o

الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

بحث علمي لرسالة الماجستير بعنوان **:**

فعالية مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية و مضادات الكولين في المحافظة على توسع الحدقة خلال جراحة استحلاب العدسة.

The effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory and anticholinergic on pupil dilation maintenance during phacoemulsification surgery.

اعداد الطالب : عمار جهاد حمزة

بإشراف : أ.م.د معتز سعد الدين

بسم الله الرحمن الرحيم

(وقل ربِ زدني علماً)

الفهرس

مقدمة البحث 4

مقدمة تشريحية و فزيولوجية 5

الاختلاطات المتعلقة بجراحة الساد بوجود حدقة متضيقة.....7

عوامل خطورة تقبض الحدقة خلال الجراحة.....11

متلازمة التوسف الكاذب

التهاب العنبة

داء السكري

رض عيني سابق

الساد الناضج

متلازمة القزحية اللينة

الأسباب الجراحية لتقبض الحدقة خلال الجراحة:.....15

جراحة عينية سابقة

المدة الزمنية للجراحة

الأدوية المسببة لتقبض الحدقة

الادوية الموضعية لعلاج الزرق

التدبير قبل الجراحة:.....20

التدبير خلال الجراحة:.....24

ادوية تستخدم لتوسيع الحدقة و التخدير خلال جراحة الساد

توسيع الحدقة ميكانيكياً

خطافات القزحية

الحلقات الموسعة للحدقة

التمطيط الميكانيكي للقزحية

العناية بعد الجراحة.....30

الدراسة العملية.....31

المرضى و الطرائق

تحليل البيانات

النتائج

المناقشة

الخلاصة

المراجع.....51

المستخلص باللغة الإنكليزية.....64

المستخلص باللغة العربية.....65

مقدمة البحث :

إن جراحة استخراج الساد هي من أكثر الجراحات المجراة في طب العيون . بسبب الانتشار الواسع لهذه الجراحة فإنه من الضرورة بمكان البحث عن المزيد من الطرق التي تجعل هذه الجراحة أكثر أمناً و فعالية.

قطر الحدقة يتناقص بشكل خطي مع العمر مما يزيد من نسبة المرضى ذويي الحدقة المتضيقة المصابين بالساد الشيخي.

إن تقبض الحدقة خلال جراحة الساد يفرض الكثير من التحديات حتى أمام أمهر الجراحين. حيث أن تقبض الحدقة خلال جراحة الساد يضيق مجال الرؤية مما يقلل من أمان و فعالية الجراحة. مع ازدياد احتمالية أذية القزحية خلال الجراحة الذي سيزيد الارتكاس الالتهابي التالي للجراحة أو قد يتسبب بعيب في القزحية قد لا يكون مقبول جماليا من قبل المريض أو يسبب اضطرابات بالرؤية.

إن توسع القزحية الجيد يساهم بإجراء خزع مناسب للمحفظة الأمامية و إستخراج آمن لأجزاء العدسة إضافة لزرع عدسة ضمن المحفظة بحيث تكون متمركزة و متوجهة حسب رغبة الجراح خصوصاً للعدسات اللابؤريةAstigmatic التي تعالج درجات الحرج المختلفة و العدسات متعددة المحارق Multifocal التي تجعل العدسة مناسبة لكل مسافات العمل.

هناك عدة خطوات يمكن أنُ تتخذ قبل الجراحة للتقليل من احتمالية تقبض الحدقة خلال الجراحة. بسبب شيوع المشكلة تم أقتراح العديد من الأساليب و الأدوات لتلافي هذه المشكلة. إن اتخاذ الخطوات المناسبة يبدأ قبل الجراحة من خلال تحديد المرضى ذوي الخطورة العالية وتحضيرهم بالقطرات و الأدوات الجراحية المناسبة. إن التغاضي عن التحضير الجيد يعرض الجراح لمواجهة العديد من التحديات و الانتهاء بالعديد من الاختلاطات التي قد لاتحمد عقباها.

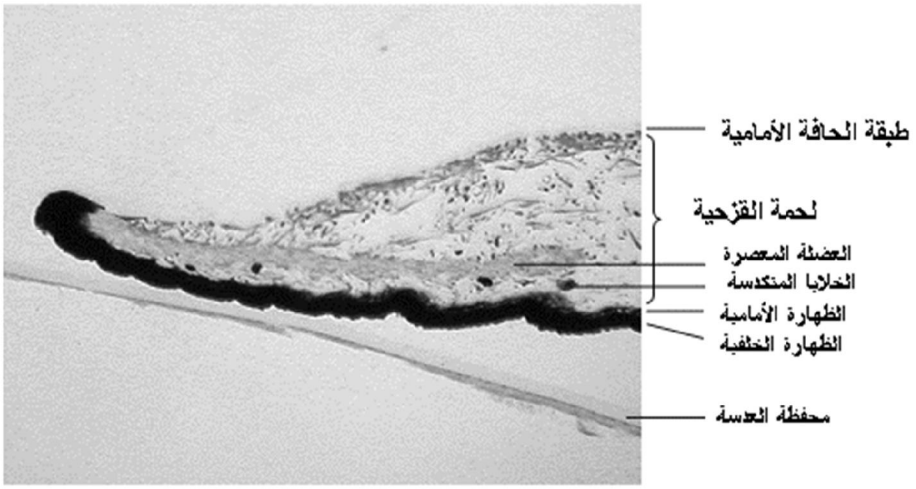
ومن خلال هذه الدراسة تم التركيز على دراسة إستخدام القطرات المضادة للإلتهاب اللاستيروئيدية قبل الجراحة و مدى فعاليتها في الحفاظ على توسع الحدقة خلال الجراحة.

مقدمة تشريحية و فزيولوجية:

القزحية هي نسيج رقيق دائري الشكل تتوضع أمام العدسة، غالباً ما يتم وصفها بالحجاب الحاجز للنظام البصري في العين، مركز القزحية هي الحدقة و التي تتوضع للأسفل و الأنسي قليلاً، قياس الحدقة يحدد كمية الضوء الداخل للعين و يراوح بين 1 و 9 ملم . متوسط قطر القزحية 12 ملم.

النسيج الضام للحمة القزحية يتكون من خلايا صباغية و غير صباغية و ألياف كولاجينية. الخلايا الصباغية تشمل الخلايا الميلانينية و الخلايا المتكدسة (clump) أما الخلايا غير المصطبغة تشمل خلايا الليفية fibroblast و خلايا اللمفاويات و البالعات و الخلايا البدينة الشكل 1 يظهر مقطع تشريحي بالقزحية.

العضلة المعصرة تتواجد ضمن اللحمة و تتكون من خلايا عضلية ملساء مرتبطة مع بعضها بروابط متينة. هذه العضله هي عضلة دائرية تمتد على مساحة 1 ملم القريبة من الحدقة. هذه العضله ترتبط بقوة مع اللحمة و تبقى فعالة حتى إذا قطعت بشكل شعاعي . تعصيب هذه العضلة من الجملة نظيرة الودية.



الشكل 1 مقطع تشريحي بالقزحية (A)

العضلة الموسعة للحدقة تمتد من جذر القزحية حتى مستوى منتصف المعصرة و يفصل بين العضلتين نسيج ضام كثيف. بما أن ألياف العضلة الموسعة تمتد بشكل شعاعي يؤدي تقبضضها إلى شد الجزء المركزي من القزحية إلى جذر القزحية مما يسبب توسع بالحدقة(A)

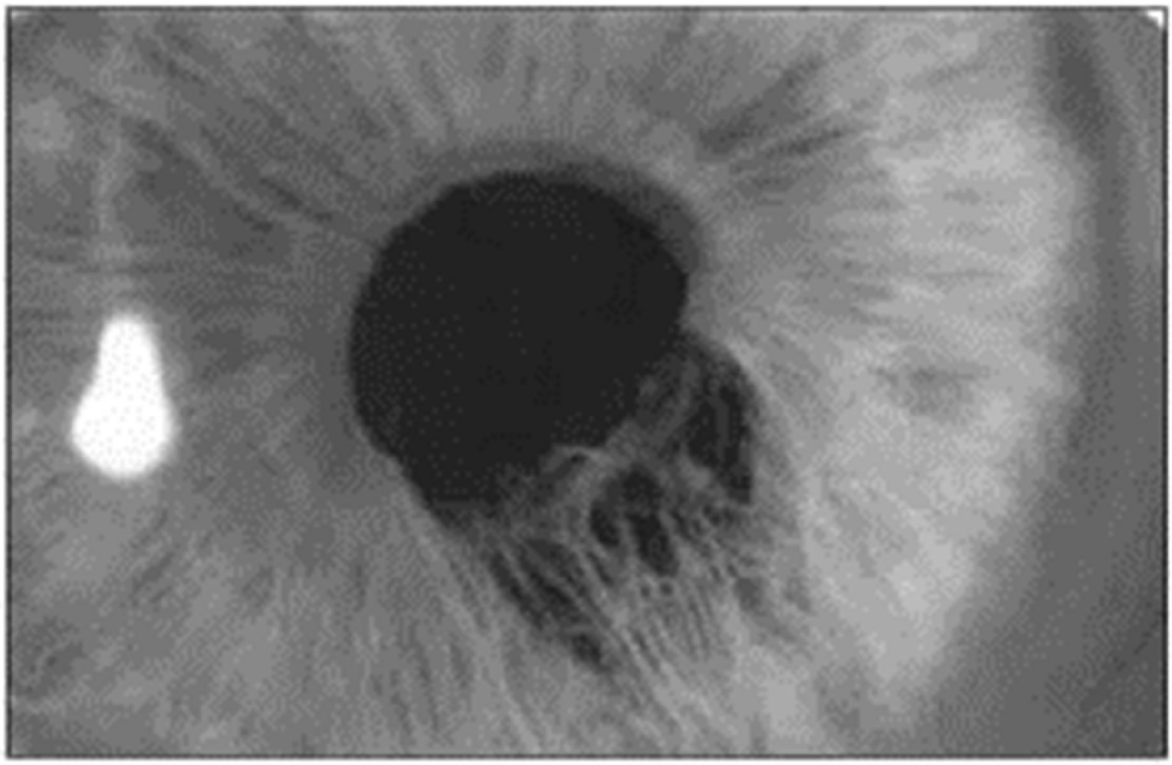
الاختلاطات المتعلقة بجراحة الساد بوجود حدقة متضيقة:

تتضمن الاختلاطات و لا تقتصر على مايلي : تمزق المحفظة الخلفية مع او بدون خروج الزجاجي، ارتفاع ضغط العين التالي للجراحة، تأذي القزحية و ما قد ينتج عنه من تعدد قزحيات و عيوب تنوير ، تموضع غير جيد للعدسة داخل العين، احتباس بقايا عدسية (1–3). كما أن زيادة الارتكاس الالتهابي نتيجة تأذي القزحية يزيد خطورة وذمة اللطخة الكيسية (4). إن تشخيص الحالة قبل الجراحة يسمح للجراح أن يطلع المريض عن زيادة احتمالية الاختلاطات التي ستنتج عن تقبض الحدقة خلال جراحة الساد.

من الجدير بالأمر التذكير بأن خسارة الصباغ في القزحية خصوصاً في العيون ذات اللون الفاتح يسبب اضطراباً بالرؤية بعد الجراحة. تقبض القزحية يزيد احتمالية سحب القزحية بمسبار الأمواج فوق الصوتية مسبباً تهشماً بالقزحية. في الحالات الشديدة قد يجد المريض شكل القزحية غير مقبول جمالياً بعد الجراحة الشكل 2. خسارة الصباغ في عيوب التنوير قد تنتج ببساطة عن استخدام خطافات القزحية أو الأجهزة المبعدة للقزحية و هي من السلبيات التي تجعل تحضير المريض بالقطرات أفضل بكثير من استخدام الموسعات. المناورات على القزحية قد تزيد حجم الحدقة و تسبب تغير دائم في شكل أو حجم القزحية بسبب أذية المعصرة(5) الشكل 2 يظهر قزحية مرضوضة عقب جراحة ساد. و هذا أكثر شيوعاً عند استخدام خطافات القزحية من استخدام الحلقات الموسعة للقزحية (6). من الممكن خياطة عيب القزحية تجميلياً باستخدام أساليب خياطة مختلفة تبعاً لمكان و حجم العيب. كما يمكن إستخدام العدسات اللاصقة الملونة لتخفيف أعراض الهالات حول الضوء و رهاب الضياء.

الحدقة المتضيقة تحمل خطورة عالية لحدوث تمزق بالمحفظة الأمامية أو الخلفية مع ضياع بالزجاجي. التمزق يحدث بسبب صعوبة رؤية المحفظة الأمامية حتى عند استخدام الأجهزة الموسعة للحدقة. يجب أخذ الحذر عند

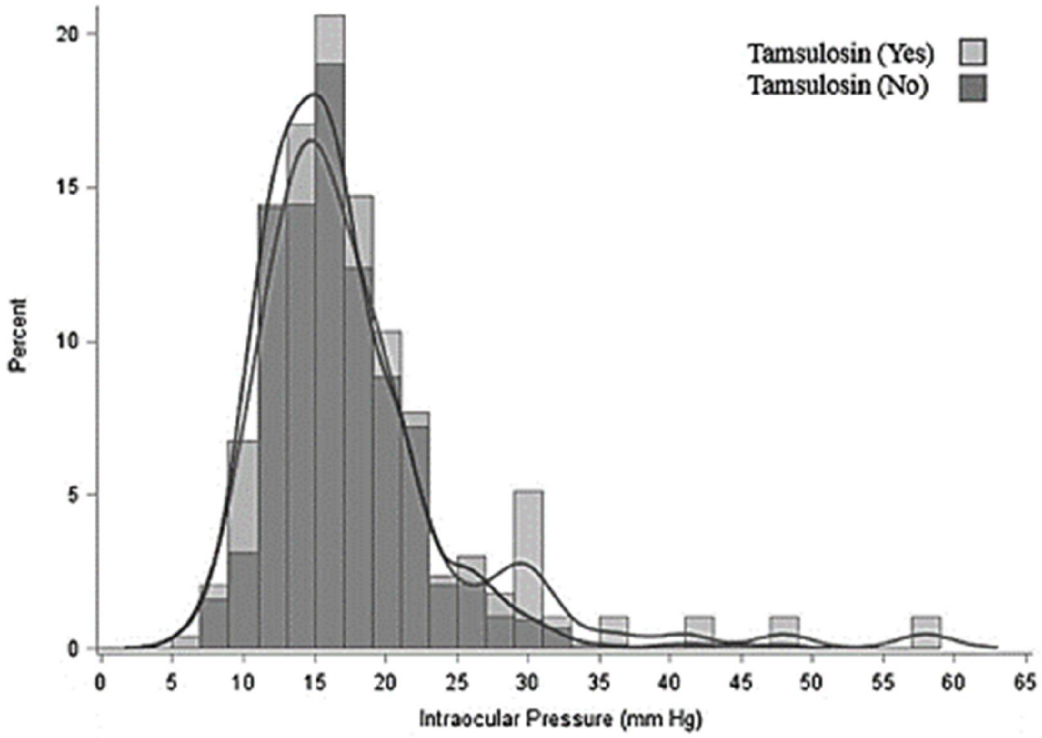
تجزءة النواة و ضبط إعدادات الأمواج فوق الصوتية بالشكل المناسب مع المحافظة على رأس مسبار الأمواج فوق الصوتية بالمركز قدر الإمكان لتجنب جذب القزحية و رضها(1-2-7).



الشكل 2 تظهر قزحية متعرضة لرض نتيجة مسبار الأمواج فوق الصوتية و ذلك نتيجة لتقبض الحدقة خلال الجراحة.

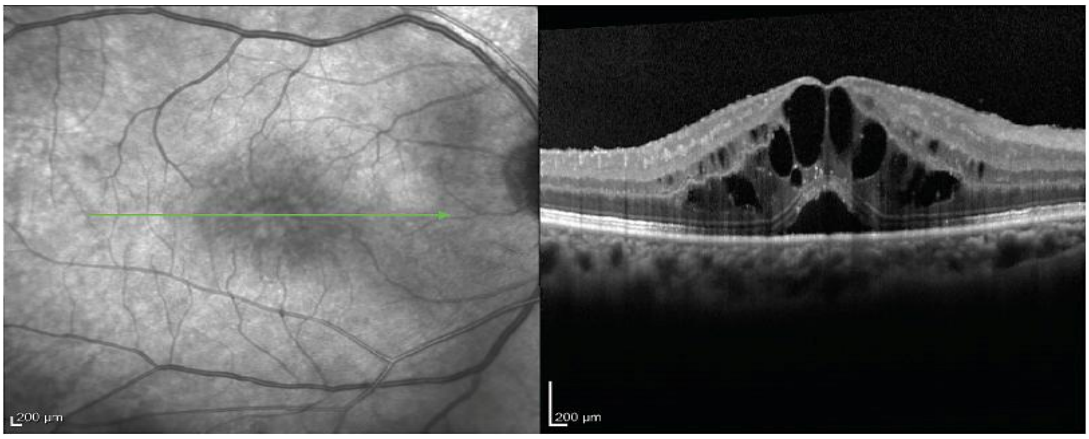
من الاختلاطات الهامة كذلك احتباس بقايا نواة أو قشر من العدسة حتى في العمليات التي تجرى بدون أي اختلاط(3). وجود ارتكاس شديد بعد الجراحة يعتبر علامة مهمة للبحث عن بقايا عدسية. إن وجود وذمة قرنية مستمرة و خصوصاً بالقسم السفلي يجب أن يدفع الطبيب لإجراء تنظير للزاوية السفلية للكشف عن بقايا عدسية كما يمكن إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية للأقسام الأمامية لإثبات التشخيص(8).

حدوث ذرى لإرتفاع الضغط داخل المقلة خلال اليوم الأول للجراحة يحدث بشكل شائع بالقزحية المتضيقة. هذا ما أظهرته دراسة Bonnell وآخرون (3) حيث وجد أن المرضى الذين يستخدمون دواء التامسولوسين هم أكثر عرضة 3.8 مرة لأن يصابوا بإرتفاع الضغط داخل المقلة لأكثر من 30 ملم زئبقي خلال اليوم التالي للجراحة الشكل 3. قدم المؤلف تفسيراً نظرياً لذلك بأن اهتزاز القزحية يمنع الغسل الجيد للمادة اللزجة المستخدمة خلال الجراحة.



الشكل (3) توزع ارتفاع الضغط داخل المقلة بعد اليوم الأول للجراحة لدى مستخدمي التامسولوزين و غير مستخدميه حيث لدى المجموعة الأخيرة الضغط أقل بشكل هام احصائياً.

يمكن أن تحدث وذمة اللطخة الكيسية التالية للجراحة غير المختلطة، لكن بوجود تناذر القزحية اللينة و حدوث مناورات على القزحية خلال الجراحة سيحدث ارتكاس إلتهابي تالي للجراحة سيزيد خطورة وذمة اللطخة الكيسية التالية للجراحة. لذلك على الجراح أن يكون لديه عتبة منخفضة للكشف عن تدني القدرة البصرية غير المتوقع بطلب (OCT) تصوير شبكية مقطعي محوسب (الشكل 4) اضافة لتكثيف العلاج بقطرات الكورتيزون و القطرات اللاستيروئيدية للوقاية و العلاج (4).

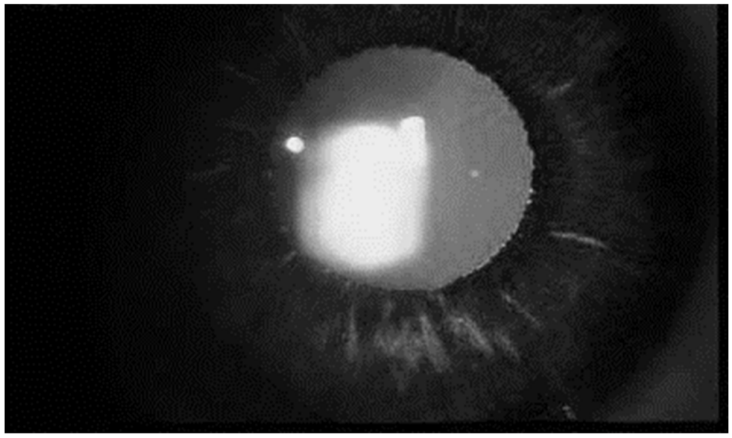


الشكل 4 وذمة لطخة كيسية بعد جراحة ساد

عوامل خطورة تقبض الحدقة خلال الجراحة :

- ***متلازمة التوسف الكاذب :***

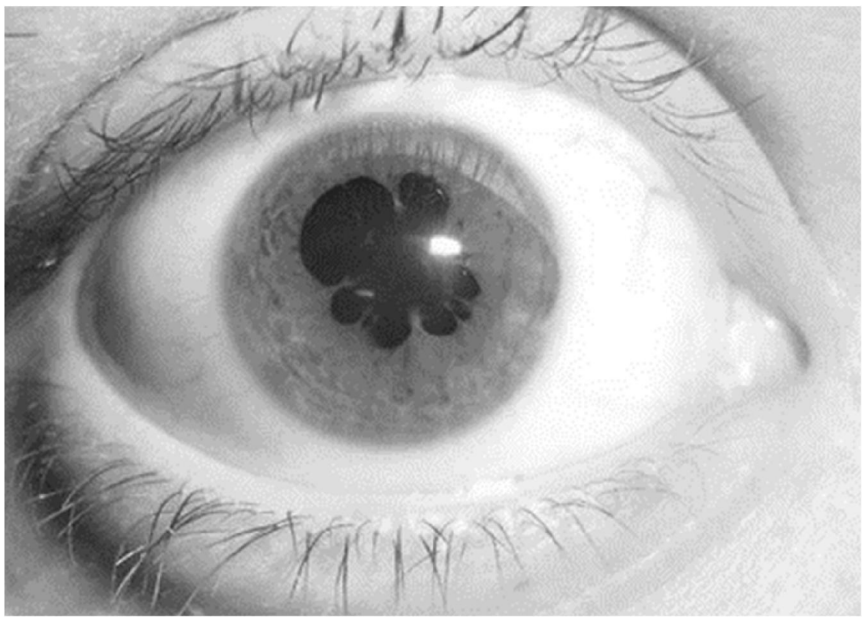
من المعروف أن المرضى المصابين بهذه المتلازمة في خطورة أعلى من أقرانهم للإصابة بإختلاطات جراحة الساد و ذلك نتيجة التوسع السيء للحدقة و ضعف أربطة العدسة (9). يوجد ضمور في القزحية يشمل العضلة المعصرة و الموسعة و يتمركز عند حدود الحدقة ما يسبب عيب تنويري بحافة القزحية الداخلية حول الحدقة الشكل 5، حيث عزي هذا الضمور نظرياً لنقص الأكسجة كما أن تراكم المواد التوسفية ضمن نسيج القزحية يسبب نقص في مرونتها و توسعها(10). متلازمة التوسف الكاذب تسبب زرق بشكل شائع نسبياً و خصوصاً الزرق الثانوي مفتوح الزاوية (11-6). إن هذه المتلازمة شائعة في دول شمال أوروبا حيث تبلغ نسبة الإصابة 40.6% عند من هم فوق عمر 80 سنة (12).



الشكل(5) اعتلال قزحية في سياق متلازمة التوسف الكاذب يظهر عيب تنويري بالقزحية.

- ***التهاب العنبة :***

تطور الساد لدى مرضى التهاب العنبة شائع جداً و ذلك بسبب الطبيعة المزمنة للمرض و الشديدة أحياناً و الاستخدام المديد للكورتيزون سواءً الجهازي او الموضعي، إضافة لضمور القزحية و الالتصاقات الخلفية كعقابيل الالتهاب المزمن و التي تؤدي لصعوبة أو انعدام توسع الحدقة الشكل 6. كما أن مرضى التهاب العنبة مؤهبين لوذمة اللطخة الكيسية، و من المعروف ان توسيع الحدقة الميكانيكي خلال جراحة الساد يزيد خطورة وذمة اللطخة الكيسية التالية للجراحة .أوجدت دراسة حديثة لChu و زملاؤه (13) أن الحدقة خلال الجراحة تميل لأن تبقى صغيرة و أن هؤلاء المرضى معرضين لوذمة اللطخة الكيسية بشكل شائع. لذلك على الجراح وضع المرضى على كورتيزون جهازي و موضعي قبل الجراحة و بعد الجراحة لمدة طويلة.



الشكل 6 التصاقات قزحية عدسية و ساد نتيجة التهابات عنبه متكررة

- ***مرضى السكري:***

عند مقارنة مرضى السكري و غير السكريين فإن الحدقة عند مرضى السكري تكون أضيق بالأحوال الطبيعية و استجابتها للمقبضات أضعف. اعتلال الأعصاب بسبب السكري هو المسؤول عن خسارة المقوية الودية لذلك من الضروري إضافة مشابهات ودية مثل الفينيل إفرين و الأدرينالين التي تسبب توسعاً عند مرضى السكري مماثلاً للمرضى غير السكريين (15–14). كما أن تقبض الحدقة خلال جراحة الساد يكون أكثر وضوحاً عند مرضى السكري (16).

- ***رض عيني سابق:***

رضوض العين تسبب ساد رضي و أذيات مختلفة للقزحية إضافة لأذيات مختلفة مثل الالتهاب و نزف البيت الأمامي و ارتفاع ضغط العين و أذية الأربطة المعلقة و التي تزيد من صعوبة علاج الساد الرضي مع سوء توسع الحدقة. الفحص الدقيق للعين و تقييم التوسع الأعظمي للحدقة إضافة لتنظير الزاوية سيساعد الجراح على وضع خطة جراحية مناسبة لمثل هذه الحالات المعقدة .

- ***الساد الناضج:***

الساد الناضج و مفرط النضج يتظاهر عادة عند المسنين جداً أو الشباب المصابين برض عيني أو التهاب عنبة سابق. كما أنه ليس من غير الشائع أن يتطور لديهم تناذر القزحية اللينة و ذلك نتيجة ضمور العضلة الموسعة للقزحية و زيادة تدفق السوائل نتيجة زيادة مدة العمل الجراحي. إن تقبض الحدقة خلال جراحة الساد يجعل استخراج النواة الكبيرة و القاسية أمرا صعباً. في سلسلة حالات 212 ساداً أبيضاً كانت نسبة حدوث تقبض الحدقة خلال جراحة الساد 3.3% (17)، لذلك عند علاج الساد الكثيف على الجراح أن يضع في ذهنه تحضير جيد قبل الجراحة باستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية و المشابهات الودية خلال الجراحة، كما أن عليه ان يمتلك عتبة منخفضة لاستخدام الموسعات الميكانيكية و ذلك بسبب توقع زيادة مدة العمل الجراحي و حركية السوائل.

- ***متلازمة القزحية اللينة:***

هي إحدى المضاعفات التي قد تحدث أثناء الجراحة في بعض المرضى. تتميز هذه المتلازمة بوجود قزحية رخوة تتأجج استجابة لتيارات السائل، وميل هذه القزحية للتقبض أثناء الجراحة.

لقد ارتبطت متلازمة القزحية اللينة بالتامسولوسين (على سبيل المثال، الفلوموكس)، وهو دواء يوصف على نطاق واسع للأعراض البولية المرتبطة بالتضخم البروستاتي الحميد (BPH). والتامسولين هو دواء يعمل على مستقبلات ألفا انتقائيا فيعمل علي إرخاء المثانة والعضلات الملساء البروستاتية. على هذا النحو، فإنه يريح العضلات الموسعة للقزحية من خلال الارتباط بنهايات العصب ما بعد المشبكي(24).

الأسباب الجراحية لتقبض الحدقة خلال الجراحة:

- ***العلاج باستخدام الليزرفيمتو ثانية:***

إن استخدام هذا الليزر يحسن من نتائج جراحة الساد بالفاكو (18) و لكن من المعروف أنه يحفز تقبضاً بالحدقة خلال الجراحة. في دراسة Jun و زملائه (19) وجد أن متوسط تقبض الحدقة 29.7% و هذا كان له علاقة مباشرة بمدة استخدام الليزر المسبق و مسافة الحافة بين الكبسول و الحدقة وعمر المريض. و في دراسة ثانية أظهر Schultz و زملاؤه (20) أن تشكيل الكبسول الأمامي بالليزر هو المسؤول عن زيادة إفراز البروستاغلاندين التي تعد السبب الأساسي لتقبض الحدقة خلال الجراحة. إن استخدام الفنيل إفرين خلال الجراحة يساعد على توسيع الحدقة المتقبضة نتيجة الليزر (21). لذلك على الجراح ان يقلل من طاقة الليزر المستخدمة لتشكيل الكبسول الأمامي خلال جراحة الساد بالاستعانة بليزر الفيمتو ثانية.

- ***جراحة عينية سابقة:***

أي جراحة سابقة على العين سواءً مع أو بدون اختلاطات يمكنها أن تسبب تحديات لأي تداخل مستقبلي أو توسيع حدقة تقليدي. الجراحة السابقة تتضمن المناورات على القزحية أو جراحة مختلطة بذرى ارتفاع لضغط العين (كقطع الزجاجي مع حقن غاز أو زراعة قرنية) التي قد تسبب تأثير دائم على قدرة القزحية على التوسع الدوائي. الجراح الذي يخطط لعمل جراحي ثانوي (تصحيح وضع عدسة، استبدال عدسة، تثبيت عدسة على القزحية، تثبيت عدسة على الصلبة) عليه أن يكون مستعداً لتوسع القزحية الضعيف. Donnenfeld و زملاؤه (B) أظهروا أن قياس الحدقة في الظلام و استجابتها للمنبه الضوئي و سرعة تقبض الحدقة قد نقصت بعد 60 يوم من جراحة الساد بشكل هام سريرياً.

المدة الزمنية للجراحة:

طول المدة الزمنية لجراحة الساد يترافق مع زيادة إفراز البروستاغلاندينات التي تحفز الالتهاب و تسبب تقبض حدقة تدرجي خلال جراحة الساد . Kremer و زملاؤه (22) حللو عينات من الخلط المائي و وجدوا أن زيادة مدة الرض العيني يزيد من تركيز البروستاغلاندينات و أن مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية يمكنها أن تثبط من هذه الزيادة.

الأدوية المسببة لتقبض الحدقة:

حاصرات ألفا الجهازية:

التامسولوسين هو أشيع دواء يُوصف للمرضى الذكور الذين يعانون من تضخم غدة البروستات السليم، إن انتشار هذا المرض لدى مرضى الساد يقارب 3% (23)، كما تم عزو متلازمة القزحية اللينة و التوسع السيء لهذا الدواء (24). الأدوية الأخرى المشابهة لهذا التأثير تتضمن تيرازوسين، دوكسازوسين، برازوسين هذه الأدوية تحصر مستقبلات ألفا 1 الادرنرجية للعضلة الموسعة للقزحية كما تفعل المستقبلات الموجودة بالبروستات.

(Saw palmetto) الشكل 7 هو مستحضر من الأعشاب يستخدم لعلاج تضخم البروستات الحميد على الرغم من عدم وضوح آلية عمل الدواء لكن أوضحت بعض الدراسات أن المستحضر يحصر مستقبلات ألفا 1 مثل الأدوية السابقة الذكر و تم توثيق علاقته بمتلازمة القزحية اللينة و تضيق الحدقة خلال الجراحة (26-24). إن العلاقة ضعيفة بين مدة إستخدام هذه الادوية و نسبة حدوث تضيق الحدقة خلال الجراحة(23). لذلك على الجراح أن يكون مستعداً لمتلازمة القزحية اللينة حتى في حال وجود قصة قديمة لاستخدام التامسولوسين و لو لمدة قصيرة.

الشكل 7 Saw palmetto و التامسولوسين المستخدمان لعلاج أعراض تضخم البروستات الحميد .

الادوية الموضعية لعلاج الزرق:

في الماضي تم استخدام العديد من الأدوية المقبضة للحدقة لخفض ضغط العين لمرضى الزرق، هذه الأدوية من الممكن أن تسبب تقبضاً دائماً بالحدقة نتيجة حدوث التصاقات خلفية أو توسعاً سيئاً بسبب تضخم معصرة الحدقة (27). هذه الأدوية مشابهة كولنرجية أو مماثلة لنظير الودي مثل بيلوكاربين او كارباكول، هذه الأدوية أُستخدمت قبل الانتشار الواسع للأدوية الحديثة الأكثر تحملاً و الأقل تواتراً . من الأدوية المقبضة التي لاتزال متوفرة لكن نادرة الاستخدام مثبطات الكولين استيراز (فيزيوستغمين و نيوستغمين).

جدول 1 يظهر الأدوية التي تسبب تقبض للحدقة . الجدول 2 يظهر الحالات التي تسبب تقبضاً في الحدقة.

مضادات ألفا الأدرنيرجية
تامسولسين (فلوماكس)
دوكسازوسين
تيرازوسين
برازوسين
دوتاستيراید
الفوزوسين
فينسترايد
تولتيرودين
ادوية أخرى
الافيونات
النيكوتين
الاستيل كولين
الايمادوزولين

االجدول 1 الأدوية التي تسبب تقبض للحدقة

أسباب أخرى
حدقة ايدي
ماركوس عن
متلازمة بارنويد
متلازمة هورنر

الجدول 2 الحالات التي تسبب تقبضاً في الحدقة

التدبير قبل الجراحة:

النظام المثالي لتوسيع الحدقة لجراحة الساد يتضمن المضادات الكولنرجية قصيرة و متوسطة مدة التأثير مثل الترويبك أميد 1% و السيكلوبينتولات 1% إضافة للمشابهات الودية متل الفنيل إفرين 2.5% ، توضع هذه القطرات قبل الجراحة بشكل متكرر أو عن طريق قطنة مبللة بالمواد توضع بالرتج السفلي قبل الجراحة. إن الفنيل إفرين 10% لم تظهر تأثيراً توسيعياً أكثر من الفنيل إفرين 2.5% لكنها أظهرت زيادة في الخطورة القلبية الوعائية مع التراكيز الأعلى مما يتطلب الإنتباه (29-28).

العديد من الباحثين درسوا جدوى استخدام مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية لتثبيط تقبض الحدقة خلال الجراحة (30). من المعروف أن البروستاغلاندينات تؤثر على الألياف العضلية الملساء للقزحية مما يسبب تقبضاً للحدقة (31).

مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية الموضعية تثبط أنزيم السايكلو اوكسجيناز مما يعطل إستقلاب حمض الأرشيدونيك إلى بروستاغلاندينات ممايقلل من تحررها و تأثيرها على توسع الحدقة. الفلوربيبروفين Flurbiprofen 0.03% كان أول مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية التي تم التصديق على استخدامها لمنع تقبض الحدقة خلال الجراحة من قبل منظمة الغذاء و الدواء الأمريكية عام 1986. أبكر الدراسات أظهرت أن استخدام الفلوربيبروفين Flurbiprofen 0.03% قبل الجراحة يساهم بإنقاص تقبض الحدقة بمتوسط فرق 1.4ملم مع قطر الحدقة بنهاية الجراحة مقارنة مع الشواهد (P<.003) (32).

في دراسة مستقبلية معشاة ثنائية التعمية قارنت بين الفلوربيبروفين Flurbiprofen 0.03% مع الاندوميتاسين indomethacin 0.1% أوجدت أن كلا المركبين فعالين بشكل متساوٍ في منع تقبض الحدقة خلال جراحة الساد (33).

الدراسات التالية (35-34) أوجدت أن إستخدام indomethacin 0.1% الاندوميتاسين و السيبروفين 1.0% suprofen أنقصت تقبض الحدقة بشكل هام خلال جراحة الساد.

إن كل مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية تثبط تقبض الحدقة. قارن Roberts (36) الديكلوفيناك diclofenac 0.1% و الفلوربي بروفين flurbiprofen 0.03% و لم يجد هناك فرق في المحافظة على توسع الحدقة خلال جراحة الساد. كما ان دراسة مستقبلية معشاة (37) أوجدت تشابها في تثبيط تقبض الحدقة خلال جراحة الساد بين الكيتورولاك ketorolac 0.4% و الفلوربي بروفين flurbiprofen 0.03% في الحفاظ على توسع الحدقة لوحظ كذلك عند استخدام bromfenac 0.1% (38).

تم دراسة أنظمة و أوقات مختلفة لاستخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية قبل الجراحة للمحافظة على توسع الحدقة خلال الجراحة. إحدى الدراسات (39) قيمت إستخدام الكيتورولاك ketorolac 0.4% بشكل متكرر قبل ثلاثة أيام و قبل يوم و قبل ساعة من الجراحة .كان البدء قبل ثلاثة أيام من الجراحة افضل في الحفاظ على توسع الحدقة خلال الجراحة من البدء قبل يوم. بينما كان البدء قبل يوم أفضل بشكل هام احصائياً في منع تقبض الحدقة خلال الجراحة من البدء قبل ساعة.

على الرغم من أن مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية يمكنها تثبيط تقبض الحدقة المحرض جراحيًا إلا أنه لا يوجد دليل(40-39-30).أنها تسبب توسع للحدقة بمفردها بدون المشاركة مع مواد موسعة للحدقة لذلك تم إضافة مضادات الكولين لعنوان البحث كي لايظن القارئ أن مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية وحدها توسع الحدقة أو تحافظ على توسعه.

الفائدة من استخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية قبل جراحة الساد و خصوصاً للحدقات ذات القطر الصغير هو تقليل تقبض الحدقة خلال الجراحة الناتج عن المناورات التي تحرض تحرر البروستاغلاندينات و ليس لها دور مهم في توسيع الحدقة. بعض الدراسات (42-41) أظهرت أن استخدام مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية لا يضيف أي فائدة على استخدام الايبنفرين في سائل الإرواء خلال الجراحة.

على الرغم من أن الكورتيزون يثبط الحدثية الالتهابية إلا أن الدراسات أظهرت أن استخدام البردنيزلون اسيتات 1% قبل الجراحة أقل فعالية في الحفاظ على توسع الحدقة خلال الجراحة من مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية (43).

إن إستخدام الأتروبين 1% كان أول ما تم استخدامه لزيادة توسيع الحدقة خلال جراحة الساد عند مرضى القزحية المهتزة ففي دراسة حالات أظهر استخدامه قبل عشرة أيام مرتين باليوم أنه قلل 81% من استخدام موسعات الحدقة الميكانيكية عند مرضى هذه الدراسة(44). بينما أظهرت دراسة (45) مستقبلية أن استخدام الاتروبين 1% ثلاثة مرات باليوم قبل يوم ليومين من الجراحة أنه الأقل فعالية في تدبير تقبض الحدقة المرافقة للقزحية المهتزة حيث ان 58% أحتاجوا لاستراتيجيات مختلفة للحفاظ على توسع الحدقة.

أجرى Narvaez دراسة (46) مقارنة مستقبلية لتقيم إضافة الاتروبين 1% ثلاث مرات ليوم قبل استخدام قطرات توسيع الحدقة النظامية (phenylephrine 2.5%, tropicamide 1.0%, cyclopentolate 1.0%.) حيث أوجد أن استخدام الاتروبين قبل يوم أدى لتوسع أقل من عدم استخدامه. هذه النتيجة تتماشى مع دراسات عديدة أظهرت أن التوسيع قبل أيام من الجراحة يحرض "إنهاك القزحية " و يقلل التوسيع يوم الجراحة (48-47) إضافة للتأثيرات السلبية لإستخدام الاتروبين من توسع طويل للحدقة و تأثيرات جهازية ضارة أكبر من أي فائدة غير مثبته لتوسيع الحدقة.

كما ناقشنا سابقا الكثير من المرضى يستخدمون ادوية جهازية او موضعية , لكن لا يوجد أدلة كافية على فائدة إيقاف حاصرات ألفا الادرنرجية في حالات الحدقة الصغيرة (49-45).على الرغم من أن الكثير من الجراحين

يطلبون من المرضى إيقاف مقبض الحدقة البلوكاربين و مشابهات البروستاغلاندينات متل اللاتانوبروست لكن لا يوجد دليل علمي أن هذا الإيقاف سيكون مفيدا لمنع تقبض الحدقة خلال جراحة الساد. على كل حال هناك فائدة من إيقاف مشابهات البروستاغلاندينات قبل الجراحة تتمثل بتقليل خطورة وذمة اللطخة الكيسية لكن الأدلة العلمية لذلك معتمدة على حالات سريرية (52–50) و ليس دراسات مقارنة.

التدبير خلال الجراحة:

أدوية تستخدم لتوسيع الحدقة و التخدير خلال جراحة الساد:

فوائد موسعات الحدقة ضمن الغرفة الأمامية: على الرغم من أن الأدوية المركبة لديها خطورة في أصلها تتعلق بتركيبها و توزيعها لكنها من الممكن أن تكون مفيدة جداً في الحفاظ على توسع الحدقة و تقوية التخدير الموضعي خلال جراحة الساد. التأثير السريع لهذه المواد يوفر من الحاجة لاستخدام القطرات قبل الجراحة. تستخدم الأدوية الموسعة و المخدرة المستخدمة ضمن البيت الأمامي خلال جراحة الساد منذ عام 2003(53). التركيبة التي تم طرحها خالية من المواد الحافظة تتكون من (cyclopentolate 0.1%, phenylephrine 1.5%, lidocaine 1.0%)

تم بعد ذلك إلغاء السايكلوبينتولات cyclopentolate لأنه لا يضيف أثر و الأكتفاء بـ phenylephrine و lidocaine.

أشاع Shugar (54) أستخدام الليدوكائين lidocaine للمساعدة بتقليل الألم العيني خلال الجراحة ،أضاف بعد ذلك epinephrine الايبنفرين لزيادة توسيع الحدقة ضمن محلول سوي البهاء pH، مما أنتج تركيبة عرفت بعد ذلك باسم (epi-Shugarcaine). قام فيما بعد Lundberg و (55) Behndig بمتابعة الأمان طويل الأمد للموسعات ضمن البيت الأمامي بالمقارنة مع الموسعات الموضعية قبل جراحة الساد من خلال متابعة 45 مريضا لست سنوات بعد االجراحة و لم يجدو أي فرق من جوانب عدة شملت القدرة البصرية، ضغط العين،

قطر الحدقة، كثافة المحفظة الخلفية او الحاجة للياغ ليزر كما كانت خسارة الخلايا الاندوتليالية و شكلها و سماكة القرنية متماثلة بين المجموعات.

إن تركيبة Mydrane المكونة من (tropicamide 0.02%, phenylephrine 0.31%, lidocaine 1.0%) التي تستخدم ضمن البيت الأمامي تمت مقارنتها مع القطرات الموضعية النظامية بدراسة معشاة مستقبلية(56) حيث ضمت 555 عين مريض تم حقن قسم منهم 200 مكروليتر من Mydrane بداية جراحة الساد و القسم الباقي تم وضعه على القطرات النظامية قبل الجراحة. النتائج كانت ان كلا المجموعتين حققتا توسعاً جيدا في الحدقة أكبر من 7 ملم خلال مراحل مختلفة من الجراحة لكن كان مرضى المجموعة الأولى أكثر راحة و كان حقن الجراحين للعدسة أسهل من مجموعة الشاهد.

تحسين راحة المرضى و رضاهم تم إنجازه من خلال استخدام خليط من الادوية الموضعية و ضمن البيت الأمامي (57). إضافة لتوسع الحدقة كان لإستخدام الأدوية داخل البيت الأمامي راحة أكبر للمرضى خلال الجراحة و تقليل الألم (58). و أخيرا كما ذكر إن استخدام الموسعات داخل البيت الأمامي يمكن أن يساعد بتوسيع الحدقة السريع بحالات التقبض الذي يحرضه ليزر الفمتو ثانية خلال جراحة الساد(21).

حالياً المركبات الأكثر إستخداما تتضمن الليدوكائين الخالي من المواد الحافظة و الأبنفرين أو الفنيل إفرين الخالي من المواد الحافظة.

مساوء و مخاطر استخدام المركبات ضمن البيت الأمامي: على الرغم من وجود فوائد لها إلا أنه يوجد عدة محددات، توسع الحدقة يكون أبطء باستخدام المواد داخل البيت الأمامي منها موضعياً قبل الجراحة. في دراسة مستقبلية مقارنة في ماليزيا (59) شارك فيها 112 مريضاً صممت لتقييم أمان و فعالية المواد الموسعة ضمن البيت الأمامي (lidocaine 1.0% phenylephrine1.5%).

بالمقارنة مع القطرات الموضعية (phenylephrine 2.5% and tropicamide 1.0%) كانت كلا الطريقتين آمنتين و فعالتين في توسيع الحدقة لكن حقن المواد ضمن البيت الأمامي كان توسع الحدقة أبطء.

خلال السنوات الماضية تم تسجيل العديد من حالات إنتان باطن العين و متلازمة سمية الغرفة الأمامية (TASS) نتيجة استخدام المواد ضمن البيت الأمامي او ضمن الزجاجي (60). إنتان باطن العين تم تسجيله مع حقن الأفاستين ضمن الزجاجي (C) .

حالات تفشي عديدة لمتلازمة سمية الغرفة الأمامية تم تسجيلها مع إستخدام الليدوكائين lidocaine ضمن البيت الأمامي.

على الرغم من ظهور هذه الحالات يبقى إستخدام المركبات المحضرة صيدلانياً بشكل جيد ضمن البيت الأمامي مساعدة جداً في جراحة الساد خصوصاً في حالات الحدقة المتضيقة.

حقن الفنيل إفرين Phenylephrine 1.0% و الكيتورولاك Ketorolac 0.3% ضمن البيت الأمامي

في عام 2014 تم المصادقة على دواء Omidria (phenylephrine and ketorolac) للاستخدام لدى البالغين في جراحة الساد أو استبدال العدسة لتثبيط تحرير البروستاغلاندين و منع تقبض الحدقة. في الدراسة التي أجريت على هذا الدواء (E) تم إثبات أمانه و تحمله الجيد من خلال الإعطاءه المستمر لمضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية و الموسعات خلال جراحة الساد لتحسين بقاء الحدقة بنفس القياس خلال جراحة الساد.

في دراسة معشاه في المرحلة الثانية رباعية الأذرع قارنت بين Omidria مع الفنيل افرين 1% مع الكيتورولاك 0.3% مع الغفل فكانت النتيجة أن نسبة المرضى الذين أصبحت الحدقة أقل من 6 ملم في أي مرحلة من جراحة الساد هي 6% لمجموعة Omidria و 22% لمجموعة الفنيل إفرين فقط و 35% لمجموعة الكيتورولاك فقط و 47% لمجموعة الغفل.

في دراستين سريريتين في المرحلة الثالثة كل دراسة شملت على 400 مريض تم تعشيتهم مع تعمية مزدوجة مع متابعة لمدة 90 يوماً. كل المرضى تلقوا قطرات التوسيع النظامية (الفنيل إفرين و التروبيك أميد ثلاث مرات قبل نصف ساعة من الجراحة و ليدوكائين موضعي كمخدر. المرضى الذين يستخدمون حاصرات ألفا أو لديهم متلازمة التوسف الكاذب أو سوابق رض عيني تم إخراجهم من الدراسة. كانت نقطة النهاية للدراستين هي تغيرات قطر الحدقة خلال الجراحة مع الوقت و تقدير المريض للألم خلال الجراحة.

في كلا الدراستين 30% من المرضى المعالجين باستخدام Omidria لم ينقص قطر الحدقة 2.5ملم أو أكثر و 85% من المرضى لم يقل قطر الحدقة عن 6 ملم في أي مرحلة من الجراحة (61).

دراسات أخرى (62،58،F،G) أظهرت أن Omidria مقارنة بالطرق الأخرى المستخدمة (كأستخدام الإيبنفرين بالبيت الأمامي) أنها خفضت نسبة الإختلاطات خلال الجراحة (تمزق المحفظة الخلفية، احتباس بقايا عدسية، خسارة زجاجي) أربعة أضعاف مع تقليل الحاجة للموسعات الميكانيكية كحلقة Malyugin و تقليل مدة العمل الجراحي و الحفاظ على قطر الحدقة خصوصا عند إستخدام ليزر الفمتو ثانية لخزع الكبسول الأمامي و تحسين القدرة البصرية النهائية.

في دراستين (63–62) انخفض بشكل هام إحصائياً استخدام حلقة التوسيع الميكانيكي Malyugin بنسبة 63% و 50% عند المجموعتين Omidria و الايبنفرين على الترتيب(63).

الشكل 8 محلول Omidara

توسيع الحدقة ميكانيكياً:

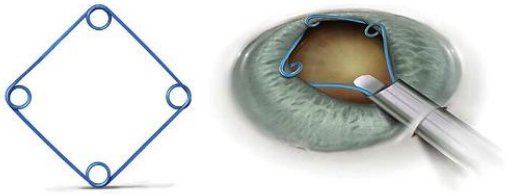
من الطرق الموثوقة لتوسيع الحدقة هي استخدام الأجهزة الميكانيكية. عدة أجهزة تم طرحها لتوسيع الحدقة، بعضها مثل خطافات الحدقة و الحلقات الموسعة يتم حقنها داخل العين لتوسيع الحدقة بشكل أعظمي طوال مدة الجراحة ،بينما أدوات أخرى تستخدم لتمطيط الحدقة دون البقاء داخل العين خلال الجراحة.

خطافات القزحية: يوجد عدة أنواع لخطافات القزحية متوفرة ،منها معد للإستخدام مرة واحدة و منها معد لإعادة الإستخدام . خطافات القزحية يتم إدخالها عبر شقوق جانبية بالقرنية. يجب أخذ الحيطة و وضع شقوق الخطافات أبعد مايمكن لتكون عند مستوى القزحية أما في حال كانت الشقوق إلى الأعلى أكثر ستكون أعلى من مستوى القزحية و سيكون شد القزحية نحو الأعلى مما سيعطي مظهر الخيمة، هذا سيجعل من الصعوبة إدخال الأدوات للعين خلال الجراحة بوجود القزحية المرتفعة. مما يعرض القزحية لخطورة الرض. يمكن للجراح تحديد عدد و مكان الخطافات وفق ما يناسب الرؤية الأفضل. الطريقة التقليدية تم وصفها من قبل Oetting و Omphroy(64) تتضمن شكل المعيّن أو الألماسة، بحيث يوضع الخطاف الأول تحت الجرح الرئيسي مما يسهل دخول الأداة الرئيسية للبيت الأمامي و يسهل إستخراج القشر من تحت الجرح الرئيسي. في حالة الشك بوجود ضعف في الأربطة المعلقة يمكن إستخدام عدة خطافات لإبعاد القزحية بشكل جيد مما يسمح برؤية مباشرة كما يمكن إستخدام خطافات الكبسول لجعل المحفظة مستقرة بينما القزحية مبعَدة للمحيط.

الحلقات الموسعة للحدقة: الميزة الأساسية للحلقات الموسعة على الخطافات هي سهولة إدخالها عبر الجرح الرئيسي و لا تحتاج لفتح إضافية. إن حلقة Malyugin مصنوعة من البولي بروبلين (البرولين) مكونة من أربعة مفاصل مع ارتباطات تمر من أمام و خلف المفاصل مما يشكل ثمانية نقاط تماس مع حافة القزحية لتوسع الحدقة بشكل متماثل. يوجد نمطين لحلقة Malyugin:

الأول الأصلي ذو قياس 4-0 يمكن حقنه عبر جرح قياس 2.2 ملم أو أكبر و الجيل الثاني ذو قياس 5-0 أكثر ليونة يمكن حقنها عبر جرح 1.8 ملم و المفاصل تكون كبيرة مما يسهل تثبيتها على القزحية. كلا النوعين يعطيان قطر بين 6.25 ملم و 7 ملم (تقارب قطر توسع الحدقة). نظام الحقن يسهل وضع الجهاز بشكل جيد كما يسهل إخراجه عقب زرع العدسة.

من المميزات الإضافية لحلقة Malyugin على الخطافات هي تمطيط القزحية و المفاصل ذات السطح المدور التي لا تمزق الكبسول الأمامي. في سلسلة حالات 30 مريضاً أوجد Chang (65) أن العيون المصابة بتناذر القزحية اللينة (السبب الشائع لتقبض الحدقة) و التي تم استخدام الأجهزة الموسعة لتوسيع الحدقة أن هذه الأجهزة طريقة فعالة و مستقرة للحفاظ على التوسع مع أقل رض للقزحية. من الطرق المساعدة حقن المادة الهلام تحت حافة الحدقة مما يسهل إدخال الجهاز. كذلك عند إخراج الجهاز على الجراح أن يدخل المفصل القريب ضمن الخطاف الموجود بالحاقن الخاص حتى تقترب المفاصل الجانبية بعد ذلك إخراج الجهاز من العين.



الشكل 9 حلقة Malyugin

التمطيط الميكانيكي للقزحية إذا كانت القزحية المتضيقة ليفية عوضاً من أن تكون لينة سيكون تمطيط القزحية فعال إضافة لإجراء خزوع صفيرة بالمعصرة. يمكن تمطيط الحدقة باستخدام أداتين (خطافي Kuglen) كما وصف ذلك Fry (1)، يتم إدخال الأداتين بفاصل 180 درجة ثم يتم إبعاد حافتي الحدقتين عن بعضهما (مما يعطي شكل حدقة القط). بعد ذلك يتم إخراج الأداتين من العين مع حقن مادة لزجة لتتوسع الحدقة بشكل متناظر. إن تمطيط القزحية قد يكون راضاً لمعصرة القزحية و لايحافظ على القزحية مع حركية السوائل خلال استخراج الساد بالأمواج فوق الصوتية أو استخراج القشر مسبباً اهتزازاً و تموجاً بالقزحية الممطة سابقاً.

العناية بعد الجراحة

المرضى ذوي الحدقة المتضيقية يحدث لديهم تأخر في الشفاء و وذمة قرنية و التهاب عنبة و وذمة لطخة كيسية و ارتفاع ضغط عين. تحدث هذه الاختلاطات كنتيجة لاستخدام أي وسيلة من وسائل توسيع الحدقة خلال الجراحة ، إضافة لزيادة مدة العمل الجراحي و حدوث اختلاط غير متوقع كخسارة الزجاجي و بقاء بقايا عدسية حتى في الحالات غير المختلطة كوجود حالة مؤهبة كالسكري و التهاب العنبة يمكنها أن تزيد من الارتكاس الالتهابي التالي للجراحة و كنتيجة و بناءاً على عوامل الخطورة المتعددة يمكن إطالة مدة استخدام القطرات المضادة للالتهاب.

من خلال توقع إمكانية حدوث مثل هذه الاختلاطات يمكن تقديم النصح للمريض قبل الجراحة حول إمكانية تأخر التحسن في القدرة البصرية و الحاجة لاستخدام القطرات بعد الجراحة لمدة أطول .

منه نجد أن تحضير المريض بقطرات مضادة للإلتهاب غير ستيروئيدية هو طريقة رخيصة و فعالة لتقليل من الإختلاطات و هذا هدف هذه الدراسة و هو إثبات فعالية استخدام هذه القطرات على قطر الحدقة خلال جراحة الساد بطريقة استحلاب العدسة.

الدراسة العملية

المرضى و الطرائق :

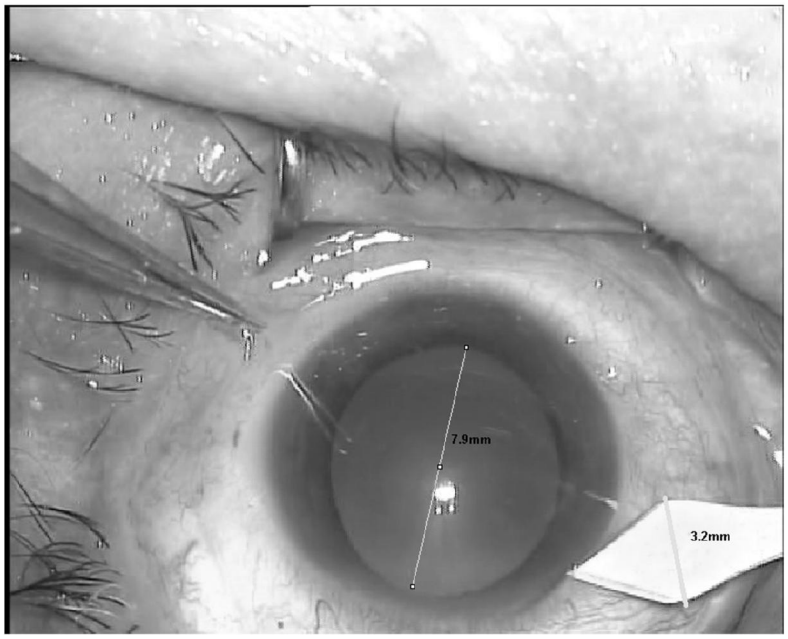
هذه الدراسة هي دراسة تداخلية معشاة ثلاثية الأذرع عن فعالية الكيتورولاك ترومیتامین Ketorolac %0.5 (الأوبتيلار Optilar 0.5%) على قطر الحدقة خلال جراحة استحلاب العدسة (الشكل 10 يظهر علبة القطرة الخارجية). تم إجراء الدراسة في مشفى المواساه الجامعي قسم أمراض العيون و جراحتها ما بين الشهر الاول لعام 2018 حتى الشهر العاشر 2018، تم إجراء جراحة استحلاب العدسة لخمسة وأربعين عيناً من خمسة و أربعين مريضاً حيث تم تقسيم المرضى لثلاثة مجموعات بطريقة عشوائية(طريقة النرد) المجموعة الأولى تم تحضيرها قبل يوم من الجراحة لتقطير الكيتورولاك ترومیتامین Ketorolac%0.5 أربع مرات بفواصل أربع ساعات (الساعة 12 ظهرا و 4 عصرا و 8 مساءا و 11 ليلا قبل النوم) و كل نصف ساعة قبل الجراحة بساعتين و المجموعة الثانية أعطيت قطرة الكيتورولاك ترومیتامین Ketorolac%0.5 كل نصف ساعة قبل الجراحة بساعتين و المجموعة الثالثة لم تعط قطرة الكيتورولاك ترومیتامین Ketorolac %0.5، و كل المجموعات استخدمت قطرتي توسيع الحدقة المعياريتين قبل الجراحة بساعتين و هما التروبيك اميد 1% tropicamide كل عشر دقائق و الفرينوميد phenylephrine 10% كل ربع ساعة على مدار ساعة قبل الجراحة.

الشكل 10 يظهر علبة القطرة الخارجية للأوبتلار(Diamon Pharma Syria

تم استبعاد المرضى الذين يتحسسون على أي نوع من القطرات المستخدمة، مرضى العين الوحيدة، مرضى السكري، المرضى الذين يستخدمون أو استخدموا أي نوع دوائي كأدوية البروستات و أدوية ارتفاع التوتر الشرياني كذلك مرضى الزرق و المصابين بمتلازمة التوسف الكاذب و المرضى الذين أجريت لهم جراحات عينية سابقاً أو اصيبوا برضوض عينية سابقة أو مرضى التهابات العنبة كذلك استثني المرضى ذوو التوسع السيء الذي لم يتجاوز قطر الحدقة لديهم 5.5 ملم أو تم استخدام موسعات القزحية لهم او المرضى الذين تعرضت قزحياتهم للرض خلال العمل الجراحي. تم تضمين المرضى المصابين بالساد الشيخي متوسط القساوة (صلابة نواة درجة أولى و درجة ثانية و استبعاد الدرجة الثالثة فما فوق) حسب تصنيف (LOCII) (66) و أعمارهم فوق الخمسين سنة و المقبولين في الشعبة العينية لمشفى المواساة الجامعي. تم إجراء جراحة استحلاب العدسة تحت التخدير الموضعي (خلف أو حول المقلة) تم اجراء الجراحة من قبل الطبيب المقيم القائم على البحث و استخراج العدسة بطريقة الحفر و التقسيم Divide and conquer باستخدام إعدادات ثابتة للأمواج فوق الصوتية في المرحلة الأولى و الثانية (المرحلة الأولى Vacum 40mm Hg : Power 60% Aspiration 28cc/min ,المرحلة الثانية Aspiration 28cc/min %60 Vacum 250mm/hg, Power

تم قياس توسع الحدقة قبل البدء بالجراحة و قبيل زرع العدسة عند مرضى المجموعات الثلاثة.

قبل الجراحة تم تدوين توسع الحدقة و درجة و نوع الساد، تم تسجيل العمل الجراحي على الفيديو و تحديد قطر الحدقة رقمياً بالاستعانة بالحاسوب (برنامج ImageJ حيث تم استخدام الكيراتوم 3.2 كمرجع للقياسات الشكل 11) قبل بدء الجراحة و قبيل زرع العدسة إضافة لمدة الجراحة.



الشكل 11 لقطة من البرنامج الحاسوبي اثناء اخذ القياسات على الحاسب.

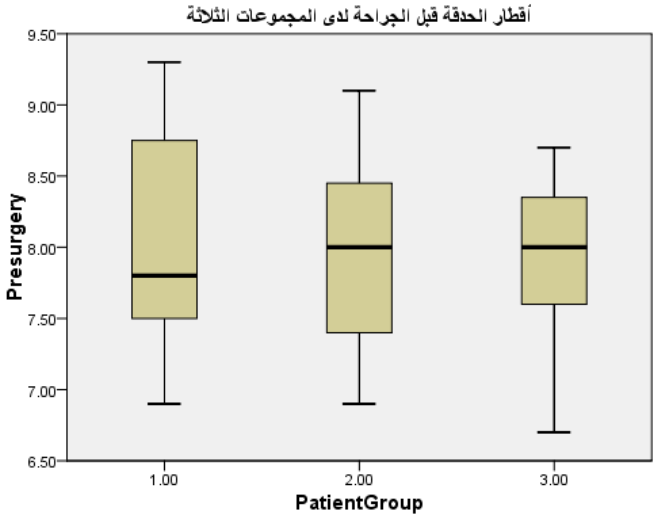
تحليل البيانات:

تم دراسة التوزع الطبيعي لقطر الحدقات في المجموعات الثلاثة. وتم استخدام اختبار t لعينتين مرتبطتين Paired sample t test للمقارنة بين قطري الحدقات في بداية الجراحة و نهايتها ضمن كل مجموعة. أما المقارنة بين المجموعات قتمت مقارنة متوسط الفروق لكل مجموعة باستخدام اختبار ANOVA . تم استخدام البرنامج الاحصائي SPSS v23

النتائج

تم إجراء الدراسة على 45 مريضاً موزعين بالتساوي على ثلاثة مجموعات المجموعة الأولى 15مريضاً استخدمت Ketorolac%0.5 (الاوبتيلار)Optilar%0.5 قبل يوم من الجراحة و المجموعة الثانية 15 مريضاً استخدمته قبل ساعة من الجراحة و المجموعة الثالثة 15 مريضا لم تستخدمه.

لم يكن هناك فروق في الأعمار بين المجموعات و كان المتوسط العمري (P=0.441(7.3+/− 59.16 ثمانية و خمسين بالمئة من المرضى كانوا نساءً و 42% كانوا رجالاً. قساوة الساد كانت متماثلة بين المجموعات فلم يوجد اختلاف بكمية طاقة الفاكو المستخدمة. و لم يكن هناك فرق هام بين أقطار الحدقات قبل الجراحة بين المجموعات P=0.723. كما أن متوسط المدة الزمنية للجراحة كان متقارباً بين المجموعات الأولى و الثانية و الثالثة وهي 50 دقيقة ، 55 دقيقة ، 58 دقيقة على التوالي.

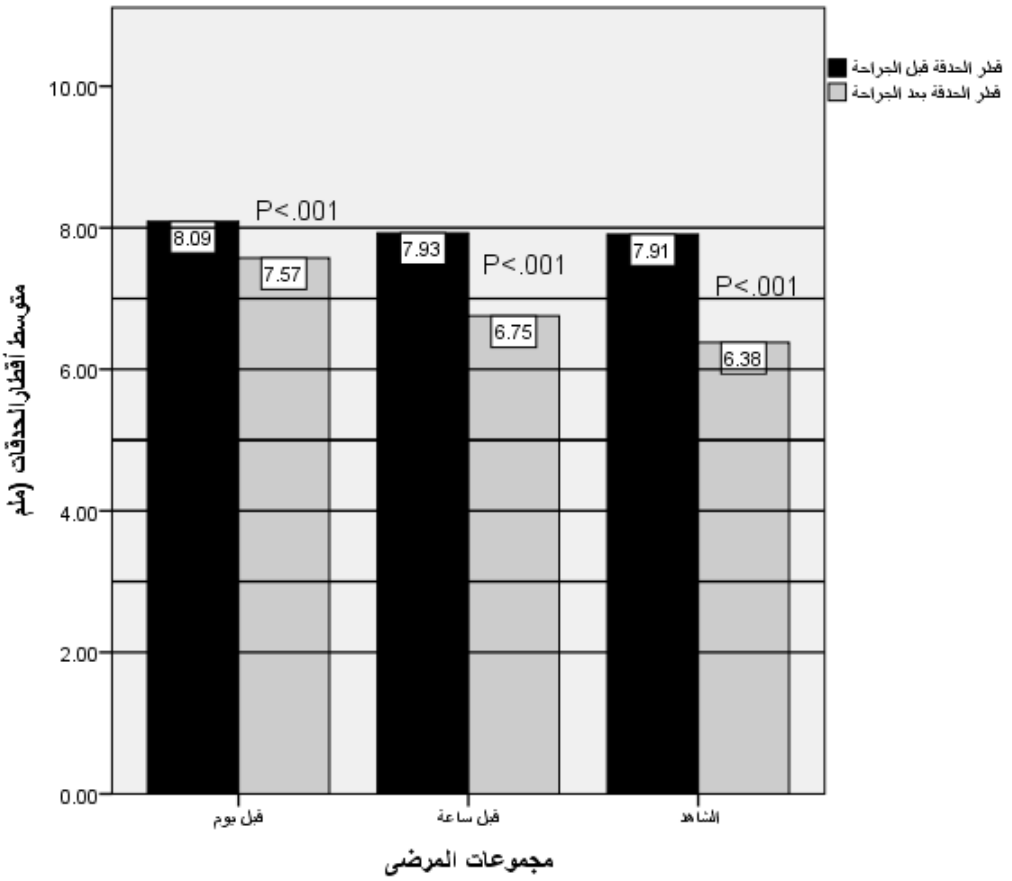


الشكل 12

الجدول 3 بيانات المجموعات الثلاث ، العمر ، درجة الساد ، قطر الحدقة قبل الجراحة

	المجموعة الأولى قبل يوم			المجموعة الثانية قبل ساعة			المجموعة الثالثة بدون كيتورولاك			
	العمر	درجة الساد	قطر الحدقة قبل الجراحة ملم	العمر	الساد	قطر الحدقة قبل الجراحة ملم	العمر	درجة الساد	قطر الحدقة قبل الجراحة ملم	
	74	2	7.5	57	2	6.9	71	2	8.2	
	59	2	7.6	63	2	7.7	56	1	8.4	
	65	2	7.5	75	2	8.2	55	1	8.4	
	59	1	7.2	50	1	9.1	60	2	8.3	
	56	2	8.8	55	1	7.1	74	2	8.0	
	57	1	8.3	61	2	8.1	67	2	7.1	
	50	2	9.3	51	1	8.5	54	1	7.6	
	55	1	7.5	59	2	7.7	57	1	7.1	
	49	2	9.0	65	2	8.6	71	2	8.3	
	46	1	7.8	64	2	8.4	55	1	8.6	
	56	2	9.1	67	2	7.3	58	2	7.8	
	70	2	8.7	54	1	8.6	65	2	6.7	
	57	1	6.9	53	1	7.5	59	2	8.7	
	62	2	8.3	54	1	8.0	58	2	7.6	
	45	1	7.8	62	2	7.2	52	1	7.8	

كان هناك فرق هام احصائياً بين متوسط أقطار الحدقات في بداية الجراحة و نهاية الجراحة ضمن كل مجموعة على حدة باستخدام اختبار Paried sample t test، الشكل التالي 13 يظهر الفرق بين كل ثنائي من المجموعات.



الشكل 13 مقارنة بين متوسط أقطار الحدقات في بداية الجراحة و نهاية الجراحة ضمن كل مجموعة

الجدول 4 يقارن متوسط قطر القزحيات في بداية الجراحة و في نهايتها مما يشير لحدوث نقص نسبي في قطر الحدقة أوضح ما يكون في مجموعة الشاهد، الجدول من البرنامج الاحصائيSPSS لاختبار Paired sample t test.

a

Paired T-Test الفرق بين أقطار الحدقات قبل و بعد الجراحة[a]		Paired Differences[a]					t[a]	df[a]	P قيمة[a]
		Mean[a]	الانحراف المعياري[a]	متوسط الانحراف المعياري للخطأ[a]	95% مجال الثقة[a] الأدنى	الاعلى[a]			
مجموعة قبل يوم[a]	Presurgery1 - PreIOL1[a]	.51333[a]	.36029[a]	.09303[a]	.31381[a]	.71286[a]	5.518[a]	14[a]	.000[a]
مجموعة قبل ساعة[a]	Presurgery2 - PreIOL2[a]	1.17333[a]	.27115[a]	.07001[a]	1.02317[a]	1.32349[a]	16.759[a]	14[a]	.000[a]
مجموعة الشاهد[a]	Presurgery3 - PreIOL3[a]	1.52667[a]	.38073[a]	.09830[a]	1.31583[a]	1.73751[a]	15.530[a]	14[a]	.000[a]

جدول النتائج من البرنامج الإحصائي يظهر اختبار تي لمجموعتين مرتبطتين .a

الجدول 4 يظهر وجود فرق هام احصائياً بين اقطار الحدقات في بداية و نهاية الجرحة

المجموعة الأولى الذبن استخدموا الكيتورولاك قبل يوم			
رقم المريض	القطر قبل الجراحة	القطرعند زرع العدسة	الفرق
.1	7.5	7.2	.3
.2	7.6	6.3	1.3
.3	7.5	7.0	.5
.4	7.2	6.3	.9
.5	8.8	8.0	.8
.6	8.3	8.3	0
.7	9.3	9.1	.2
.8	7.5	7.0	.5
.9	9.0	8.3	.7
.10	7.8	7.2	.6
.11	9.1	8.8	.3
.12	8.7	8.7	0
.13	6.9	6.5	.4
.14	8.3	8.0	.3
.15	7.8	6.9	.9

الجدول 5

المجموعة الثانية الذبن استخدموا الكيتورولاك قبل ساعة			
رقم المريض	القطر قبل الجراحة	القطرعند زرع العدسة	الفرق
.1	6.9	5.6	1.3
.2	7.7	6.5	1.2
.3	8.2	6.7	1.5
.4	9.1	7.5	1.6
.5	7.1	5.9	1.2
.6	8.1	6.8	1.3
.7	8.5	7.7	.8
.8	7.7	7.1	.6
.9	8.6	7.5	1.1
.10	8.4	6.9	1.5
.11	7.3	6.1	1.2
.12	8.6	7.5	1.1
.13	7.5	6.6	.9
.14	8.0	7.0	1.0
.15	7.2	5.9	1.3

الجدول 6

المجموعة الثالثة مجموعة الشاهد الذبن لم يستخدموا الكيتورولاك			
رقم المريض	القطر قبل الجراحة	القطرعند زرع العدسة	الفرق
.1	8.2	6.3	1.9
.2	8.4	6.7	1.7
.3	8.4	7.4	1.0
.4	8.3	6.5	1.8
.5	8.0	6.6	1.4
.6	7.1	5.6	1.5
.7	7.6	6.1	1.5
.8	7.1	5.4	1.7
.9	8.3	7.2	1.1
.10	8.6	7.3	1.3
.11	7.8	5.5	2.3
.12	6.7	5.7	1.0
.13	8.7	7.0	1.7
.14	7.6	6.5	1.1
.15	7.8	5.9	1.9

الجدول 7

عند المقارنة بين المجموعات فإن متوسط أقطار الحدقات قبيل زرع العدسة(نهاية الجراحة) كان أعلى في المجموعة الأولى (الذين استخدمو قطرة الكيتورولاك 0.5% قبل يوم من الجراحة) مقارنة مع المجموعة الثانية(الذين استخدموا قطرة الكيتورولاك 0.5% قبل ساعة من الجراحة) و بشكل هام احصائياً (P<0.05) الجدول8. و كذلك الأمر عند مقارنة المجموعة الأولى مع المجموعة الثالثة (الشواهد الذين لم يستخدموا قطرة الكيتورولاك) (P<0.05) الجدول9. و لكن عند مقارنة متوسط أقطار الحدقات عند زرع العدسة عند المجموعة الثانية(استخدمو القطرة قبل ساعة) و الثالثة(الشاهد) لم يكن هناك فرق هام احصائياً (P>0.05) الجدول 10.

Independent Samples Test[a]

		اختبار ليفن للمساوى بين المتغيرات		اختبار ttest						
									مجال الثقة 95%	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	متوسط الفروق	الانحراف المعياري للخطأ	الأدنى	الأعلى
PrelOL	بافتراض تساوي المتغيرات	4.607	.041	2.771	28	.010	.82000	.29590	.21388	1.42612
	بافتراض المتغيرات غير متساوية			2.771	25.115	.010	.82000	.29590	.21073	1.42927

a. اختبار t بين مجموعتين مستقلتين الأولى و الثانية عند زرع العدسة

جدول 8 اختبار عينتين مستقلتين الأولى و الثانية (الأقطار قبيل زرع العدسة)

Independent Samples Test

		اختبار ليفن للمساوى بين المتغيرات		اختبار ttest						
									الفروق عند مجال الثقة 95%	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	متوسط الفروق	الانحراف المعياري للخطأ	السفلي	العلوي
PrelOL	[a]بافتراض تساوي المتغيرات	4.109	.052	4.015	28	.000	1.19333	.29724	.58447	1.80219
	بافتراض المتغيرات غير متساوية			4.015	25.297	.000	1.19333	.29724	.58153	1.80514

a. اختبار t بين المجموعتين الأولى و الثالثة عند زرع العدسة لمجموعتين مستقلتين

جدول 9 اختبار عينتين مستقلتين الأولى و الثالثة(الأقطار قبيل زرع العدسة)

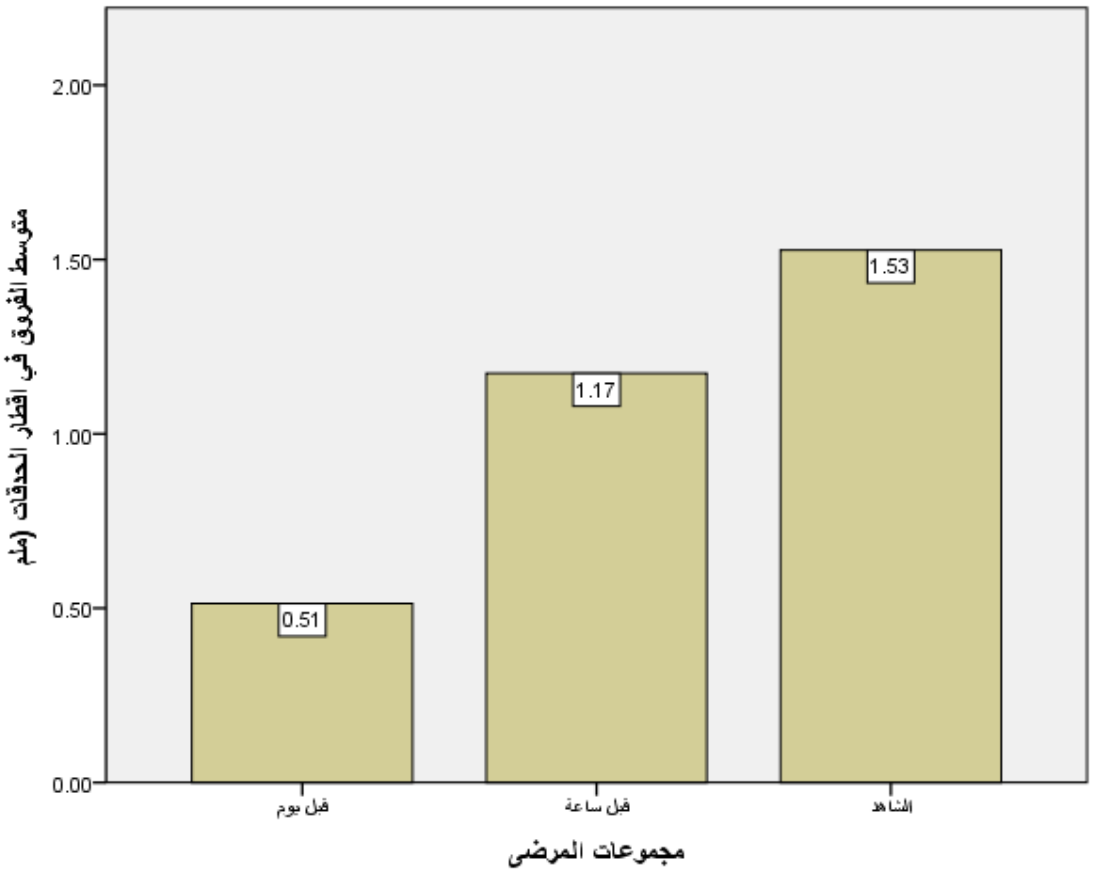
Independent Samples Test

		اختبار ليفن للمساوى بين المتغيرات		اختبار t						
									مجال الثقة 95%	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	متوسط الفروق	الانحراف المعياري للخطأ	الأدنى	الأعلى
PreIOL	بافتراض تساوي المتغيرات	.037	.848	1.541	28	.134	.37333	.24223	-.12284	.86951
	بافتراض المتغيرات غير متساوية			1.541	27.995	.134	.37333[a]	.24223	-.12285	.86951

a. اختبار تي للمقارنة بين مجموعتين مستقلتين الثانية و الثالثة عند زرع العدسة و هو غير هام احصائياً

جدول 10 اختبار عينتين مستقلتين الثانية و الثالثة (الأقطار قبيل زرع العدسة)

كان متوسط تقبض الحدقات في المجموعة الأولى (استخدمو القطرة قبل يوم) 0.51(+/− 0.36) ملم أقل من متوسط تقبض الحدقات في المجموعة الثانية (قبل ساعة) 1.17 (+/−0.27) ملم و المجموعة الثالثة (الشاهد) 1.53 (+/−0.38) ملم و بشكل هام احصائياً (P<0.05). كما كان هناك فرق هام احصائياً في تقبض الحدقات بين المجموعتين الثانية (قبل ساعة) و الثالثة (الشاهد).



الشكل 13 مقارنة بين متوسط الفروق في اقطار الحدقات بين المجموعات.

Independent Samples Test

		اختبار ليفن للمساوى بين المتغيرات		اختبار t						
								الانحراف المعياري للخطأ	مجال الثقة 95%	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	متوسط الفروق		الأدنى	الأعلى
Diff_PreVSPost	بافتراض تساوي المتغيرات[a]	1.236	.276	-5.669	28	.000	-.66000	.11643	-.89849	-.42151
	بافتراض المتغيرات غير متساوية			-5.669	26.007	.000	-.66000	.11643	-.89932	-.42068

a. اختبار تي بين المجموعتين الأولى و الثانية للفروق بين الحدقات

جدول 11 اختبار عينتين مستقلتين الأولى و الثانية (الفرق بين القطرين في بداية و نهاية الجراحة)

Independent Samples Test

		اختبار ليفن للمساوى بين المتغيرات		t-test for Equality of Means						
								الانحراف المعياري للخطأ	مجال الثقة 95%	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	متوسط الفروق		الأدنى	الأعلى
Diff_PreVSPost	بافتراض تساوي المتغيرات	.114	.738	-7.487	28	.000	-1.01333	.13534	-1.29057	-.73610
	بافتراض المتغيرات غير متساوية			-7.487	27.915	.000[a]	-1.01333	.13534	-1.29061	-.73606

a. اختبار تي بين المجموعتين الأولى و الثالثة للفروق بين الحدقات

جدول 12 اختبار عينتين مستقلتين الأولى و الثالثة (الفرق بين القطرين في بداية و نهاية الجراحة)

Independent Samples Test

		اختبار ليفن للمساوى بين المتغيرات		اختبار t						
								الانحراف المعياري للخطأ	مجال الثقة 95%	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	متوسط الفروق		الأدنى	الأعلى
Diff_PreVSPost	بافتراض تساوي المتغيرات	2.235	.146	-2.928	28	.007[a]	-.35333	.12069	-.60055	-.10612
	بافتراض المتغيرات غير متساوية			-2.928	25.296	.007	-.35333	.12069	-.60174	-.10492

a. اختبار تي بين المجموعتين الثانية و الثالثة للفروق بين الحدقات

جدول 13 اختبار عينتين مستقلتين الثانية و الثالثة (الفرق بين القطرين في بداية و نهاية الجراحة)

المناقشة

إن نتائج هذه الدراسة تظهر بالدليل العلمي فعالية الكيتورولاك Ketorolac %0.5 في الحفاظ على توسع الحدقة خلال جراحة الساد و خصوصاً عند استخدام القطرة قبل يوم من الجراحة بشكل أفضل من استخدامها قبل ساعة من الجراحة أو عدم استخدامها و بشكل هام احصائياً.

تعمل مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية على تثبيط تشكل البروستاغلاندينات و بالتالي ليس لها تأثير على البروستاغلاندينات المتشكلة و من ذلك يمكن أن نستنتج زيادة الفعالية عند استخدامها قبل يوم من الجراحة. فهي تقوم بقطع المنبع الرئيسي لإنتاج البروستاغلاندينات قبل يوم من الجراحة. الحركية الدوائية للبروستاغلاندينات و تأثير مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية تتوافق مع هذه النتائج السريرية.

إن استخدام مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية لا يشكل أي عبئاً إقتصادياً مقارنة مع استخدام الوسائل الأخرى و من الممكن إقتراح تطوير قطرة تحوي مشاركة بين صاد جرثومي و مضاد إلتهاب لاستيروئيدي تستخدم قبل يوم من الجراحة.

على الرغم من ان عينة الدراسة صغيرة، إلا أنها حققت قوة مقبولة للدراسة. أعمار المرضى كانت متقاربة كما قساوة الساد. تم استثناء المرضى الذين يستخدمون ادوية قد تؤثر على تقبض الحدقة او الذين خضعوا لجراحة أو رض قد يؤثر على وظيفة القزحية فكما بيّنا سابقاً الهدف من الدراسة هو دراسة فعالية القطرة و قدرتها على التأثير بعد استثناء العوامل التي قد تسبب لغطاً بقوة التأثير.

مدة الجراحة كانت طويلة نسبياً في هذه الدراسة لكنها كانت متشابهة بين المجموعات مما يلغي تأثيرها السلبي حيث ان زيادة مدة الجراحة تزيد من فرصة إفراز البروستاغلاندينات و تقبض الحدقة.

قطر الحدقة قبل الجراحة عبر المجموعات الثلاث كان متقارباً و لم يكن هناك فرقاً هاماً احصائياً مما يعطي فرصة للتجانس بين المجموعات قبل إجراء التداخل الجراحي الذي بطبيعته سيحرض تقبض الحدقة. حيث أن كل المرضى نقص قطر الحدقة لديهم و لكن بنسب متفاوتة و بشكل هام احصائياً، لكن مجموعة الشاهد كانت الأكثر نقصاً في قطر الحدقة و ذلك نتيجة لوجود و إنتاج كميات كبيرة من البروستاغلاتدينات التي حرضت هذا

التقبض. بينما المجموعتين اللتين استخدمتا القطرة المضادة للالتهاب اللاستيروئيدية حدث نقص قي قطر الحدقة و لكن بنسبة أقل .

إن مقدار تقبض الحدقة خلال الجراحة هو الفرق بين قطر الحدقة في بداية الجراحة و قبيل زرع العدسة (نهاية الجراحة) وهو قيمة سالبة أخذنا قيمتها المطلقة، فكان متوسط الفروق(متوسط تقبض الحدقات في المجموعة الأولى (استخدمو القطرة قبل يوم) 0.51(+/− 0.36) ملم أقل من متوسط تقبض الحدقات في المجموعة الثانية (قبل ساعة) 1.17 (+/−0.27) ملم و المجموعة الثالثة (الشاهد) 1.53 (+/−0.38) ملم. بينما في دراسة Jung و زملائه كان متوسط الفروق في مجموعة الكيتورولاك قبل يوم من الجراحة 0.23(+/−0.44)ملم و في محموعة الشاهد 0.62(+/− 0.39)ملم و كان هناك فرقاً هاماً احصائياً بين المجموعتين كما في دراستنا).

لم تقتصر فائدة استخدام الكيتورولاك قبل الجراحة على المحافظة على توسع الحدقة إنما تعدتها لفوائد عديدة أهمها التقليل من الارتكاس الالتهابي التالي للجراحة ففي دراسة Donnenfeld كان لاستخدام الكيتورولاك قبل يوم من الجراحة أثر هام احصائياً في التقليل من الارتكاس الإلتهابي مقارنة مع استخدامه قبل ساعة او عدم استخدامه لدى الشواهد(39). و كما اثبت Jung في دراسته أن مقدار الارتكاس الخلوي و البروتيني أقل في مجموعتي مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية مقارنة بالشاهد و بشكل هام احصائياً و ذلك بعد أسبوع و بعد شهر (67).

التخفيض من البروستاغلاندينات المفرزة خلال الجراحة أنقص بشكل هام من ألم المريض خلال الجراحة كما خفض نسبة الإصابة بوذمة اللطخة الكيسية (4).

قد تكون توصية المريض باستخدام قطرة الكيتورولاك قبل يوم من الجراحة أمراً غير ذو جدوى بالنسبة للممارسين المتقدمين الذين لديهم ضغط عمل كبير. و قد لا يكون ذو فرق لديهم التقليل من تقبض الحدقة ميلي واحد أو ميليين حيث يجرون الجراحة بزمن قياسي يخفض أي فرصة لإفراز البروستاغلاندينات.

قد يناقش البعض أن تقبض الحدقة في نهاية الجراحة مفيد فهو يغني عن إستخدام المقبضات الدوائية التي يستخدمها بعض الجراحين لكنه بالوقت نفسه لا يجعل الجراح مطمئناً و متأكداً من تموضع العدسة في مكانها الصحيح.

لم يصدف في دراستنا أي تأثيرات جانبية للكيتورولاك مقارنة مع الشواهد. بينما أظهرت دراسات كبيرة بعض التأثيرات الجانبية غير المرغوبة كشعور بالوخز و احتقان الملتحمة(68) . قد تكون هذه التأثيرات ناتجة عن الاستخدام طويل الأمد و استخدامها قبل يوم من الجراحة لم يظهر مثل هذه التأثيرات الجانبية في دراستنا.

من التأثيرات الجانبية المتداولة حدوث تلين في القرنية لكن تم نفي هذا التأثير بدراسة راجعة مقارنة على 4500 عين تم فيها استخدام الديكلوفيناك أو فلوربيبروفين أو الكيتورولاك حيث لم تحدث أي حالة تلين في القرنية (69).

من التأثيرات كذلك حدوث اعتلال قرنية نقطي لكن هذا التأثير لم يصادف في عينتنا و لربما يظهر بالاستخدام المديد. إن العامل المحدد لظهور تأثيرات في القرنية هو وضع القرنية السابق و ووجود أذية مسبقة في الظهارة .(70)

نقاط القوة في الدراسة هي أنها أجريت على جراحة كانت مدتها طويلة نسبياً مقارنة بباقي الدراسات، و تم استخدام برامج الكومبيوتر و فيديو الجراحة لمعرفة قطر الحدقة عوضاً عن القياس المباشر.

اما نقاط الضعف فهي صغر حجم العينة و احتمال حدوث أخطاء في القياس تمت محاولة تلافيها قدر الإمكان.

الخلاصة:

خلاصة القول أن استخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية قبل الجراحة بيوم مفيد في تحضير العين للجراحة و التقليل من تقبض الحدقة خلال الجراحة كما يمكن اضافته بشكل روتيني مع الصادات و بشكل آمن بدون أي تأثيرات جانبية ذات قيمة.

المراجع

1. Ratra V, Lam DSC. Small pupildbig problem. A management algorithm. Asia Pac J Ophthalmol 2015; 4:131–133. Available at:https://journals .lww.com/apjoo/Fulltext/2015/05000/Small_Pupil_Big_Problem__A_Mana gement_Algorithm.2.aspx. Accessed March 27, 2019

2. Hashemi H, Seyedian MA, Mohammadpour M. Small pupil and cataract surgery. Curr Opin Ophthalmol 2015; 26:3–9

3. Bonnell LN, SooHoo JR, Seibold LK, Lynch AM, Wagner BD, DavidsonRS, Taravella MJ. One-day postoperative intraocular pressure spikes after phacoemulsification cataract surgery in patients taking tamsulosin. J Cataract Refract Surg 2016; 42:1753–1758

4. Flach AJ. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. Trans Am Ophthalmol Soc 1998; 96:557–634. Available at: http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender .fcgi?artidZ1298410&blobtypeZpdf. Accessed March 27, 2019

5. Vasavada A, Singh R. Phacoemulsification in eyes with a small pupil. J Cataract Refract Surg 2000; 26:1210–1218

6. Akman A, Yilmaz G, Oto S, Akova YA. Comparison of various pupil dilatationmethods for phacoemulsification in eyeswith a small pupil secondary to pseudoexfoliation. Ophthalmology 2004; 111:1693–1698

7. Masket S. Cataract surgery complicated by the miotic pupil. In: Buratto L, Osher RH, Masket S, eds, Cataract Surgery in Complicated Cases. Thorofare NJ, Slack, 2000; 131–135

8. Zavodni ZJ, Meyer JJ, Kim T. Clinical features and outcomes of retained lens fragments in the anterior chamber after phacoemulsification. Am J Ophthalmol 2015; l60:1171–1175

9. NaumannGOH, Schl€ otzer–Schrehardt U, K€ uchleM. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist; intraocular and systemic manifestations. Ophthalmology 1998; 105:951–968

10. AsanoN, Schl€ otzer–Schrehardt U, NaumannGOH. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmology 1995; 102:1279–1290

11. Carpel EF. Pupillary dilation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 1988; 105:692–694

12. Amarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. Acta Ophthalmol Scand 2007; 85:822–827. Available at: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1600-0420.2007.01051.x. Accessed March 27, 2019

13. Chu CJ, Dick AD, Johnston RL, Yang YC, Denniston AK, for the UK Pseudophakic Macular Edema Study Group. Cataract surgery in uveitis: amulticentre database study. Br J Ophthalmol 2017; 101:1132–1137

14. Smith SA, Smith SE. Evidence for a neuropathic aetiology in the small pupil of diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 1983; 67:89–93. Available at:http:

//www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1039972/pdf/brjopthal00158

-0017.pdf. Accessed April 12, 2019

15. Huber MJE, Smith SA, Smith SE. Mydriatic drugs for diabetic patients. Br J

Ophthalmol 1985; 69:425–427. Available at:http://www.ncbi.nlm.nih.gov

/pmc/articles/PMC1040620/pdf/brjopthal00138-0029.pdf. Accessed April

13, 2019

16. Zaczek A, Zetterstr€ om C. Cataract surgery and pupil size in patients with

diabetes mellitus. Acta Ophthalmol Scand 1997; 75:429–432. Available

at:http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/122407159/PDF

START.

17. Chakrabarti A, SinghS, KrishnadasR. Phacoemulsifiction in eyeswithwhite

cataract. J Cataract Refract Surg 2000; 26:1041–1047

18. KranitzK, TakacsA,Mih altzK, Kov acs I, KnorzMC, Nagy ZZ. Femtosecond

laser capsulotomy and manual continuous curvilinear capsulorrhexis parameters and their

effects on intraocular lens centration. J Refract Surg

2011; 27:558–563

19. Jun JH, Hwang KY, Chang SD, Joo C-K. Pupil-size alterations induced by

photodisruption during femtosecond laser–assisted cataract surgery.

J Cataract Refract Surg 2015; 41:278–285

20. Schultz T, Joachim SC, Stellbogen M, Dick HB. Prostaglandin release during

femtosecond laser-assisted cataract surgery: main inducer. J Refract

Surg 2015; 31:71–81. Available at: http://scholar.google.com/scholar

_url?urlZhttps://www.researchgate.net/profile/H_Dick/publication/27315

2684_Prostaglandin_Release_During_Femtosecond_Laser-Assisted_Cat
aract_Surgery_Main_Inducer/links/56cf5c1708ae059e375971c3/Prostag
landin-Release-During-Femtosecond-Laser-Assisted-Cataract-Surgery
-Main-Inducer.pdf&hlZen&saZX&scisigZAAGBfm3JyMVBfGEj03WY
3lfjmQTVcLGJHQ&nosslZ1&oiZscholarr.

21. Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, Kr anitz K, Gyenes A, Juhasz E, Sandor GL, Kovacs I, Juhasz T, Slade S. Complications of femtosecond laser–assisted cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2014; 40:20–28

22. KremerM, Baikoff G, Charbonnel B. The releaseof prostaglandins in human aqueous humour following intraocular surgery. Effect of indomethacin. Prostaglandins 1982; 23:695–702

23. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg 2005; 31:664–673

24. Bent S, KaneC, ShinoharaK, Neuhaus J, Hudes ES, GoldbergH, AlvinsAL. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2006;354:557–566. Available at:https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM
oa053085

25. Yeu E, Grostern R. Saw palmetto and intraoperative floppy-iris syndrome. J Cataract Refract Surg 2007; 33:927–928

26. Sawpalmetto. Reviewof Natural Products. Facts andComparisons 4.0. St. Louis, MO, Wolters Kluwer Health, Inc., 2009

27. Gogate P, Wood M. Recognising‘high-risk’ eyes before cataract surgery. Community Eye Health 2008; 21:12–14. Available at:https://www.ncbi

.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2377383/pdf/jceh_21_65_012.pdf

28. Ozt€ urk F, Kurt E,InanU,_Ilker SS. The efficacy of 2.5% phenylephrine and flurbiprofen combined in inducing andmaintainingpupillary dilatation during cataract surgery. Eur J Ophthalmol 2000; 10:144–148

29. Tanner V, Casswell AG. A comparative study of the efficacy of 2.5% phenylephrine and 10% phenylephrine in pre-operative mydriasis for routine cataract surgery. Eye 1996; 10:95–98. Available at:http://www.nature.com/eye/journal/v10/n1/pdf/eye199615a.pdf.

30. Duffin RM, Camras CB, Gardner SK, Pettit TH. Inhibitors of surgically induced miosis. Ophthalmology 1982; 89:966–978; discussion by SM Podos, 978–979

31. Kim SJ, Flach AJ, Jampol LM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. Surv Ophthalmol 2010; 55:108–133

32. Keates RH, McGowan KA. Clinical trial of flurbiprofen to maintain pupillary dilation during cataract surgery. Ann Ophthalmol 1984; 16:919–921

33. Gimbel H, Van Westenbrugge J, Cheetham JK, DeGryse R, Garcia CG. Intraocular availability and pupillary effect of flurbiprofen and indomethacin during cataract surgery. J Cataract Refract Surg 1996; 22:474–479

34. Stark WJ, Fagadau WR, Stewart RH, Crandall AS, deFaller JM, Reaves TA Jr, Klein PE. Reduction of pupillary constriction during cataract surgery using suprofen. Arch Ophthalmol 1986; 104:364–366

35. Keulen-De Vos HCJ, Van Rij G, Renardel De Lavalette JCG, Jansen JTG. Effect of indomethacin in preventing surgically induced miosis. Br J Ophthalmol 1983; 67:94–96. Available at:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1039973/pdf/brjopthal00158-0022.pdf.

36. Roberts CW. Comparison of diclofenac sodium and flurbiprofen for inhibition of surgically induced miosis. J Cataract Refract Surg 1996; 22:780–787

37. Solomon KD, Turkalj JW, Whiteside SB, Stewart JA, Apple DJ. Topical 0.5%ketorolac vs 0.03% flurbiprofen for inhibition of miosis during cataract surgery. Arch Ophthalmol 1997; 115:1119–1122

38. Ohara K, Ohkubo A, Miyakubu T, Miyamoto H, Nezu N. [Prevention of miosis during cataract surgery by topical bromfenac sodium]. [Japanese]. Rinsho Ganka 2004; 58:1325–1328

39. Donnenfeld ED, Perry HD, Wittpenn JR, Solomon R, Nattis A, Chou T. Preoperative ketorolac tromethamine 0.4% in phacoemulsification outcomes: pharmacokinetic–response curve. J Cataract Refractive Surg 2006; 32:1474–1482

40. Drews RC, Katsev DA. Ocufen and pupillary dilation during cataract surgery. J Cataract Refract Surg 1989; 15:445–448

41. Shaikh MY, Mars JS, Heaven CJ. Prednisolone and flurbiprofen drops to maintain mydriasis during phacoemulsification cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2003; 29:2372–2377

42. Gimbel HV. The effect of treatment with topical nonsteroidal antiinflammatory drugs with and without intraoperative epinephrine on the maintenance of mydriasis during cataract surgery. Ophthalmology 1989; 96:585–588

43. Dub eP, BoisjolyHM, BazinR, ChamberlandG, Laughrea PA, Dub e I. Comparisonof prednisolone acetate and indomethacin for maintaining mydriasis during cataract surgery. Can J Ophthalmol 1990; 25:234–238

44. Bendel RE, Phillips MB. Preoperative use of atropine to prevent intraoperative floppy-iris syndrome in patients taking tamsulosin. J Cataract Refract Surg 2006; 32:1603–1605

45. Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD. Prospective multicenter evaluation of cataract surgery in patients taking tamsulosin (Flomax). Ophthalmology 2007; 114:957–964

46. Narvaez J, Kronberg BP, Park H, Zumwalt JR, Wong B, Bacon G, Rauser M, Hoehn AS, Eiseman H, Zimmerman G. Pupil dilation using a standard cataract surgery regimen alone or with atropine 1.0% pretreatment; prospective comparative evaluation. J Cataract Refract Surg 2010; 36:563–567

47. Power WJ, Hope-Ross M, Mooney DJ. Preoperative pupil fatigue. J Cataract Refract Surg 1992; 18:306–309

48. McCormack DL. Reduced mydriasis from repeated doses of tropicamide and cyclopentolate. Ophthalmic Surg 1990; 21:508–512

49. Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller KM, Nichamin LD, Packard RB, Packer M, for the ASCRS Cataract Clinical Committee. ASCRS white paper: Clinical review of intraoperative floppy-iris syndrome. J Cataract Refract Surg 2008; 34:2153–2162. Available at:http://www.ascrs.org/sites/default/files/resources/JCRS%20IFIS%20White%20Paper%2012-08.pdf.

50. Ayyala RS, Cruz DA, Margo CE, Harman LE, Pautler SE, Misch DM, Mines JA, Richards DW. Cystoid macular edema associated with latanoprost in aphakic and pseudophakic eyes. Am J Ophthalmol 1998; 126:602–604

51. Yeh PC, Ramanathan S. Latanoprost and clinically significant cystoidmacular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg 2002; 28:1814–1818

52. Schumer RA, Camras CB, Mandahl AK. Latanoprost and cystoid macular edema: is there a causal relation? Curr Opin Ophthalmol 2000; 11:94–100. Available at: http://www.hvglaucoma.com/pdfs/schumer_magdahl_camras2000.pdf.

53. BehndigA, ErikssonA. Evaluation of surgical performancewith intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery. Acta Ophthalmol Scand 2004; 82:144–147. Available at:http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118808583/PDFSTART.

54. Shugar JK. Use of epinephrine for IFIS prophylaxis [letter]. J Cataract Refract Surg 2006; 32:1074–1075

55. Lundberg B, Behndig A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery–a 6-year follow-up. Acta Ophthalmol 2013; 91:243–246. Available at:http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1755-3768.2011.02378.x/pdf.

56. Labetoulle M, Findl O, Malecaze F, Ali o J, Cochener B, Lobo C, Lazreg S, Hartani D, Colin J, TassignonM-J, Behndig A, on behalf of the Intracameral

Mydrane Study 2Group. Evaluation of the efficacy and safety of a standardised intracameral combination of mydriatics and anaesthetics for cataract surgery. Br J Ophthalmol 2016; 100:976–985. Available at:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4941138/pdf/bjophthalmol-2015-307587.pdf.

57. Fernandes MBC, de Souza RVF, Vasconcelos GC, Ribeiro KG, Andrade BB, Fernandes CR. Assessing patient satisfaction with cataract surgery under topical anesthesia supplemented by intracameral lidocaine combined with sedation. Arq Bras Oftalmol 2013; 76:345–349. Available at:http://www.scielo.br/pdf/abo/v76n6/05.pdf.

58. Donnenfeld ED, Whitaker JS, Jackson MA, Wittpenn J. Intracameral mydriatics versus topical mydriatics in pupil dilation for phacoemulsification cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2017; 43:597–605. Available at:https://www.jcrsjournal.org/article/S0886-3350(17)30253-5/pdf.

59. Lay Suan AL, Hamzah JC, Ken TS, Mansurali VN. Intracameral mydriatics versus topical mydriatics in pupil dilation for phacoemulsification cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2017; 43:1031–1035

60. Bielory BP, Shariff A, Hussain RM, Bermudez-Magner JA, Dubovy SR, Donaldson KE. Toxic anterior segment syndrome: Inadvertent administration of intracameral lidocaine 1% and phenylephrine 2.5% preserved with 10% benzalkonium chloride during cataract surgery. Cornea 2017; 36:621–624

61. Hovanesian JA, Sheppard JD, Trattler WB, Gayton JL, Malhotra RP, Schaaf DT, Ng E, Dunn SH. 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; 41:2060–2068. erratum, 2016; 42:951. Available at: http://www.jcrsjournal.org/article/S0886-3350(15)01183-9 /pdf. A

62. Bucci FA Jr, Michalek B, Fluet AT. Comparison of the frequency of use of a pupil expansion devicewith andwithout an intracameral phenylephrine and ketorolac injection 1%/0.3% at the time of routine cataract surgery. Clin Ophthalmol 2017; 11:1039–1043. Available at:https://www.ncbi.nlm.nih .gov/pmc/articles/PMC5460648/pdf/opth-11-1039.pdf.

63. Visco D. Effect of phenylephrine/ketorolac on iris fixation ring use and surgical times in patients at risk for intraoperative miosis. Clin Ophthalmol 2018; 12:301–305. Available at:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5804732/pdf/opth-12-301.pdf.

64. Oetting TA, Omphroy LC. Modified technique using flexible iris retractors in clear corneal surgery. J Cataract Refract Surg 2002; 28:596–598

65. ChangDF. Use of Malyugin pupil expansiondevice for intraoperative floppyiris syndrome: results in 30 consecutive cases. J Cataract Refract Surg 2008; 34:835–841

66. Chylack LT Jr, Leske MC, McCarthy D, Khu P, Kashiwagi T, Sperduto R. Lens Opacities Classification System II (LOCS II). Arch Ophthalmol 1989; 107:991–997

67. Jung et al., “The Effects of Two Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Bromfenac 0.1% and Ketorolac 0.45%, on Cataract Surgery.” Yonsei Medical Journal 2015, 56:1671-1677

68. Gaynes BI, Fiscella R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for ophthalmic use; a safety review. Drug Saf. 2002; 25:233–250.

69. Hargrave SL, Jung JC, Fini E, Gelender H, Cather C, Guidera A, Udell I, Fisher S, Jester JV, Bowman RW, McCulley JP, Cavanagh HD. Possible role of the vitamin E solubilizer in topical diclofenac on matrix metalloproteinase expression in corneal melting; an analysis of postoperative keratolysis. Ophthalmology. 2002; 109:343–350.

70.Abelson MB, Lilyestrom L. Melting away the myths of NSAIDs. Rev Ophthalmol. 1996; 14:124–128.

OTHER CITED MATERIAL

A. Remington , L ,“ Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System” third edition 2012 pages 40,41,42,43,45

B. Donnenfeld E, Gupta A, Morris M, Zilos G, Robilotto R,“The Effect of Cataract Surgery on the Pupil Light Response,”presented as a poster at the XXXI Congress of the EuropeanSociety of Cataract andRefractiveSurgeons, Amsterdam, the Netherlands, October 2013. Abstract available at:http://www.escrs.org/amsterdam2013/programme/posters-details.asp?idZ19149.Accessed March 27, 2019

C. Pollack A. Five more reports of Avastin injections causing blindness. New York Times, September 1, 2011. Available at:https://www.nytimes.com /2011/09/02/business/more-reports-of-avastin-causing-blindness.html.

Accessed March 27, 2019

D. Eichenwald K. Killer pharmacy: inside a medical mass murder case. Newsweek April 16, 2015. Available at:http://www.newsweek.com/2015/04/24/inside-one-most-murderous-corporate-crimes-us-history-322665.html.Accessed May 1, 2019

E. Walter K, DelwadiaN,"MiosisPrevention in Femtosecond-AssistedCataract Surgery Using a Continuous Infusion of Phenylephrine and Ketorolac,"presented at the annual meeting of the American Society of Cataract and Refractive Surgery, Washington, DC, USA, April 2018

F. Gayton J,"Effect of Early Phenylephrine and Ketorolac Injection 1%/0.3% (Omidria) Usage on Pupil Diameter in Traditional and Femto-Assisted Cataract Surgery,"presented at the 15th International Congress on Vision Science and Eye, London, United Kingdom, August 2017. Abstract available at: https://www.scitechnol.com/conference-abstracts-files/2324-8599-C1-003-003.pdf.

G. Matossian C,"Clinical and Economic Outcomes in Cataract Surgery Using Phenylephrine 1.0%-ketorolac 0.3% in a Real-World Setting," presented at the annual meeting of the American Society of Cataract and Refractive Surgery, Washington, DC, USA, April 2018

H. Assia EI. Assia pupil expander useful for small pupils in routine and complex cataract surgeries. Ocular Surgery News U.S. ed. April 10, 2017. Available at:https://www.healio.com/ophthalmology/cataract-surgery/news/print/ocular-surgery-news/%7B0803d79e-7d29-452b-84c4-e4f4c3babc9c%7D/assia-pupil-expander-useful-for-small-pupils-in-routine-and-complex

-cataract-surgeries. Accessed March 27, 2019

I. Fry L. Pupil Stretching. Video J Cataract Refract Surg 1995;

The ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate the benefit and efficacy of preoperative ketorolac tromethamine 0.4% (Optilar Diamondpharma) to improve outcomes during cataract surgery through maintaining pupil diameter.

METHODS: Fourty-five patients were randomized in a double-masked fashion to thee groups of 15 to receive ketorolac for 1 day, or 1 hour or a placebo before phacoemulsification. Outcomes measures were preservation of preoperative mydriasis.

RESULTS: Maintenance of pupil size with 1-day ketorolac dosing was significantly better than with 1-hour or placebo dosing (P<.01(.

Both 1-day and 1-hour dosing were superior to placebo dosing. No patient receiving ketorolac for 1 day developed corneal keratitis compared with control (placebo) .group

CONCLUSION: The preoperative use of ketorolac tromethamine 0.5% for 1 days followed by 1-hour of predosing provided optimum efficacy and superior outcomes relative to placebo.

المستخلص:

الهدف: تقييم فائدة و فعالية استخدام قطرة الكيتورولاك 4% لتحسين نتائج جراحة الساد من خلال الحفاظ على توسع الحدقة خلال الجراحة.

الطرائق: خمسة و أربعون مريضاً تمت توزيعهم عشوائياً على ثلاثة مجموعات 15 لكل مجموعة ، المجموعة الأولى استخدمت الكيتورولاك قبل يوم و الثانية قبل ساعة و الثالثة لم تستخدمه. النتيجة هي مقدر الحفاظ على توسع الحدقة خلال جراحة الساد.

النتائج : كان الحفاظ على توسع الحدقة في المجموعة التي استخدمت القطرات قبل يوم من الجراحة افضل من المجموعة التي استخدمته قبل ساعة و بشكل هام احصائياً.

كلا المجموعتين اللتين استخدموا الكيتورولاك قبل يوم و قبل ساعة كان مقدار تقبض الحدقة أقل من مجموعة الشاهد و بشكل هام احصائياً. لم يسجل أي اختلاط لاستخدام الكيتورولاك على القرنية مقارنة بالشواهد.

الخلاصة : استخدام الكيتورولاك قبل الجراحة بيوم يليه استخدامه قبل ساعة مفيد في الحفاظ على توسع الحدقة خلال جراحة الساد مقارنة بالشواهد و بشكل آمن.

The effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory and anticholinergic on pupil dilation maintenance during phacoemulsification surgery.

Ammar Hamzeh,MD

Muataz sadaddeen, Ass.Prof