down's syndrome, a genetic disorder associated with nystagmus. Down's syndrome is the most commonly identified genetic disorder affecting multiple organ systems, including ocular and visual abnormalities, and has a reported association with nystagmus<sup>19,20</sup>. Our study reports a higher prevalence of Down's syndrome (37.5%) compared to previous research (9.7%), and idiopathic nystagmus was found more frequently in

Down's syndrome patients than those without Down's syndrome. Additionally, our result showed a higher LN/MLN in Down's syndrome (10.4%) than in the non-Down's syndrome population (4.6%), supporting that MLN is usually associated with Down's syndrome<sup>21</sup>. LN/MLN is typically associated with binocular fusion dysfunction resulting from childhood strabismus<sup>22</sup>. Subgroup analysis further corroborated our findings, revealing that 83.3% of our LN/MLN patients also had a history of strabismus, thereby reinforcing the connection between LN/MLN and strabismus.

Measurable VA assessments highlight that all idiopathic INS and LN/MLN cases in our study exhibited a VA better than counting fingers. This finding may be attributed to the preservation of normal anterior and posterior segment structures in these patients, which likely contributes to the relatively better VA observed in both idiopathic INS and LN/MLN. Fu et al. reported the LogMAR VA of idiopathic INS patients aged more than 2 years old as  $0.29 \pm 0.25$ <sup>17</sup>, corroborating the trend of a VA superior to finger counting. However, our investigation yielded a mean LogMAR VA of idiopathic INS patients aged more than 2 years old of  $0.68 \pm 0.36$ . This discrepancy in visual acuity might be attributed to differences in research methodology. Fu et al. primarily calculated the value from binocular VA with some monocular VA of the better eye in strabismic patients. Conversely, our mean VA was derived from isolated monocular VA assessments. Nonetheless, despite the different VA calculation method, both our research and that of Fu et al.<sup>17</sup> emphasize the trend in which idiopathic INS patients show VA better than finger counting. Therefore, further investigation should be considered in patients who are suspected of having idiopathic INS with poor VA at initial presentation.

In discussing the treatment approaches, it is crucial to note that the plan for addressing nystagmus is specific to its etiology. Nystagmus from CNS tumors (85.7%)

and anterior segment abnormalities (73.7%) are the two leading causes involving surgery in the treatment plan. The specified surgical procedures encompass brain surgery for CNS tumors, cataract surgery for lens abnormalities, and muscle surgery designed to adjust the null point for individuals experiencing abnormal head positions. Beyond surgical options, alternative choices, such as medications and refractive corrections, are available for managing nystagmus. It is noteworthy that refractive correction plays a substantial role in the overall correction of nystagmus across various causes. Specifically, approximately 40% of all patients underwent isolated refractive correction, and 24% more had refractive correction integrated into their comprehensive treatment plan. This highlights the significance of considering multiple modalities to ensure a thorough and effective approach to addressing nystagmus based on its underlying causes.

Despite these findings, it is crucial to acknowledge certain limitations of our study, including the inadequate sample size, recruitment methods, and missing data due to the retrospective nature of the study. We mainly retrieved the data from patients who were diagnosed with nystagmus. However, latent nystagmus (LN), usually found related to infantile strabismus, and manifest latent nystagmus (MLN) are also commonly associated with strabismus<sup>9,10</sup>. Therefore, some LN/MLN cases who presented with strabismus were not included in this study, resulting in much lower number of LN/MLN cases in our study compared to those in previous research<sup>11</sup>. Also, our research was a retrospective study, in which data were tracked back to the patient's first visit, some as far back as 18 years, with some data such as details of nystagmus characteristics and treatments missing. Additionally, there were 43 (13.1%) patients in the No definitive diagnosis group due to an unclear diagnosis determination in their medical records. However, the No definite diagnosis

group showed some similarities with the idiopathic INS group, such as the distribution of treatment choices (Table 4) and VA (Table 5), suggesting that some data regarding the distribution of nystagmus by etiology may be underestimated relative to their true prevalence. Lastly, the data in this study were collected in a tertiary care hospital, in which cases were referred from other local hospitals. Some patients might have gone unreported at their primary care hospitals, so our prevalence rates might deviate from the actual ones in the population.

### Conclusions

In conclusion, this study provides valuable insights into the clinical characteristics, prevalence, and treatments of pediatric nystagmus in a tertiary care hospital in Thailand. The most common type was nystagmus associated with retinal or optic nerve abnormalities. In cases where the cause of nystagmus is unclear, especially questionable idiopathic INS, ERG investigation is recommended for diagnosis confirmation. Treatments including surgery, medication, and refractive correction depend on the causes of nystagmus, with refractive correction was the most common treatment modality used across all nystagmus causes. This research contributes valuable information to the understanding of pediatric nystagmus, prompting further exploration and refinement of the diagnostic and treatment approaches.

### Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

### References

1. Ehrt O. Infantile and acquired nystagmus in childhood. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16(6):567-72.
2. Forssman B, Ringner B. Prevalence and inheritance of congenital nystagmus in a Swedish population. *Ann Hum Genet.* 1971;35(2):139-47.
3. He J, Lu L, Zou H, He X, Li Q, Wang W, et al. Prevalence and causes of visual impairment and rate of wearing spectacles in schools for children of migrant workers in Shanghai, China. *BMC Public Health.* 2014;14:1312.
4. Norn MS. Congenital idiopathic nystagmus. Incidence and occupational prognosis. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1964;42(4):889-96.
5. Sarvananthan N, Surendran M, Roberts EO, Jain S, Thomas S, Shah N, et al. The prevalence of nystagmus: the Leicestershire nystagmus survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(11):5201-6.
6. Stewart-Brown S, Haslum M. Partial sight and blindness in children of the 1970 birth cohort at 10 years of age. *J Epidemiol Community Health.* 1988;42:17-23.
7. Bertsch M, Floyd M, Kehoe T, Pfeifer W, Drack AV. The clinical evaluation of infantile nystagmus: What to do first and why. *Ophthalmic Genet.* 2017;38(1):22-33.
8. Da Cunha RP, De Castro Moreira JB. Ocular Findings in Down's Syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1996;122(2):236-44.
9. Makateb A, Hashemi H, Farahi A, Mehravaran S, Khabazkhoob M, Asgari S. Ocular alignment, media, and eyelid disorders in Down syndrome. *Strabismus.* 2020;28(1):42-8.
10. Wagner RS, Caputo AR, Reynolds RD. Nystagmus in down syndrome. *Ophthalmology.* 1990;97(11):1439-44.
11. Penix K, Swanson MW, DeCarlo DK. Nystagmus in pediatric patients: interventions and patient-focused perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1527-36.
12. Dell'Osso LF, Flynn JT. Congenital nystagmus surgery. A quantitative evaluation of the effects. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill : 1960).* 1979;97(3):462-9.
13. Flynn JT, Dell'Osso LF. The effects of congenital nystagmus surgery. *Ophthalmology.* 1979;86(8):1414-27.
14. Nash DL, Diehl NN, Mohny BG. Incidence and Types of Pediatric Nystagmus. *Am J Ophthalmol.* 2017;182:31-4.
15. Abadi RV, Bjerre A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(10):1152-60.

16. Leigh RJ, David SZ. Nystagmus Due to Vestibular Imbalance. 5th ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2005.
17. Fu VL, Bilonick RA, Felius J, Hertle RW, Birch EE. Visual acuity development of children with infantile nystagmus syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(3):1404-11.
18. Good PA, Searle AE, Campbell S, Crews SJ. Value of the ERG in congenital nystagmus. *Br J Ophthalmol.* 1989;73(7):512-5.
19. Oster-Granite ML, Parisi MA, Abbeduto L, Berlin DS, Bodine C, Bynum D, et al. Down syndrome: national conference on patient registries, research databases, and biobanks. *Mol Genet Metab.* 2011;104(1-2):13-22.
20. Weijerman ME, de Winter JP. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr.* 2010;169(12):1445-52.
21. Papageorgiou E, McLean RJ, Gottlob I. Nystagmus in childhood. *Pediatr Neonatol.* 2014;55(5):341-51.
22. Kushner BJ. Infantile unocular blindness with bilateral nystagmus. A syndrome. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill : 1960).* 1995;113(10):1298-300.

## การศึกษาวิเคราะห์ลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย และการรักษา ของโรคตากระตุกในเด็ก



**Pittaya Phamonvaechavan, MD<sup>1</sup>**  
พิทยา ภมรเวชวรรณ, พ.บ.<sup>1</sup>



**Rawi Jongpipitchai, MD<sup>1</sup>**  
รวี จงพิพัฒนชัย, พ.บ.<sup>1</sup>



**Supathida Jiamsawad, MD<sup>1</sup>**  
ศุภธิดา เจียมสวัสดิ์, พ.บ.<sup>1</sup>

### บทคัดย่อ:

**วัตถุประสงค์:** เพื่อรายงานลักษณะทางคลินิก ประเภท สาเหตุ และการรักษาของโรคตากระตุกในเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงเวลา 15 ปี

**วิธีดำเนินการวิจัย:** การศึกษาย้อนหลังของข้อมูลประชากร ลักษณะ สาเหตุ และการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตากระตุกก่อนอายุ 18 ปี ที่โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี 2548 ถึง 2562

**ผลการศึกษา:** จำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัยทั้งหมด 328 คน มีอายุมาตรฐานขณะวินิจฉัยที่ 1.8 ปี โดยมีผู้ป่วยเพศชาย 180 ราย (54.9%) สาเหตุที่พบมากที่สุดคือโรคตากระตุกที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของจอตาหรือเส้นประสาทตา (42.4%) ตามด้วยโรคตากระตุกที่ไม่ทราบสาเหตุในทารก (17.7%) และโรคตากระตุกที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของส่วนหน้าของดวงตา (11.6%) โดยโรคตากระตุกที่ไม่ทราบสาเหตุในทารกสามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ (37.5%) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ (14.3%) จากการวิจัยพบว่า 83.7% ของผู้ป่วยโรคตากระตุกที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของจอตาหรือเส้นประสาทตาพบมีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าจอตา (electroretinogram; ERG) การรักษาโรคตากระตุกขึ้นอยู่กับสาเหตุ โดยการแก้ไขความผิดปกติของคำสายตาเพียงอย่างเดียวเป็นวิธีที่ใช้บ่อยที่สุด (40.5%) โรคตากระตุกจากเนื้องอกในระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system; CNS) มีอัตราการรักษาด้วยการผ่าตัดสูงสุด (85.7%) ในขณะที่โรคตากระตุกที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของส่วนหน้าของดวงตามักต้องการการรักษาหลายวิธีร่วมกัน (34.2%)

**สรุป:** การศึกษานี้ให้ข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับลักษณะ ความชุก และการรักษาโรคตากระตุกในเด็กภายในโรงพยาบาลตติยภูมิในประเทศไทย สาเหตุหลักคือโรคตากระตุกที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของจอตาหรือเส้นประสาทตา แนะนำให้ทำการตรวจ ERG ในกรณีที่มีการวินิจฉัยไม่ชัดเจนหรือมีความสงสัยเกี่ยวกับการทำงานของจอตา การรักษาขึ้นอยู่กับสาเหตุของโรคตากระตุก โดยการแก้ไขสายตาเป็นวิธีที่ใช้บ่อยที่สุดในทุกสาเหตุ

**คำสำคัญ:** ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของตา, ตากระตุกตั้งแต่กำเนิด, ตากระตุกในทารกที่ไม่ทราบสาเหตุ, คลื่นไฟฟ้าจอตา, ตากระตุกในทารก, จักษุวิทยาเด็ก

<sup>1</sup> ภาควิชาจักษุวิทยา ตึกสยามินทร์ ชั้น 14 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

### Footnotes and Financial Disclosures

Originally receive: 7/8/2024

Final revision: 19/5/2025

Accepted: 3/6/2025

**Corresponding author:** Pittaya Phamonvaechavan; E-mail: pittaya2002@gmail.com; Tel: 02-419-8037, 081-682-1744

### Financial Disclosure(s)

All authors declare that they have no financial disclosures.

# Efficacy and Safety of a 2% Dorzolamide/ 0.5% Timolol Fixed-Combination Brand: Mardozia<sup>®</sup>

Sutee Ananprasert, MD<sup>1</sup>, Nonthapan Narong, MD<sup>1</sup>, Sakchai Vongkittirux, MD<sup>1</sup>, Thanakrit Sorasit, MD<sup>2</sup>, Chayanee Penpian, MD<sup>3</sup>, Duangjai Duangrithi, Ph.D<sup>4</sup>

## Abstract

**Objective:** To evaluate efficacy and safety of Mardozia<sup>®</sup> (2% Dorzolamide/0.5% Timolol fixed combination) drugs in glaucoma patients, specifically in Thai population.

**Methods:** The multicenter, prospective, randomized, open label study in POAG, NTG and OHT which used brand name (Cosopt<sup>®</sup>) with or without PGs at least 3 months then drug washout for one month and switch to generic drug (Mardozia<sup>®</sup>), total study seven months period. The IOP was measured baseline on branded medication, month 0 and post-switch at month 1, 3 and 6. The questionnaire on the discomfort symptoms and discomfort score for the use of eye drops answered by the patients before baseline on branded medication and month 6 after received.

**Results:** A total of 60 eyes who receive brand name with or without PGs at least 3 months were enrolled in the study (71.7% female, median age 68.5 years old). At the end of the follow-up month 6 (visit 5) of Mardozia<sup>®</sup>, mean IOP was  $13.82 \pm 3.22$  mmHg, reduced from baseline  $2.7 \pm 3.03$  mm Hg (14.88%,  $p < 0.001$ ) and IOP reduction was not significant difference compared with brand name at baseline on branded medication (0.91mmHg) (-5.35%). There was, likewise, significant difference in the discomfort score ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Mardozia<sup>®</sup> is effective in reducing IOP for glaucoma patients. The effect was seen significantly since first month and continued until the last follow-up. After the switch, the IOP-lowering effect of the generic drug Mardozia<sup>®</sup> was comparable to the brand name. Overall safety is better after switching. Patients had less adverse drug reactions and were more comfortable with Mardozia<sup>®</sup> significantly.

**Keywords:** primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, ocular hypertension, dorzolamide, timolol

<sup>1</sup> Glaucoma Division, Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Thammasat Hospital, Thammasat University, Bangkok, Thailand,

<sup>2</sup> Glaucoma Division, Department of Ophthalmology, Thabo Crown Prince Hospital, Nong Khai, Thailand,

<sup>3</sup> Glaucoma Division, Department of Ophthalmology, Ratchaphiphat Hospital, Bangkok, Thailand,

<sup>4</sup> Department of Pharmacy practice, College of Pharmacy, Rangsit University, Bangkok, Thailand

## Introduction

Glaucoma is a chronic eye disease that is a leading cause of blindness. The World Health Organization estimates that 60.5 million people worldwide had glaucoma and 8.4 million people were blinded in 2010. The number of people with glaucoma is expected to increase to 79.6 million by 2020, and there were increasing trend with blindness to 11.2 million in the same year.<sup>1</sup> For the situation in Thailand, the incidence of glaucoma has been reported to be approximately 2.5 - 3.8 percent of the population, or 1.7 - 2.4 million people. Glaucoma disease is found in people over 40 years of age. Therefore, glaucoma is considered an eye disorder that is a major public health problem that patients need to receive continuous treatment<sup>2</sup>. There are several ways to treat glaucoma, depending on the type of glaucoma and the stage of the disease. Currently, using eye drops for glaucoma is the most effective and popular treatment. However, ophthalmologists may adjust the medication periodically as appropriate. Therefore, the key of treatment is regular visits to the doctor and continue using medicine. Most patients with glaucoma in the early stages are treated with monotherapy. If intraocular pressure cannot be controlled, monotherapy will be changed to fixed combination for more effective to control intraocular pressure, good compliance, reduce the exposure to preservatives, and help patients have a better quality of life.

In 2022, only 300,005 patients received the brand name glaucoma drug 2% Dorzolamide/0.5% Timolol<sup>3</sup>, it was 12-18% of glaucoma patients in Thailand. Currently, there are many brands of 2% Dorzolamide/0.5% Timolol fixed combination drugs to market in Thailand. Mardozia® is 2% Dorzolamide/0.5% Timolol fixed combination drug imported from the European Union and has been used in various Thai hospitals, but it has never been studied

of this generic drug in Thai population. This study which evaluates the efficacy and safety in Mardozia® (2% Dorzolamide/0.5% Timolol Fixed Combination) in Thai population with primary open angle glaucoma (POAG), normal tension glaucoma (NTG) and ocular hypertension (OHT) will provide an alternative for doctors and patients, increasing access of medicines and reduction of the country's drug costs.

## Materials And Methods

This study was performed as a prospective multi-center trial approved by the institutional review board by Thammasat Hospital, Thabo Crown Prince Hospital, Nong Khai and Ratchaphiphat Hospital, Thailand. The study was conducted in accordance with the ethical principles described in the Declaration of each institute. Before the enrollment in the study, the subjects received information regarding the study and written informed consent was obtained from each subject.

The subjects were Thai glaucoma patients who had been receiving treatment with Brand name (Cosopt®) with or without Prostaglandin (PGs) at least 3 months. Patients with a history of a laser treatment or ocular surgery within 3 months, previous glaucoma surgery, conditions preventing intraocular pressure (IOP) measurement by applanation tonometry, and discomfort increased by other ocular disease, except an ocular surface disease, were excluded from the study.

The study consisted of 5 scheduled visits over 7 months (baseline on branded medication, post-washout baseline, month 1, 3 and 6). At post-washout baseline, Brand name with or without PGs was switched to Mardozia®. The administration time of Mardozia® was set at 6 months. The IOP value was measured by Goldmann applanation tonometry, while the measurement time for each patient was decided based on the time of the baseline measurement. For

the evaluation of the adverse events, a questionnaire survey (Table 1) about the discomfort symptoms and the overall discomfort score was conducted at baseline on branded medication and month 6 after switching to Mardozia<sup>®</sup>. For discomfort score was assessed and scored i.e. Not at all: No discomfort; eyes feel normal or better (1), Slightly: Minor, brief discomfort; tolerable and doesn't disrupt daily tasks (2), Moderate uncomfortable: Noticeable discomfort (e.g., irritating, itching, redness) but still manageable for daily activities (3), Severe: Significant discomfort impacting daily tasks; requires rest or relief (4) and

Very Severe: Unbearable pain; unable to open eyes or function; may need immediate medical attention (5).

Statistical analyses were performed using IBM SPSS statistics 22 (IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics. NY, USA). The IOPs and IOP reduction of each period were compared using repeated measures analysis of variance. At visit 1 and 5, the adverse events were compared using a McNemar test while the mean discomfort scores and IOP difference before and after switching treatment were compared using the paired *t*-test. Significant is considered at  $\alpha = 0.05$

**Table 1** Questionnaire on discomfort.

| 1.  | What trouble did you experience while using eye drops?<br>Check the item (duplicated check is allowed) | Yes                      | No                       |
|-----|--|--------------------------|--------------------------|
| 1)  | Conjunctival injection   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2)  | Bitter taste   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3)  | Burning sense  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4)  | Foreign-body sense   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5)  | Itchiness  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6)  | Dryness  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7)  | Epiphora   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8)  | Depression   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9)  | Blurred vision   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10) | Headache   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11) | Nausea/vomiting  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12) | Dyspnea/palpitations   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.  | How uncomfortable do you feel with the current eye drops?  |                          |                          |
| 1)  | <input type="checkbox"/> Not at all  |                          |                          |
| 2)  | <input type="checkbox"/> Slightly uncomfortable  |                          |                          |
| 3)  | <input type="checkbox"/> Moderately uncomfortable  |                          |                          |
| 4)  | <input type="checkbox"/> Severe  |                          |                          |
| 5)  | <input type="checkbox"/> Very severe   |                          |                          |

Not at all=1, slightly uncomfortable=2, moderately uncomfortable=3, severe=4, very severe=5

## Results

We enrolled 60 patients' eyes, ages ranging from 40 to 90 years old (median 68.5). All patients were diagnosed with unilateral or bilateral treatment of primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma and ocular hypertension with history of IOP  $\geq 22$  mmHg and using brand name with or without PGs for at least 3 months. 71.7% (n = 43) of the patients were female. Patients had the following underlying diseases: cardiovascular disease (CVS) 31.67% (n = 19), and other conditions such as dyslipidemia, diabetes mellitus, and emphysema, 3.33% (n = 2). Comprehensive demographic data are provided in Table 2.

**Table 2** Patient Demographics

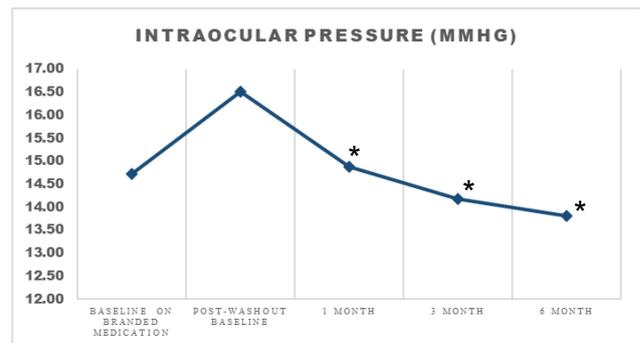
|                                    |               |
|------------------------------------|---------------|
| <b>Sex: female (%)</b>             | 43 (71.70)    |
| <b>Age (median, range)</b>         | 68.50 (40-90) |
| <b>Underlying diseases (no, %)</b> |               |
| - No                               | 39 (65.00)    |
| - CVS                              | 19 (31.67)    |
| - Others                           | 2 (3.33)      |
| <b>Drugs (no, %)</b>               |               |
| - No                               | 14 (23.33)    |
| - Artificial tear                  | 22 (36.67)    |
| - Other Antiglaucoma               | 14 (23.33)    |
| - Others                           | 10 (16.70)    |
| - Allergy (no, %)                  | 8 (13.30)     |
| <b>Eye discomfort (no, %)</b>      |               |
| - None/mild                        | 54 (90)       |
| - Moderate-severe                  | 6 (10)        |

CVS, cardiovascular system

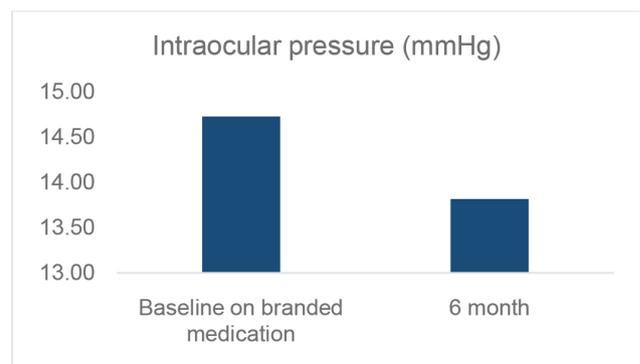
The IOP when using brand name were 14.73 mmHg at baseline on branded medication (visit 1). Baseline IOP after drug washout was 16.52 mm Hg (visit 2). After switching to generic drug, IOP was reduced to 14.9, 14.2 14.3 and 13.82 mmHg at month 1, 3, 6, respectively (Figure 2). There was statistically

significant difference in IOPs. ( $P < 0.001$ ).

The mean IOP were as follows: 16.52  $\pm$  4.07 mmHg at post-washout baseline (visit 2) and 13.82  $\pm$  3.22 mmHg at month 6 post-switch (visit 5), respectively. There was also statistically significant difference in IOP of generic drug at post-washout baseline (visit 2) and month 6 post-switch ( $P < 0.001$ , Figure 1). And mean IOP with baseline on branded medication (visit 1) was 14.73  $\pm$  3.58 mmHg and at month 6 post-switch (visit 5) was 13.82  $\pm$  3.22 mmHg, respectively. There was no statistically significant difference IOP was observed after switching from the brand name to the generic drug (Figure 2)



**Figure 1** Mean intraocular pressure (IOP) after switching to generic drug. There was significant difference between post-washout baseline (visit 2), month 1, 3 and 6 post-switch (visit 5). \*( $P < 0.001$ , repeated measures analysis of variance [ANOVA]).



**Figure 2** Mean intraocular pressure (IOP) with baseline on branded medication (visit 1) and generic drug treatment at month 6 post-switch (visit 5). There was no statistically significant difference in Mean IOP between brand name and generic drug (paired  $t$ -test).

The adverse events were also evaluated through the questionnaire survey, which were conjunctival injection, bitter taste, burning sense, foreign-body sense, itchiness, dryness, epiphora, depression, blurred vision, headache, nausea/vomiting and dyspnea/palpitations.

Adverse events were reported for total 31 patients (60 eyes). At visit 1, 39% of patients reported no adverse events, 52% felt slightly uncomfortable, and 10% felt moderately uncomfortable. After switching to the generic drug for 6 months (Visit 5), 97% of patients reported no adverse events, and 3% felt slightly uncomfortable. Overall safety is better after switching. Patients had less adverse drug reactions.

The most common adverse events with baseline on branded medication (visit 1) were epiphora (46.7%), dryness (46.7%), and irritation (36.7%). With the generic drug (visit 5), the respective rates were 16.7%, 10.0%, and 13.3%. Conjunctival injection were similar between brand name and generic drug (6.0% vs 6.0%). , Other adverse effect were bitter taste (16.0% vs 6.0%), burning sense (19.0% vs 3.0%), irritation (35.0% vs 13.0%), itchiness (19.0% vs 6.0%), dryness (45.0% vs 10.0%) and epiphora (45.0% vs 16.0%). Depression

was not found in generic drug (3.0% vs 0.0%). Blurred vision (13.0% vs 3.0%) was also transient and was a mild symptom caused by a burning sensation after drug instillation. Headache (10.0% vs 6.0%) was found more in brand name than generic drug. Nausea/vomiting (3.0% vs 0.0%) were transient symptoms after drug instillation and there were no vomiting symptoms in generic drug group, Dyspnea/palpitations were found 6.0% vs 3.0%) Some patients did not have any adverse event (29.0% vs 68.0%), respectively. No cardiovascular and pulmonary adverse events were reported during the study. Summary of all adverse events was statistically significant difference baseline on branded medication (visit 1) and post-switch to generic drug (visit 5), Table 3. The discomfort scores representing the overall comfortable sensation at pre-switch and month 6 post-switch were 12 (38.7%) and 30 (96.8%) in brand name and generic drug, respectively. These findings indicate that the generic drug was significantly more comfortable than the brand-name drug ( $P < 0.001$ , Table 4). The number of patients, who had adverse events at visit 5 was significantly reduced by 21.67% compared to visit 1 ( $p = 0.0010$ ).

**Table 3** Summary Of Adverse Events

| Symptoms, n(%)         | Baseline on branded medication (visit 1) |  | Post-switch (visit 5) |
|------------------------|--|--|-----------------------|
|                        | Brand name                               |  | Generic drug          |
| Conjunctival injection | 2 (6)                                    |  | 2 (6)                 |
| Bitter taste           | 5 (16)                                   |  | 2 (6)                 |
| Burning sense          | 6 (19)                                   |  | 1 (3)                 |
| Irritation             | 11(35)                                   |  | 4(13)                 |
| Itchiness              | 6 (19)                                   |  | 2 (6)                 |
| Dryness                | 14 (45)                                  |  | 3 (10)                |
| Epiphora               | 14 (45)                                  |  | 5 (16)                |
| Depression             | 1 (3)                                    |  | 0 (0)                 |
| Blurred vision         | 4 (13)                                   |  | 1 (3)                 |
| Headache               | 3 (10)                                   |  | 2 (6)                 |
| Nausea/vomiting        | 1 (3)                                    |  | 0 (0)                 |
| Dyspnea/palpitations   | 2 (6)                                    |  | 1 (3)                 |
| No adverse event       | 9 (29)                                   |  | 21 (68)               |

One patient may have experienced more than one adverse event

**Table 4** Discomfort Scores In The 2 Groups

|                        | Baseline on branded medication<br>(visit 1) | Post-switch<br>(visit 5) | <i>P</i> -value <sup>a</sup> |
|------------------------|---|--------------------------|------------------------------|
|                        | Brand name                                  | Generic drug             |                              |
| Mean discomfort scores | 0.32 ± 0.47                                 | 0.02 ± 0.13              | 0.001                        |

<sup>a</sup>McNemar test

## Discussion

More than 50% of glaucoma patients will need more than one drug to reach their target IOP.<sup>4,5</sup> Reducing the number of drops by including more than one medication in a fixed combination will reduce the side effects and increase compliance.<sup>6,7</sup> This study is to evaluate efficacy and safety of generic drug (2% Dorzolamide/0.5% Timolol fixed combination) drugs in glaucoma patients, specifically in Thailand population. Regarding of a comparison between 2% dorzolamide/0.5% timolol fixed combination: From Bhartiya S. and Dhingra D. study they found that brand name has efficacy and side effects similar to generic<sup>5</sup>.

In this study, the IOP-lowering effects and safety of generic drug is evaluated, we found that generic brand has efficacy in reducing IOP at the similar level as the brand name. Mean IOP reduction was 14.9% from 16.52 ± 4.07 mmHg to 13.8 ± 3.22 mmHg. Mean IOP was similar when patients use the brand name (14.73 ± 3.58 mmHg). The study results showed that brand name and generic drug had similar IOP-lowering effects, regardless of whether PGs were used or not used. These findings are consistent with the recent studies, Tae-Woo Kim, Martha Kim et al.<sup>8</sup> that reported an IOP change of -23.7% at week 12 post-treatment in the normal-tension glaucoma patients treated with 2% Dorzolamide/0.5% Timolol fixed combination. The finding is complied with Target IOP reduction required about a 20% IOP reduction in mild cases

and progressively greater decrease for more advanced cases<sup>10</sup>. The previous studies of Yong Il Kim, Jee Hyun Kim et al.<sup>11</sup> also showed similar efficacy of brand name and generic drug.

Conversely, in antiglaucoma drugs, the study on Xalatan (Pfizer, New York, NY) showed that the IOP-lowering effect of Xalatan was higher compared with the corresponding generic drug in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension patients. The difference in IOP lowering could be caused by the difference in adjuvants.<sup>12</sup>

The safety of generic drug was evaluated based on their discomfort symptoms and discomfort scores. There were significant differences in terms of all discomfort symptoms and the discomfort score. Discomfort symptoms in baseline on branded medication (visit 1) were three times higher than post-switch (visit 5) (70 vs 23 events). Discomfort score in baseline on branded medication (visit 1) was higher than post-switch (visit 5), 38.7% vs 96.8%. These results were difference to previous studies of Yong Il Kim, Jee Hyun Kim, et al.<sup>11</sup>, which showed no differences in terms of adverse events between the generic drug and brand name drugs. A difference in adjuvants could lead to differences in viscosity, surface tension, and pH, which could cause a different discomfort symptoms between generic and brand-name drugs.<sup>14,15</sup>

For 2% Dorzolamide/ 0.5% Timolol Fixed-Combination brand : Mardozia®, there are no differences

in terms of active ingredients, preservative (0.0075% benzalkonium chloride) and other excipients compared with brand drug. More than that, the generic brand did the same characteristics of eyes drop i.e. pH, specific gravity, viscosity, osmolality, surface tension etc. with brand name. Therefore, generic drug can be effectively substituted and provide the same clinical benefit as the brand name.

This study had some limitations. First, regression to the mean could affect the result of IOP measurements, since the IOP measurement was not blinded. Second, we could not decide that the side effects discovered were solely caused by the prescribed eye drops. This is because most of the patients who came for a routine ophthalmology check-up experienced some sort of blepharitis and dry eye, meanwhile, it was hard to monitor the regression or progression of those signs especially that they were spotted at 6 months, not throughout the whole period. Some potential side effects such as conjunctival hyperemia, ocular itching, or blurred vision from prostaglandin analogs, it's possible that these symptoms are not directly due to dorzolamide/timolol. In addition, efforts were made to eliminate prejudice by explaining to the patients that the active ingredients of the brand name and generic drugs were the same. Nevertheless, despite these limitations, the design of this study reflected the common clinical situation of switching from a brand name drug to a generic drug. This study is the first one to evaluate efficacy and safety of a 2% Dorzolamide/0.5% Timolol Fixed-Combination brand to Mardozia® in Thai population. After switching, the IOP-lowering effect of Mardozia® was found to be similar to that of brand name with or without PGs. In addition, there was an improvement in both discomfort symptoms and discomfort scores for patients receiving monotherapy and combination therapy with PGs.

## Conflicts of interest

This study was conducted with financial support from Syngens Co.,LTD. However, Syngens Co., LTD. only provide funding. And it was not involved in management of our data.

## References

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-7. doi: 10.1136/bjo.2005.081224. Pubmed PMID: 16488940.
2. Chantra S. Eye problem in aging. *Healthtoday Thailand*. 2553;10(110): 88-91.
3. IQVIA MAT Q2/2022, Tims (Thailand) Co.,Ltd.
4. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The ocular hypertension treatment study: A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-13.
5. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1943-53.
6. Sezgin Akçay BI, Güney E, Bozkurt KT, Unlü C, Akçali G. The safety and efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination versus dorzolamide 2%/timolol 0.5% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013;29:882-6. doi: 10.1089/jop.2013.0102.
7. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1268-79. doi: 10.1001/archoph.120.10.1268.
8. Tae-Woo Kim, Martha Kim, Eun Ji Lee, et al. Intraocular pressure-lowering efficacy of dorzolamide/timolol fixed combination in normal-tension glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2014;23(5):329-32.
9. Erik L. Greve MD, PHD, Alexander H. Rulo MD,

- Stephen M. Drance OC, MD. Reduced intraocular pressure and increased ocular perfusion pressure in normal tension glaucoma: A review of short-term studies with three dose regimens of latanoprost treatment. *Survey of Ophthalmology* Volume 41, Supplement 2, February 1997, Pages S89-S92.
10. Inder Paul Singh, MD. Setting Target Pressures. *Glaucoma Today*. September/October 2015.
  11. Yong Il Kim, Jee Hyun Kim, Tae Yoon Lee, et al. Efficacy and Safety of Glaucoma Patients' Switch from a 2% Dorzolamide/0.5% Timolol Fixed-Combination Brand-Name Drug to Its Generic Counterpart. *Journal of Ocular Pharmacology and therapeutics*. 2015;31, Number 6.
  12. Narayanaswamy A, Neog A, Baskaran M, et al. A randomized, crossover, open label pilot study to evaluate the efficacy and safety of Xalatan in comparison with generic Latanoprost (Latanoprost) in subjects with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Indian J. Ophthalmol*. 2007;55:127-31.
  13. Peter Meredith. Bioequivalence and other unresolved issues in generic drug substitution. *Clin. Ther*. 2003;25: 2875-90.
  14. Fiscella R.G., Gaynes B.I., and Jensen M., et al. Equivalence of generic and brand-name ophthalmic products. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2001;58:616-7.
  15. Mammo Z.N., Flanagan J.G., James D.F., et al. Generic versus brand-name North American topical glaucoma drops. *Can J Ophthalmol*. 2012;47:55-61.

# การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยในการลดความดันตาของยาต้อหิน 2% ดอร์โซลาไมด์ /0.5% ทิโมลอล ยาหยอดตาต้อหินสูตรผสม (มาร์โดเซีย®)



**Sutee Ananprasert, MD<sup>1\*</sup>**  
สุธี อนันต์ประเสริฐ, พ.บ.<sup>1</sup>



**Nonthapan Narong, MD<sup>1\*</sup>**  
นนทพันธ์ ณรงค์, พ.บ.<sup>1</sup>



**Sakchai Vongkittirux, MD<sup>1\*</sup>**  
ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์, พ.บ.<sup>1</sup>



**Thanakrit Sorasit, MD<sup>2\*</sup>**  
ธนกฤต สรสิทธิ์, พ.บ.<sup>2</sup>



**Chayanee Penpian, MD<sup>3\*</sup>**  
ชญานิ เพ็ญเพียร, พ.บ.<sup>3</sup>



**Duangjai Duangrithi, Ph.D<sup>4\*\*</sup>**  
ดวงใจ ดวงฤทธิ, ปร.ด.<sup>4</sup>

## บทคัดย่อ:

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยในการลดความดันตาของยาต้อหิน 2% ดอร์โซลาไมด์/0.5% ทิโมลอล ยาหยอดตาต้อหินสูตรผสม (มาร์โดเซีย)

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาแบบการวิจัยกึ่งทดลองในหลายสถาบัน ไม่มีการแบ่งกลุ่มการศึกษา ผู้ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคต้อหินแบบมุมเปิดปฐมภูมิ, ต้อหินชนิดความดันตาปกติ, ภาวะความดันตาสูง หรือมีประวัติเคยมีภาวะความดันตาสูง โดยมีระยะเวลาศึกษา 7 เดือน

**ผลการศึกษา:** มีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 60 ตาพบว่าร้อยละ 71.7% เป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 68.5 ปี เมื่อสิ้นสุดการใช้ยาต้อหิน 2% ดอร์โซลาไมด์/ 0.5% ทิโมลอล ยาหยอดตาต้อหินสูตรผสม (มาร์โดเซีย) ในเดือนที่ 6 พบว่าความดันตาเฉลี่ยลดลงเป็น  $13.82 \pm 3.22$  มม.ปรอท ซึ่งลดลงจากค่าพื้นฐาน  $2.7 \pm 3.03$  มม.ปรอท (14,88%,  $p < 0.001$ ) และลดลง 0.91 มม.ปรอท (-5.35%) เมื่อเทียบกับการใช้ยาต้นแบบ ก่อนเปลี่ยนยา รวมทั้งประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและคะแนนความไม่สบายตาหลังได้รับยามาร์โดเซีย ในเดือนที่ 6 พบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ลดลงและรู้สึกสบายตามากขึ้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ )

**สรุป:** ในผู้ป่วยโรคต้อหิน ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการลดความดันตาของยาต้อหิน 2% ดอร์โซลาไมด์/0.5% ทิโมลอล ยาหยอดตาต้อหินสูตรผสม (มาร์โดเซีย) ไม่แตกต่างกันกับยาต้นแบบ

**คำสำคัญ:** ต้อหินแบบมุมเปิดปฐมภูมิ, ต้อหินชนิดความดันตาปกติ, ภาวะความดันตาสูง, ดอร์โซลาไมด์, ทิโมลอล

<sup>1</sup> ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี ประเทศไทย 12120

<sup>2</sup> แผนกจักษุ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ หนองคาย ประเทศไทย 43110

<sup>3</sup> แผนกจักษุ โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ สำนักการแพทย์ กรุงเทพฯ ประเทศไทย 10160

<sup>4</sup> ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต ปทุมธานี ประเทศไทย 12000

## Footnotes and Financial Disclosures

Originally receive: 30/5/2025

Final revision: 23/6/2025

Accepted: 24/6/2025

**Corresponding author:** Sutee Ananprasert, MD; 99/209 Faculty of Medicine Thammasat University, Rangsit campus, Bangkok, Thailand; Tel: +662-926-9957; E-mail: sutee\_bird13@hotmail.com

## Financial Disclosure(s)

All authors declare that they have no financial disclosures.

# Facial Nerve Innervation of the Orbicularis Oculi Muscle: A Focus on Lower and Medial Region

Wirapha Senarak, MD.<sup>1</sup>, Atapol Yongvikul, DDS.<sup>2,3\*</sup>

## Abstract

In orbital surgery, it is inevitable to interact with the orbicularis oculi muscle. Complications, including difficulties with blinking and closing the eyelids, may arise if the muscle is injured. Although the innervation of the muscle by the facial nerve has been well-defined for centuries, recent literature has examined fine or extra-fine branches from the anterior border of the parotid gland to the muscle. Under surgical microscopic examination, two small nerve branches are noted. The first is the lower palpebral branch, which supplies the lower part of the orbicularis oculi muscle. The second is the upper medial palpebral branch, which supplies the medial area of the orbicularis oculi muscle. These small nerves are both clinically and anatomically important.

**Keywords:** Angular Nerve, Facial Nerve, Lower Palpebral Branch, Orbicularis Oculi Muscle, Orbital Surgery, Upper Medial Palpebral Branch

## บทนำ

กล้ามเนื้อรอบดวงตา (orbicularis oculi muscle) มีความสำคัญในการควบคุมการปิดเปิดของดวงตา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการกระพริบตาซึ่งมีบทบาทสำคัญในการป้องกัน และรักษาความชื้นของตา กล้ามเนื้อนี้ได้รับการจ่ายประสาทจากเส้นประสาทใบหน้า (cranial nerve VII)

ซึ่งมีการแตกแขนงในหลายส่วน รวมถึงบริเวณส่วนล่างและใกล้กลางของเบ้าตา การทำงานที่ผิดปกติของกล้ามเนื้อหรือเส้นประสาทในบริเวณนี้สามารถส่งผลต่อการปิดเปิดตาและทำให้เกิดภาวะเช่น lagophthalmos และ epiphora<sup>1,2</sup>

ในการผ่าตัดบริเวณส่วนล่าง และส่วนใกล้กลาง

<sup>1</sup> Physician, MD, Department of Ophthalmology, Sisaket General Hospital, Ministry of Public Health, Sisaket, Kingdom of Thailand; Tel. +6645-611-503/ senarak.wir@yahoo.com

<sup>2</sup> Lecturer, DDS, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Masterpiece Plastic Hospital, Bangkok, Kingdom of Thailand; Tel. +6697-919-0268

<sup>3</sup> Lecturer, DDS, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Bangkokthonbui University Bangkok, Kingdom of Thailand; Tel +662-431-5383 / atapol88@gmail.com

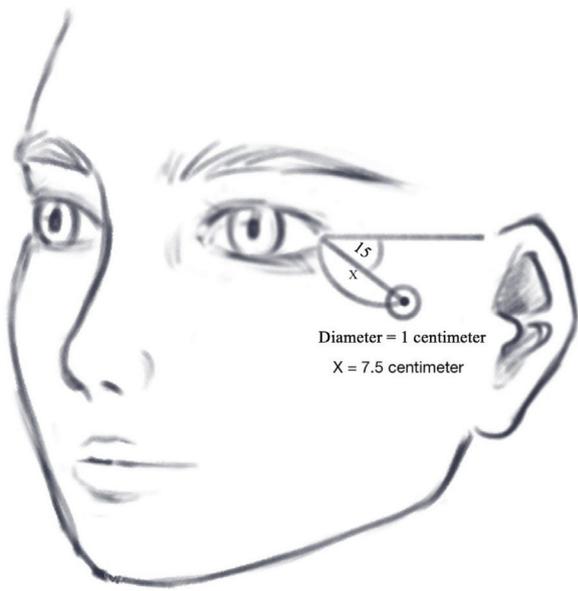
ของเบ้าตา ศัลยแพทย์ต้องให้ความสำคัญกับการรักษาเส้นประสาทใบหน้า และการป้องกันความเสียหายที่อาจเกิดขึ้น เส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 เมื่อเข้าสู่บริเวณใบหน้ามีการแตกแขนงเล็ก ๆ ที่จ่ายประสาทให้กับกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ซึ่งถ้าถูกทำลายจะส่งผลให้เกิดการเสียหายของกล้ามเนื้อ และการทำงานของดวงตาที่ผิดปกติ<sup>1</sup> การผ่าตัดในบริเวณนี้จำเป็นต้องมีความระมัดระวังเป็นพิเศษ ศัลยแพทย์ควรใช้เทคนิคที่ช่วยลดความเสี่ยงในการทำลายเส้นประสาท เช่น การใช้เครื่องมือผ่าตัดที่มีความแม่นยำสูง การใช้แว่นขยายในการมองเห็นเส้นประสาทที่ละเอียดชัดเจนและการวางแผนผ่าตัดที่ดีเพื่อป้องกันการเกิดความเสียหายกับเส้นประสาท และกล้ามเนื้อ<sup>2</sup> นอกจากนี้ การฟื้นฟูหลังการผ่าตัดก็เป็นสิ่งสำคัญ ทั้งการดูแลให้เส้นประสาท และกล้ามเนื้อฟื้นฟูสภาพได้เร็วและมีประสิทธิภาพที่สุด รวมถึงการใช้วิธีการฟื้นฟูที่เหมาะสม เช่น การทำกายภาพบำบัด การใช้ยาที่ช่วยในการฟื้นฟูเส้นประสาท และการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง<sup>1,2</sup> ดังนั้น การทำความเข้าใจถึงโครงสร้างทางกายวิภาค และการจ่ายประสาทใบหน้าในบริเวณส่วนล่าง และใกล้กลางของเบ้าตาจึงเป็นสิ่งสำคัญในการวินิจฉัยและรักษาภาวะความผิดปกติที่เกิดขึ้นในบริเวณนี้ รวมถึงการให้ความสำคัญกับการรักษา และป้องกันความเสียหายของเส้นประสาทในระหว่างการผ่าตัดจะช่วยให้ผลลัพธ์การรักษาดีขึ้น และลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด<sup>1,2</sup>

การทบทวนวรรณกรรมนี้มุ่งเน้นการสำรวจโครงสร้างทางกายวิภาค และหน้าที่ของการจ่ายประสาทจากเส้นประสาทใบหน้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi ตั้งแต่ออกจากขอบของต่อมน้ำลายหน้ากกหู (parotid gland) จนถึงกิ่งประสาทส่วนล่าง และส่วนใกล้กลางของเบ้าตา นอกจากนี้ยังกล่าวถึงความสำคัญทางคลินิกของการวินิจฉัย และการรักษาความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับบริเวณนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในมุมมองของศัลยแพทย์ที่ต้องทำหัตถการในบริเวณที่เกี่ยวข้องกับเส้นประสาทดังกล่าว

## เส้นทางและการจ่ายประสาทของเส้นประสาทใบหน้าก่อนเข้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi

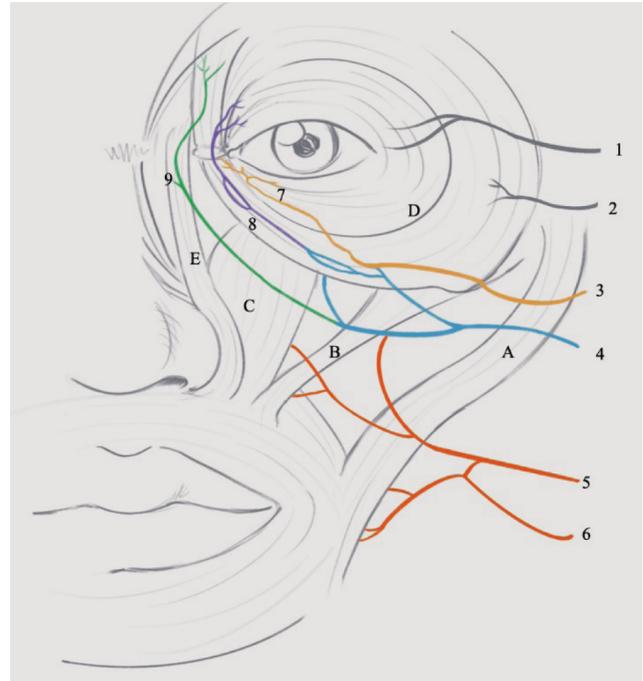
เส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 (facial nerve) ให้แขนงประสาทไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของใบหน้า โดยมีการแตกแขนงเป็น 5 กิ่งหลักในต่อมน้ำลายหน้ากกหู เรียงจากบนลงล่าง ได้แก่ temporal branch, zygomatic branch, buccal branch, marginal mandibular branch และ cervical branch เส้นประสาท temporal branch และ zygomatic branch ทอดออกมาจากขอบบนด้านหน้าของต่อมน้ำลายหน้ากกหู โดยกิ่งประสาท temporal มักถูกแบ่งออกเป็น 3 แขนง ได้แก่ แขนงหน้า กลาง และหลัง<sup>3,4</sup> โดยรายงานของ Ichikawa และคณะ<sup>3</sup> ระบุว่าแขนงประสาท temporal ทั้ง 3 แขนงมีการเชื่อมโยงกัน โดยแขนงหน้า และแขนงกลางจะทอดไปยังกล้ามเนื้อ frontalis และ ส่วนบนของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi เป็นส่วนใหญ่

ขณะที่ Hwang และคณะ<sup>4</sup> ศึกษาารูปแบบของกิ่ง temporal ของเส้นประสาทใบหน้าในส่วนบนของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ใน cadaver 20 ร่าง พบว่ากิ่งประสาท temporal อยู่ใต้ temporoparietal fascia และอยู่เหนือต่อกระดูกโหนกแก้ม ซึ่งมักแบ่งออกเป็น 2 - 4 แขนง โดยกิ่งประสาท temporal แขนงกลาง ทอดข้ามบริเวณส่วนกลางของกระดูกโหนกแก้ม และขมับ ไปยังกล้ามเนื้อ frontalis บริเวณด้านหน้าของกิ่งนี้คือ กิ่งประสาท temporal แขนงหน้า ซึ่งข้ามกระดูกโหนกแก้มในแนวเฉียง และเข้าสู่พื้นที่กล้ามเนื้อรอบดวงตาด้านข้าง กิ่งย่อยจากกิ่งประสาท temporal แขนงหน้าบางส่วน ข้ามคิ้ว และ เปลือกตาบนในแนวนอนเพื่อไปยังกล้ามเนื้อ corrugator supercilii และกล้ามเนื้อ orbicularis oculi Hwang และคณะ<sup>4</sup> กำหนดโซนอันตรายเป็นวงกลมที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.0 เซนติเมตร และ จุดศูนย์กลางอยู่ที่ต่ำกว่าเส้นสมมุติจาก palpebral fissure ที่ระยะ 7.5 เซนติเมตร โดยทำมุมเฉียงลง 15 องศา จากหางตา (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ภาพวงกลมอันตรายที่มีการจ่ายเส้นประสาทใบหน้าเข้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi ทางด้านข้าง โดยถูกกำหนดด้วยเส้นสมมุติจากหางตาลากเส้นตรงออกมาในแนวราบ แล้วลากเส้นที่ทำมุม 15 องศาลงมาทางด้านล่าง บนเส้นนี้ ที่ระยะ 7.5 เซนติเมตรเป็นจุดศูนย์กลางของวงกลมอันตรายขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร (ภาพวาดโดย ัญญธรณ์ อำนวยชัยกิจ)

Choi และคณะ<sup>5</sup> พบว่า มีแขนงประสาทของกิ่งประสาท zygomatic 1 - 2 แขนงบน ที่มีกทอดข้ามส่วนหน้าของกระดูกโหนกแก้ม เข้าสู่ครึ่งล่างของขอบกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ทางด้านข้าง มีการรวมกันกับกิ่งประสาท temporal แขนงหน้า (รูปที่ 2) จากนั้นแขนงย่อยเหล่านี้จะกระจายออกเป็นเฉลี่ย 3.1 แขนงย่อย ( 2-5 แขนงย่อย) และแพร่กระจายไปยังพื้นที่ด้านข้างของดวงตาและบริเวณโหนกแก้มเพื่อส่งสัญญาณประสาทไปยังกล้ามเนื้อ orbicularis oculi และกล้ามเนื้อ zygomaticus minor มีแขนงที่ต่ำสุด 1 - 2 แขนง เข้าสู่ที่กล้ามเนื้อ zygomaticus major บริเวณส่วนล่างของกระดูกโหนกแก้ม<sup>6</sup> ในบางกรณี แขนงย่อยเหล่านี้เชื่อมต่อกับแขนงย่อยของกิ่งประสาท zygomatic แขนงล่างเพื่อสร้างแขนงประสาท lower palpebral branch<sup>5</sup>



รูปที่ 2 ลักษณะทางเดินแขนงประสาทที่ด้านหน้าของแก้ม จนถึงแขนงประสาทปลายทางของกล้ามเนื้อเปลือกตา ได้แก่แขนงประสาท angular, lower palpebral และ upper medial palpebral โดยแขนงประสาทมีความสัมพันธ์กับกล้ามเนื้อใบหน้ามัดต่าง ๆ ได้แก่ อยู่ติดต่อกับกล้ามเนื้อ zygomaticus major, zygomaticus minor และอยู่เหนือต่อกล้ามเนื้อ levator labii superioris, levator labii superioris alar nasi ขณะที่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi บางส่วนแขนงประสาทอยู่บนกล้ามเนื้อ และบางส่วนแทรกอยู่ในกล้ามเนื้อ (1 – middle temporal branch, 2 – anterior temporal branch, 3-4 - zygomatic branches, 5-6 buccal branches, 7 – lower palpebral branch, 8 – upper medial palpebral branch, 9 – angular nerve, A – zygomaticus major, B zygomaticus minor, C – levator labii superioris, D- orbicularis oculi, E levator labii superioris alar nasi) (ภาพวาดโดย ัญญธรณ์ อำนวยชัยกิจ)

### เส้นทางและการจ่ายประสาทของเส้นประสาทใบหน้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi ในบริเวณส่วนล่าง

ปัจจุบันมีรายงานแย้งแนวคิดดั้งเดิมในอดีต จากที่เคยเชื่อว่ากล้ามเนื้อ orbicularis oculi ส่วนล่างรับแขนงประสาทมาจากด้านข้างเพียงเท่านั้น รายงานของ Ramirez

และคณะ<sup>7</sup> กล่าวถึงการค้นพบ 3 - 5 แขนง ของกิ่งประสาท zygomatic เข้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi ในมุมฉาก ต่อลายกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ส่วนล่าง โดยที่ไม่มีการเข้าสู่กล้ามเนื้อส่วนล่างนี้ ด้วยแขนงประสาทจากทางด้านข้าง ขณะที่ Hwang และคณะ<sup>8</sup> ได้ศึกษาการรับแขนงประสาทของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ส่วนล่างใน cadaver 20 ร่าง พบว่ากล้ามเนื้อ orbicularis oculi ทั้งส่วน pre-tarsal และ pre-septal ทั้งหมดได้รับการรับประสาทจาก 5 - 7 แขนงของกิ่งประสาท zygomatic เข้าถึงกล้ามเนื้อในมุมฉากเช่นเดียวกัน ขณะที่ส่วนใกล้กลางของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ส่วนล่างได้รับการรับประสาทจากแขนงย่อย 1 - 2 แขนง ของกิ่งประสาท buccal

การศึกษาของ Choi และคณะ<sup>9</sup> ได้ค้นพบเพิ่มเติมว่าเส้นประสาทแนวตั้งที่เคยอธิบายว่าเป็น แขนงของเส้นประสาท zygomatic branch<sup>7,8</sup> ส่วนใหญ่เป็นกิ่งย่อยมาจาก infraorbital foramen, accessory infraorbital foramen และ zygomaticofacial foramen ซึ่งเส้นประสาทเหล่านี้เป็นเส้นประสาทรับความรู้สึก (sensory nerve) แต่ทว่า ในขณะเดียวกัน บางเส้นก็เชื่อมต่อกับแขนงมอเตอร์ในบริเวณด้านบน และด้านข้างของกล้ามเนื้อ levator labii superioris

การศึกษานี้ค้นพบหลายสิ่งที่น่าสนใจ โดยเป็นการศึกษาใน cadaver ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ศัลยกรรม ขนาดกำลังขยาย 25 เท่า สังเกตพบว่ามีกิ่งประสาทมอเตอร์หลายแขนงบริเวณแก้มด้านหน้า ซึ่งวิ่งทแยงมุม (supero-medial) ไปทางบริเวณมุมในของดวงตา (medial palpebral) ในรูปแบบ และจำนวนที่ไม่แน่นอน ซึ่งเส้นประสาทเหล่านี้ นั้น มาจากกิ่งประสาท zygomatic และกิ่งประสาท buccal หลังจากนั้นหลายแขนงประสาทที่วิ่งทแยงมุมดังกล่าว มีการเชื่อมต่อไปมา แล้วจึงแยกออกอีกครั้งหนึ่งเป็นเส้นประสาท 3 เส้น (รูปที่ 2) ทั้ง 3 เส้น วิ่งไปสู่บริเวณที่แตกต่างกัน ได้แก่ แขนงเปลือกตาล่าง (lower palpebral branch), แขนงเปลือกตาด้านบน

ด้านใน (upper medial palpebral branch) และ แขนงระหว่างคิ้ว (angular nerve)<sup>5,9</sup> เมื่อกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ส่วน superficial part ถูกลอกออก จะพบว่าแขนงประสาทแนวเฉียงที่กล่าวมา เข้าสู่บริเวณเปลือกตา บริเวณ preseptal แนวใกล้กลาง ก่อนจะรวมกันเป็นเส้นประสาทเดี่ยว คือ lower palpebral branch ซึ่งในส่วนปลายของกิ่งนี้จะแตกแขนงย่อยออกเป็น 2-3 กิ่ง เรียกว่าเครือข่ายแขนงประสาท pretarsal (pretarsal nerve network) เพื่อไปเลี้ยงกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ส่วน pretarsal, ต่อมาน้ำตา (lacrimal apparatus) และขอบตาด้านข้าง บริเวณใกล้กระจกตา<sup>9,10</sup> การศึกษานี้ จึงสรุปถึงการจ่ายสัญญาณประสาทเข้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi นั้นมาจากแขนงประสาทแนวทแยง รวมตัวและให้แขนงประสาทใหม่ ที่มีชื่อว่า แขนงเปลือกตาล่าง หรือ แขนง lower palpebral

### เส้นทางและการจ่ายประสาทของเส้นประสาทใบหน้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi ในบริเวณส่วนใกล้กลาง

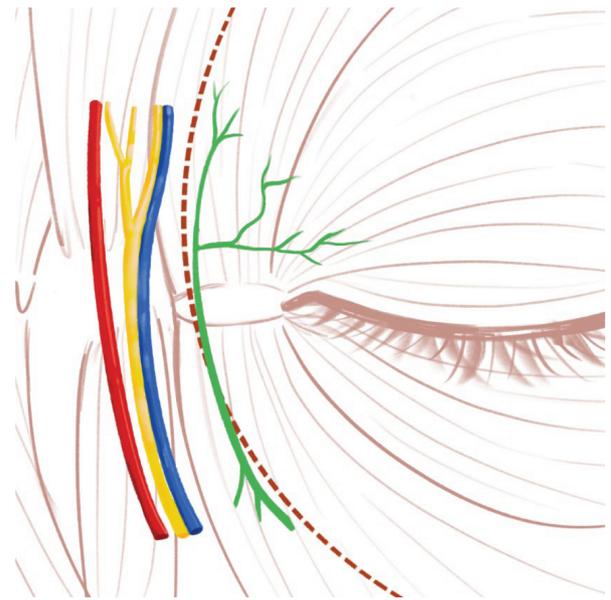
Caminer และคณะ<sup>11</sup> อธิบายถึงบริเวณด้านในของกล้ามเนื้อ zygomaticus minor และบริเวณสูงกว่ากล้ามเนื้อ levator labii superioris กิ่งประสาท zygomatic และกิ่ง buccal มีการเชื่อมต่อกัน เส้นประสาทที่เกิดขึ้นนี้ถูกเรียกว่าแขนงประสาท angular วิ่งไปในทางเฉียงขึ้นด้านบน และด้านใน (supero-medial) ทอดอยู่ภายในกล้ามเนื้อ levator labii superioris alar nasi แล้วแขนงประสาทนี้ออกจากกล้ามเนื้อที่ระดับของ มุมตาด้านใน และให้แขนงด้านในไปยังกล้ามเนื้อ procerus จากนั้นเส้นประสาทนี้เป็นส่วนหนึ่งของกลุ่มแขนงประสาท และหลุดเลือดที่มุมตาด้านใน ซึ่งได้แก่ หลอดเลือดดำ angular อยู่ด้านนอก (lateral), หลอดเลือดแดง angular อยู่ด้านใน (medial) และแขนงประสาท angular อยู่ระหว่างหลอดเลือดทั้งแดง และดำ (รูปที่ 3) ทอดผ่านด้านบน (superior) ต่อยังกล้ามเนื้อ corrugator supercilii ขณะ

ที่หลอดเลือดดำที่สูงขึ้นไปจะไปเชื่อมรวมกับหลอดเลือดดำ supratrochea

อย่างไรก็ดีเมื่อพิจารณาถึงการหัตถการ external dacryocystorhinostomy ซึ่งรอยกรีดหน้าจะอยู่ด้าน lateral มากกว่าแขนงประสาท angular เนื่องจากแขนงประสาท angular จะอยู่ใกล้กลางมากกว่า เมื่อเทียบกับหลอดเลือดดำ angular (รูปที่ 3) แต่กลับมีรายงานถึงการเกิดภาวะตาปิดไม่สนิท (lagophthalmos) ของบริเวณใกล้กลาง (medial part) ของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi<sup>12,13</sup> จากข้อสงสัยนี้ จึงเกิดการศึกษาค้นคว้าถึงความเป็นไปได้ของแขนงประสาทอื่น ๆ ที่เข้าเลี้ยงกล้ามเนื้อบริเวณนี้ ได้แก่ การศึกษาของ Choi และคณะ<sup>9</sup> ระบุแนวคิดเกี่ยวข้องกับการจ่ายแขนงประสาทบริเวณใกล้กลางของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi โดยระบบแขนงประสาทสามแขนง (triple motor neuron) โดยทำการศึกษาใน fresh cadaver 50 ร่าง ผู้ศึกษาได้ค้นพบแขนงประสาทเพิ่มอีก 2 แขนง รวมกับแขนงประสาท angular ที่ถูกกล่าวถึงเดิม จึงรวมเป็นทั้งหมด 3 แขนง ตามแนวคิดระบบแขนงประสาทสามแขนง โดยทั้ง 3 แขนงดังกล่าว ได้แก่แขนง lower palpebral, แขนง upper medial palpebral และ แขนงเดิมที่มีการกล่าวถึงแล้ว คือแขนง angular<sup>11</sup>

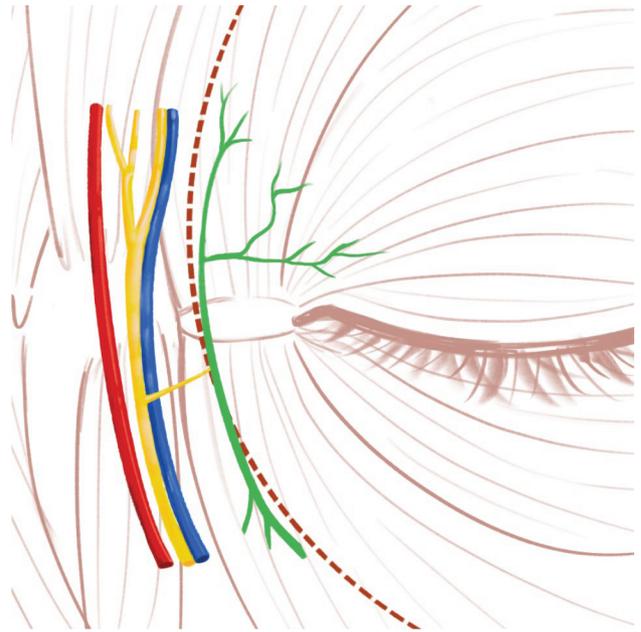
การศึกษาเพิ่มเติมในปี ค.ศ. 2022<sup>14</sup> ทำการศึกษาบริเวณหัวตา (medial canthal area) พบว่ามีแขนงประสาททั้ง 2 เส้น ได้แก่ แขนง upper medial palpebral และแขนง angular ในทุก ๆ ตัวอย่าง จากทั้งหมด 74 ตัวอย่างใบหน้าของ cadaver (รูปที่ 3) ผู้ศึกษาได้วัดขนาดของ แขนง upper medial palpebral ซึ่งทอดตัวในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (preligamentous loose connective tissue) ค้นพบว่า ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.2 - 0.4 มิลลิเมตร ในขณะที่แขนงประสาท angular ซึ่งอยู่ medial ต่อหลอดเลือดดำ angular ในชั้นใต้ผิวดำ ของกล้ามเนื้อ levator labii superioris alar nasi มีความสัมพันธ์ คือ แขนงประสาท upper medial palpebral, หลอดเลือดดำ angular และเส้นประสาท angular nerve เรียงตัวอย่าง

เป็นรูปแบบในแนวนอนจากใกล้กลาง สู่อีกกลางตามลำดับ โดยจะมีระยะห่างระหว่างทั้ง 3 เส้นนี้ ประมาณ 3 - 6 มิลลิเมตร สำหรับตำแหน่งของแขนง upper medial palpebral เมื่อเทียบกับขอบกระดูกเข้าตา (medial orbital rim) จะอยู่ที่ระยะ 1.1 มิลลิเมตรไปทางด้านใกล้กลาง (lateral from medial orbital rim) ถึงระยะ 2.3 มิลลิเมตรไปทางด้านใกล้กลาง (medial from medial orbital rim) (รูปที่ 3)

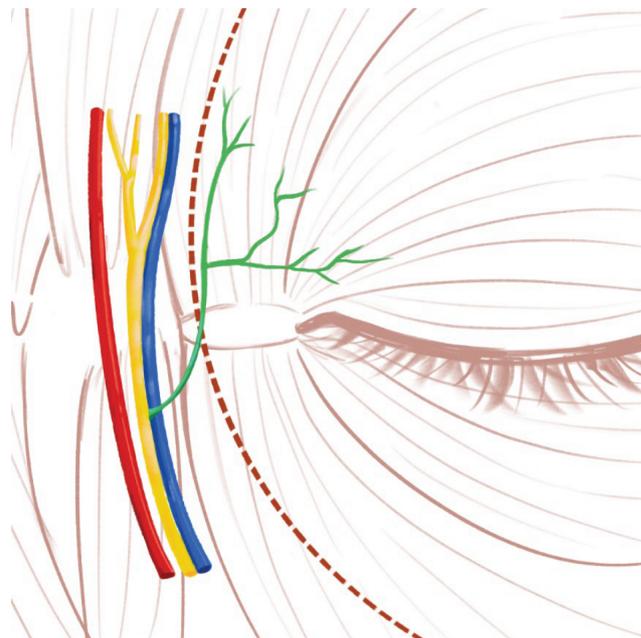


รูปที่ 3 ลักษณะความสัมพันธ์ของเส้นประสาท และเส้นเลือดที่ medial canthal ligament โดยเรียงลำดับจาก angular artery (เส้นสีแดง) ที่ด้านใกล้กลาง จากนั้นเป็น angular nerve (เส้นสีเหลือง), angular vein (เส้นสีน้ำเงิน) และ upper medial palpebral branch (เส้นสีเขียว) ที่ด้านใกล้กลาง โดยความสัมพันธ์คือ แขนงประสาท upper medial palpebral, หลอดเลือด angular vein และเส้นประสาท angular nerve ถูกจัดเรียงแนวนอน ที่ระยะ 3 - 6 มิลลิเมตร สำหรับตำแหน่งของแขนง upper medial palpebral เมื่อเทียบกับขอบกระดูกเข้าตา (medial orbital rim) จะอยู่ที่ระยะ 1.1 มิลลิเมตรไปทางด้านใกล้กลาง (lateral from medial orbital rim) ถึงระยะ 2.3 มิลลิเมตรไปทางด้านใกล้กลาง (medial from medial orbital rim) และภาพยังแสดงถึงการเกิดของแขนงประสาท upper medial palpebral ในแบบที่ 1 คือเป็นแขนงประสาทที่แยกจากกันอย่างสิ้นเชิงกับแขนงประสาท angular (ภาพวาดโดย รัญญธรณ์ อำนวยชัยกิจ)

ในขณะที่เมื่อศึกษารายละเอียดต่อแขนงประสาท upper medial palpebral โดยการใช้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูง ระบบแขนงประสาทนี้มีต้นกำเนิดได้ตั้งแต่บริเวณหน้าแก้ม (รูปที่ 2) เริ่มต้นจากการรวมตัวของแขนงประสาท 3 - 4 แขนง ซึ่งเป็นแขนงของกิ่ง zygomatic และ buccal การเชื่อมต่อของแขนงประสาทเหล่านี้เป็นระบบประสาทสั่งการ สำหรับให้แขนงไปสู่เปลือกตาล่าง นั่นคือแขนง lower palpebral ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น<sup>5,9,14</sup> ส่วนของระบบแขนงประสาทแนวทแยงอีกส่วนนั้น จะพาดผ่าน ส่วน orbital part ของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi และออกจากชั้นกล้ามเนื้อที่ระดับต่ำกว่า medial canthal ligament จากนั้นจะรวมตัวกันเพื่อสร้างแขนง upper medial palpebral และจะพาดผ่าน แนวขอบของกระดูกเบ้าตา พาดข้าม medial canthal ligament โดยจะพบว่า มีการพาดข้ามเป็นเส้นเดียวที่ 77% หรือ สองเส้นที่ 20.3% นอกจากนี้ ผู้ศึกษายังมีการรายงานถึงความสัมพันธ์ 3 รูปแบบของแขนงประสาท angular กับ แขนง upper medial palpebral และ การให้แขนงแยกออกของแขนง upper medial palpebral branch ในรูปแบบแรก แขนงประสาท upper medial palpebral มาจาก intraorbicularis motor components เพียงอย่างเดียว (รูปที่ 3) ขณะที่รูปแบบที่ 2 คือเป็นการได้รับจาก intraorbicularis motor components และแขนงสาขาของแขนงประสาท angular จ่ายเส้นประสาทรวมมาด้วย (รูปที่ 4) และประเภทที่ 3 แขนงสาขาของแขนงประสาท angular ทอดเข้ามาเพียงอย่างเดียว (รูปที่ 5) นอกจากนี้ แขนงประสาท upper medial palpebral ยังมีการแตกแขนงประสาทสาขาระหว่างทาง คือแขนงประสาทย่อย upper medial pretarsal และท้ายที่สุด จะมีการแตกสาขาสุดท้าย ที่ระยะ 3 ถึง 5 มิลลิเมตรเหนือต่อ medial canthal ligament เป็นแขนงประสาทย่อยเปลือกตา (preseptal branch) และ แขนงประสาทเบ้าตา (orbital branch)<sup>14</sup>



รูปที่ 4 ลักษณะการเกิดของแขนงประสาท upper medial palpebral ในแบบที่ 2 คือเป็นแขนงประสาทที่แยกออกจากกันกับแขนงประสาท angular แต่แขนงประสาท angular ให้แขนงประสาทสาขามาร่วมด้วย (ภาพวาดโดย ธีญธรณ์ อำนวยชัยกิจ)



รูปที่ 5 ลักษณะการเกิดของแขนงประสาท upper medial palpebral ในแบบที่ 3 คือเป็นแขนงประสาทที่เป็นแขนงสาขาของแขนงประสาท angular แต่เพียงอย่างเดียว (ภาพผลิตโดย ธีญธรณ์ อำนวยชัยกิจ)

## บทสรุป

ในการผ่าตัดบริเวณเบ้าตา ความรู้ทางกายวิภาคมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของเส้นประสาทที่เลี้ยงกล้ามเนื้อเปลือกตา โดยเฉพาะส่วนล่าง และใกล้กลาง การฟื้นฟูวิชาการนี้เป็นการรวบรวมองค์ความรู้ ทั้งจากการผ่าตัด การทดสอบเส้นประสาท รวมไปถึงการศึกษารูปแบบใหม่ๆ เช่น การศึกษาใน cadaver ร่วมกับการใช้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูง ซึ่งความรู้นี้จะช่วยให้แพทย์หลีกเลี่ยงอันตรายของเส้นประสาทขณะผ่าตัดได้

### เอกสารอ้างอิง

- Smith JA, Doe JR, Green K. Facial nerve anatomy and pathways. *J Craniofac Surg.* 2020;31(2):256-63.
- Brown LP, Jones HE. Clinical implications of facial nerve disorders. *Ophthalmol Ther.* 2019;8(1):134-45.
- Ishikawa Y. An anatomical study on the distribution of the temporal branch of the facial nerve. *J Craniomaxillofac Surg* 1990;18:287-92
- Hwang K, Cho HJ, Chung IH. Pattern of the temporal branch of the facial nerve in the upper orbicularis oculi muscle. *J Craniofac Surg.* 2004;15:373-6.
- Choi Y, Kim IB. Distribution of the laterally supplying facial nerve to the orbicularis oculi muscle. *Aesthet Surg J.* 2021;41(2):161-9. doi:10.1093/asj/sjaa202
- Freilinger G, Gruber H, Happak W, Pechmann U. Surgical anatomy of the mimic muscle system and the facial nerve: importance for reconstructive and aesthetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1987;80(5):686-90.
- Ramirez OM. Spatial orientation of motor innervation to the lower orbicularis oculi muscle. *Aesthet Surg J.* 2000;20:107-13
- Hwang K, Lee DK, Lee EJ, et al. Innervation of the lower eyelid in relation to blepharoplasty and midface lift: clinical observation and cadaveric study. *Ann Plast Surg* 2001;47:1-5; discussion 5-7
- Choi Y, Kang HG, Nam YS, Kang JG, Kim IB. Facial Nerve Supply to the Orbicularis Oculi around the Lower Eyelid: Anatomy and Its Clinical Implications. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(2):261-71. doi:10.1097/PRS.0000000000003543
- Shinohara H, Kominami R, Yasutaka S, Taniguchi Y. The anatomy of the lacrimal portion of the orbicularis oculi muscle (tensor tarsi or Horner's muscle). *Okajimas Folia Anat Jpn.* 2001;77(6):225-32. doi:10.2535/ofaj1936.77.6\_225
- Camminer DM, Newman MI, Boyd JB. Angular nerve: new insights on innervation of the corrugator supercilii and procerus muscles. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(4):366-72. doi:10.1016/j.bjps.2005.09.011
- Haefliger IO, Meienberg O, Pimentel de Figueiredo AR. Temporary medial upper eyelid lagophthalmos after external dacryocystorhinostomy. *temporärer medialer oberlid-lagophthalmus nach externer dacryozystorhinostomie.* *Klin Monbl Augenheilkd.* 2016;233(4):406-8. doi:10.1055/s-0042-102617
- Vagefi MR, Winn BJ, Lin CC, et al. Facial nerve injury during external dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology.* 2009;116(3):585-90. doi:10.1016/j.opthta.2008.09.050
- Choi Y, Kim IB. Refined concept of motor supply to the medial periorbital area relevant to periorbital surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2022;150(3):647-57. doi:10.1097/PRS.0000000000009473

# การจ่ายประสาทใบหน้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi : บริเวณรอบดวงตา ส่วนล่าง และใกล้กลาง



**Wirapha Senarak, MD<sup>1</sup>**  
 วิจารณ์ เสนารักษ์, พ.บ.<sup>1</sup>



**Atapol Yongvikul, DDS<sup>2,3\*</sup>**  
 อรรถพล ยงวิกุล, พ.บ.<sup>2,3\*</sup>

## บทคัดย่อ:

หัตถการของเข้าตา มักต้องมีการเกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ไม่มากนักน้อย ซึ่งหากเกิดผลแทรกซ้อนตามมา ย่อมมีปัญหาต่อการทำงานเพื่อรักษาภาวะปกติทางสรีระวิทยา โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การหลับตา และการกระพริบตา เป็นที่ทราบกันดีว่า กล้ามเนื้อมัดนี้ได้รับแขนงประสาทสั่งการมาจากเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 แต่ทว่าหน้าที่ของการจ่ายประสาทจากเส้นประสาทใบหน้าสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi ตั้งแต่ออกจากขอบของตอม่านน้ำลาย จนถึงส่วนล่าง และส่วนใกล้กลางของเข้าตานั้น ยังมีรายงานการศึกษาใหม่ๆ ออกมาเสมอ การทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้จึงถูกจัดทำขึ้นเพื่อรวบรวมข้อมูลที่ถูกศึกษาทั้งในรูปแบบของการผ่าตัด การศึกษาทางกายวิภาค รวมไปถึงการศึกษาทางกายวิภาคภายใต้แว่นขยาย ซึ่งทำให้มีการค้นพบเส้นประสาทแขนงย่อยๆ ได้แก่ เส้นประสาท lower palpebral branch ที่ให้แขนงสู่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi ส่วนล่าง และเส้นประสาท upper medial palpebral branch ที่ให้แขนงสู่ด้านใกล้กลางของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ซึ่งต่างก็มีความสำคัญทาง กายวิภาคและการผ่าตัดเข้าตา

**คำสำคัญ:** เส้นประสาทใบหน้า, เส้นประสาทแองกูลาร์, แขนงประสาทเปลือกตาล่าง, แขนงประสาทเปลือกตาบนใกล้กลาง, ผ่าตัดเข้าตา

<sup>1</sup> นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลศรีสะเกษ กระทรวงสาธารณสุข โทรศัพท์ 045-611-503

<sup>2</sup> ทันตแพทย์ แผนกศัลยกรรมช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล โรงพยาบาลมาสเตอร์พีซ กรุงเทพมหานคร โทรศัพท์ 097-919-0368

<sup>3</sup> อาจารย์ แผนกศัลยกรรมช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยกรุงเทพธนบุรี กรุงเทพมหานคร โทรศัพท์ 02-431-5383

## Footnotes and Financial Disclosures

Originally receive: 11/8/2024

Final revision: 24/4/2025

Accepted: 23/5/2025

**Corresponding author:** Dr. Atapol Yongvikul, DDS

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Bangkokthonburi University, 10 Thawi Watthana, Bangkok 10170, Thailand  
 Tel.: +662-431-5383, Fax.: +662-800-6806, E-mail: atapol88@gmail.com

**Financial support:** None

**Conflict of interest:** No conflicting relationship exists for any authors

**Running head:** Facial Nerve Innervation of the Orbicularis Oculi Muscle: A Focus on Lower and Medial Region

# Methanol-induced Optic Neuropathy: A Case Report and Review of Literature

Siripa Tipparut, MD, FICO

## Abstract

Methanol-induced optic neuropathy is a relatively rare disease that is difficult to diagnose due to unclear patient history. Patients will experience bilateral vision loss, for example, foggy vision. Physical examination reveals decreased visual acuity, possibly with dilated pupils that do not respond to light, and optic disc swelling in the early stages. Currently, there is no standard treatment. Some research suggests that accurate and rapid diagnosis and timely treatment may reduce permanent vision loss in patients. Therefore, awareness of this disease in patients with compatible history is important.

**Keywords:** Methanol, optic neuropathy, optic disc swelling

## บทนำ

เมทานอล (methanol) หรือ methyl alcohol หรือ hydroxyl methane หรือ wood alcohol เป็น alcohol ที่ได้รับการสกัดจากรากไม้ ซึ่งได้รับการนำมาใช้ในเชิงอุตสาหกรรมมากมาย เช่น สารทำละลายน้ำหมึก น้ำยาลอกสี น้ำยาเช็ดล้างกระจก กาว เรซิน<sup>1</sup> ในประเทศไทย มีรายงานผู้ป่วยได้รับพิษจากเมทานอลที่ปนเปื้อนจากยาตอง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551- 2562 จำนวน 683 คน โดยคิดเป็นอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 1.9:1<sup>2</sup>

พิษของเมทานอลเกิดจากกระบวนการเมทาโบไลต์ (metabolite) ที่ตับ โดยถูกออกซิเดชันด้วยเอนไซม์ alcohol dehydrogenase (ADH) เป็น formaldehyde และถูกออกซิเดชันต่อโดยเอนไซม์ ADH<sup>3</sup> เป็นกรดฟอร์มิก (formic acid) หรือ formate ในที่สุด โดย formic acid

นั้นจะทำการยับยั้งกระบวนการทำงานของไมโทคอนเดรีย (mitochondria respiration) ทำให้เนื้อเยื่อต่างๆ ขาดออกซิเจน และเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis)<sup>1</sup>

โดยระยะแรก (early phase) น้อยกว่า 3 ชั่วโมง หลังผู้ป่วยได้รับพิษ จะมีอาการทางระบบประสาท เช่น ง่วงซึม มึนเวียนศีรษะ และอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง<sup>2</sup> ระยะต่อมา (late phase) 12-24 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรง ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร และสูญเสียการมองเห็นได้ จาก methanol-induced optic neuropathy ซึ่งเป็นโรคที่พบค่อนข้างน้อย โดยผู้ป่วยจะสูญเสียการมองเห็นสองข้าง คล้ายมีหมอกมาบังตา ตรวจร่างกายพบ ระดับการมองเห็นลดลง อาจเจอรูม่านตาขยายไม่ตอบสนองต่อแสง และขี้ขาวประสาทตาบวมในระยะ

แรกได้ ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีการรักษามาตรฐาน บางการวิจัยเชื่อว่า การวินิจฉัยที่ถูกต้อง รวดเร็ว และได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที อาจลดการสูญเสียการมองเห็นถาวรของผู้ป่วยได้<sup>3</sup> ดังนั้นการตระหนักถึงโรคนี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเข้าได้จึงมีความสำคัญ

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 62 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และไขมันในโลหิตสูง มาด้วย 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ตามัวสองข้างเป็น ๆ หาย ๆ 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มีตามัวมากขึ้น เวียนศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน รับประทานอาหารไม่ได้ ลูกสาวจึงพามาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีประวัติรับประทานสมุนไพรรกไม้ดอง และเหล้าป่า ไม่ทราบชื่อ 1 ขวดประมาณ 3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

### ตรวจตา

Visual acuity (VA): no light perception both eyes

Anterior segment examination: fixed dilated pupil 5 mm both eyes, cornea: clear, no infiltrate both eyes, anterior chamber: deep, quiet both eyes, lens: nuclear sclerosis 1+ both eyes

Posterior segment examination: cup to disc ratio 0.3, mildly diffuse pale disc, no gliosis, no opticociliary shunt, macula: no RPE alteration, no retina whitening, good foveal light reflex, attached retina

Neurological examination: intact CN V 1-3, full EOM (extraocular movement), no facial palsy, motor grade V all

ตรวจเพิ่มเติมด้วยเครื่อง Optical coherence tomography retinal nerve fiber layer (OCT RNFL) พบเส้นประสาทตาบางลงทั่ว ๆ

### ตรวจร่างกายระบบอื่นๆ

สัญญาณชีพ อุณหภูมิ 36.6°C, ความดันโลหิต 85/40 มม.ปรอท อัตราการเต้นของหัวใจ 64 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาที อื่นๆ ปกติ

### ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: WBC 34,900/ $\mu$ L, Neutrophil 37.1%, Lymphocyte 59.7%, RBC  $4.97 \times 10^6$ / $\mu$ L, Hemoglobin 15.2 g/dl, Hematocrit 43.3%, platelet  $455 \times 10^3$ / $\mu$ L  
BUN 181 mg/dl, creatinine 32.14 mg/dl, eGFR 1.0 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Electrolyte: Sodium (Na) 131 mmol/L, Potassium (K) 6.5 mmol/L, Chloride (Cl) 77 mmol/L, Bicarbonate ( $\text{HCO}_3$ ) 3 mmol/L

### การวินิจฉัยและรักษา

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) เลือดเป็นกรดชนิด wide-gap (wide-gap metabolic acidosis) และค่าเกลือแร่ผิดปกติรุนแรงจากการรับประทานสมุนไพรรกไม้ดอง และเหล้าป่า ได้รับการเข้าอนโรพยาบาลในหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤติ และได้รับการฟอกเลือดฉุกเฉิน หลังจากอนโรพยาบาลผู้ป่วยเริ่มมีอาการซึมลง มีไข้ ตรวจพบมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ urinary analysis: WBC 30-50/HPF และติดเชื้อในกระแสเลือดจนเกิดภาวะช็อก จึงได้ใส่ท่อช่วยหายใจให้ยาฆ่าเชื้อทางสายน้ำเกลือ intravenous piperacillin/tazobactam (Tazocin) และยากระตุ้นความดันโลหิต เรื่องการมองเห็นที่ลดลงของผู้ป่วย bilateral visual loss with optic atrophy คิดถึงสาเหตุจาก

**1. Methanol-induced optic neuropathy** มากที่สุดเนื่องจากผู้ป่วยมีการสูญเสียการมองเห็นสองข้างระดับขอบ มี fixed, dilated pupil 5 mm และ optic atrophy ร่วมกับประวัติรับประทานเหล้าป่า และอาการทางกายได้แก่ severe wide-gap metabolic acidosis

with acute kidney injury

**2. Atypical optic neuritis** เนื่องจากผู้ป่วยสูญเสียการมองเห็นในระดับบอดทั้งสองตา

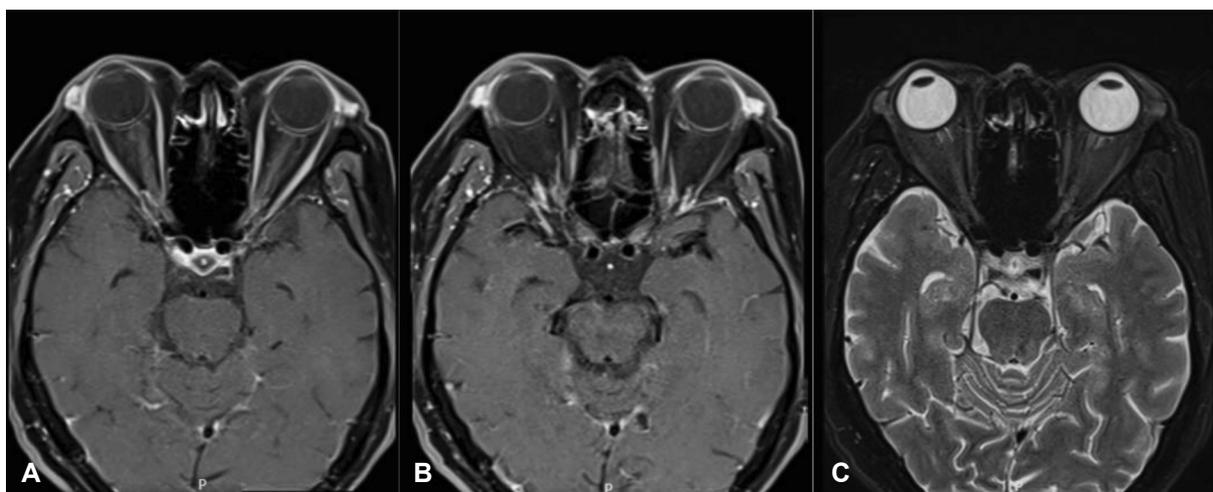
- โดยคิดถึงสาเหตุจาก demyelinating disease เช่น neuromyelitis optica (NMO) และ myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD)

- สาเหตุจากการติดเชื้ออื่นๆ เช่น ซิฟิลิส วัณโรค ไวรัส ที่ควร rule out เสมอ

เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะไตวาย ติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง สัญญาณชีพไม่คงที่และมีภาวะช็อกร่วมด้วย จึงปรึกษากับทีมอายุรกรรมทั่วไป และอายุรกรรมประสาท เลื่อนการเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองและเบ้าตา (MRI brain and orbit with gadolinium) และการให้ intravenous methylprednisolone ในการรักษาภาวะสงสัย methanol-induced optic neuropathy ไปก่อน เพื่อลดอัตราการติดเชื้อแทรกซ้อน ซึ่งอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้

หลังจากนอนโรงพยาบาลเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยอาการคงที่ สามารถถอดท่อช่วยหายใจ หยุดการ

ล้างไต และหยุดยากระตุ้นความดันโลหิตได้แล้ว ผู้ป่วยได้รับการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging; MRI) ของสมองและเบ้าตา (brain and orbit) ร่วมกับ gadolinium ผลการตรวจพบว่ามี hyperintense signal on T2-weighted image along intraorbital, intracanalicular and prechiasmatic segments of optic nerves และพบ faint gadolinium enhancement along prechiasmatic segments of both optic nerves เข้าได้กับ optic neuritis นอกจากนี้ไม่พบ compressive mass lesion along visualized optic pathway (รูปที่ 1) ผู้ป่วยจึงได้รับการเจาะน้ำไขสันหลัง (lumbar puncture) ส่งตรวจ พบ open pressure 17.5 mmH<sub>2</sub>O, close pressure 15 mmH<sub>2</sub>O, cerebrospinal fluid (CSF) sugar 67 mg/dl, CSF protein 67.2 mg/dl, RBC count 248, WBC count 3, Indian ink: not found encapsulated cyst, CSF Gram stain: not found organism, acid-fast bacilli stain: negative และ ตรวจเลือด anti-NMO antibody: negative, anti-MOG: negative



รูปที่ 1 ลักษณะ MRI brain และ orbit: A. และ B. fat-suppressed T1-weighted image with gadolinium แสดง faint gadolinium enhancement along prechiasm segments of optic nerve; C. fat-suppressed T2-weighted image แสดง hypersignal along intraorbital segments of optic nerve

จากผลตรวจ MRI ผลจากน้ำไขสันหลัง และการตรวจเลือดเพิ่มเติมทำให้คิดถึงสาเหตุในกลุ่ม atypical optic neuritis จาก demyelinating disease และจากการติดเชื้อน้อยลง และคิดถึงภาวะ methanol-induced optic neuropathy มากที่สุด และจากผลตรวจ MRI ยังพบ faint gadolinium enhancement along prechiasmatic segments of both optic nerves จึงได้ทำการพูดคุยกับผู้ป่วยถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และเรื่องการทดลองการรักษาด้วย intravenous methylprednisolone ในระยะสั้น เพื่อดูการตอบสนอง ผู้ป่วยยินยอมรักษา หลังจากได้ยาครบ 5 วัน การมองเห็นของผู้ป่วยยังอยู่ในระดับ no light perception จึงทำการพูดคุยกับผู้ป่วย และสิ้นสุดการรักษา

## วิจารณ์

เส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอลซึ่งเป็นโรคที่พบค่อนข้างน้อย และวินิจฉัยได้ยาก เนื่องจากประวัติที่ไม่ชัดเจนของผู้ป่วย และผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่มีประวัติได้รับเมทานอล แพทย์จึงควรตั้งข้อสงสัยในผู้ป่วยที่มีภาวะดังต่อไปนี้

1. ประวัติดื่มสุรา และยาตองเหล้า
2. มีภาวะ wide-gap metabolic acidosis ที่ไม่มีสาเหตุชัดเจน
3. มีประวัติดื่มสุรา และมีภาวะ wide-gap metabolic acidosis ที่รักษาโดยให้ intravenous fluid, glucose และ thiamine ไม่ดีขึ้นใน 4 ชั่วโมง<sup>2</sup>

นอกจากนี้ยังมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่

1. serum methanol concentration โดยมี gas chromatography เป็นการตรวจมาตรฐานในการวินิจฉัย ซึ่งสามารถแยกชนิดแอลกอฮอล์ได้ แต่ใช้เวลาในการตรวจนานและค่าใช้จ่ายสูง และ การตรวจแบบ enzyme assay ซึ่งมีความแม่นยำในการตรวจเช่นกัน ใช้เวลาในการตรวจน้อยกว่า ค่าใช้จ่ายถูกกว่า แต่ไม่สามารถแยกชนิดแอลกอฮอล์ได้

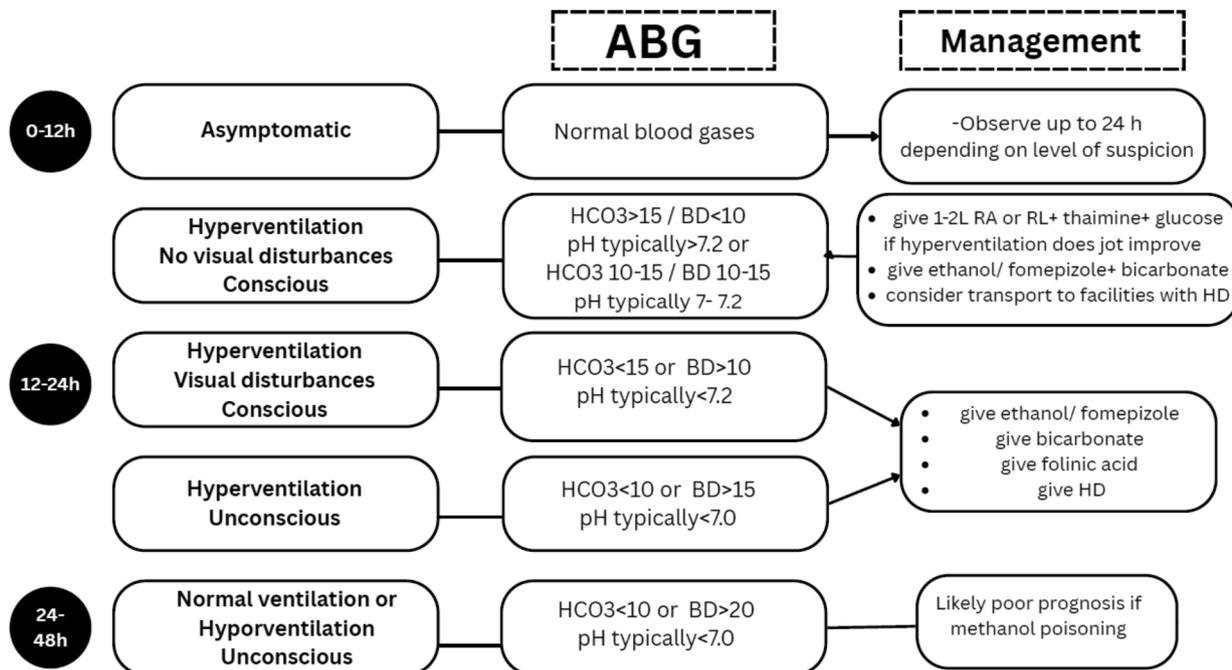
2. Osmolarity gap ซึ่งมักจะสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากเมทานอล แต่ไม่มีความจำเพาะต่อภาวะนี้

3. Anion gap มักสูงขึ้นในผู้ป่วยหลังได้รับพิษจากเมทานอล ซึ่งบางครั้งอาจใช้เวลาจนถึง 16-24 ชั่วโมง

4. Formic acid มักตรวจเจอในระยะท้ายของผู้ป่วย<sup>2</sup> บางรายงานพบลักษณะเฉพาะของการตรวจ MRI brain and orbit with gadolinium ในผู้ป่วยเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอล กล่าวคือมี enhancement ใน T1-weighted image ต่างจากเส้นประสาทตาขาดเลือดชนิดอื่นๆ (ischemic optic neuropathy) และพบ “central” hyperintensity signal ใน T2-weighted image ซึ่งหมายถึง hyperintensity signal เกิดขึ้นอย่างจำเพาะตรงส่วนกลางของเส้นประสาทตา คล้าย “target sign” เมื่อดูใน coronal view ในส่วนของ orbital optic nerve นอกจากนั้นการตรวจ OCT ยังพบ macular ganglion cell-inner plexiform layer (mGCL-IPL) มีการบางลง ใวกว่า peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) ในผู้ป่วยเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอลระยะแรก<sup>4</sup>

การรักษาอ้างอิงตาม Emergency Medicine Anesthesia Critical Care Working Group<sup>5</sup> ซึ่งแบ่งตามระยะเวลาและอาการแสดงของผู้ป่วย ดังแผนภูมิที่ 1 โดยให้การ supportive treatment ให้ intravenous Ringer acetate/ Ringer lactate 1-2 ลิตร, thiamine และ glucose ร่วมกับให้ antidote: ethanol/ fomepizole และรักษาภาวะ metabolic acidosis ด้วย bicarbonate และ hemodialysis นอกจากนี้การรักษาการมองเห็น ซึ่งยังไม่มีมาตรฐานในการรักษาชัดเจน ในหลายการวิจัยมีการให้

1. high-dose intravenous corticosteroid เนื่องจากทางทฤษฎีเชื่อว่า มีคุณสมบัติ neuroprotection และ anti-degeneration สามารถลดความบวมของขั้วประสาทตาได้ โดยให้ปริมาณ 1 gram methylprednisolone intravenous injection 3-4 วัน ตามด้วย



ABG = arterial blood gas; BD = base deficit; HD = hemodialysis; RA = Ringer acetate; RL = Ringer lactate

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษาเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอล ซึ่งผู้เขียนเรียบเรียงขึ้น โดยอ้างอิงตาม Emergency Medicine Anesthesia Critical Care Working Group ครั้งที่ 25

oral prednisolone 1 mg/kg/day<sup>8</sup>

2. erythropoietin เนื่องจากมีคุณสมบัติ direct neuroprotection ได้แก่ anti-apoptosis, anti-inflammation และ antioxidant โดยให้ปริมาณ 20,000 units/day 3 วัน<sup>8</sup>

3. nutritional therapy อื่น ๆ ได้แก่ vitamin B12, folate, idebenone, coenzyme Q10 และ osmotic diuretic<sup>4,6</sup>

ซึ่งผลการรักษาพบผู้ป่วยบางส่วนการมองเห็นดีขึ้นระหว่างการรักษา แต่เมื่อติดตามต่อมาพบการมองเห็นเป็น no light perception ถึง 87.5%<sup>4</sup> โดยการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีของผู้ป่วยเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอลขึ้นกับหลาย ๆ ปัจจัย ได้แก่ ปริมาณพิษที่ได้รับมาก ระยะเวลาการรักษาหลังได้รับพิษและมีอาการทางตานานกว่า 24 ชั่วโมง<sup>7</sup> และการตอบสนองของรูม่านตาผิดปกติ กล่าวคือรูม่านตาขยายและไม่ตอบสนองต่อแสง (fixed, dilated pupil with non-responsive to light)<sup>6</sup> ส่วนภาวะ metabolic

acidosis ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจน<sup>7</sup>

กรณีผู้ป่วยในรายงานการศึกษานี้ มีระยะเวลาที่สงสัย หลังได้รับพิษจนถึงเวลาที่เข้ารับรักษาค่อนข้างนาน แรกเริ่มผู้ป่วยสูญเสียการมองเห็นในระดับ no light perception ทั้งสองตา มี fixed, dilate pupils และขี้วประสาทตาเริ่มซีดแล้ว ร่วมกับภาวะทางกายที่มีความผิดปกติหลายระบบ ร่วมกับการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย ทำให้ได้รับการวินิจฉัยรักษาที่ช้าลง อาจเป็นปัจจัยร่วมที่ทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร

### สรุป

รายงานกรณีศึกษานี้เน้นย้ำถึงความสำคัญในการวินิจฉัย และเริ่มการรักษาที่รวดเร็วในผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยได้รับพิษจากเมทานอล มีอาการและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต และลดอัตราการสูญเสียการมองเห็นตามมา

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ. ภกร จิรลักข์ อายุรแพทย์ กลุ่มงาน  
อายุรกรรม โรงพยาบาลกำแพงเพชร

### เอกสารอ้างอิง

- ศิริพานิช, แสงโฉม. พิษเมทานอล ภัยใกล้ตัวนักดื่มแอลกอฮอล์ (Methanol poisoning). รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ (Weekly Epidemiological Surveillance Report, Thailand). 2010;41(22):337-340. [https://apps-doe.moph.go.th/boeeng/annual/Annual/aesr2553/wesr\\_2553/wk53\\_22.pdf](https://apps-doe.moph.go.th/boeeng/annual/Annual/aesr2553/wesr_2553/wk53_22.pdf)
- คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. Methanol Poisoning: the masked intoxication which never faded away. การบรรยายให้ความรู้เพิ่มเติมแก่เจ้าหน้าที่ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี. กรุงเทพฯ: ศูนย์พิษวิทยาและภาควิชาอายุรศาสตร์; 2565 (February).
- Chuenkongkaew W. Occupational Blindness from Chronic Methanol Intoxication. *Siriraj Med J* [Internet]. 2017 Sep. 20 [cited 2024 Jul. 16];69(5):315-8. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/sirirajmedj/article/view/99639>
- Sun Q, Sun M, Zhang Y, Wang S, Bai W, Wei S, Xu Q, Zhou H. Clinical Characteristics of Methanol-Induced Optic Neuropathy: Correlation between Aetiology and Clinical Findings. *J Ophthalmol*. 2022 Nov 9;2022:4671671. doi: 10.1155/2022/4671671. PMID: 36405986; PMCID: PMC9668475.
- EMACC-Emergency Medicine Anaesthesia Critical Care Working Group. METHANOL POISONING. Protocol Intersection Document 2023, MSF EMACC-WG, 2020. 2. [https://methanolpoisoning.msf.org/wp-content/uploads/2023/03/MSF\\_International\\_Methanol-Poisoning\\_Protocol\\_v2\\_20230110\\_EN.pdf](https://methanolpoisoning.msf.org/wp-content/uploads/2023/03/MSF_International_Methanol-Poisoning_Protocol_v2_20230110_EN.pdf)MRI finding methanol
- Yang CS, Tsai WJ, Lirng JF. Ocular manifestations and MRI findings in a case of methanol poisoning. *Eye*; 2005;19:806-9. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701641>
- Mariska D. Good Visual Outcome in Methanol-Induced Toxic Optic Neuropathy Patient: A Case Report. In *Ophthalmology Department Faculty Of Medicine Padjadjaran University Cicendo Eye Hospital Bandung*. 2019; Retrieved July 16, 2024, from <https://perpustakaanrsmcicendo.com/wp-content/uploads/2019/07/Good-Visual-Outcome-in-Patient-with-Methanol-induced-Toxic-Optic-Neuropathy.Desi-Mariska.pdf>
- Liberski S, Kaluzny BJ, Kocięcki J. Methanol-induced optic neuropathy: a still-present problem. *Arch Toxicol*. 2022 Feb;96(2):431-51. doi: 10.1007/s00204-021-03202-0. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34988610; PMCID: PMC8731680.

# รายงานกรณีศึกษา และบทความพื้ฟูวิชาการ ผู้ป่วยเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอล



**Siripa Tipparut, MD**  
สิริภา ทิพย์รัตน์, พ.บ.

## บทคัดย่อ:

เส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอลซึ่งเป็นโรคที่พบค่อนข้างน้อย และวินิจฉัยได้ยาก เนื่องจากประวัติที่ไม่ชัดเจนจากผู้ป่วย โดยผู้ป่วยจะสูญเสียการมองเห็นสองข้าง คล้ายมีหมอกมาบังตา ตรวจร่างกายพบ ระดับการมองเห็นลดลง อาจเจอรูม่านตาขยายไม่ตอบสนองต่อแสง และขั้วประสาทตาบวมในระยะแรกได้ ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีการรักษามาตรฐาน บางการวิจัยเชื่อว่ากรวินิจฉัยที่ถูกต้องรวดเร็ว และได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที อาจลดการสูญเสียการมองเห็นถาวรของผู้ป่วยได้ ดังนั้นการตระหนักถึงโรคนี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเข้าได้จึงมีความสำคัญ

**คำสำคัญ:** เมทานอล, เส้นประสาทตาเสื่อม, ขั้วประสาทตาบวม

กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลกำแพงเพชร

## Footnotes and Financial Disclosures

Originally receive: 19/7/2024

Final revision: 29/4/2025

Accepted: 3/6/2025

Corresponding author: Siripa Tipparut, MD, FICO

Financial Disclosure(s)

-

เรื่อง **Intracameral Anaesthetic Mydriatics as Adjuvant Aids in Small Pupil Cataract Surgery to Reduce the Use of Pupillary Expansion Devices: A Randomized Prospective Cohort Study from Central Kerala, India**

หน้า 14

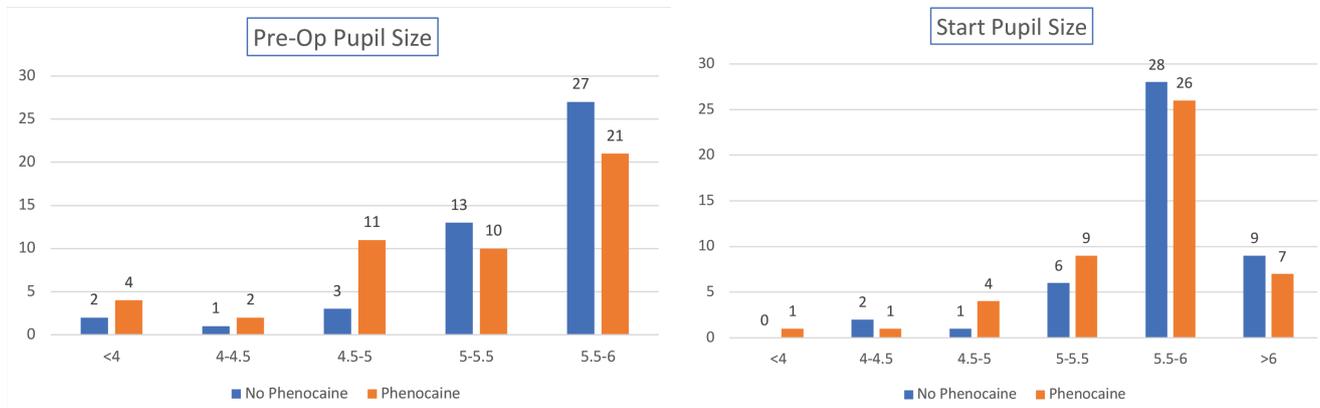


Figure 1 Comparison of pupil sizes in mm at preoperative evaluation to that at start of surgery after intensive topical dilatation in Group A (n = 48) and B (n = 46).

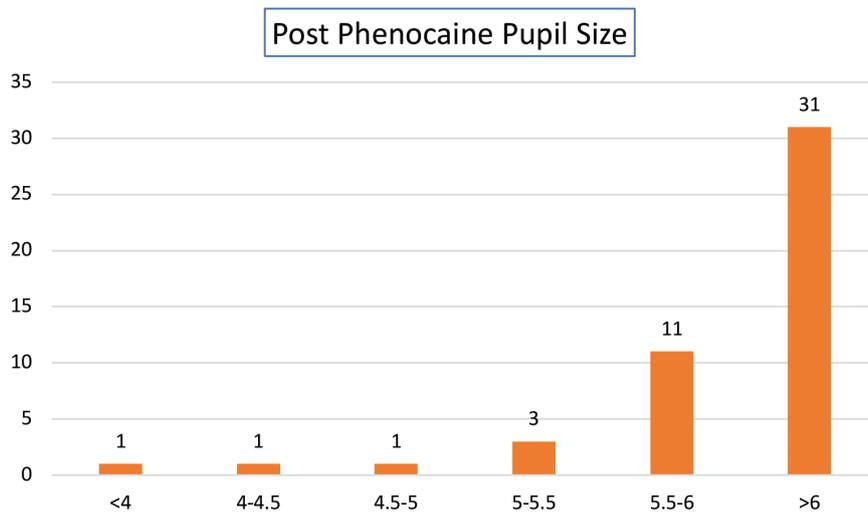


Figure 2 Representation of pupil size in mm in Group A (n = 48) after injection of Phenocaine at pupillary plane.



Figure 3 Comparison of pupil sizes in mm in Groups A (n = 48) and B (n = 46) at various stages of surgery.

เรื่อง **Efficacy and Safety of a 2% Dorzolamide/ 0.5% Timolol Fixed-Combination brand: Mardozia®**

หน้า 35

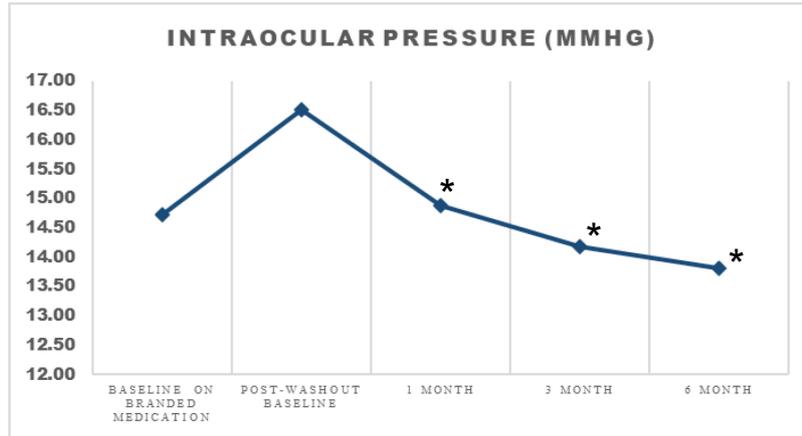


Figure 1 Mean intraocular pressure (IOP) after switching to generic drug. There was significant difference between post-washout baseline (visit 2), month 1, 3 and 6 post-switch (visit 5). \*(P <0.001, repeated measures analysis of variance [ANOVA]).

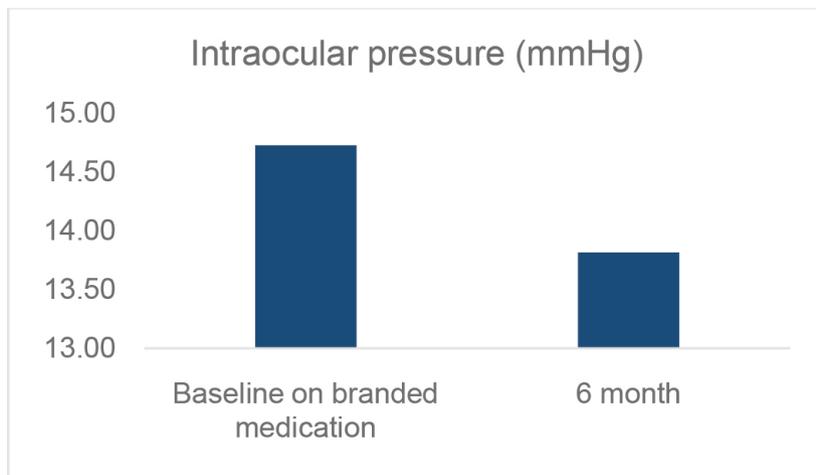
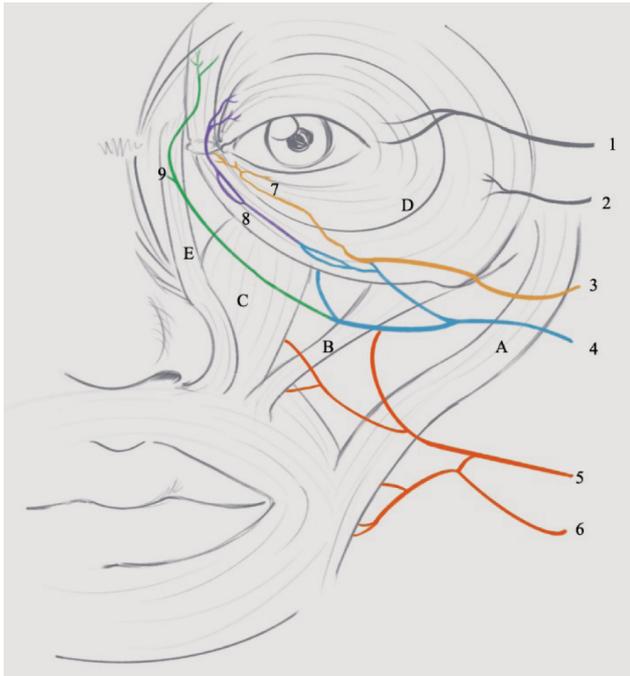


Figure 2 Mean intraocular pressure (IOP) with baseline on branded medication (visit 1) and generic drug treatment at month 6 post-switch (visit 5). There was no statistically significant difference in Mean IOP between brand name and generic drug (paired t-test).

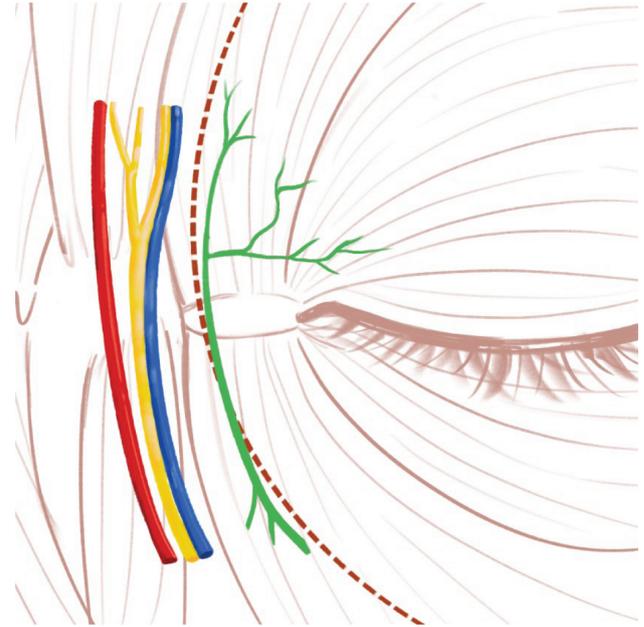
## เรื่อง Facial Nerve Innervation of the Orbicularis Oculi Muscle: A Focus on Lower and Medial Region

หน้า 43



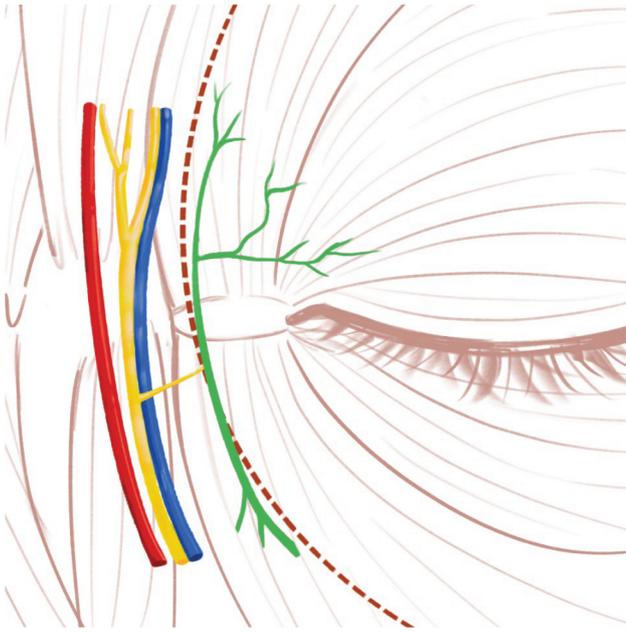
รูปที่ 2 ลักษณะทางเดินแขนงประสาทที่ด้านหน้าของแก้มจนถึงแขนงประสาทปลายทางของกล้ามเนื้อเปลือกตา ได้แก่แขนงประสาท angular, lower palpebral และ upper medial palpebral โดยแขนงประสาทมีความสัมพันธ์กับกล้ามเนื้อใบหน้ามัดต่าง ๆ ได้แก่ อยู่ติดต่อกับกล้ามเนื้อ zygomaticus major, zygomaticus minor และอยู่เหนือต่อกับกล้ามเนื้อ levator labii superioris, levator labii superioris alar nasi ขณะที่กล้ามเนื้อ orbicularis oculi บางส่วนแขนงประสาทอยู่บนกล้ามเนื้อ และบางส่วนแทรกอยู่ในกล้ามเนื้อ (1 - middle temporal branch, 2 - anterior temporal branch, 3-4 - zygomatic branches, 5-6 buccal branches, 7 - lower palpebral branch, 8 - upper medial palpebral branch, 9 - angular nerve, A - zygomaticus major, B - zygomaticus minor, C - levator labii superioris, D - orbicularis oculi, E - levator labii superioris alar nasi) (ภาพวาดโดย ธีญธรณ์ อำนวยชัยกิจ)

หน้า 45

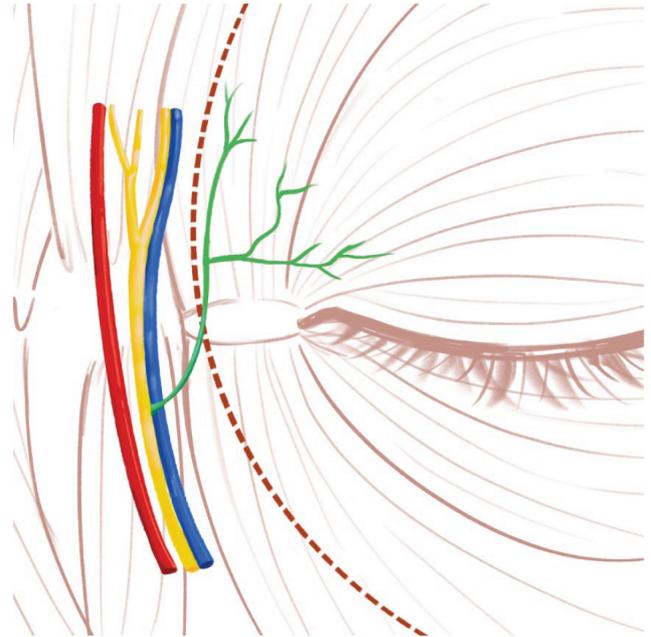


รูปที่ 3 ลักษณะความสัมพันธ์ของเส้นประสาท และเส้นเลือดที่ medial canthal ligament โดยเรียงลำดับจาก angular artery (เส้นสีแดง) ที่ด้านใกล้กลาง จากนั้นเป็น angular nerve (เส้นสีเขียว), angular vein (เส้นสีน้ำเงิน) และ upper medial palpebral branch (เส้นสีเหลือง) ที่ด้านไกลกลาง โดยความสัมพันธ์คือ แขนงประสาท upper medial palpebral, หลอดเลือด angular vein และเส้นประสาท angular nerve ถูกจัดเรียงแนวขนาน ที่ระยะ 3 - 6 มิลลิเมตรสำหรับตำแหน่งของแขนง upper medial palpebral เมื่อเทียบกับขอบกระดูกเข้าตา (medial orbital rim) จะอยู่ที่ระยะ 1.1 มิลลิเมตรไปทางด้านใกล้กลาง (lateral from medial orbital rim) ถึงระยะ 2.3 มิลลิเมตรไปทางด้านใกล้กลาง (medial from medial orbital rim) และภาพยังแสดงถึงการเกิดของแขนงประสาท upper medial palpebral ในแบบที่ 1 คือเป็นแขนงประสาทที่แยกจากกันอย่างสิ้นเชิงกับแขนงประสาท angular (ภาพวาดโดย ธีญธรณ์ อำนวยชัยกิจ)

## หน้า 46



รูปที่ 4 ลักษณะการเกิดของแขนงประสาท upper medial palpebral ในแบบที่ 2 คือเป็นแขนงประสาท ที่แยกออกจากกันกับแขนงประสาท angular แต่แขนงประสาท angular ให้แขนงประสาทสาขามาร่วมด้วย (ภาพวาดโดย ธีญธรณ์ อำนวยชัยกิจ)



รูปที่ 5 ลักษณะการเกิดของแขนงประสาท upper medial palpebral ในแบบที่ 3 คือเป็นแขนงประสาทที่เป็นแขนงสาขาของแขนงประสาท angular แต่เพียงอย่างเดียว (ภาพถูกผลิตโดย ธีญธรณ์ อำนวยชัยกิจ)