الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلّيّة الطب البشري
مستشفى المواساة الجامعي – قسم أمراض العين وجراحتها

دراسة تغيرات تفاعل الحدقة لدى مرضى ضخامة البروستات الحميدة المعالجين بالتامسولوسين

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض العين وجراحتها

أعد في قسم أمراض العين وجراحتها–مستشفى المواساة الجامعي–دمشق

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. ريم مصطفى عبد الجليل

بإشراف

أ.د. سامح عيسى

المشرف المشارك

أ.د. صلاح الدين رمضان

العام الدراسي

2024 م

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

1. أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

أتوجه بالشكر والامتنان للأستاذ الدكتور سامح عيسى صاحب الفضل الكبير والذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان سنداً وعوناً طيلة فترة اختصاصي, لك مني كل الاحترام و التقدير, مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والتألق.

كما أتوجه بالشكر لكافة أساتذتي ومشرفي وطلاب الدراسات العليا في مشفى المواساة الجامعي, وإلى مشفى المواساة الجامعي وكلّيّة الطب في جامعة دمشق.

إهداء

فهرس المحتويات

متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)

الجزء الأول: الدراسة النظرية:

الفصل الأول: ضخامة البروستات الحميدة.....(7)

- **أولاً: مقدمة.....(8)**
- **ثانياً: لمحة تشريحية.....(10)**
- **ثالثاً: الآلية الإمراضية.....(15)**
- **رابعاً: الأسباب.....(17)**
- **خامساً: الأعراض.....(22)**
- **سادساً: التشخيص.....(24)**
- **سابعاً: العلاج.....(31)**

الفصل الثاني:متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة.....(43)

- **أولاً: مقدمة.....(44)**
- **ثانياً: الانتشار.....(46)**
- **ثالثاً: الآلية الإمراضية.....(47)**
- **رابعاً: عوامل الخطر.....(50)**
- **خامساً: التدابير الوقائية.....(58)**

❖ سادساً: تعديلات التقنية الجراحية.....(61)
❖ سابعاً: المضاعفات.....(67)

الفصل الثالث: الحدقة.....(68)

❖ أولاً: لمحة تشريحية.....(69)
❖ ثانياً: الأهمية السريرية.....(74)
❖ ثالثاً: تصوير الحدقة.....(86)

الجزء الثاني: الدراسة العملية:

الفصل الأول: المواد والطرائق.....(96)

الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(100)

الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(127)

الفصل الرابع: محددات الدراسة والتوصيات.....(132)

▪ المراجع.....(133)
▪ الملاحق.....(150)

قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية

الرقم	الشكل	الصفحة
الشكل (1)	انتشار ضخامة البروستات الحميدة	(9)
الشكل (2)	موقع البروستات	(10)
الشكل (3)	زيادة حجم البروستات مع العمر	(11)
الشكل (4)	مناطق البروستات	(13)
الشكل (5)	فصوص البروستات	(14)
الشكل (6)	الفرق بين مناطق وفصوص البروستات	(14)
الشكل (7)	استقلاب التستوستيرون	(15)
الشكل (8)	تضخم البروستات العملاق	(16)
الشكل (9)	المركبات الأندروجينية الأخرى	(19)
الشكل (10)	نظرية قصور نظام التصريف الوريدي المنوي	(20)
الشكل (11)	تأثير تضخم البروستات على الإحليل	(23)
الشكل (12)	درجة أعراض البروستات الدولية	(25)
الشكل (13)	قياس تدفق البول	(27)
الشكل (14)	فحص البروستات باستخدام الموجات فوق الصوتية عبر البطن	(27)
الشكل (15)	فحص البروستات باستخدام الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم	(28)
الشكل (16)	التشخيص التفريقي لأعراض المسالك البولية السفلية	(30)
الشكل (17)	أدوية تضخم البروستات	(32)
الشكل (18)	استئصال البروستات عبر الإحليل	(37)
الشكل (19)	الاستئصال المائي للبروستات	(39)
الشكل (20)	تصميم الشريان البروستاتي	(40)
الشكل (21)	رفع البروستات	(41)
الشكل (22)	جهاز الننتول المؤقت القابل للزرع	(41)

الشكل (23)	الثلاثي المميز لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة	(45)
الشكل (24)	تصنيف متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة	(45)
الشكل (25)	الآلية الإمراضية لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة	(47)
الشكل (26)	أنواع مستقبلات α1 الأدرينالية	(48)
الشكل (27)	ضمور العضلات الموسعة للقزحية مع مضادات مستقبلات ألفا 1 الأدرينجية	(49)
الشكل (28)	مثبطات ألفا 1	(50)
الشكل (29)	علاقة التامسولوسين مع متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة	(52)
الشكل (30)	مقارنة احتمالية تطور متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة بين التامسولوسين والألفوزوسين	(53)
الشكل (31)	بعض الأدوية المسببة لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة	(54)
الشكل (32)	علاقة قطر الحدقة المتوسعة قبل الجراحة مع متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة	(57)
الشكل (33)	الأجهزة اللزجة المرنة العينية (OVDs) المتماسكة والمنتشرة	(62)
الشكل (34)	تقنية الغلاف الناعم	(62)
الشكل (35)	استحلاب العدسة الثنائي باستخدام شق صغير	(64)
الشكل (36)	الحلقة الموسعة Malyugin Ring	(65)
الشكل (37)	موسعات القزحية	(67)
الشكل (38)	عضلات القزحية	(69)
الشكل (39)	التعصيب الذاتي لعضلات القزحية	(70)
الشكل (40)	تغير منعكس الحدقة وفق الضوء المستخدم	(75)
الشكل (41)	الكمون الحدقي	(76)
الشكل (42)	المنعكس الحدقي الضيائي	(77)
الشكل (43)	ال RAPD	(78)
الشكل (44)	درجات ال RAPD	(78)
الشكل (45)	أسباب ال RAPD	(80)
الشكل (46)	اختبار الRAPD العكسي	(81)

الشكل (47)	حدقة أرجيل روبرتسون	(82)
الشكل (48)	إصابات السبيل البصري	(83)
الشكل (49)	الأدوية المؤثرة على الحدقة	(85)
الشكل (50)	مقياس هاب	(87)
الشكل (51)	جهاز Neurolight	(90)
الشكل (52)	جهاز NPI-300	(92)
الشكل (53)	جهاز Sirius	(94)
الشكل (54)	دراسة الحدقة باستخدام جهاز Sirius	(94)
الشكل (55)	توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة	(101)

قائمة الجداول

الرقم	الجدول	الصفحة
الجدول (1)	توزع مجموعات الدراسة حسب العمر	(102)
الجدول (2)	توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة الخافتة	(103)
الجدول (3)	توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة المتوسطة	(104)
الجدول (4)	توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة العالية	(105)
الجدول (5)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (0)	(106)
الجدول (6)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (2)	(107)
الجدول (7)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (4)	(108)
الجدول (8)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (6)	(109)
الجدول (9)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (8)	(110)
الجدول (10)	توزع قيم سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع بالثانية (2)	(111)
الجدول (11)	توزع قيم سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع بالثانية (4)	(112)
الجدول (12)	توزع قيم سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع بالثانية (6)	(113)
الجدول (13)	توزع قيم سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع بالثانية (8)	(114)
الجدول (14)	توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة الخافتة	(115)
الجدول (15)	توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة المتوسطة	(116)
الجدول (16)	توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة العالية	(117)
الجدول (17)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (0)	(118)
الجدول (18)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (2)	(119)
الجدول (19)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (4)	(120)
الجدول (20)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (6)	(121)
الجدول (21)	توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (8)	(122)
الجدول (22)	توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع بالثانية (2)	(123)

الجدول (23)	توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع بالثانية (4)	(124)
الجدول (24)	توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع بالثانية (6)	(125)
الجدول (25)	توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع بالثانية (8)	(126)
الجدول (26)	المقارنة مع الدراسات العالمية	(131)

-الملخص-

خلفية البحث وهدفه: يهدف البحث لاكتشاف التبدلات بتفاعل الحدقة السكوني والديناميكي عند مرضى ضخامة البروستات الحميدة المعالجين بالتامسولوسين.

مواد البحث وطرائقه: دراسة وصفية مقطعية مستعرضة شملت 124 عيناً من 62 مريضاً بأعمار تتراوح بين 52-87 عاماً من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدة من كانون الثاني 2023 حتى كانون الثاني 2024 فأُجري فحص عيني شامل، وأُجري تصوير تفاعل الحدقة باستخدام Sirius Topography، قبل وبعد تقطير الفينيل افرين 2.5% ثلاث مرات بفاصل 10 دقائق، ثم جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً.

النتائج: بلغ متوسط قطر الحدقة قبل التوسيع بالإضاءة المتوسطة في الشاهد (7.39±2.11) ملم، وفي مجموعة الدراسة (4.25±1.05) ملم (P Value < 0.0001). وبلغ متوسط قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (0) في الشاهد (5.54±1.13) ملم، وفي مجموعة الدراسة (3.25±0.71) ملم (P Value < 0.0001). كما بلغت سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع بالثانية (2) في الشاهد (0.75±0.22) ملم/ثانية، وفي مجموعة الدراسة (0.33±0.11) ملم/ثانية (P Value < 0.0001). بلغ متوسط قطر الحدقة بعد التوسيع بالإضاءة المتوسطة في الشاهد (12.22±1.7) ملم، وفي مجموعة الدراسة (6.3±1.93) ملم (P Value < 0.0001). وبلغ متوسط قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (0) في الشاهد (10.38±1.81) ملم، وفي مجموعة الدراسة (5.29±1.66) ملم (P Value < 0.0001). كما بلغت سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع بالثانية (2) في الشاهد (0.77±0.31) ملم/ثانية، وفي مجموعة الدراسة (0.48±0.3) ملم/ثانية (P Value = 0.011).

الاستنتاجات: وجدنا فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة السكوني في ظروف الإضاءة العالية والمتوسطة والضعيفة بين المجموعتين، كما وجدنا فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة الديناميكي وعند مقارنة سرعة توسع الحدقة بين المجموعتين.

الكلمات المفتاحية: تفاعل الحدقة السكوني، تفاعل الحدقة الديناميكي، الإضاءة المتوسطة، ضخامة البروستات الحميدة، تامسولوسين, متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة.

متن البحث

الإطار العام للبحث

1.المقدمة:

التامسولوسين هو نوع فرعي من حاصرات مستقبلات الفا 1 الادرينالية يستخدم لدى مرضى ضخامة البروستات الحميدة (BPH) وأعراض الجهاز البولي السفلي (LUTS) (1,2) ، التامسولوسين مثل حاصرات ألفا الأخرى (الفازوسين ، دوكسازوسين ، سيلودوسين وتيرازوسين) له بعض الاثار الجانبية

بما في ذلك الوهن والدوخة واحتقان الأنف وانخفاض ضغط الدم الشرياني الانتصابي ومتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) (3).

متلازمة القزحية اللينة تسبب ضعف توسع الحدقة واختلاطات أثناء جراحة الساد والتي تتميز بثلاث علامات: تقبض الحدقة أثناء الجراحة، تفتق القزحية من الجرح القرني ورفرفة القزحية الرخوة اثناء الجراحة (4). على الرغم من أن الفيزيولوجيا المرضية وعوامل الخطرلـ IFIS لم تكن واضحة، فان أهم عامل خطر معروف هو التعرض الحالي أو السابق لحاصرات ألفا (5).

إن الطرق التي قد تنبئ بحدوث تناذر القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS في الفترة قبل الجراحة يمكن ان توفر فرصة لاتخاذ اجراءات وقائية قبل الجراحة ولتطوير مناورات أكثر دقة لتلافي الاختلاطات والمضاعفات أثناء الجراحة.

2. مشكلة البحث:

إن منعكس تفاعل الحدقة هو التغير بقطر الحدقة كاستجابة للضوء والذي يتحكم به نظام التعصيب الذاتي ومن الممكن استخدامه للتحقق من سلامة وظيفة التعصيب الذاتي وسلامة العصب البصري.

وفي منعكس الحدقة يتم التحكم بحجم الحدقة بواسطة العضلات الدائرية (المقبضة للحدقة) التي يعصبها نظير الودي. والعضلات الشعاعية (الموسعة للحدقة) التي يعصبها الودي (6).

ينتج عن اعتلال التعصـــيب نظير الودي نقص في تقبض الحدقة ونقص الاســـتجابة للضـــياء بينما اعتلال التعصيب الودي يسبب تأخرا في توسع الحدقة في الظلام.

يمكن ان يساعد فحص الحدقة من خلال مراقبة قياس وحجم حدقة العين وشكلها واستجابتها للضوء والاستجابة للانعكاس القريب الأطباء على تشخيص العديد من الاضطرابات العصبية والعينية مثل متلازمة القزحية اللينة (7) وهي أحد اشكال متلازمة الحدقة الصغيرة التي لوحظت أثناء جراحة الساد في بعض المرضى الذين سبق علاجهم باستخدام حاصرات الفا (8).

ويمكن لجهاز قياس تفاعل الحدقة الأوتوماتيكي تسجيل استجابة الحدقة عن طريق تصوير الحدقة، الذي يقيس تفاعل الحدقة السكوني والديناميكي بظروف إضاءة مختلفة{scotopic, mesopic, photopic} (9,10).

3.بعض الدراسات السابقة:

- حيث وجد Panagiotis G.Theodossiadis وزملاؤه (11) بدراســـتهم عام 2011 التي أجريت في اليونان تغيرات بقياســـات تفاعل الحدقة الديناميكي قبل اجراء جراحة الســـاد بعد استخدام التامسولوسين والفازوسين حيث وجدوا ان التغيرات مترافقة مع التامسولوسين بشكل اكبر من الفازوسين ، فإن قياس تفاعل الحدقة الأوتوماتيكي قد يعتبر أداة ماسحة سريعة وموثوقة لاكتشاف الميل لحدوث متلازمة القزحية اللينة مما يساهم في تقليل نسبة الإمراضية والوفيات لديهم.
- وفي دراســـة أجراها Umut Karaca وزملاؤه (12) عام 2021 في تركيا عن تغيرات تفاعل الحدقة الديناميكي والسكوني عند مرضى يستخدمون السيلودوسين وهو أحد حاصرات الفا الانتقائية والمشابه لفعالية التامسولوسين ومقارنة النتائج مع اشخاص اسوياء حيث وجدوا اختلافا بين النتائج وهذا ســـيفيد الجراحين في التنبؤ بحدوث متلازمة القزحية اللينة وأخذ الحذر أثناء جراحة الساد.

- أما في دراسةPoonam Misra وزملاؤه (13)عام 2016 والتي أجريت في أمريكا حيث وجدوا فرق هام في تفاعل الحدقة قبل وبعد التوسيع لدى المرضى المتناولين لدواء التامسولوسين بالمقارنة مع أشخاص أسوياء.

4.هدف البحث:

في هذه الدراسة نهدف إلى دراسة تفاعل الحدقة السكوني والديناميكي,وسرعة تفاعل الحدقة في الثواني (0-2-4-6-8) حسب القانون$V_{average} = ([\delta\Phi_t - \Phi_{t0}]/t)$

حيث$\delta\Phi$ هي الفرق بين قطر الحدقة في الزمن t وقطر الحدقة في الزمن t=0

وذلك قبل وبعد توسيع الحدقة باستخدام قطرة phenylephrine 2.5% ثلاث مرات بفاصل عشر دقائق

عند المرضى المعالجين بالتامسولوسين بالمقارنة مع أشخاص طبيعيين (مجموعة الشاهد) تحت ظروف إضاءة مختلفة باستخدام جهاز قياس تفاعل الحدقةSirius topography .

5.أهمية البحث:

تشكل متلازمة القزحية اللينة تحديا للجراح أثناء جراحة الساد، وتعد حاصرات ألفا من أهم المسببات لهذه المتلازمة، لذلك كان علينا البحث عن وسيلة استقصائية تمكننا من التنبؤ بحدوث هذه المتلازمة قبل التداخل الجراحي لأخذ الحذر من قبل الجراح.

6.محددات البحث:

1. أجريت هذه الدراسة في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق على مرضى ضخامة البروستات الحميدة المعالجين بالتامسولوسين المراجعين لعيادة الجراحة البولية دون أمرض أخرى مرافقة والمقارنة مع أشخاص سليمين مراجعين للعيادة العينية.

2. تم استخدام جهاز طبوغرافيا القرنية و قياس تفاعل الحدقة الديناميكي والسكوني SIRIUS CSO S.r.l. 50010 scandicci وسيتم حساب سرعة تفاعل الحدقة يدويا.

7.حدود البحث:

- صغر العينة المدروسة.
- عدم تغطية الفئات العمرية كلها.

8.منهج البحث وأدواته:

استخدمنا في هذا البحث أجهزة موجودة في العيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق، وهي:

- مصباح شقي TOPCON Slit Lamp IS_600.
- جهاز قياس أسواء الانكسار الآلي TOPCON KR_8100P.
- جهاز طبوغرافيا القرنية وقياس تفاعل الحدقة الديناميكي والسكوني SIRIUS CSO S.r.l. 50010 scandicci.
- جهاز قياس ضغط العين بالنفث الهوائي Topcon CT-80 Computerized Tonometer.
- جهاز قياس الطول الأمامي الخلفي عن طريق الأمواج فوق الصوتية QUANTEL MEDICAL Sine Scan A-Scan.
- جهاز التصوير المقطعي التوافقي البصري SD-OCT: Spectralis® (Heidelberg Technology, Heidelberg, Germany)

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

- ❖ الفصل الأول: يتحدث عن ضخامة البروستات الحميدة، من حيث: الشيوع، والآلية الإمراضية، والتشخيص، والوقاية، والعلاج.
- ❖ الفصل الثاني: يتحدث عن متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة، من حيث: الشيوع، والآلية الإمراضية، والتشخيص، والوقاية، والعلاج.
- ❖ الفصل الثالث: يتحدث عن التفاعل الحدقي من حيث: التشريح والفيزيولوجيا والأهمية السريرية.

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة القيم ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

ضخامة البروستات الحميدة

أولاً: مقدمة:

١-١ -أصل التسمية Etymology

إن كلمة البروستات تأتي من الكلمة الإغريقية prostátēs (προστάτης) وتعني "الحامي"؛ حيث كان المصطلح يستخدم في الأصل لوصف الحويصلات المنوية.(14-16)

١-٢ -التعريف Definition

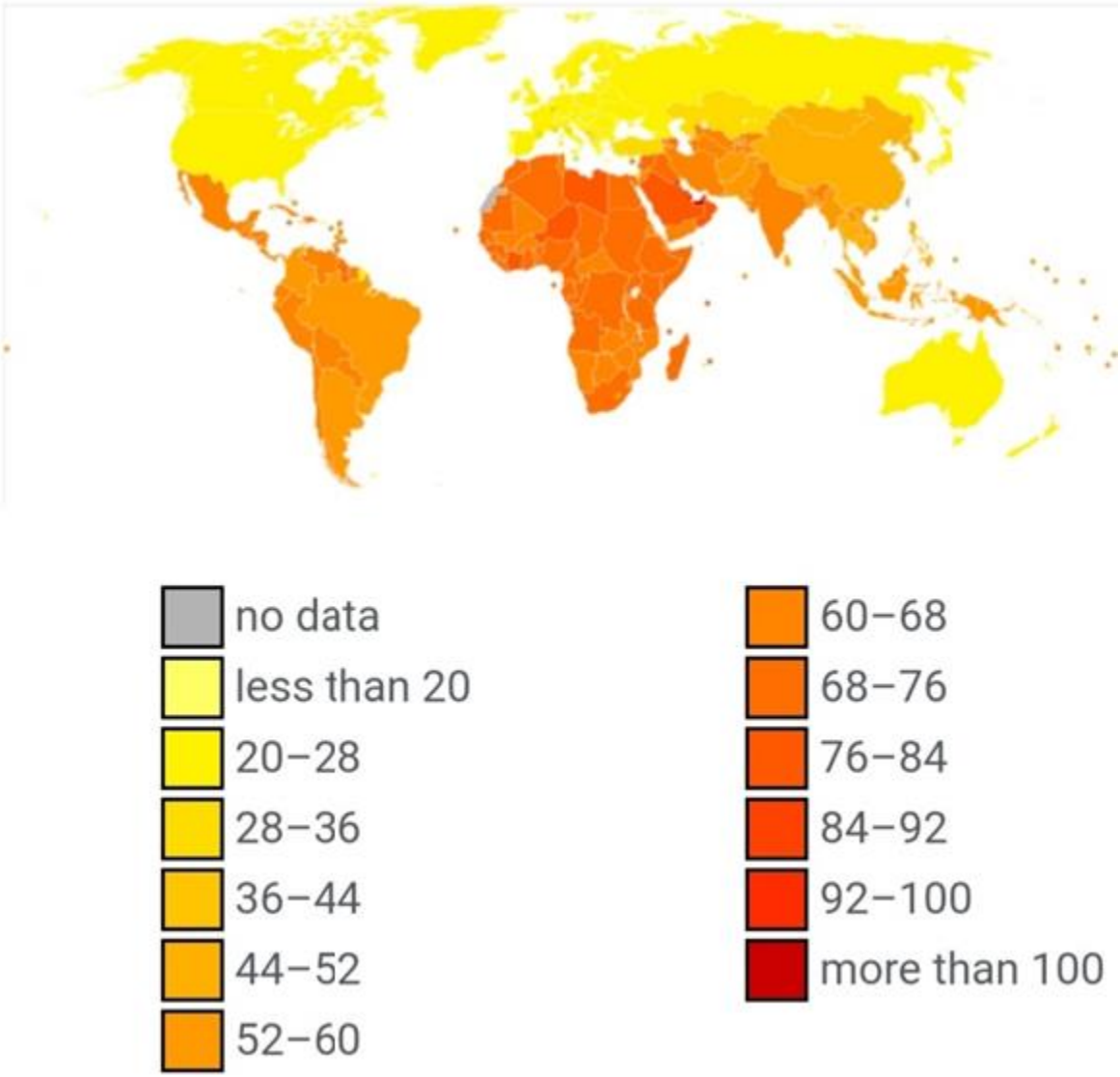
تضخم البروستات الحميد أو ضخامة البروستات، واسمها طبيًا فرط تنسج البروستات الحميد (Benign prostatic hyperplasia) BPH هو تضخم تشريحي في غدة البروستات يصيب الرجال مع تقدم العمر ويؤدي إلى أعراض بولية مزعجة أكثر من كونه مرض خطير.(14-16)

١-٣ -الانتشار Prevealance

على الصعيد العالمي، يؤثر تضخم البروستات الحميد على حوالي 210 مليون ذكر اعتبارًا من عام 2010 (6% من السكان).(17)

تكبر البروستات لدى معظم الرجال مع تقدمهم في السن. بالنسبة لرجل لا يعاني من أي أعراض ويبلغ من العمر 46 عامًا، فإن خطر الإصابة بتضخم البروستات الحميد على مدار الثلاثين عامًا القادمة هو 45%. وتزداد معدلات الإصابة من 3 حالات لكل 1000 رجل في سن 45-49 عامًا، إلى 38 حالة

لكل 1000 رجل في سن 75–79 عامًا. في حين أن معدل الانتشار يبلغ 2.7% بين الرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 45 و49 عامًا، فإنه يرتفع إلى 24% عند عمر 80 عامًا,الشكل (1).(18)



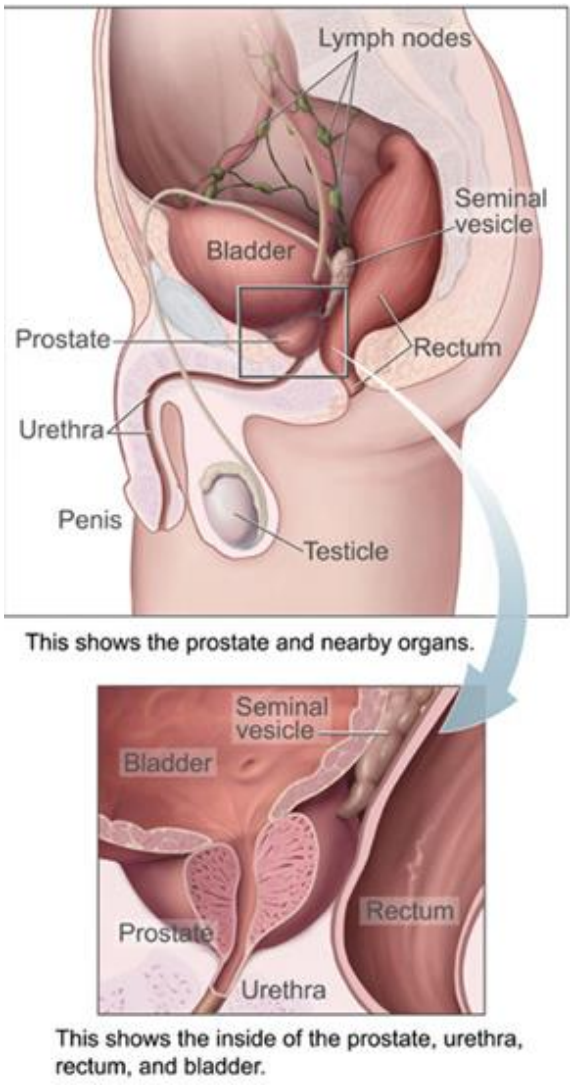
الشكل (1) انتشار ضخامة البروستات الحميدة (18)

ثانياً: لمحة تشريحية Anatomy

٢-١ -الموقع Location

البروستات غدة من أعضاء الجهاز التناسلي عند الرجل فقط، تحيط بجزء من الإحليل داخل البطن.

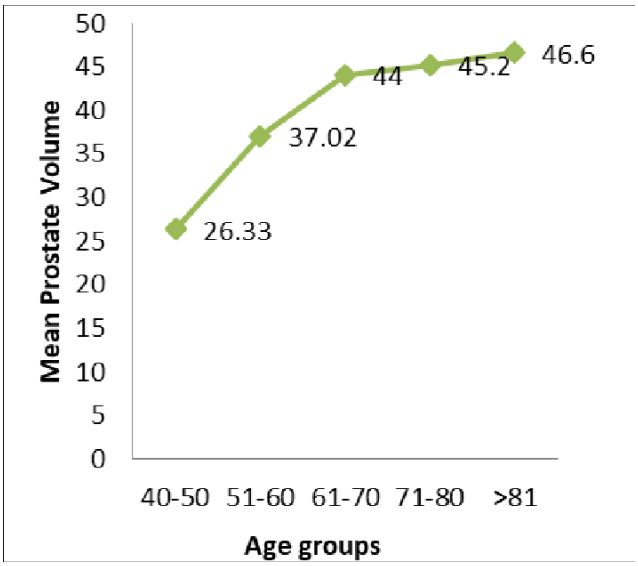
تقع البروستات أسفل المثانة Bladder بين عظم العانة أماماً والمستقيم خلفا ًكما يبين الشكل(2).(18)



الشكل (2) موقع البروستات (18)

٢-٢ -التشريح العياني Gross Anatomy

يبلغ حجم غدة البروستات عند الشخص الطبيعي 3 سم طولاً و4 سم عرضاً ووزنها حوالي 25غ. ويزداد حجمها مع تقدم العمر، حتى أنها تصبح بعد الستين ضعف أو ثلاثة أضعاف حجمها الأصلي كما هو موضح بالشكل (3).(18)



الشكل (3) زيادة حجم البروستات مع العمر (18)

٢-٣ -التشريح المجهري Microscopic Anatomy

تم وصف البنية الداخلية للبروستات باستخدام الفصوص Lobes والمناطقZones. (19,20) بسبب الاختلاف في أوصاف وتعريفات الفصوصLobes ، يتم استخدام تصنيف المناطق Zones في الغالب,الشكل(4).(20)

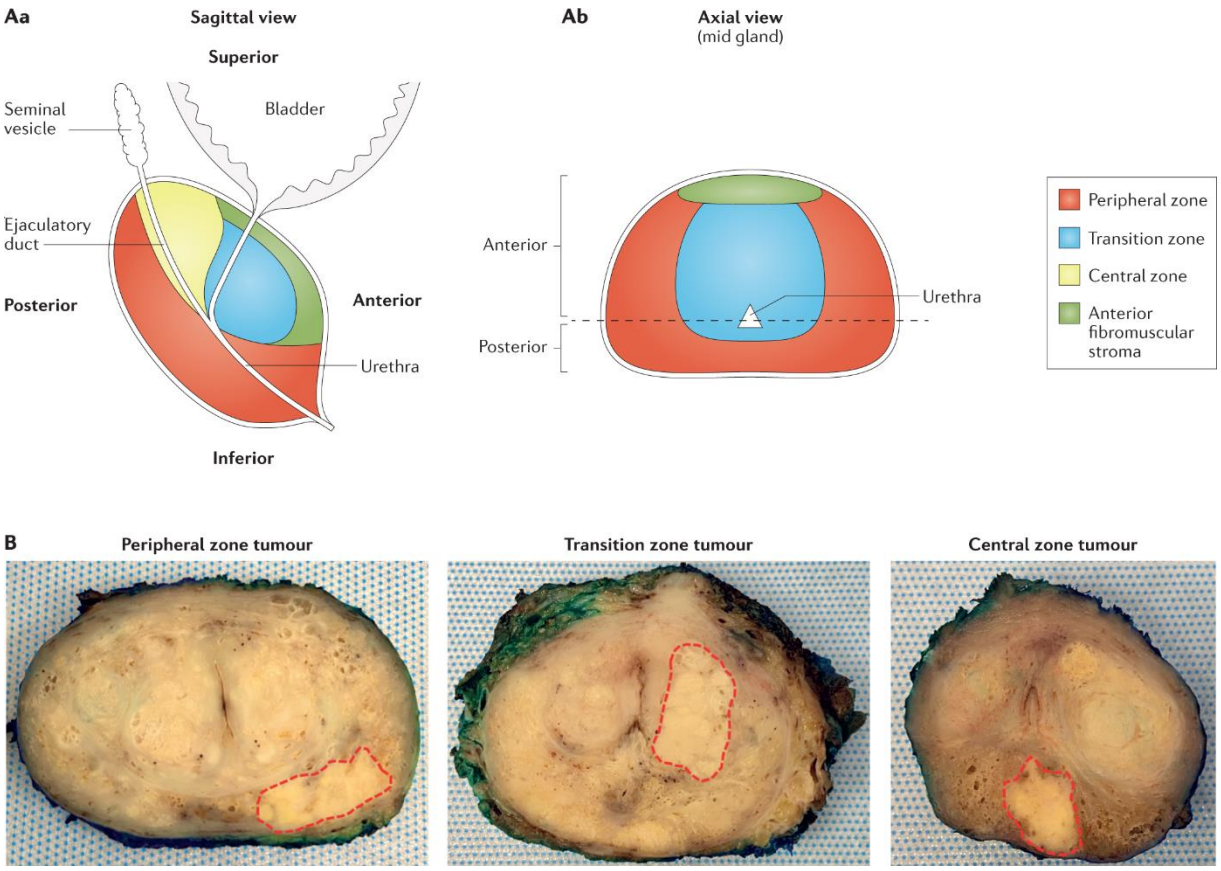
تم وصف البروستات بأنها تتكون من ثلاث أو أربع مناطق (21) Zones يمكن عادةً رؤية المناطق في الدراسة النسيجية، أو في التصوير الطبي، مثل الموجات فوق الصوتية أو التصوير بالرنين المغناطيسي.(19-21) المناطق هي:

المنطقة المحيطية Peripheral Zone (PZ) تشكل 70% من نسيج البروستات. وهي تشكل الجزء الخلفي من الغدة التي تحيط بالإحليل البعيد وتقع تحت المحفظة. حوالي 70–80% من سرطانات البروستات تنشأ من هذه المنطقة من الغدة.(22،23)

المنطقة المركزية Central Zone (CZ) تشكل 20% من نسيج البروستات. تحيط هذه المنطقة بقنوات القذف.ejaculatory ducts تمثل المنطقة المركزية حوالي 2.5% من حالات سرطان البروستات. تميل هذه السرطانات إلى أن تكون أكثر عدوانية وأكثر عرضة لغزو الحويصلات المنوية.(24)

المنطقة الانتقالية Transitional Zone (TZ) تشكل 5% من نسيج البروستات. تحيط المنطقة الانتقالية بالإحليل القريب proximal urethraحوالي 10–20% من سرطانات البروستات تنشأ في هذه المنطقة. وهي منطقة غدة البروستات التي تنمو طوال الحياة ويحدث تضخم البروستات الحميد على حسابها.(22،23)

المنطقة العضلية الليفية الأمامية .Anterior Fibro–Muscular Zone لا تُصنف هذه المنطقة دائمًا ضمن التصنيف التقليدي لمناطق البروستات،(21) وعادةً ما تكون خالية من المكونات الغدية وتتكون فقط، كما يوحي اسمها، من العضلات والأنسجة الليفية.(19)

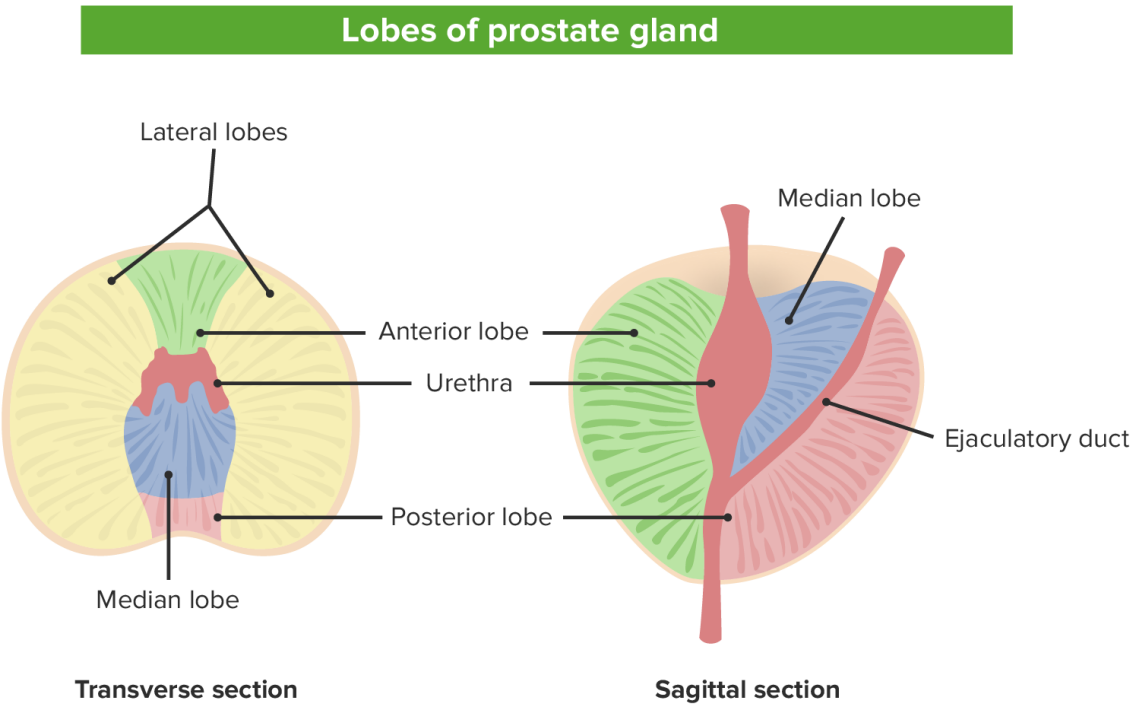


الشكل (4) مناطق البروستات (20)

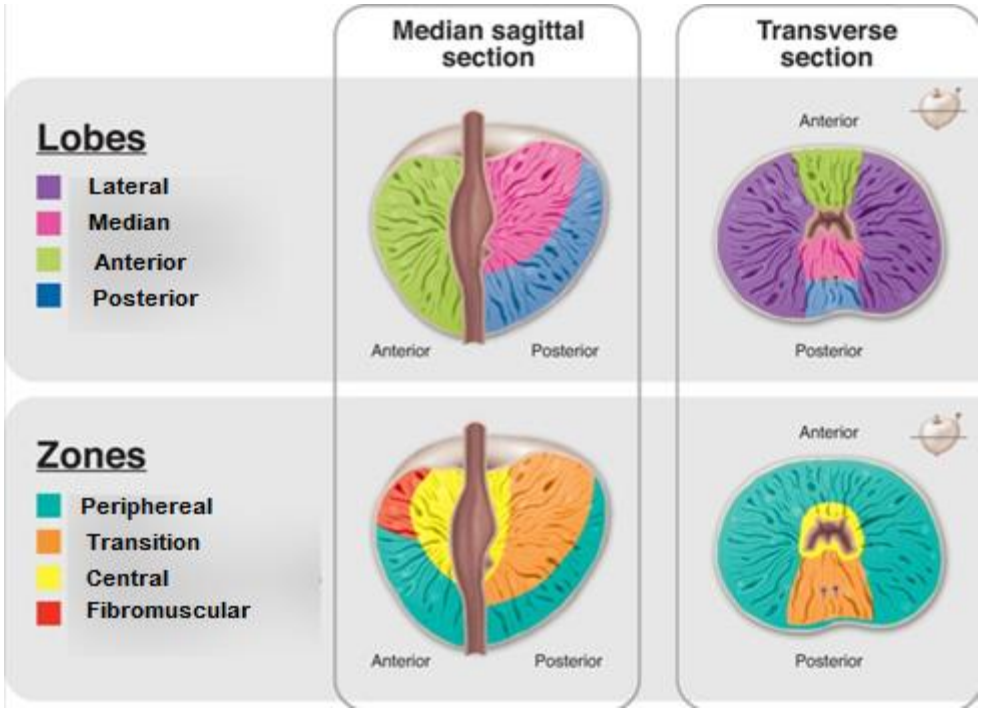
يعتبر تعريف الفصوص في الأصل متعلقاً بالتطور الجنيني، إلا أنها تكون مرئية أيضًا في التشريح.

والفصوص الخمسة كما بالشكل(5): هي الفص الأمامي Anterior Lobe أو البرزخIsthmus ، والفص الخلفيPosterior Lobe ، والفصوص الجانبية Lateral Lobes اليمنى واليسرى، والفص الناصف Median Lobeأو المتوسط Middle Lobe (19-23).

والشكل(6)يبين الفرق بين مناطق وفصوص البروستات.



الشكل (5) فصوص البروستات (19)



الشكل (6) الفرق بين مناطق وفصوص البروستات (20)

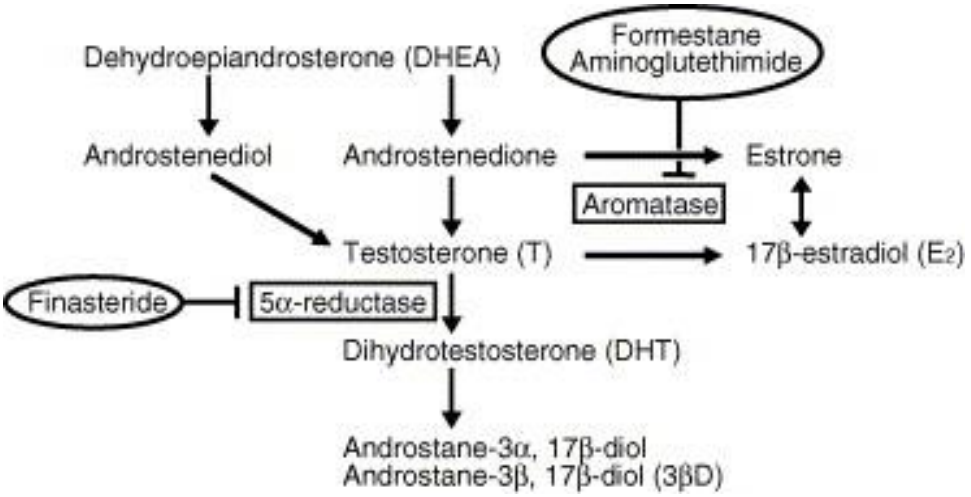
٢-٤ -الوظيفة Function

وظيفتها إفراز سائل لزج يزداد إفرازه بشكل انعكاسي مع الإثارة والعملية الجنسية. وعند القذف يخرج كسائل منوي (سائل البروستات + الحيوانات المنوية)، حيث يستطع هذا السائل تأمين وسيلة النقل للحيوانات المنوية وتأمين الوسط والغذاء والحماية لها أثناء رحلتها الخارجية لإتمام عملية الإلقاح.

ثالثاً: الآلية الإمراضية Pathophysiology

مع تقدم الرجال في السن، يزداد نشاط الإنزيمات أروماتاز aromatase و5-ألفا ريداكتاز 5 alpha-reductase.هذه الإنزيمات مسؤولة عن تحويل هرمونات الأندروجين androgen إلى هرمون الاستروجين estrogen والديهدروتستوسترون dihydrotestosterone DHT على التوالي.

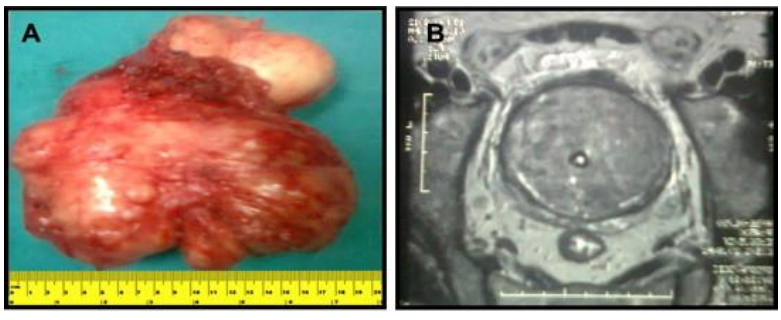
يؤدي استقلاب هرمونات الأندروجين إلى انخفاض هرمون التستوستيرون، ولكن زيادة مستويات الديهدروتستوسترون DHT والإستروجين,الشكل (7).(25)



الشكل (7) استقلاب التستوستيرون (25)

تتعرض كل من الخلايا الظهارية الغدية glandular epithelial cells والخلايا اللحمية stromal cellsبما في ذلك الألياف العضلية muscular fibers لتضخم hyperplasia في تضخم البروستات الحميد. تتفق معظم المصادر على أن تضخم الخلايا اللحمية هو السائد، لكن النسبة الدقيقة بين الاثنين غير واضحة.(25)

من الناحية التشريحية، عادة ما يزداد حجم الفصوص المتوسطة median والجانبية lateral، وذلك بسبب تكوينها الغدي العالي. يحتوي الفص الأمامي anterior على القليل من الأنسجة الغدية ونادراً ما يتضخم. (يحدث سرطان البروستات عادة في الفص الخلفي؛ ومن هنا نستطيع تمييزه في فحص المس الشرجي). في تضخم البروستات الحميد يحدث غالبية النمو في المنطقة الانتقالية transition (TZ) zoneمن البروستات، وبالإضافة إلى ذلك فإن المنطقة المحيطية peripheral zone (PZ) تكون متأثرة أيضًا بدرجة أقل.(25) يحدث سرطان البروستات عادة في المنطقة المحيطية .PZ ومع ذلك غالبًا ما يتم أخذ خزعة عقيدات تضخم البروستات الحميد في المنطقة الانتقالية TZ لاستبعاد السرطان في هذه المنطقة.(25) يمكن أن يكون تضخم البروستات الحميد مترقياً ويؤدي في حالات نادرة إلى تضخم استثنائي.(26) في بعض الذكور، يتجاوز تضخم البروستاتا 200 إلى 500 جرام. تم تعريف هذه الحالة على أنها تضخم البروستات العملاق ,الشكل(8)(GPH) giant prostatic hyperplasia (26)



الشكل (8) تضخم البروستات العملاق (26)

رابعاً: الأسباب Causes

٤-١ -الهرمونات Hormones

يعتقد معظم الخبراء أن للأندروجينات (التستوستيرون والهرمونات الشبيهة) دورًا مؤهبًا في تضخم البروستات الحميد، أي إن وجود الأندروجينات ضروري لتطور تضخم البروستات الحميد، لكنه لا يسبب بالضرورة وبشكل مباشر الإصابة. الدليل الذي يدعم ذلك هو أن الأولاد المخصيين لا يُصابون به عند التقدم في السن. في دراسة غير مألوفة أُجريت على 26 فردًا مخصيًا في قصر أسرة تشينغ التي ما زالت تعيش في بكين في عام 1960، لم يكن جسّ البروستات ممكنًا عند 81% من المخصيين الخاضعين للدراسة.(27). في الجانب الآخر، تظهر بعض الدراسات أن إعطاء التستوستيرون الخارجي لا يترافق مع زيادة ملحوظة في خطر تطور أعراض تضخم البروستات الحميد، ومن ثم فإن دور التستوستيرون في سرطان البروستات وتضخم البروستات الحميد ما زال غير واضح. لا بد من إجراء المزيد من التجارب المنضبطة المعشّاة على مزيد من الأفراد لتحديد مدى تأثير التستوستيرون الخارجي.(28(

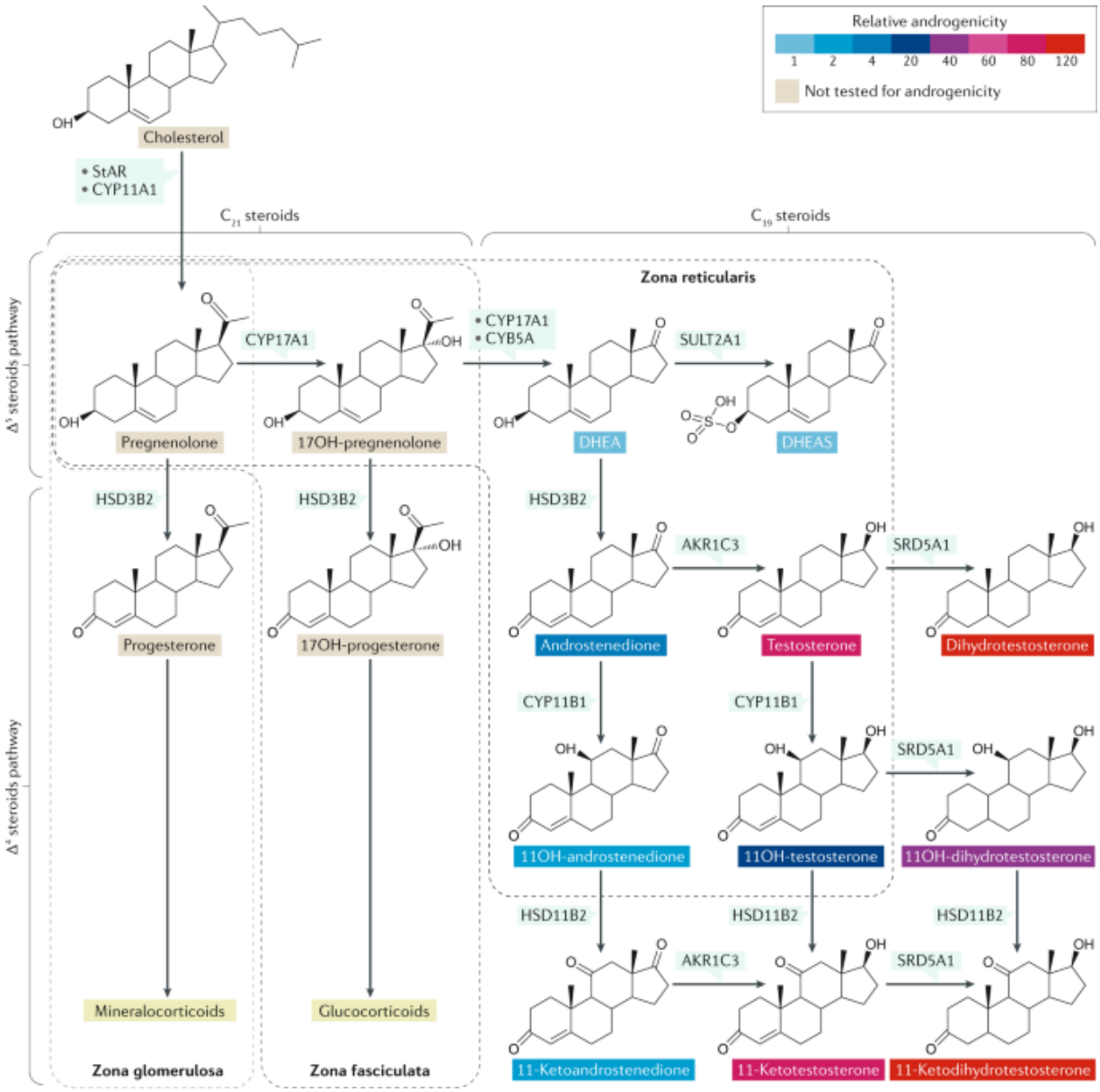
الديهدروتستوستيرون هو مستقلَب للتستوستيرون، ووسيط أساسي في نمو البروستات. يُصنّع الديهدروتستوستيرون في البروستات من التستوستيرون الجائل في الدم بواسطة الأنزيم 5 ألفا ريدوكتاز، النمط 2. يمارس الديهدروتستوستيرون دور هرمون صماوي ذاتي (يؤثر في الخلايا التي أنتجته) على الخلايا اللحمية أو يمارس دور هرمون نظير صماوي (يؤثر في الخلايا المجاورة) فينتشر إلى الخلايا الظهارية المجاورة. في كلا النمطين، يرتبط الديهدروتستوستيرون بمستقبلات الأندروجين النووية ويعزز إشارة نسخ عوامل النمو الخاصة بالانقسام الخلوي في الخلايا الظهارية وخلايا اللُحمة.

الديهدروتستوستيرون أقوى بعشرة أضعاف من التستوستيرون لأنه ينفصل عن مستقبلات الأندروجين

ببطء. تدعم الملاحظات السريرية دور الديهدروتستوستيرون في إحداث التضخم العقدي في البروستات، إذ تُشاهد هذه التأثيرات عند إعطاء مثبطات 5 ألفا ريدوكتاز مثل الفيناسترايد للرجال الذين يعانون هذه الحالة. يؤدي العلاج بمثبطات إنزيم 5 ألفا ريدوكتاز إلى إنقاص الديهدروتستوستيرون في البروستات ومن ثم تراجع حجم البروستات وأعراض التضخم الحميد.(29،30)

يعزز هرمون التستوستيرون تكاثر خلايا البروستات(31) ولكن مستوى التستوستيرون في الدم عند مرضى تضخم البروستات الحميد منخفض نسبيًا.(32،33) أظهرت دراسة صغيرة أن الإخصاء الطبي يخفض مستويات التستوستيرون والديهدروتستوستيرون في المصل والبروستات بشكل غير متماثل، إذ يكون تأثيره على مستويات هذه الهرمونات في البروستات أقل.(34،35)

إلى جانب هرمون التستوستيرون وDHT، من المعروف أيضًا أن الأندروجينات الأخرى تلعب دورًا حاسمًا في تطور تضخم البروستات الحميد,الشكل(9). تعتبر مركبات C21 11-oxygenated steroids (pregnanes) سلائف للأندروجينات 11 المؤكسجة والتي تعد أيضًا منبهات قوية لمستقبلات الأندروجين. على وجه التحديد، يمكن تحويل المنشطات مثل 11-βهيدروكسي بروجسترون و11-كيتوبروجيسترون إلى 11-كيتوديهيدروتستوستيرون، وهو شكل 11 أوكسو من DHT وله نفس الفعالية. تم اكتشاف هذه السلائف أيضًا في عينات خزعة الأنسجة من المرضى الذين يعانون من تضخم البروستات الحميد، وكذلك في مستويات مصل الدم لديهم.(36-38) بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تساهم الأندروجينات التي يتم تصنيعها حيويًا في تطور تضخم البروستات الحميد.(36)

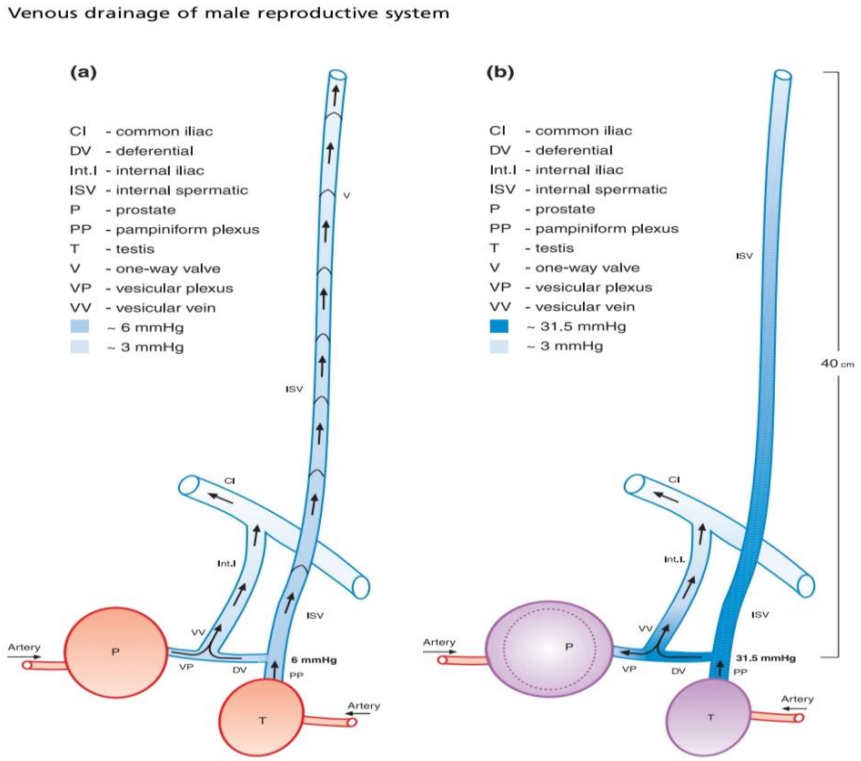


الشكل (9) المركبات الأندروجينية الأخرى (36)

في حين أن هناك بعض الأدلة حول دور هرمون الإستروجين في تضخم البروستات الحميد، يبدو أن هذا التأثير يرجع بشكل رئيسي إلى تحول الأندروجينات إلى الإستروجين في أنسجة البروستات ولا يؤثر الإستروجين بذاته بشكل مباشر. في الدراسات على الكلاب الحية، أدى الإخصاء الذي خفض

مستويات الأندروجين بشكل كبير دون أي تأثير على مستويات الإستروجين إلى ضمور كبير في البروستات.(30،40) لم تجد الدراسات أي علاقة بين تضخم البروستات ومستويات هرمون الإستروجين في المصل عند البشر بشكل عام.(41)

في عام 2008، نشر Gat وآخرون دليلًا على أن تضخم البروستات الحميد ناتج عن قصور في نظام التصريف الوريدي المنوي ، ما يؤدي إلى زيادة الضغط الهيدروستاتيكي في البروستات وارتفاع مستويات التستوستيرون الموضعي أكثر من 100 ضعف مقارنة مع المستويات المصلية ,الشكل(10).(42) تشرح هذه الآلية في حال ثبوتها سبب عدم الترابط بين مستويات الأندروجين في المصل والتضخم البروستاتي الحميد، وسبب عدم وجود فروق كبيرة عند إعطاء التستوستيرون الخارجي.



الشكل (10) نظرية قصور نظام التصريف الوريدي المنوي (42)

٤-٢ -النظام الغذائي Diet

تشير الدراسات إلى أن نمط الغذاء قد يؤثر على تطور تضخم البروستات الحميد، ولكننا بحاجة إلى المزيد من الأبحاث لكشف وجود أي علاقة مهمة.(43) تشير الدراسات التي أُجريت في الصين إلى أن تناول كميات أكبر من البروتين قد يكون عاملًا مؤثرًا في تضخم البروستات الحميد. وُجد أن معدل إصابة الرجال فوق 60 عامًا بتضخم البروستات السريري في المناطق الريفية منخفض جدًا، في حين ارتفع معدل الإصابة عند الرجال الذين يعيشون في المدن ويستهلكون كميات أكبر من البروتين الحيواني.(44،45) من جهة أخرى، وجدت دراسة أُجريت على الرجال اليابانيين الأمريكيين في هاواي علاقة سلبية قوية بين الإصابة وتناول الكحول، وعلاقة إيجابية ضعيفة بين الإصابة وتناول لحوم البقر.(46) في دراسة حشدية استباقية كبيرة في الولايات المتحدة (دراسة متابعة المهنيين الصحيين)، أبلغ الباحثون عن وجود ارتباطات ضئيلة بين تضخم البروستات الحميد (رجال لديهم أعراض مهمة أو تضخم مؤكد جراحيًا) وإجمالي الوارد من الطاقة والبروتين، دون وجود علاقة مع وارد الدهون.(47) هناك أيضًا أدلة وبائية تربط تضخم البروستات الحميد بالمتلازمة الاستقلابية (سمنة، وخلل استقلاب الغلوكوز وداء سكري، وارتفاع مستويات الشحوم الثلاثية، وارتفاع مستويات الكوليسترول منخفض الكثافة، وارتفاع ضغط الدم) (48).

٤-٣ -التنكس Degeneration

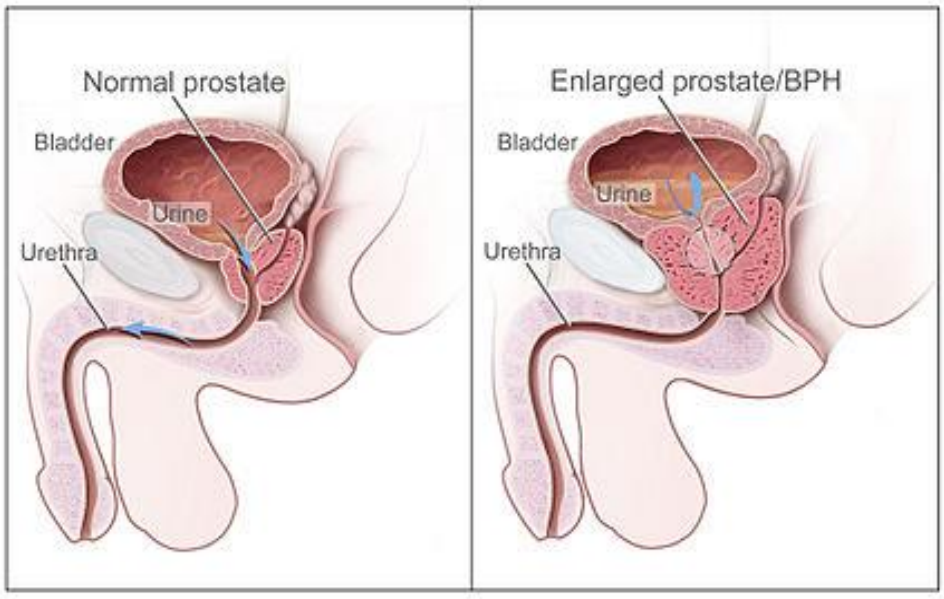
يرتبط تضخم البروستات الحميد بالتقدم بالسن. تشير نظرية تراكم الإصلاح المعيب في الشيخوخة إلى أن تضخم البروستات الحميد ناجم عن تليف الأنسجة العضلية في البروستات وضعفها (49،50) . للنسيج العضلي دور مهم في وظيفة البروستات، وهو يوفر بتقلصه القوة اللازمة لإفراغ السائل الذي تنتجه

البروستات، لكن التقلصات والارتخاءات المتكررة في الألياف العضلية ستؤدي حتمًا إلى تأذيها وتمزقها. تملك الألياف العضلية قابلية ضعيفة للتجدد، لذا تُستبدل الألياف المتأذية بألياف الكولاجين. يجعل هذا الإصلاح المعيب النسيج العضلي ضعيفًا وظيفيًا، وغير قادر على إفراغ السائل الذي تفرزه البروستات بشكل كامل. يؤدي تراكم السوائل في الغدد البروستاتية إلى زيادة مقاومة الأنسجة العضلية خلال حركات التقلص والارتخاء، فيتأذى المزيد من الألياف العضلية وتحل محلها ألياف الكولاجين (51) .

خامساً: الأعراض Symptoms

يعد تضخم البروستات الحميد هو السبب الأكثر شيوعًا لأعراض المسالك البولية السفلية (LUTS) lower urinary tract symptoms، والتي تنقسم إلى أعراض التخزين storage وأعراض الإفراغ voidingوأعراض تحدث بعد التبول (52) after urinationتشمل أعراض التخزين الحاجة إلى التبول بشكل متكرر، أو الاستيقاظ ليلاً للتبول، أو الإلحاح) urgency الحاجة الملحة إلى التبول الذي لا يمكن تأجيله)، أو التبول اللاإراديinvoluntary urination ، بما في ذلك التبول اللاإرادي في الليل، أو سلس البول الإلحاحي) urge incontinence تسرب البول بعد حاجة قوية مفاجئة للتبول).(53) تشمل أعراض الإفراغ التردد البولي) urinary hesitancy التأخير بين محاولة التبول وبدء التدفق فعليًا)، والتقطع) intermittency التبول غير المستمر)،(54) الانقطاع اللاإرادي للتبول involuntary interruption of voiding، وضعف تدفق البول، والجهد من أجل التبولstraining to void ، والإحساس بالإفراغ غير الكامل، والتسرب leaking الذي لا يمكن السيطرة عليه بعد انتهاء عملية التبول.(55–57) قد تكون هذه الأعراض مصحوبة بألم في المثانة أو ألم أثناء التبول، وهو ما يسمى

عسر البول (58) dysuriaيمكن أن يحدث انسداد مخرج المثانة Bladder outlet (BOO) obstructionبسبب تضخم البروستات الحميد.(59) تتمثل الأعراض في آلام البطن، والشعور المستمر بامتلاء المثانة، وكثرة التبول، واحتباس البول الحاد) acute urinary retention عدم القدرة على التبول)، والألم أثناء التبول (عسر البول)، ومشاكل في بدء التبول (تردد البول)، وبطء تدفق البول، والبدء والتوقف (تقطع البول)، والتبول أثناء الليل.(60) يمكن أن يكون تضخم البروستات الحميد مرضًا مترقياً، خاصة إذا ترك دون علاج. يؤدي الإفراغ غير الكامل إلى وجود بول متبقي residual urine أو ركود بولي urinary stasis ، مما قد يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بعدوى المسالك البولية urinary tract infection.(61) ويبين الشكل (11)تأثير ضخامة البروستات على الاحليل.



الشكل (11) تأثير تضخم البروستات على الإحليل (52)

سادساً: التشخيص Diagnosis

٦-١ -المبدأ Principle

يعتمد التشخيص السريري لتضخم البروستات الحميد على تاريخ أعراض المسالك البولية السفليةLUTS ، وفحص المس الشرجيDRE Digital Rectal Exam ، واستبعاد الأسباب الأخرى للعلامات والأعراض المماثلة. لا تتوافق درجة أعراض المسالك البولية السفلية LUTS بالضرورة مع حجم البروستات. إن تضخم غدة البروستات في فحص المس الشرجي بشكل متجانس وأملس يدعم تشخيص تضخم البروستات الحميد. بينما إذا كانت غدة البروستات تبدو غير متناظرة أو صلبة أو عقيدية، فإن هذا يثير القلق بالإصابة بسرطان البروستات.(14)

٦-٢ -الاستبيانات Questionnaires

تعتبر الاستبيانات التي تم التحقق من صحتها، مثل مؤشر أعراض جمعية المسالك البولية الأمريكية American Urological Association Symptom Index (AUA-SI)، ودرجة أعراض البروستات الدوليةInternational Prostate Symptom Score (I-PSS) الشكل(12)، ودرجة UWIN (urgency, weak stream, incomplete emptying, and nocturia الإلحاح، والتدفق الضعيف، والإفراغ غير المكتمل، والتبول أثناء الليل) أدوات مساعدة مفيدة في صنع تشخيص تضخم البروستات الحميد وقياس شدة الأعراض (62،63).

International Prostate Symptom Score (I-PSS)

Patient Name: _____ **Date of birth:** _____ **Date completed** _____

In the past month:	Not at All	Less than 1 in 5 Times	Less than Half the Time	About Half the Time	More than Half the Time	Almost Always	Your score
1. Incomplete Emptying How often have you had the sensation of not emptying your bladder?	0	1	2	3	4	5	
2. Frequency How often have you had to urinate less than every two hours?	0	1	2	3	4	5	
3. Intermittency How often have you found you stopped and started again several times when you urinated?	0	1	2	3	4	5	
4. Urgency How often have you found it difficult to postpone urination?	0	1	2	3	4	5	
5. Weak Stream How often have you had a weak urinary stream?	0	1	2	3	4	5	
6. Straining How often have you had to strain to start urination?	0	1	2	3	4	5	
	None	**1 Time**	**2 Times**	**3 Times**	**4 Times**	**5 Times**	
7. Nocturia How many times did you typically get up at night to urinate?	0	1	2	3	4	5	
Total I-PSS Score							

Score: 1-7: *Mild* 8-19: *Moderate* 20-35: *Severe*

Quality of Life Due to Urinary Symptoms	Delighted	Pleased	Mostly Satisfied	Mixed	Mostly Dissatisfied	Unhappy	Terrible
If you were to spend the rest of your life with your urinary condition just the way it is now, how would you feel about that?	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

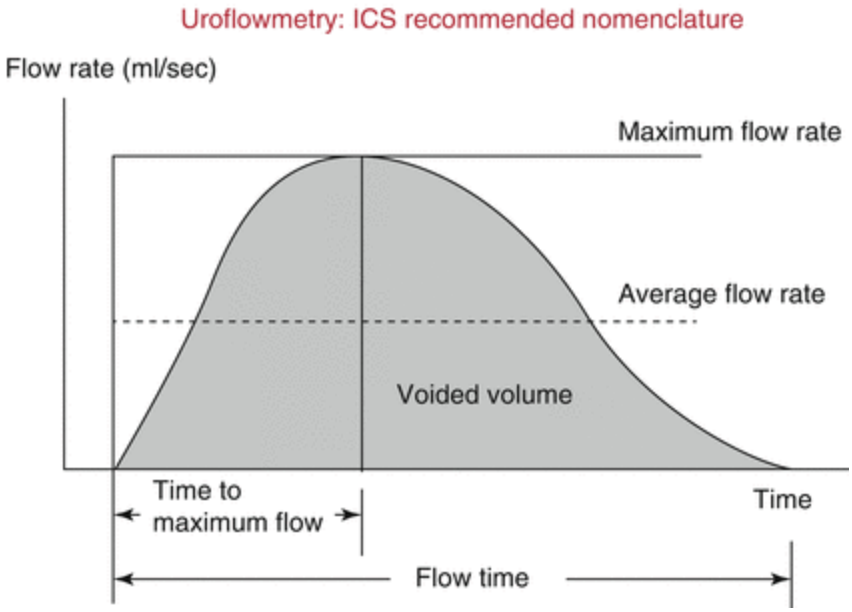
الشكل (12) درجة أعراض البروستات الدولية (62)

٦-٣ -التحاليل المخبرية Laboratory Investigations

يتم إجراء تحليل البول Urinalysis عادةً عند وجود أعراض المسالك البولية السفلية LUTS والاشتباه في تضخم البروستات الحميد لتقييم علامات عدوى المسالك البولية، أو الجلوكوز في البول (يشير إلى مرض السكري)، أو البروتين في البول (يشير إلى مرض الكلى).(14) غالبًا ما يتم طلب اختبارات الدم بما في ذلك اختبارات وظائف الكلى ومستضد البروستات النوعي prostate specific (PSA) antigenلتقييم تلف الكلى وسرطان البروستات على التوالي.(14) ومع ذلك فإن فحص مستويات المستضد البروستاتي النوعي في الدم لفحص سرطان البروستات يعتبر أمراً مثيراً للجدل ولا تتم الإشارة إليه بالضرورة في كل تقييم لتضخم البروستات الحميد.(14) تضخم البروستات الحميد وسرطان البروستات كلاهما قادران على زيادة مستويات PSA في الدم، وبالتالي ارتفاع PSA غير قادر على التمييز بين هاتين الحالتين بشكل جيد.(14) إذا تم فحص مستويات PSA وكانت مرتفعة، فهناك ما يبرر إجراء مزيد من التحقيق. قد تكون التدابير التي تشمل كثافة PSA وتسمى(PSA density) ، و PSA الحر(free PSA) ، والمس الشرجيDRE Digital Rectal Exam ، والتصوير بالموجات فوق الصوتية عبر المستقيم TRUS transrectal ultrasonography ، مفيدة في تحديد ما إذا كانت زيادة PSAناجمة عن تضخم البروستات الحميد أو سرطان البروستات (14).

٦-٤- قياس تدفق البول Uroflowmetry

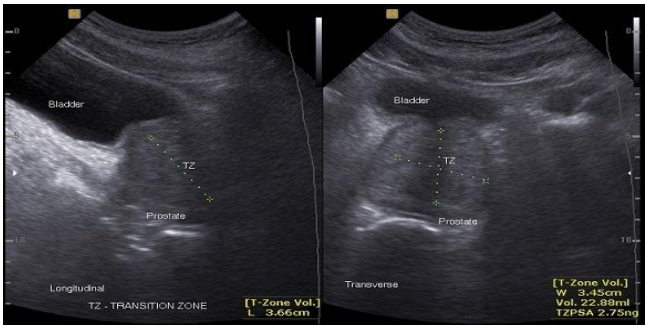
يتم إجراء قياس تدفق البول Uroflowmetry لقياس معدل تدفق البول والحجم الإجمالي للبول الذي يتم إفراغه عند التبول ,الشكل(13) (64).



الشكل (13) قياس تدفق البول (64)

٦-٥- الأمواج فوق الصوتية عبر البطن Ultrasonography

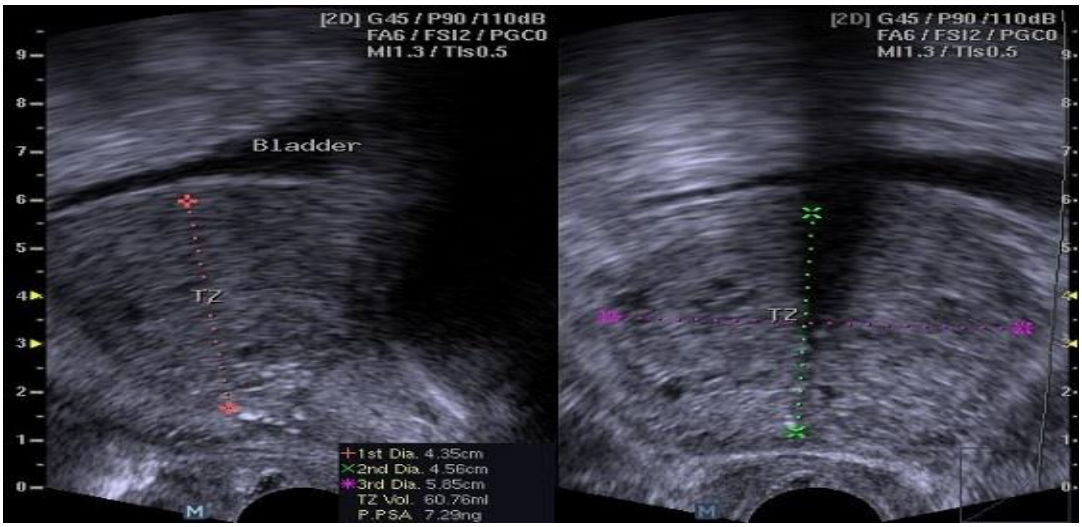
غالبًا ما يتم إجراء فحص الموجات فوق الصوتية عبر البطن للبروستات والكليتين لاستبعاد استسقاء الكلية hydronephrosis واستسقاء الحالب hydroureter. ويمكن العثور على الخراجات والأورام والحصيات بالموجات فوق الصوتية,الشكل(14). قد يشير الحجم المتبقي بعد الإفراغ الذي يزيد عن 100 مل إلى انسداد كبير.(65) يشير حجم البروستات 30 سم مكعب أو أكثر إلى تضخم البروستات.(66)



الشكل (14) فحص البروستات باستخدام الموجات فوق الصوتية عبر البطن (65)

٦-٦ -الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم transrectal (TRUS) ultrasonography

يمكن اكتشاف تكلس البروستات Prostatic calcification من خلال الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم الشكل(15) transrectal ultrasonography (TRUS) . يحدث التكلس بسبب تصلب إفرازات البروستات أو تكلس الجسم النخاعي (corpora amylacea كتل زجاجية hyaline masses على غدة البروستات). يوجد التكلس أيضًا في مجموعة متنوعة من الحالات الأخرى مثل التهاب البروستات، ومتلازمة آلام الحوض المزمنة، وسرطان البروستات.(67،68) بالنسبة لأولئك الذين لديهم مستويات مرتفعة منPSA ، يتم إجراء خزعة موجهة بواسطة TRUS لأخذ عينة من البروستات للتحقيق منها. على الرغم من أن التصوير بالرنين المغناطيسي أكثر دقة من TRUS في تحديد حجم البروستات، إلا أن TRUS أقل تكلفة ويكاد يكون دقيقًا مثل التصوير بالرنين المغناطيسي. لذلك لا يزال TRUS هو المفضل لقياس حجم البروستات.(69،70)



الشكل (15) فحص البروستات باستخدام الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم (70)

٦-٧ -التشخيص التفريقي Differential Diagnosis

التشخيص التفريقي لأعراض المسالك البولية السفلية LUTS واسع النطاق ويتضمن حالات طبية مختلفة، واضطرابات عصبية، وأمراض أخرى في المثانة والإحليل والبروستات مثل سرطان المثانة وعدوى المسالك البولية وتضيق مجرى البول وحصيات مجرى البول والتهاب البروستات المزمن وسرطان البروستات(14),كما هو مبين في الشكل(16) . يمكن أن تسبب المثانة العصبية احتباس البول وتسبب أعراضًا مشابهة لأعراض تضخم البروستات الحميد. قد يحدث هذا نتيجة للتقلص غير المنسق لعضلة المثانة أو ضعف في توقيت تقلص عضلة المثانة واسترخاء العضلة العاصرة الإحليلية. تشمل الأسباب البارزة للمثانة العصبية اضطرابات الجهاز العصبي المركزي، مثل مرض باركنسون، والتصلب المتعدد، وإصابات النخاع الشوكي، بالإضافة إلى اضطرابات الجهاز العصبي المحيطي مثل داء السكري، ونقص فيتامين ب12، وتلف الأعصاب الناجم عن الكحول (14) . غالبًا ما يعاني الأفراد المصابون بقصور القلب من الاستيقاظ أثناء الليل للتبول بسبب إعادة توزيع السوائل المتراكمة في الساقين المتورمتين (14) . يمكن لبعض الأدوية أن تزيد من صعوبات التبول عن طريق زيادة مقاومة مخرج المثانة بسبب زيادة قوة العضلات الملساء في البروستات أو عنق المثانة والمساهمة في أعراض المسالك البولية السفلية LUTS.يمكن لأدوية مشابهات ألفا الأدرينالية، مثل مضادات الاحتقان مع السودوإيفيدرين، أن تزيد من مقاومة مخرج المثانة. في المقابل، يمكن أن تؤدي حاصرات قنوات الكالسيوم ومضادات الكولين إلى تفاقم احتباس البول عن طريق تعزيز استرخاء عضلات المثانة. يمكن أن تؤدي الأدوية المدرة للبول مثل مدرات البول العروية (مثل الفوروسيميد) أو الثيازيدات (مثل كلورثاليدون) إلى زيادة تكرار التبول والاستيقاظ أثناء الليل للتبول أو تفاقم ذلك (14).

Table 1. Differential Diagnosis of Lower Urinary Tract Symptoms in Men

Benign prostatic hyperplasia	Neurogenic bladder
Bladder calculi	Obstructive sleep apnea (nocturia)
Bladder cancer	Overactive bladder
Bladder irritants (e.g., caffeine)	Polyuria (isolated nocturnal, 24-hour polyuria)
Diabetes mellitus	Prostate cancer
Medication use	Prostatitis
Anticholinergics (incomplete emptying)	Urethral or bladder neck strictures
Antidepressants, such as tricyclics (frequency, incomplete emptying)	Urethritis/sexually transmitted infections
Antihistamines (incomplete emptying)	Urinary tract infection
Bronchodilators (straining)	
Diuretics (frequency)	
Opioid analgesics (incomplete emptying)	
Sympathomimetics (straining, incomplete emptying)	

الشكل (16) التشخيص التفريقي لأعراض المسالك البولية السفلية (14)

سابعاً: العلاج Management

عند علاج تضخم البروستات الحميد، فإن الهدف هو منع المضاعفات المرتبطة بالمرض وتحسين الأعراض أو تخفيفها. وتشمل الأساليب المستخدمة تعديلات نمط الحياة والأدوية والقثطرة والجراحة (71).

٧-١ -نمط الحياة Lifestyle

تتضمن تغييرات نمط الحياة لمعالجة أعراض تضخم البروستات الحميد زيادة النشاط البدني (72), وتقليل تناول السوائل قبل النوم، والتخفيف من استهلاك الكحول، والمنتجات التي تحتوي على الكافيين، واتباع جدول زمني محدد للتبول.

يمكن للمرضى أيضًا محاولة تجنب المنتجات والأدوية التي تحتوي على خصائص مضادة للكولين والتي قد تؤدي إلى تفاقم أعراض احتباس البول لتضخم البروستات الحميد، بما في ذلك مضادات الهيستامين، ومضادات الاحتقان، والمواد الأفيونية، ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات؛ ومع ذلك يجب أن تتم التغييرات في الأدوية باستشارة من الطبيب (73).

يوصى بالنشاط البدني كعلاج لأعراض المسالك البولية. تم إجراء مراجعة كوكرين Cochrane Reviewعام 2019 لست دراسات شملت 652 رجلاً قيمت آثار النشاط البدني وحده، والنشاط البدني كجزء من برنامج العلاج الذاتي، من بين أمور أخرى. ومع ذلك كانت جودة الأدلة منخفضة للغاية، وبالتالي لا يزال من غير المؤكد ما إذا كان النشاط البدني مفيدًا للرجال الذين يعانون من أعراض بولية ناجمة عن تضخم البروستات الحميد (74).

قد تؤثر وضعية التبول Voiding position على المشعرات الديناميكية البولية urodynamic parameters (معدل تدفق البول، ووقت التبول، والحجم المتبقي بعد التبول) (75) . لم يجد التحليل التلوي أي فروق بين وضعية الوقوف والجلوس بالنسبة للذكور الأصحاء، ولكن بالنسبة للذكور المسنين الذين يعانون من أعراض المسالك البولية السفلية، فإن التبول في وضعية الجلوس (76) يخفض الحجم المتبقي بعد التبول، ويزيد الحد الأقصى لتدفق البول، ويقلل وقت التبول. يرتبط هذا الملف الديناميكي البولي بانخفاض خطر حدوث مضاعفات المسالك البولية، مثل التهاب المثانة وحصيات المثانة.

٢-٧ -المعالجة الدوائية Medicine

فئتا الأدوية الرئيسيتان لعلاج تضخم البروستات الحميد هما حاصرات ألفا alpha blockers ومثبطات 5-ألفا ريداكتاز 5α-reductase inhibitors (77)

ويوضح الشكل(17)الأدوية المستخدمة في علاج ضخامة البروستات الحميدة:

Class	MOA	Drug (Brand)	Daily Dose (Oral)	Adverse Effects[a]	30-Day AWP ($)[b]
Alpha-blockers	Relax tension in the prostate smooth muscle by targeting alpha-receptors	Alfuzosin (Uroxatral) Doxazosin (Cardura) Tamsulosin (Flomax) Terazosin (Hytrin) Silodosin (Rapaflo)	10 mg 1-8 mg 0.4-0.8 mg 1-10 mg 8 mg	Erectile dysfunction, abnormal ejaculation, dizziness, headache, orthostatic hypotension, fatigue, infection, QT interval prolongation, polydipsia, IFIS	126.41 40.46 126.41 48.11 249.47
5ARIs	Block the growth of prostate cells by targeting the 5-alpha-reductase enzyme and decreasing concentrations of DHT	Dutasteride (Avodart) Finasteride (Proscar)	0.5 mg 5 mg	Libido impairment, abnormal ejaculation, erectile dysfunction, mastalgia, gynecomastia	181.50 93.80
MRAs	Decrease bladder smooth muscle cell contractions by inhibiting muscarinic receptors	Tolterodine (Detrol) Tolterodine (Detrol LA) Fesoterodine (Toviaz)	1-2 mg twice daily 4 mg 4-8 mg	Xerostomia (dry mouth)	198.55 365.69 297.36
PDE5 inhibitors	Decrease detrusor, prostate, and urethra smooth muscle tone via increase of intracellular cGMP	Tadalafil (Cialis)	5 mg	Back pain, dyspepsia, flushing, headache, infection, myalgia, nausea, pharyngitis	281.74
Combination product	Combined MOA from 5ARI and alpha-blocker (see above)	Dutasteride-tamsulosin (Jalyn)	0.5 mg/0.4 mg	See monotherapy agents above	181.52

الشكل (17) أدوية تضخم البروستات (77)

٧-٢-١ -حاصرات ألفا Alpha blockers

تُعد حاصرات ألفا 1 الانتقائية Selective α1-blockers الخيار الأكثر شيوعًا للعلاج الأولي.(78-80) وهي تشمل: alfuzosin (81)، doxazosin (83)،silodosin(82)، tamsulosin(84)، terazosin، naftopidil(71). لديهم فائدة صغيرة إلى متوسطة في تحسين الأعراض. (84،85) حاصرات ألفا-1 الانتقائية متشابهة في الفعالية ولكن لها آثار جانبية مختلفة قليلاً. تعمل حاصرات ألفا على إرخاء العضلات الملساء في البروستات وعنق المثانة، مما يقلل من انسداد تدفق البول. تشمل الآثار الجانبية الشائعة لحاصرات ألفا انخفاض ضغط الدم الانتصابي) orthostatic hypotension نوبة دوار عند الوقوف)، وتغيرات القذفejaculation ، وعدم القدرة على الانتصاب erectile dysfunction، (86)الصداع، واحتقان الأنف، والضعف. بالنسبة للرجال المصابين بأعراض المسالك البولية السفلية LUTS بسبب تضخم البروستات، قد تكون تأثيرات naftopidil و tamsulosin و silodosinعلى الأعراض البولية ونوعية الحياة متشابهة.(71) قد يكون لل naftopidil و tamsulosinمستويات مماثلة من الآثار الجانبية الجنسية غير المرغوب فيها ولكن آثار جانبية أقل غير مرغوب فيها من(71).silodosin

يعد tamsulosin و silodosin من حاصرات مستقبلات α1 الانتقائية التي ترتبط بشكل تفضيلي بمستقبلات α1A في البروستات بدلاً من مستقبلات α1B في الأوعية الدموية. حاصرات مستقبلات α1 الأقل انتقائية مثل terazosin و doxazosinقد تخفض ضغط الدم. إن حاصرات ألفا الأدرينالية الأقدم والأقل انتقائية مثل prazosin ليست خيارًا أوليًا لارتفاع ضغط الدم أو تضخم البروستات. ولا يُنصح باستخدام أدوية حاصرات ألفا الأقدم وغير الانتقائية على نطاق واسع مثل phenoxybenzamine

للتحكم في تضخم البروستات الحميد.(87) قد تتطلب أيضًا حاصرات ألفا غير الانتقائية مثل terazosinو doxazosinتعديلات بطيئة في الجرعة لأنها يمكن أن تخفض ضغط الدم وتتسبب في الإغماء إذا كانت الاستجابة للدواء قوية جدًا.

٧-٢-٢-مثبطات 5-ألفا ريداكتاز 5α-reductase inhibitors

يمكن استخدام مثبطات إنزيم 5α-reductase مثل finasteride و dutasteride في الأشخاص الذين يعانون من تضخم البروستات الحميد.(88) تعمل هذه الأدوية على تثبيط إنزيم 5-ألفا ريداكتاز 5 α-reductaseوالذي بدوره يمنع إنتاج هرمون الديهيدروتيستوستيرونDHT ، وهو الهرمون المسؤول عن تضخم البروستات. قد تستغرق التأثيرات وقتًا أطول للظهور مقارنة بحاصرات ألفا، لكنها تستمر لسنوات عديدة.(89) عند استخدامها مع حاصرات ألفا، لم يتم الإبلاغ عن أي فائدة في التجارب قصيرة المدى، ولكن في دراسة طويلة المدى (3-4 سنوات) كان هناك انخفاض أكبر في تطور تضخم البروستات الحميد إلى احتباس البول الحاد والحاجة للجراحة مقارنة باستخدام أي من الدواءين وحدهما خاصة عند الأشخاص الذين يعانون من أعراض أكثر شدة وتضخم البروستات.(90-92) أكدت تجارب أخرى انخفاضًا في الأعراض، خلال 6 أشهر في تجربة واحدة، وهو التأثير الذي استمر بعد سحب حاصرات ألفا.(93) تشمل الآثار الجانبية انخفاض الرغبة الجنسية وضعف القذف أو الانتصاب.(94،95) يُمنع استخدام مثبطات إنزيم 5 α-reductaseفي النساء الحوامل بسبب قدرتها على تشويه الأعضاء التناسلية حيث تتداخل مع استقلاب هرمون التستوستيرون الجنيني.(96)

٧-٢-٣-مثبطات الفوسفوديستراز Phosphodiesterase inhibitors (PDE)

تم إجراء مراجعة كوكرين Cochrane Review عام 2018 للدراسات التي أجريت على الرجال الذين تزيد أعمارهم عن 60 عامًا والذين يعانون من أعراض متوسطة إلى شديدة في المسالك البولية السفلية، بتحليل تأثيرات مثبطات إنزيم الفوسفوديستراز (PDE) مقارنة بالأدوية الأخرى.(97) قد تعمل هذه الأدوية على تحسين الأعراض البولية قليلاً وتقليل الإزعاج البولي ولكنها قد تسبب أيضًا المزيد من الآثار الجانبية مقارنة بالعلاج الوهمي. وجدت الأدلة في هذه المراجعة أنه ربما لا يوجد فرق بين PDE وحاصرات ألفا، ولكن عند استخدامها معًا قد توفر تحسنًا أكبر في الأعراض ولكن مع المزيد من الآثار الجانبية. من المحتمل أيضًا أن يؤدي PDE إلى تحسين الأعراض عند استخدامه مع مثبطات اختزال 5-ألفا.

العديد من مثبطات فوسفودايستراز-5 فعالة أيضًا، ولكنها قد تتطلب جرعات متعددة يوميًا للحفاظ على تدفق البول بشكل كافٍ98) Tadalafil .،(99هو مثبط فوسفودايستراز 5 تم رفضه من قبل الهيئة الوطنية للصحة والرعاية NICE National Institute for Health and Care Excellence في المملكة المتحدة لعلاج الأعراض المرتبطة بتضخم البروستات الحميد.(100) في عام 2011، وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA Food and Drugs Administration على Tadalafil لعلاج علامات وأعراض تضخم البروستات الحميد، ولعلاج تضخم البروستات الحميد وعدم القدرة على الانتصاب عندما تحدث بشكل متزامن (101) .

٧-٢-٤-أدوية أخرى Other Medicines

يمكن أيضًا استخدام مضادات الموسكارين مثل tolterodine مع حاصرات ألفا.(102) وهي تعمل عن طريق تقليل تأثيرات الأسيتيل كولين على العضلات الملساء للمثانة، مما يساعد في السيطرة على أعراض فرط نشاط المثانة.(103)

٧-٣-القثطرة الذاتية Self-catheterization

تُستخدم القثطرة البولية المتقطعة Intermittent urinary catheterization لتفريغ المثانة لدى الأشخاص الذين يعانون من احتباس البول. تعتبر القثطرة الذاتية أحد الخيارات المتاحة لعلاج تضخم البروستات الحميد عندما يكون من الصعب أو المستحيل إفراغ المثانة بالكامل.(104) تُعد عدوى المسالك البولية من المضاعفات الأكثر شيوعًا للقثطرة المتقطعة.(105) تتوفر العديد من التقنيات وأنواع القثطرة، بما في ذلك القثطرة المعقمة ذات الاستخدام الواحد(sterile (single-use ، والنظيفة متعددة الاستخدام clean (multiple use)، ولكن بناءً على المعلومات الحالية لم يتم التوصل للطريقة الأفضل في الحد من حدوث عدوى المسالك البولية.(106)

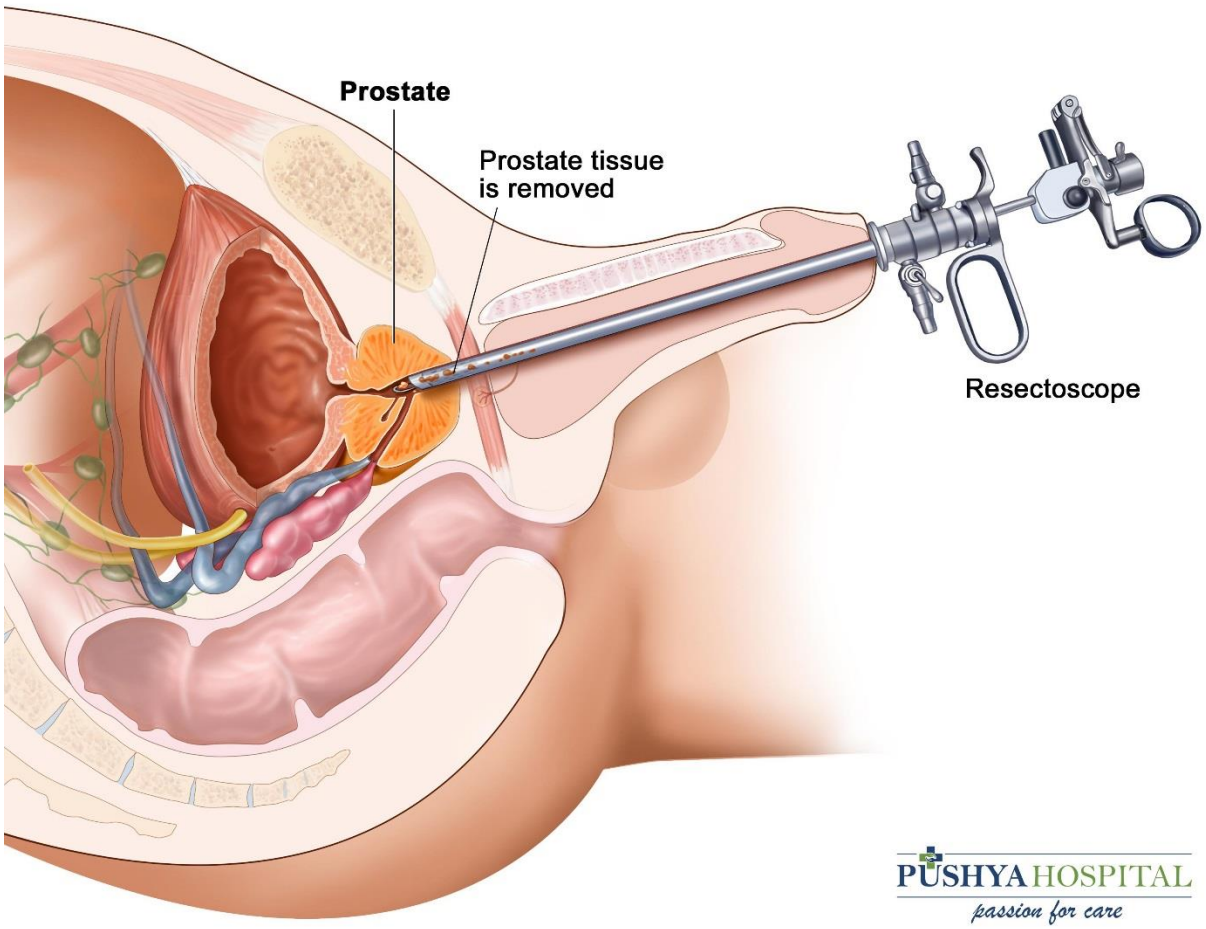
٧-٤ -الجراحة Surgery

٧-٤-١- الجراحة التقليدية Classical Surgery

إذا لم يكن العلاج الطبي فعالا، يمكن إجراء العمليات الجراحية. تشمل التقنيات الجراحية المستخدمة ما يلي:

استئصال البروستات عبر الإحليل (Transurethral resection of the prostate (TURP:

هي الطريقة الجراحية المعيارية gold standard(107) مبينة في الشكل(18) .يُعتقد أن TURP هو النهج الأكثر فعالية لتحسين الأعراض البولية وتدفق البول، ومع ذلك قد يرتبط هذا الإجراء الجراحي بمضاعفات لدى ما يصل إلى 20٪ من الرجال. تنطوي الجراحة على مخاطر حدوث المضاعفات، مثل القذف الرجعي retrograde ejaculation (الأكثر شيوعًا)، وضعف الانتصاب، وسلس البول، وتضيق مجرى البول (108).



الشكل (18) استئصال البروستات عبر الإحليل (107)

شق البروستات عبر الإحليل Transurethral incision of the prostate (TUIP): نادرًا ما يتم إجراؤه؛ هذه التقنية مشابهة لـ TURP ولكنها أقل دقة.

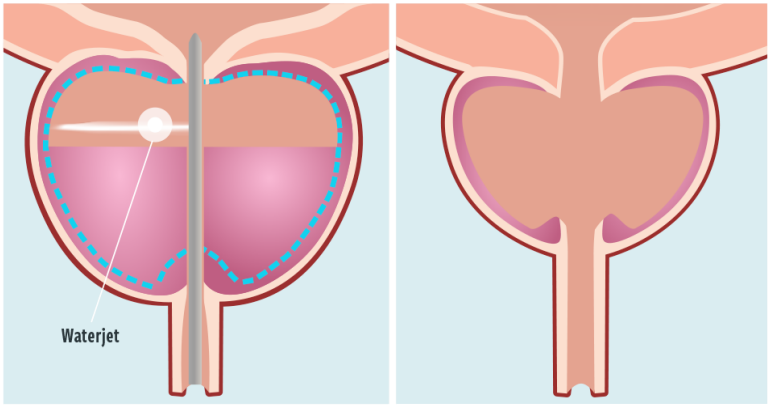
استئصال البروستات المفتوح Open prostatectomy: لا يتم إجراؤه عادة في الوقت الحاضر بسبب ارتفاع معدلات الإصابة به، حتى لو كانت النتائج جيدة جدًا.

٧-٤-٢ -الأساليب الجراحية الأقل تداخلاً less invasive surgical approaches

يوجد بعض الأساليب الجراحية الأقل تداخلاً والتي يتم إجراؤها تحت التخدير القطني spinal anesthesia، وتشمل:

- استئصال البروستات بالليزر الهولميوم Holmium laser ablation of the prostate (HoLaP)
- تفريغ البروستات بالليزر الهولميوم Holmium laser enucleation of the prostate (HoLeP)
- استئصال البروستات عبر الإحليل بالليزر بالثوليوم Thulium laser transurethral vaporesection of the prostate (ThuVARP)
- التبخير الانتقائي للبروستات Photoselective vaporization of the prostate (PVP)

- الاستئصال المائي Aquablation: نوع من الجراحة الحديثة يستخدم نفث الماء water jet لإزالة أنسجة البروستات ,الشكل(19).

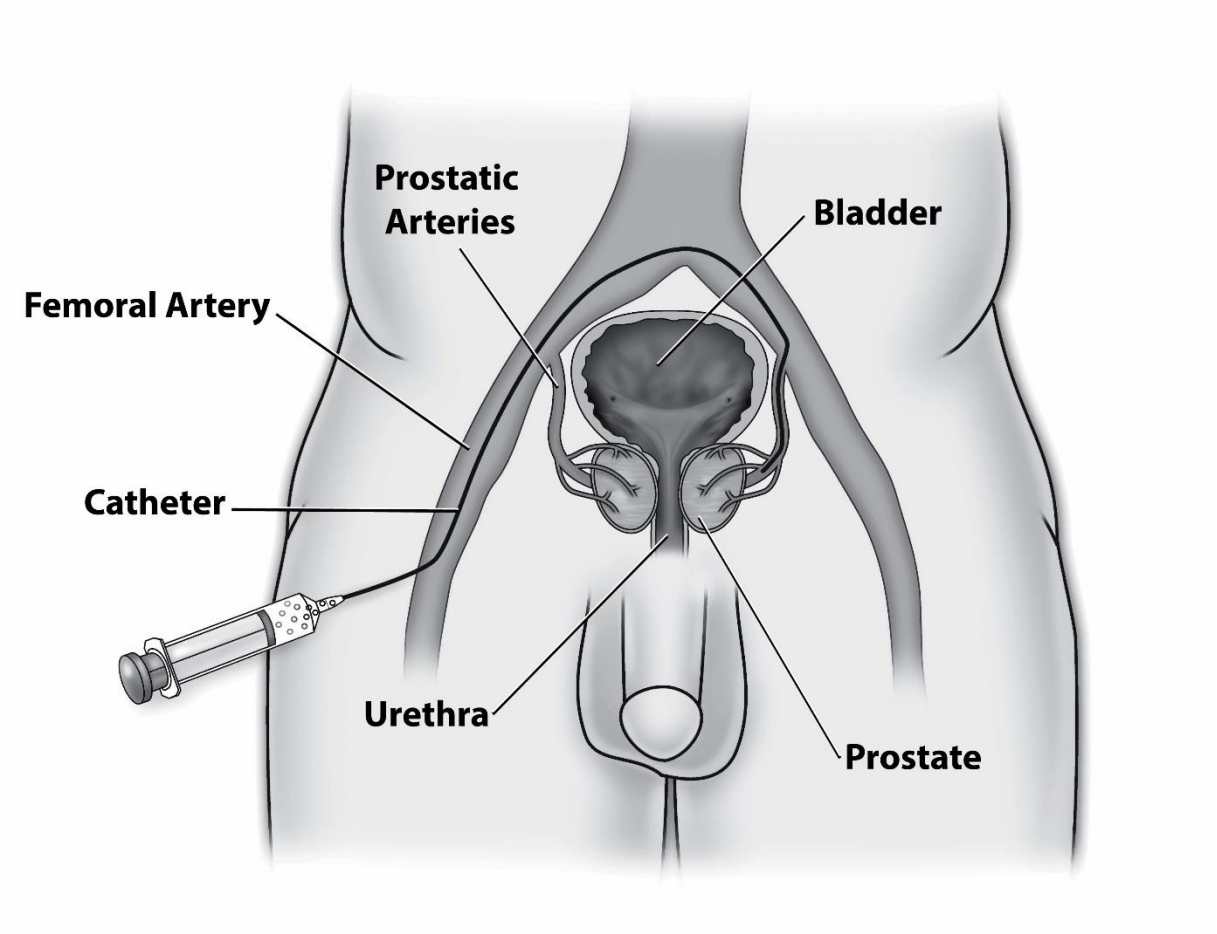


الشكل (19) الاستئصال المائي للبروستات (108)

٧-٤-٣- الإجراءات ذات التداخل الأصغري Minimally invasive procedures

تتوفر بعض الإجراءات الأقل تدخلاً وفقًا لتفضيلات المرضى. يتم تنفيذها كإجراءات خارجية للمرضى outpatientباستخدام التخدير الموضعي Local anesthesia

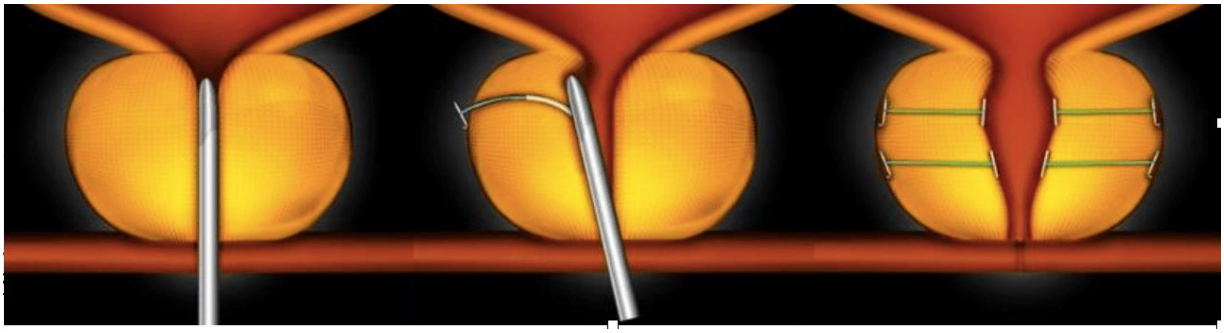
تصميم الشريان البروستاتي Prostatic artery embolization: كما هو مبين بالشكل(20) إجراء داخل الأوعية الدموية يتم إجراؤه عبر الأشعة التداخلية.(109) من خلال القثطرة يتم إطلاق عوامل صمية في الفروع الرئيسية لشريان البروستات، من أجل إحداث انخفاض في حجم غدة البروستات، وبالتالي تقليل الأعراض البولية (110).



الشكل (20) تصميم الشريان البروستاتي (110)

العلاج الحراري بتبخير الماء Water vapor thermal therapy: يتم تسويقه تجارياً باسم (Rezum)هذا إجراء حديث لإزالة أنسجة البروستات باستخدام البخار بهدف الحفاظ على الوظيفة الجنسية.

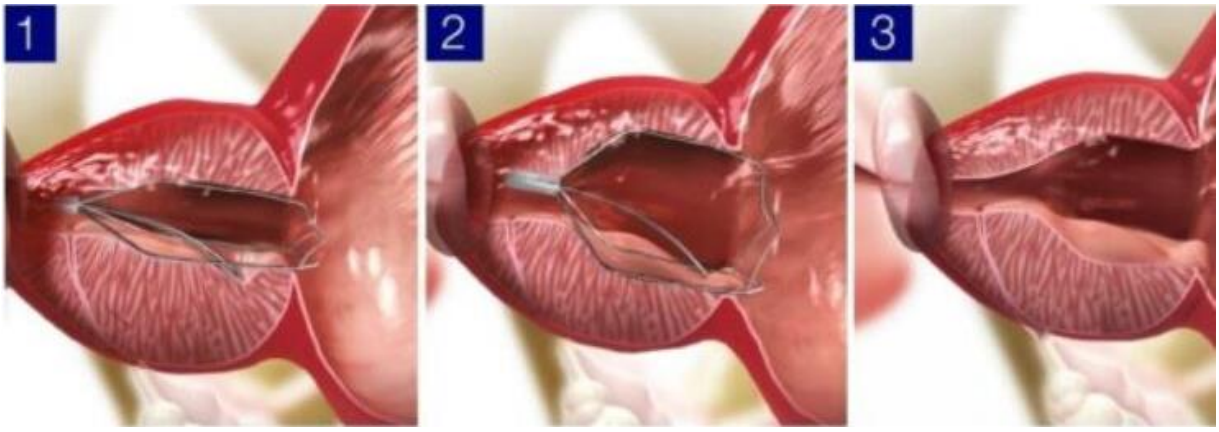
رفع البروستات Prostatic urethral lift: يتم تسويقه تجارياً باسم (UroLift) يتكون هذا التداخل من نظام يحوي جهاز Device وغرسة Implant، وهو مصمم لسحب البروستات بعيدًا عن مجرى البول (111) ,الشكل(21).



الشكل (21) رفع البروستات (111)

العلاج الحراري بالموجات الدقيقة عبر الإحليل Transurethral microwave (TUMT) thermotherapy هو إجراء أقل تداخلاً مقارنة بالجراحة، ويتضمن استخدام الموجات الدقيقة الحرارية لتقليص أنسجة البروستات المتضخمة.(107)

جهاز النتنول المؤقت القابل للزرع Temporary Implantable Nitinol Device TIND: هو جهاز يتم وضعه في مجرى البول، وعند إطلاقه يتم توسيعه، مما يوسع مجرى البول وعنق المثانة (112).كما في الشكل (22).



الشكل (22) جهاز النتنول المؤقت القابل للزرع (112)

٧-٥- الطب البديل Alternative medicine

على الرغم من شيوع استخدام العلاجات العشبية herbal remedies ، وجدت مراجعة أجريت عام 2016 أن الأعشاب التي تمت دراستها ليست أفضل من الغفل (113) placebo وجدت العديد من المراجعات أن مستخلص البلميط المنشاريsaw palmetto extract ، على الرغم من أنه أحد أكثر الأنواع استخدامًا، فهو ليس أفضل من العلاج الوهمي في تخفيف الأعراض وفي تقليل حجم البروستات (116-114).

الفصل الثاني

متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة

أولاً: مقدمة Introduction

١-١- لمحة تاريخية History

تعد متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS) مصطلحاً سريريًا تم وصفه في الأصل بواسطة Chang و Campbell عام 2005 في Los Altos و San Rafaelفي California بالولايات المتحدة الأمريكية.(117)

١-٢- الثلاثي المميز Triad

من المعروف أن هذه المتلازمة تسبب ضعفًا في توسع حدقة العينpoor pupillary dilation ، ومضاعفات أثناء العملية الجراحية للساد وتتميز بالثلاثي التالي من العلامات أثناء العملية,الشكل(23):

- رفرفة القزحية الرخوة Billowing of a flaccid iris stroma استجابة لتيارات السوائل العادية داخل العين.
- تفتق القزحية iris prolapse من جروح القرنية .
- تقبض الحدقة التدريجي Progressive miosis

قد تتوفر أيضاً ميزتان إضافيتان للحدقة فيIFIS ، وهما: ضعف توسع الحدقة قبل الجراحة، ومرونة حافة الحدقة.(117)



الشكل (23) الثلاثي المميز لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة (117)

١-٣- التصنيف Classification

تم اقتراح نظام تصنيف لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS استنادًا إلى وجود العلامات الموضحة مسبقًا أثناء العملية على النحو التالي,الشكل(24) :

- عدم وجود IFIS قزحية مستقرة بدون تقبض كبير
- IFISخفيف (قزحية مرنة فقط)
- IFISمتوسط (قزحية مرنة مع تقبض الحدقة أو مع تفتق القزحية من الجروح)
- IFIS شديد (وجود الثلاثي المميز: قزحية مرنة، وتقبض الحدقة بشكل كبير، والميل القوي إلى تفتق القزحية من الجروح).(118)

Grade of intra-operative floppy iris syndrome	Signs
Mild	Billowing of a floppy iris stroma
Moderate	Billowing of a floppy iris stroma + progressive intraoperative miosis/iris prolapse into the corneal incisions
Severe	The presence of all three signs

الشكل (24) تصنيف متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة (118)

١-٤- الأهمية السريرية Clinical Importance

على النقيض من الأسباب الأخرى لتقبض الحدقة التدريجي أثناء العملية (مثل مرض السكري)، يتميز IFISبقزحية مرنة لا تتوسع مع التمديد الميكانيكي. لذلك من المهم توقع IFIS واستخدام أجهزة توسيع الحدقة كإجراء وقائي في بداية الجراحة وليس بعد تطور IFIS واكتمال شق المحفظة capsulorrhexis مما قد يضر بسلامتها (117).

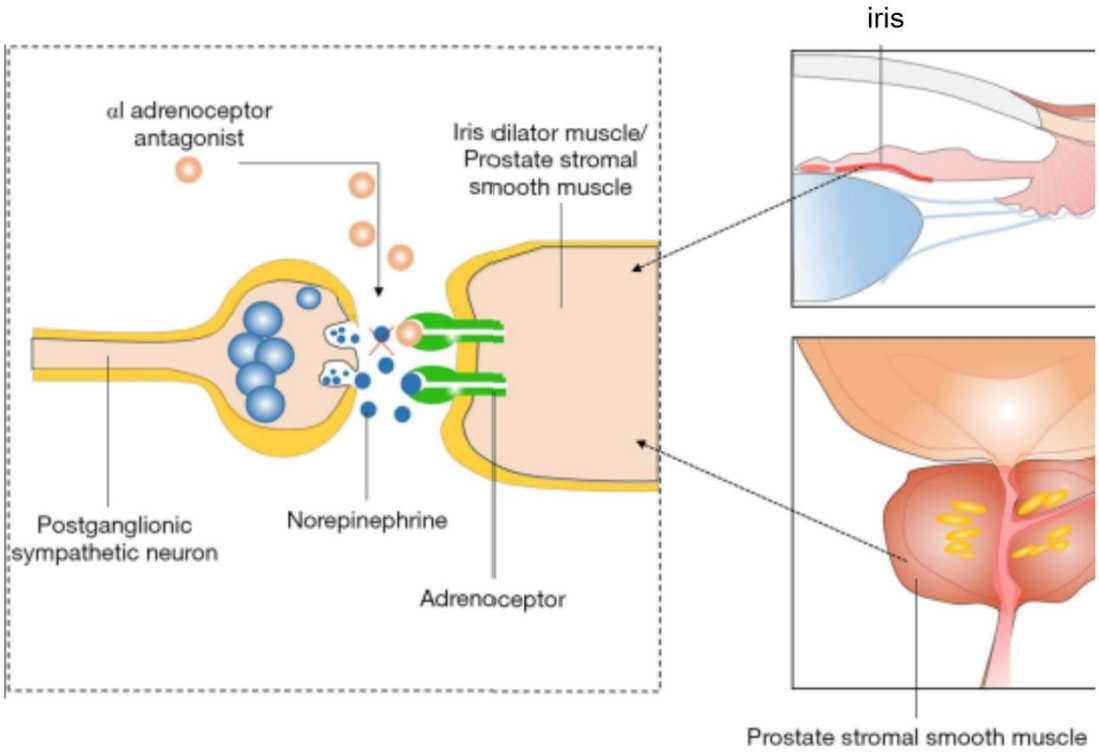
ثانياً: الانتشار Epidemiology

إن معدل الانتشار الإجمالي المبلغ عنه لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS في المرضى الذين يخضعون لاستحلاب العدسة متغير، حيث يتراوح من 2٪ في تقرير Chang و Campbell في عام 2005، إلى 12.6٪ في الدراسات اللاحقة (119) . قد يكون هذا المجال الواسع من الانتشار بسبب التعريف السريري الشخصي لهذه المتلازمة، مع تباين واسع في شدة مظاهرها بين المرضى وبين عيني المريض نفسه (120) . يختلف معدل الانتشار أيضًا بين البلدان، ويزداد بشكل ملحوظ في مجموعات المرضى الذين لديهم عوامل سريرية مرتبطة بشكل إيجابي بحدوث متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS.

حاليًا في الدراسات الحديثة هناك ميل لارتفاع معدلات متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحةIFIS ؛ ربما بسبب الارتفاع المتزايد في معدل الوصفات الطبية للأدوية المرتبطة بحدوثها، وأيضًا بسبب زيادة الخبرة والتعرف على علاماتها الأخف من قبل الجراحين (121).

ثالثاً: الآلية الإمراضية Pathophysiology

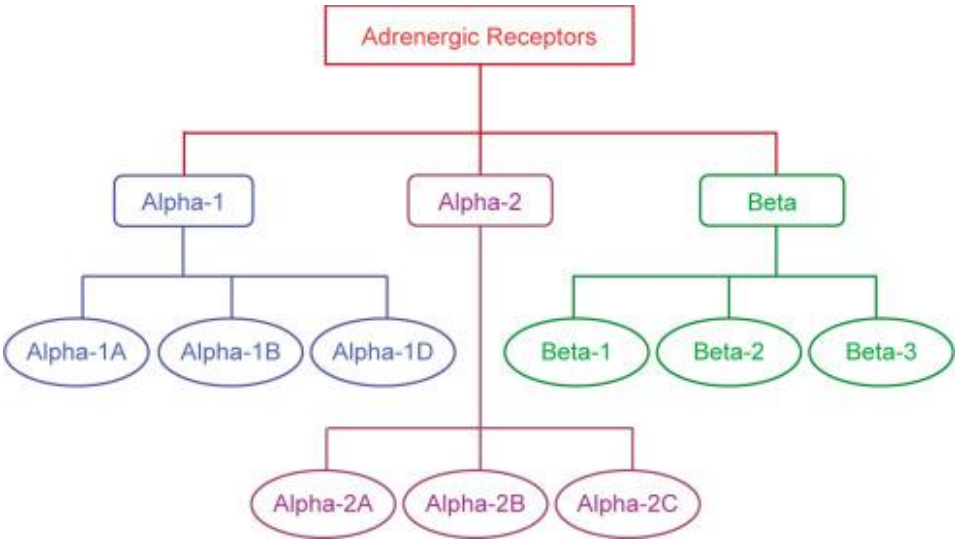
الآلية الإمراضية الأكثر احتمالاً لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS هي معاكسات Antiagonistالمستقبلات الأدرينالية α1 داخل العضلة الموسعة للقزحية كما هو مبين بالشكل(25)، مما يمنع القزحية من التمدد أثناء الجراحة. يمكن أن يحدث هذا التثبيط عند استخدام بعض أنواع الأدوية، مثل مضادات مستقبلات ألفا 1 الأدرينجية α1–ARA والمثال الأكثر شيوعًا عليها هو دواء تامسولوسين tamsulosinالمستخدم في علاج تضخم البروستات الحميد(BPH) .



الشكل (25) الآلية الإمراضية لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة (121)

هناك 3 أنواع فرعية من مستقبلات α1 الأدرينالية مبينة بالشكل(26) α1-A : α1-B و α1-D.

النوع الفرعي α1-A هو المنظم الرئيسي لتوتر العضلات الملساء في الجهاز البولي والعضلة الموسعة للقزحية. يتحكم α1-B في ضغط الدم من خلال استرخاء العضلات الملساء الشريانية وهو موجود بشكل كبير في المشيمية (باعتباره نسيجاً غزيراً بالأوعية الدموية). يساهم α1-D في تعصيب النخاع الشوكي وتقلص عضلات المثانة.(117،122)

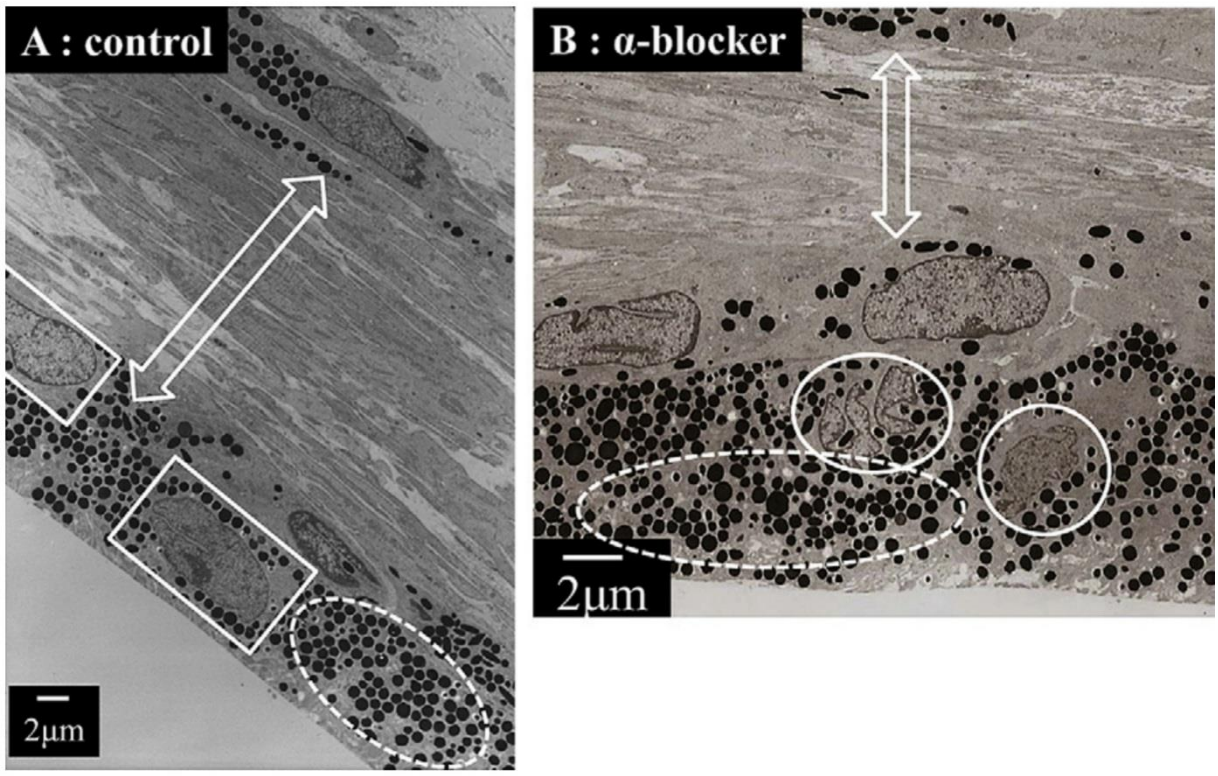


الشكل (26) أنواع مستقبلات α1 الأدرينالية (122)

هناك أدلة على أن تثبيط المستقبلات الأدرينالية α1 يؤدي إلى استرخاء العضلة الموسعة للقزحية، مع ضعف توسع الحدقة. علاوة على ذلك، فقد اقترح أن استخدام مضادات مستقبلات ألفا 1 الأدرينجية-α1 ARAعلى المدى الطويل قد يسبب تغيرات تشريحية دائمة ولا يمكن عكسها تمامًا مع إيقاف الدواء، وتبقى هذه التغيرات على الرغم من استخدام الموسعات الدوائية قبل الجراحة مثل cyclopentolate و

phenylephrine (117) . ذكرت إحدى الدراسات أيضًا تفاعل ميلانين القزحية مع الأدوية؛ مما يسبب ضمور العضلات الموسعة للقزحية، وبالتالي حدوث متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحةIFIS (123) .

الشكل(27)يبين ضمور العضلات الموسعة للقزحية باستخدام حاصرات الفا 1.



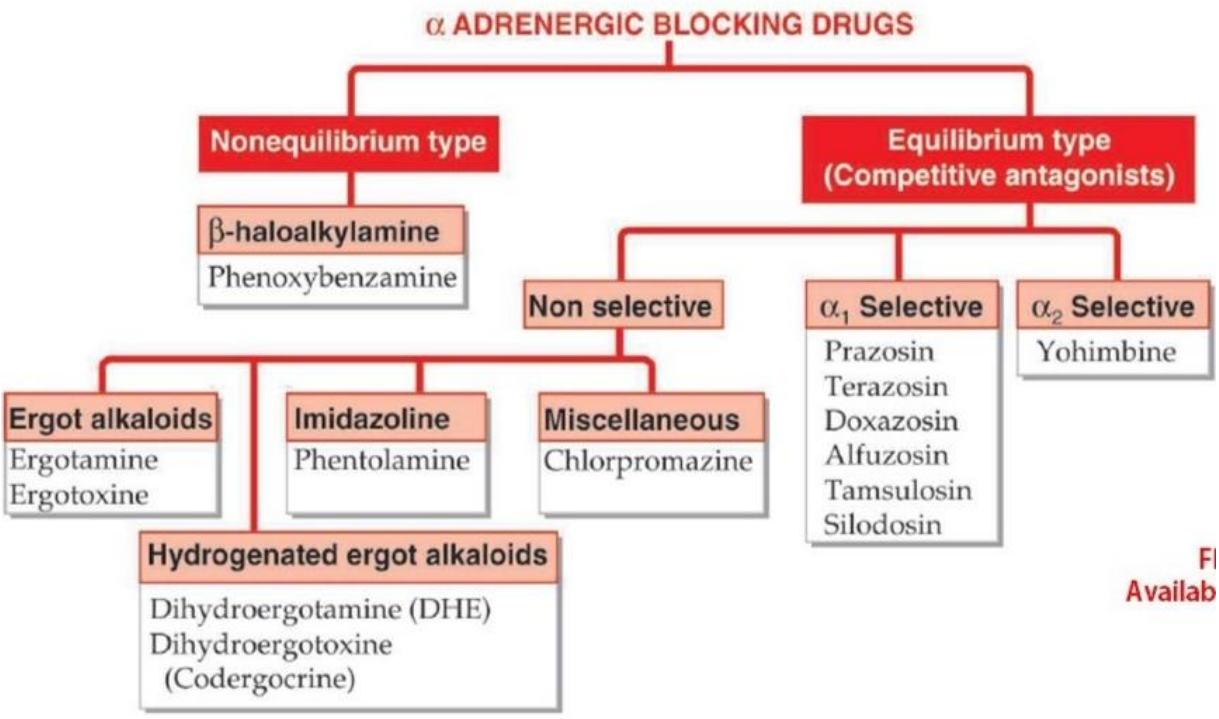
الشكل (27) ضمور العضلات الموسعة للقزحية مع مضادات مستقبلات ألفا 1 الأدرينجية (123)

رابعاً عوامل الخطر Risk Factors

٤-١- مثبطات ألفا 1 α1-Antagonists

٤-١-١- مقدمة Introduction

يؤدي استخدام مضادات مستقبلات ألفا 1 الأدرينجية α1-ARA الموضحة بالشكل(28) إلى تقليل المقوية العضلية؛ وبالتالي تقليل الضغط على الإحليل البروستاتي، وهي في الوقت الحاضر تعتبر الخط الطبي الأول في علاج تضخم البروستات الحميد. مع زيادة متوسط العمر المتوقع، إلى جانب زيادة تشخيص تضخم البروستات الحميد لدى الرجال الأكبر سنًا، من المتوقع أن يستمر عدد المرضى الذين يخضعون لعلاج α1-ARA في الازدياد، وبنفس الوقت يزداد أيضاً عدد المرضى الذين يحتاجون إلى جراحة الساد (122،124).



الشكل (28) مثبطات ألفا 1 (124)

٤-١-٢- تامسولوسين Tamsulosin

يعتبر التامسولوسين Tamsulosin الدواء الأكثر شيوعًا لعلاج تضخم البروستات الحميد، وهو مثبط انتقائي للنوع الفرعي .α1-A بالإضافة إلى تأثيراته على البروستات، يقوم التامسولوسين بتثبيط العضلة الموسعة للقزحية بشكل انتقائي، حيث يسود النوع الفرعي α1-A في القزحية. يبلغ عمر النصفي لهذا الدواء 48-72 ساعة (120)، وقد اقترح أن التثبيط المستمر يمكن أن يؤدي إلى ضمور العضلة الموسعة للقزحية وفقدان مقوية العضلات الملساء الطبيعية، مما يفسر حدوث مظاهر متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS حتى بعد توقف العلاج. علاوة على ذلك، قد تكون مقوية العضلات الملساء في العضلة الموسعة للقزحية ضرورية لصلابة القزحية أثناء الجراحة، مما يشير إلى أن رفرفة القزحية وتفتقها في متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS قد يكون بسبب فقدان مقوية العضلة الموسعة (117) . وجدت دراسة أجريت عام 2010 على أنسجة القزحية وجود مستقبلات α1-A في أوعية القزحية، واقترحت أن الخلل الناجم عن التامسولوسين قد يشمل خللًا في الأوعية الدموية في أوعية القزحية. يمكن أن يؤدي هذا إلى فقدان قدرة الأوعية على الانحناء، مما يؤدي إلى ارتخاء القزحية وعدم القدرة على الوصول إلى توسع الحدقة الطبيعي (125) . تم الإبلاغ عن حدوث متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS بين مستخدمي تامسولوسين بنسبة 37.9-90.0٪ (117،124) مع نسب احتمالية odds ratio OR عالية وخطر نسبي relative risk RR مرتفع، مما يدل على وجود ارتباط إيجابي قوي بين استخدام تامسولوسين ومتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة (OR=206.5 , RR=99.3) (126) كما هو موضح بالشكل(29).

Patients	IFIS (+) (%)	IFIS (−) (%)	Odds ratio (95% CI)	RR (95% CI)
Tamsulosin (+)	12 (52.1)	11 (47.9)	206.5 (50.9–836.5)	99.3 (30.0–327.8)
Tamsulosin (−)	3 (0.5)	568 (99.5)		

الشكل (29) علاقة التامسولوسين مع متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة (126)

٤-١-٣- مثبطات ألفا 1 غير الانتقائية

يعتبر الألفوزوسين Alfuzosin ، والدوكسازوسين doxazosin ، والبرازوسين prazosin ، والتيرازوسين terazosin مثبطات ألفا 1 α1-ARAs غير انتقائية. لديهم ألفة affinity أقل لمستقبلات α1-A ، وهم أقل ارتباطًا بمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS مقارنة بالتامسولوسين، وبالتالي يعتبرون خيارًا أكثر أمانًا. ومع ذلك نظرًا لكونها حاصرات غير انتقائية، فقد يكون لهذه الأدوية آثار جانبية محتملة أخرى مثل انخفاض ضغط الدم الوضعي .postural hypotension يعتبر الألفوزوسين بديلاً للتامسولوسين عند علاج الرجال الذين يعانون من تضخم البروستات الحميد والذين يحتاجون إلى جراحة الساد، مع احتمالية تطور متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS أقل بـ 30 مرة مقارنة بالتامسولوسين (127،128)كما هو مبين بالشكل (30)والذي يعرض مقارنة احتمالية تطور متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة بين التامسولوسين والألفوزوسين.

Tamsulosin & Alfuzosin (n = 113)	Tamsulosin (n = 70)	Alfuzosin (n = 43)	P Value, Tamsulosin vs. Alfuzosin
No IFIS (n = 41)	28 (40.0%)	13 (30.2%)	0.299
IFIS all grades (n = 72)	42 (60%)	30 (69.8%)	0.299
IFIS grade 1 (n = 16)	3 (4.3%)	13 (30.2%)	<0.001
IFIS grade 2 (n = 25)	15 (21.4%)	10 (23.3%)	0.821
IFIS grade 3 (n = 31)	24 (34.3%)	7 (16.3%)	0.036
IFIS grades 2 and 3 (n = 56)	39 (55.7%)	17 (39.5%)	0.096

الشكل (30) مقارنة احتمالية تطور متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة بين التامسولوسين والألفوزوسين (127)

٤-١-٤- مثبطات ألفا 1 الانتقائية الجديدة

يعتبر Silodosin و naftopidilمثبطات مستقبلات ألفا 1 α1-ARAs انتقائية جديدة ذات خصائص دوائية مشابهة للتامسولوسين. هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتوصيف خطر متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS مع تناول هذه الأدوية الانتقائية الجديدة. تشير بعض التقارير إلى الدور المحتمل للسيلودوسين في بعض المرضى الذين يعانون من متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة(128). وأظهرت الدراسات أنه لا فرق هام إحصائياً بينها وبين التامسولوسين في إحداث تناذر القزحية اللينة.

٤-٢- أدوية أخرى Other Medicines

قد يكون لبعض الأدوية تأثير مماثل على القزحية وتسبب بعض مظاهر متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS ، ومع ذلك لم يتم شرح آليتها بشكل كامل. إن حدوث وارتباط متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS مع هذه الأدوية ليس بنفس قوة الارتباط مع عقار التامسولوسين.(120،122،129) تشمل هذه الأدوية ما يلي: فيناستريدFinasteride ، والبلميط المنشاري Saw palmetto المستخدم كعلاج عشبي لتضخم البروستات الحميد، ومثبطات مستقبلات الأنجيوتنسين 2 Angiotensin II receptor inhibitors (مثل اللوسارتانlosartan)، والبنزوديازيبينات Benzodiazepines ، ودونيبيزيل Donepezil، ودولوكسيتين Duloxetine ، ونفتوبيديل Naftopidil ، ومضادات الذهان antipsychotics (مثل: كيتيابينquetiapine ، وكلوربرومازينchlorpromazine ، وزوكلوبينثيكسول zuclopenthixol ، أريبيبرازول aripiprazole وريسبيريدون risperidone) الشكل (31).

Table 1. Pharmacological causes of IFIS.

Drug Name	Class of Drug
Tamsulosin[4–6]	α_{1a} antagonist
Doxazocin[22]	α_{1a} antagonist
Alfuzocin[23]	α_1 antagonist
Terazocin[23]	α_1 antagonist
Prazocin[23]	α_1 antagonist
Ergotamine[24]	α antagonist
Labetalol[24]	α and β antagonist
Carvedilol[24]	α_1 and β antagonist
Chlorpromazine[25]	Phenothiazine antipsychotic (weak adrenergic antagonist)
Mianserin[26]	Tricyclic antidepressant (α_1 and α_2 antagonist)
Finasteride[27]	5-alpha-reductase inhibitor
Haloperidol[24]	Antipsychotic (butyrophenone)
Donezepil[28]	Acetylcholinesterase inhibitor

IFIS = intraoperative floppy-iris syndrome

الشكل (31) بعض الأدوية المسببة لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة (129)

٤-٣- الجنس Gender

ليس من الواضح بعد ما إذا كان الجنس عامل خطر بالنسبة لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS. تشير معظم الدراسات إلى ارتفاع معدل الحدوث والارتباط بين متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS والجنس الذكري، وهو ما قد يعزى إلى علاج تضخم البروستات الحميد باستخدام-α1 ARA.ومع ذلك يوصف α1-ARA أيضًا للنساء لعلاج احتباس البول وارتفاع ضغط الدم. بالإضافة إلى ذلك ارتبط الجنس الأنثوي بزيادة المضاعفات أثناء العملية بالمقارنة مع الجنس الذكري، مثل تمزق المحفظة الخلفيposterior capsular rupture ، وسقوط النواة nucleus drop ، وفقدان الجسم الزجاجيvitreous loss (130,122).

٤-٤- العمر Age

قد يزداد خطر الإصابة بمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS مع تقدم السن؛ بسبب الخلل في الأوعية الدموية في القزحية، وتغير فعالية النورإبينفرين norepinephrine في العضلات الموسعة للقزحية (129).

٤-٥- ضغط الدم المرتفع High Blood Pressure

لا يزال الأمر مثيرًا للجدل حول ما إذا كانت زيادة الإصابة بارتفاع ضغط الدم لدى مرضى متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS ترجع إلى عامل خطر مستقل (ضغط الدم) أو بسبب ارتباطها بالأدوية الخافضة للضغط (122).

٤-٦- السكري Diabetes

قد يترافق السكري مع متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحةIFIS ، والسبب هو الاعتلال العصبي اللاإرادي الذي يؤدي إلى خلل تعصيب جزئي للعضلة العاصرة والعضلات الموسعة. ورغم ذلك لم تجد العديد من الدراسات علاقة موثوقة بينهما (120،122).

٤-٧- مدة جراحة استحلاب العدسة Phacoemulsification Duration

وجدت دراسة أن ارتفاع متوسط مدة الجراحة يرتبط بمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحةIFIS ، والذي قد يعكس إجراءً أكثر صعوبة لدى هؤلاء المرضى، وليس بالضرورة كونه عامل خطر مستقل لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة(129).

٤-٨- قطر الحدقة المتوسعة Diameter of dilated pupil

بغض النظر عن تناولα1-ARA ، ارتبط انخفاض قطر الحدقة المتوسعة قبل الجراحة بزيادة خطر الإصابة بمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة كما يوضح الشكل(32). إن الحدقة بعد التوسيع بقطر 6.5 ملم أو أقل تنبئ بمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS في حالات تناول التامسولوسين (127) وتقدم دراستنا تحليلاً لتأثير التامسولوسين على سعة الحدقة وتفاعلها للضياء، مما يساعد في توقع حدوث

تناذر القزحية اللينة أثناء الجراحة باكراً مما يساعد في اتخاذ الإجراءات اللازمة لتدبير الحالة قبل وأثناء الجراحة.

Mean Presurgical Pupil Diameter (mm)	No Intraoperative Floppy Iris Syndrome (n = 28)	Grade 3 Intraoperative Floppy Iris Syndrome (n = 24)	Odds Ratio (95% Confidence Interval)	P Value
5–7.5	13 (50.0%)	19 (79.2%)	3.80 (1.09–13.26)	0.04
8–10	13 (50.0%)	5 (20.8%)	1	

الشكل (32) علاقة قطر الحدقة المتوسعة قبل الجراحة مع متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة(127)

٤-٩- الأمراض الأخرى Other Diseases

لم تجد العديد من الدراسات أي علاقة بين خطر الإصابة بمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS ومرض السكري، أو متلازمة التوسف الكاذب، أو الزرق، أو لون العين، أو أمراض القلب التاجية، أو أمراض الأوعية الدموية الدماغية (130-132).

خامساً: التدابير الوقائية Preventive Measures

٥-١- التقييم قبل الجراحة Preoperative Evaluation

فيما يتعلق بالمظاهر السريرية لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحةIFIS ، هناك العديد من المشكلات أثناء الجراحة مع ضعف توسع حدقة العين: (133)

- تقييد قطر خزع المحفظةcapsulorrhexis ، مما يزيد من خطر إصابة حافة القزحية مع طرف قبضة جهاز استحلاب العدسةPhaco tip .

- ضعف رؤية العدسة والمحفظة، حيث أن ذلك يقلل من شدة المنعكس الأحمر.

- صعوبة التسليخ المائي hydrodissection بسبب إخفاء المحفظة بالقزحية، وصعوبة إزالة القشر تحت مكان الجرحsubincisional cortex .

لا تزال أنظمة تقييم المخاطر Risk assessment system غير متاحة لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحةIFIS ؛ لذلك من المهم تقييم السوابق الدوائية والمرضية قبل الجراحة، بالإضافة إلى عوامل الخطر المحتملة الأخرى (خاصة العمر المتقدم وصغر قطر الحدقة المتوسعة قبل الجراحة).

٥-٢- التدابير الوقائية السابقة للجراحة Preoperative Preventive Measures

تشمل التدابير الوقائية السابقة للجراحة لمنع IFIS ما يلي:

1–وقف الدواء: لا يوجد دليل واضح أن التوقف عن تناول الأدوية المرتبطة بمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS قبل الجراحة يقلل خطر حدوث المتلازمة أثناء العملية أو يقلل شدة المتلازمة عند حدوثها. (134) التامسولوسين له نصف عمر طويل، وقد يسبب ضمور القزحية غير العكوس، وبالتالي لا توجد فائدة واضحة في إيقافه. اقترح Chang و Campbellإيقاف التامسولوسين قبل 4–7 أيام من الجراحة، على الرغم من أنهم ذكروا أن ذلك لا يمنع متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS تمامًا (117). يوصي مؤلفون آخرون بالتحول إلى α1–ARA أخرى مثل الألفوزوسين الذي يبدو أن لديه أمان أفضل فيما يتعلق بخطر تطور متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحةIFIS (135).

2–توسيع الحدقة: يوصى باتخاذ تدابير قياسية للتوسيع قبل الجراحة، والتي تشمل تطبيق موسعات الحدقة الموضعية (مثل سيكلوبنتولات cyclopentolate عالية التركيز 2% وفينيليفرين phenylephrine10%). تفضل بعض الدراسات إضافة الإبينفرين epinephrine قبل الجراحة والأدوية المضادة للالتهابات الموضعية غير الستيرويدية (مثل فلوربيبروفينflurbiprofen ، كيتورولاك (ketorolac، وذلك بسبب فائدتها في تثبيط البروستاغلاندينات prostaglandins التي تسبب تقبض الحدقة أثناء الجراحة.

٥–٣– التدابير الوقائية أثناء الجراحة Intraoperative Preventive Measures

تشمل استراتيجيات تدبير تقبض الحدقة المترقي ورفرفة القزحية أثناء الجراحة لدى مرضى متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS ما يلي:

الإرواء بالإيبينفرين :Irrigation of epinephrine قد يؤدي محلول الإبينفرين الخالي من المواد الحافظة 1: 10.000 إلى زيادة قطر الحدقة عند حقنه في الغرفة الأمامية في بداية الجراحة (136).

الحقن داخل البيت الأمامي Intracameral injection للإبينفرين epinephrine والفينيليفرين phenylephrine يعزز التوسع الأقصى، ويزيد من قوة عضلات القزحية، وبالتالي يقلل من الميل إلى التفتق Prolapse اللاحق في متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS ,ويمكن استخدامها في البداية أو أثناء الجراحة، اعتمادًا على سلوك الحدقة. على الرغم من التقارير القليلة عن ردود الفعل السلبية، يُنصح بالانتباه إلى السمية الموضعية للبطانةlocal toxicity to endothelium ، والآثار الجانبية الجهازية مثل الارتفاع في ضغط الدم، والوذمة البقعية الكيسيةcystoid macular oedema ، ومتلازمة TASS toxic anterior segment syndrome الجزء الأمامي السمي(137).

عند حقن الإبينفرين داخل البيت الأمامي يجب تجنب المواد الحافظة، واستخدام محلول ممدد لتجنب أذية بطانة القرنية [على سبيل المثال التخفيف 1:3 بمحلول ملحي متوازن(BSS) ، مما يؤدي إلى الحصول على محلول الإبينفرين 1:4.000] (120).

عند حقن الفينيلفرين داخل البيت الأمامي يجب أن يكون المحلول خالياً من المواد الحافظة وثنائي الكبريتيت bisulfite. لقد تم اقتراح تمديد 0.25 مل من الفينيلفرين 2.5% إلى 2.0 مل باستخدام محلول ملحي متوازن BSS قبل الحقن؛ كما تم اقتراح أيضًا الانتظار لمدة 30 ثانية على الأقل لتحقيق أقصى قدر من التأثير (137) .

وجدت دراسة أن على حقن مقدار 2.5 مل من الليدوكائين 2% تحت محفظة تينون subtenon يقلل حدوث متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS لدى المرضى الذين يتناولون مثبطات ألفا الأدرينالية عند المقارنة مع حقن الليدوكائين داخل البيت الأماميintracameral (138).

سادساً: تعديلات التقنية الجراحية Surgical Technique

Modifications

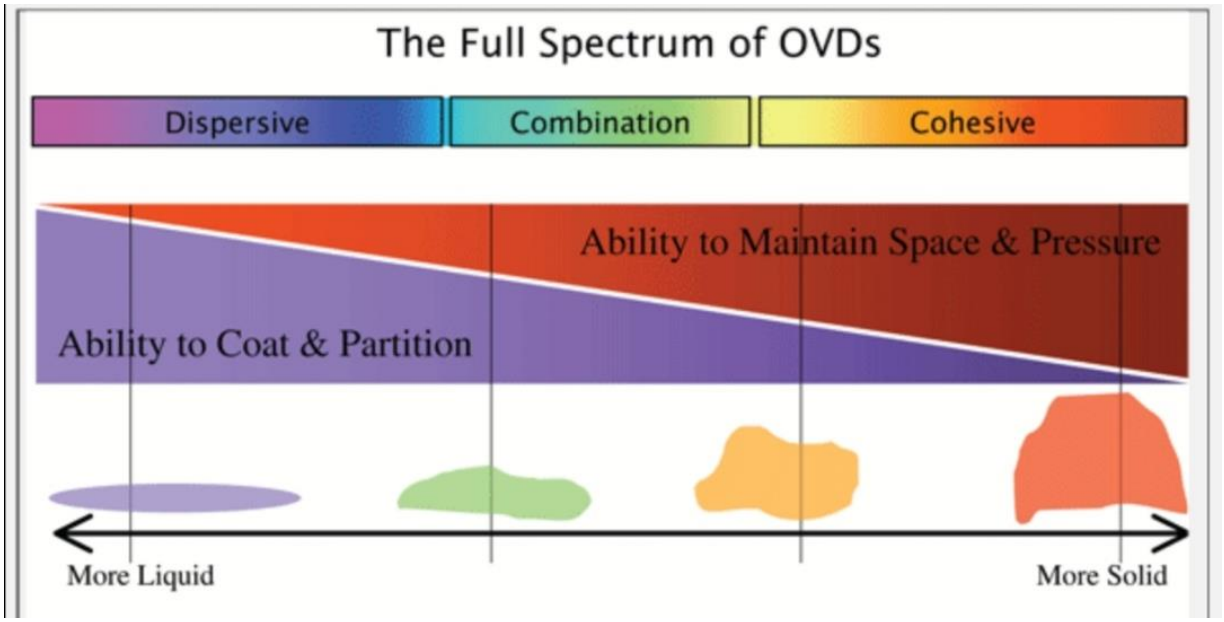
يمكن استخدام تعديلات تقنية متعددة أثناء جراحة الساد في متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS وحالات الحدقة الصغيرة، والتي تم اقتراحها لتقليل معدل المضاعفات الإجمالي .

٦-١- الجرح Incision

إنشاء أنفاق ذات حجم مناسب ومدخل أمام جذر القزحية، مما يقلل من تسرب الجرح (120).

استخدام الأجهزة اللزجة المرنة العينية(OVDs) الشكل(33): تم استخدام هيالورونات الصوديوم عالية التركيز (مثل (®Healon5 في متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS بنجاح كبير. يتمتع هذا ال OVDالمتماسك Cohesive بالقدرة على توسيع حدقة العين الصغيرة بشكل فعال وأيضًا إنشاء حاجز مادي لتقليل رفرفة القزحية وتفتقها من خلال الشقوق الجراحية. ومع ذلك فإن التأثير الأخير يعتمد على بقاء Healon5 في الغرفة الأمامية طوال الإجراء، الأمر الذي يتطلب تدابير مثل استخدام معدل الرشف aspirationالمنخفض وال Vacuum المنخفض. إذا كانت هناك حاجة إلى إعدادات Vacuum عالية يمكن حقن OVD المنتشرDispersive ، يليه الحقن المركزي لل OVD المتماسك Cohesive مثل

Healon5، بحيث يبقى القسم الأول في الغرفة الأمامية بالقرب من القرنية ويوفر القسم الثاني استقرار توسيع الحدقة أثناء العملية,هذه التقنية معروفة كتقنية الغلاف الناعم soft–shell technique الشكل(34).



الشكل (33) الأجهزة اللزجة المرنة العينية (OVDs) المتماسكة والمنتشرة (120)



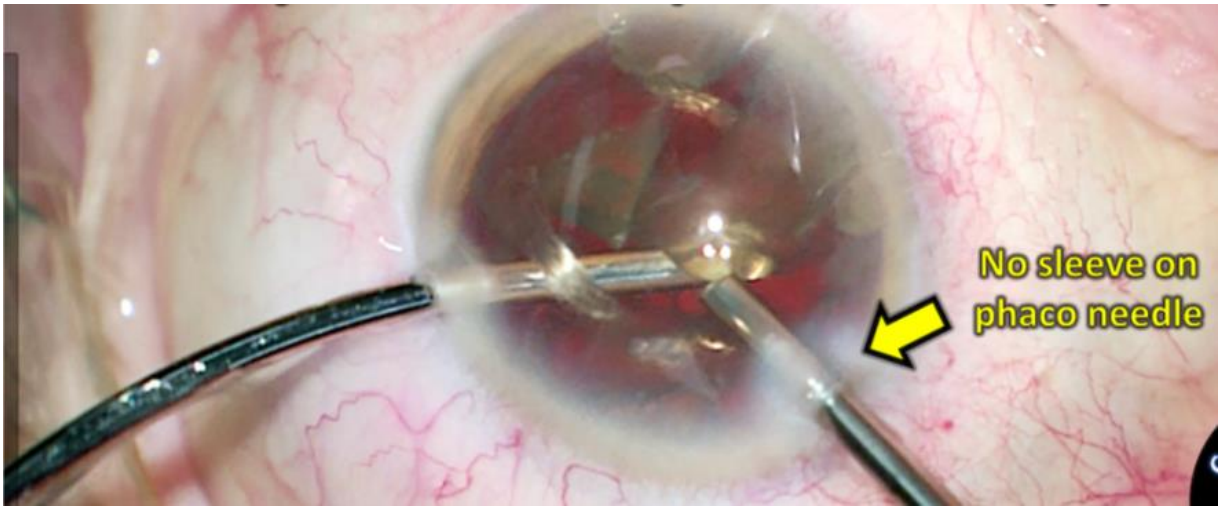
الشكل (34) تقنية الغلاف الناعم (120)

٦-٢ -التسليخ المائي hydrodissection

من المهم التأكد من عدم امتلاء الغرفة الأمامية بـ OVDs من أجل منع تفتق القزحية Iris Prolapse أثناء التسيلخ المائي. في متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحةIFIS ، يعد التسليخ المائي hydrodissectionو hydrodelineation من المناورات الجراحية التي تمثل خطرًا أكبر لتفتق القزحية. يجب محاولة تخفيض معدلات الإرواء والسحب، وتوجيه تيارات الإرواء فوق مستوى القزحية وبعيدًا عن حافة الحدقة؛ لتقليل درجة الإزاحة الأمامية لحاجز العدسة والقزحيةlens–iris diaphragm ، مما يمنع القزحية من التفتق(137).

٦-٣- استحلاب العدسة الثنائي باستخدام شق صغير Bimanual microincision phacoemulsification

هذا التكنيك مفيد في الساد ذو الكثافة النووية الخفيفة إلى المتوسطة بسبب الشقوق الصغيرة الحجم، مما يجعل هبوط القزحية من الشقوق أقل احتمالا. يعد الجمع بين هذه التقنية مع استخدام Healon5 مفيدًا جدًا في حالات النوى الكثيفة، حيث قد تظل حدقة العين متوسعة وتسمح بخزع أكبر للمحفظة. يجب أن يبقى جهاز الإرواء في وضع أمامي عند إزالة القشر المتبقي، من أجل الحفاظ على القزحية في الخلف وإعاقة هبوطها وما يصاحب ذلك من تقبض في الحدقة.الشكل (35).



الشكل (35) استحلاب العدسة الثنائي باستخدام شق صغير (137)

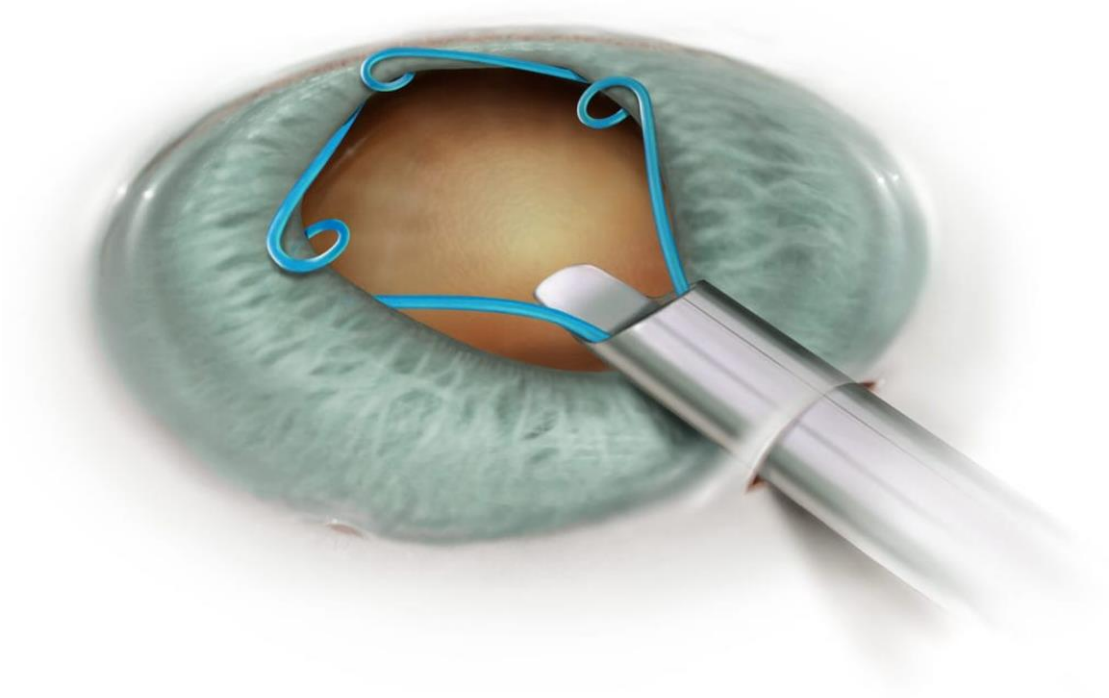
٦-٤- زرع العدسة Lens Implantation

اقترح أن تكون شدفة cartridge نظام الحقن نحو الأعلى bevel-up أثناء إدخالها لتجنب هبوط القزحية داخلها، وكذلك بعد وضع العدسة في المحفظة والخروج من العين (136).

٦-٥- أجهزة توسيع حدقة العين Pupil enlargement devices

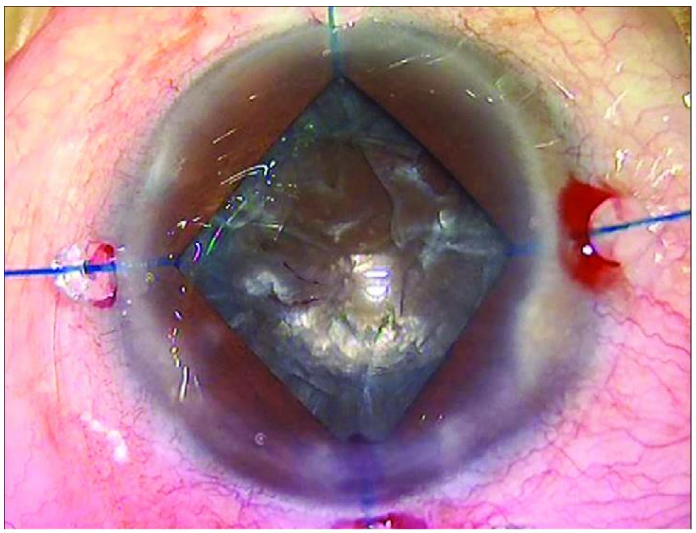
تعمل على توسيع الحدقة الصغيرة، وتمنع تقبض الحدقة، وتمنع القزحية من التفتق. يوصى بها عند وجود عوامل تنبؤية لمتلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS الشديدة (مثل ضعف توسع الحدقة قبل الجراحة) (120).

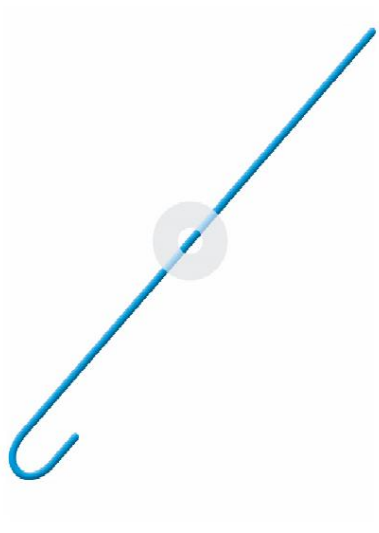
حلقات توسيع الحدقة Pupil expansion ringsكما في الشكل(36): بشكل عام يسهل إدخالها وإزالتها من العين، وهي أقل إحداثاً للرض من موسعات القزحية iris retractors لأنها لا تشد القزحية بشكل زائدoverstretch ، وتتطلب وقتًا أقل في الجراحة، ولا تحتاج شقوقًا إضافية. تشمل التصميمات المتوفرة حاليًا Morcher Pupil Ring® و Milvella Perfect Pupil®و .Malyugin Ring®يتم إدخال الحلقات بعد الانتهاء من خزع المحفظة وحقن مادة لزجة مرنة منتشرة dispersive ODV .من المهم التأكد من الوضع الصحيح للحلقة قبل إزالتها بالمحقن بعد زرع العدسة داخل العين، وذلك لمنع إصابة البنى داخل العين (120).



الشكل (36) الحلقة الموسعة Malyugin Ring (120)

موسعات القزحية Iris Retractors: تستخدم بشكل شائع في متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS، تحافظ هذه الأجهزة على حجم ثابت لحدقة العين أثناء الجراحة، وتكون تكاليفها أقل من حلقات توسيع الحدقة، وتعتبر أكثر أماناً في الغرف الأمامية الضحلة ,الشكل (37). هناك تقنيات مختلفة لوضع الموسعات. من الأفضل وضع أربعة خطافات iris hooks بشكل ماسي diamond configuration كما اقترحت لجنة الجمعية الأمريكية لجراحة الساد والجراحة الانكسارية American Society of Cataract and Refractive Surgery committee بالإضافة إلى زيادة اتساع الحدقة وبالتالي تسهيل إزالة الساد،(120) يتضمن هذا الشكل خطافاً تحت الجرح الرئيسي subincisional وبالتالي فإنه يسمح بسحب القزحية للخلف بعيدًا عن الجرح، مما يمنع هبوط القزحية، أو حدوث رضوض القزحية علاجية المنشأ. تتوفر مبعدات قزحية لمرة واحدة (6–0 نايلون) ومبعدات قابلة لإعادة الاستخدام (4–0 بولي بروبيلين)، وهذه الأخيرة لها نفس حجم وصلابة منطقة ال haptic في العدسات المزروعة داخل العين، وبالتالي يمكن التعامل معها بسهولة أكبر. علاوة على ذلك تعتبر مبعدات القزحية مفيدة أثناء وضع عدسة باطن العين الحرجيةtoric IOL ، حيث يمكن محاذاة اثنين من المبعدات المستخدمة مع محور الحرج. وجد Chang و Campbell في دراستهما عام 2005 أن التمديد الميكانيكي للحدقة في متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS بعد بداية حدوث التقبض المترقي يعتبر إجراءً غير فعال، وقد يؤدي إلى تفاقم متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة (117).





الشكل (37) موسعات القزحية (120)

سابعاً: المضاعفات Complications

تختلف المضاعفات أثناء جراحة استحلاب العدسة لدى مرضى متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS في شدتها، بما في ذلك رض القزحية علاجي المنشأ، وتفتق القزحية من الجرح، والسوية الدموية، وانفكاك جذر القزحية، وسقوط النواة، وتمزق المحفظة الخلفية، وفقدان الجسم الزجاجي. علاوة على ذلك، فإن ميل القزحية إلى الهبوط نحو طرف قبضة الاستحلاب وإلى الشقوق الجراحية يزيد من خطر التهاب القزحية بعد العملية الجراحية وتشوه الحدقة الدائم (120) . وتشمل العواقب الأخرى طويلة المدى انفصال الشبكية، والوذمة البقعية الكيسية (139) . إن التقييم المناسب قبل الجراحة واستخدام التدابير الوقائية التي تتوقع متلازمة القزحية اللينة أثناء الجراحة IFIS يقلل بشكل كبير من معدلات المضاعفات (117) .

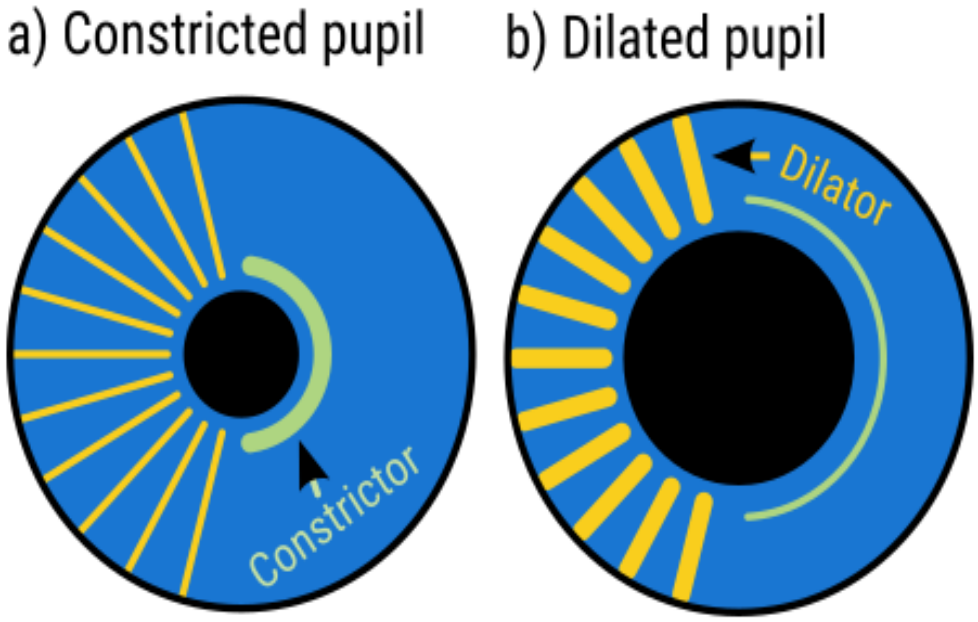
الفصل الثالث

الحدقة

أولاً: لمحة تشريحية:

1-1- الحدقة:

تعتبر الحدقة أنها فتحة شفافة في وسط العين. يمر الضوء عبر الحدقة نحو سطح العدسة، والتي تركز الضوء على شبكية العين. تظهر الحدقة بشكل طبيعي باللون الأسود لأن العين من الداخل مظلمة؛ وليس لأن البؤبؤ سطح أسود معتم. ويتضح هذا عندما يضيء فلاش الكاميرا الجزء الداخلي من العين ، والذي يكون تحت زاوية معينة يجعل البؤبؤ يظهر باللون الأحمر. يتراوح قطر الحدقة بين 2 و 8 ملم تقريباً؛ لذلك يمكن للحدقة تغيير كمية الضوء التي تدخل العين. تشكل القزحية المنطقة المحيطة بالحدقة، وتحتوي على العضلات التي تتحكم في حجم الحدقة (141,140)الشكل(38).

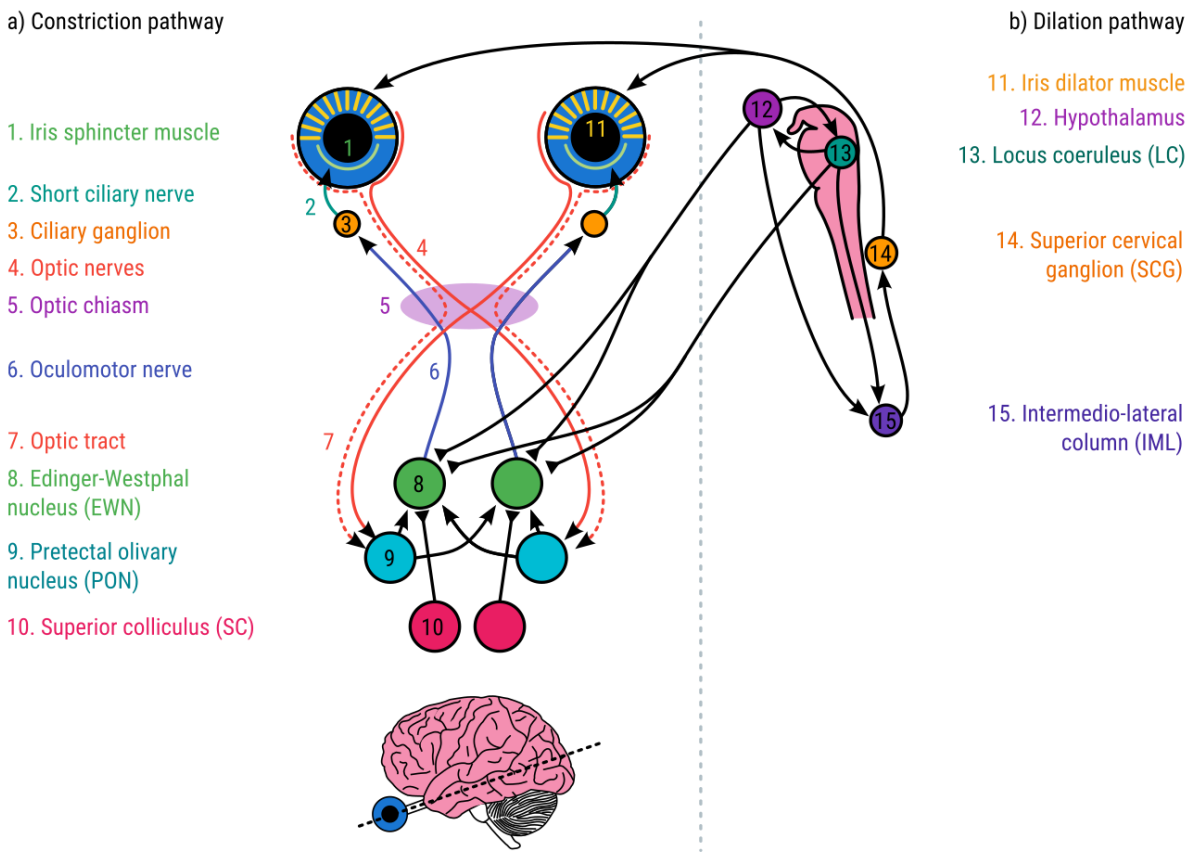


الشكل (38) عضلات القزحية[141]

1-2- المسارات العصبية:

1-2-1- مقدمة:

يتم التحكم في حجم الحدقة من خلال مسارين مستقلين: مسار التقبض (Miosis) عبر تفعيل الجهاز نظير الودي (Parasympathetic) ومسار التوسع (Mydriasis) عبر تفعيل الجهاز الودي (Sympathetic),الشكل (39). تسلط المراجعات المختلفة الضوء على جوانب مختلفة من هذه المسارات. أدناه أركز على تلك المجالات والوصلات التي لها عدة تتفق المراجعات الموثوقة على أنها مهمة للتحكم في الحدقة (140-144)



الشكل (39) التعصيب الذاتي لعضلات القزحية[141]

1-2-2- مسار التقبض:

يتم التحكم في تقبض الحدقة بواسطة العضلة العاصرة للقزحية. العضلة العاصرة للقزحية تحيط الحدقة وتقلل من حجمها عندما تتقلص. يتم تعصب العضلة العاصرة للقزحية من قبل الجهاز العصبي نظير الودي، وهو جزء من الجهاز العصبي اللاإرادي الذاتي الذي يشارك في إبقاء الجسم في حالة مستقرة؛ إن العلاقة بين تقبض الحدقة والجهاز نظير الودي تفسر صغر حجم حدقة العين عند الراحة.

مسار التقبض هو مسار تحت قشري (Subcortical) يربط الشبكية بالعضلة العاصرة للقزحية

• عندما يسقط الضوء على شبكية العين ، يتم إرسال نبضات عصبية على طول العصب البصري، ويقوم العصب البصري بتشكيل التصالب البصري (Optic Chiasm)، والذي ينقسم إلى السبيل البصري الأيمن والأيسر. عند التصالب البصري تعبر ألياف الشبكية الأنسية إلى الجانب المقابل من السبيل البصري، وتستمر ألياف الشبكية الوحشية على الجانب المماثل. وبالتالي فإن السبيل البصري الأيمن سيحتوي على ألياف شبكية وحشية من العين اليمنى، وكذلك ألياف شبكية أنسية من العين اليسرى.

• يجمع التصالب البصري بين مدخلات شبكية العين في كلتا العينين، ويعيد تنظيمها على أساس المجال البصري، ويرسلها إلى النواة أمام السقفية (Pretectal Nucleus) (PN)؛ وهذا يعني أن المعلومات من المجال البصري الأيسر تذهب إلى النواة أمام السقف في نصف الكرة الأيمن ، وينتقل المجال البصري الأيمن إلى النواة أمام السقف بنصف الكرة الأيسر.

• من النواة أمام السقف يتم إرسال المعلومات إلى كلتا نواتي إيدينغر فيستفال (Edinger–Westphal (EWN) (Nucleus). حيث تتلقى كل نواة إدنغر فيستفال EWN المدخلات من النواة أَمام السقف اليمنى واليسرى، وبالتالي تقوم بدمج المعلومات من الحقلين البصريين الأيمن والأيسر.(144–141)

1–2–3– مسار التوسع:

يتم التحكم في اتساع حدقة العين بواسطة العضلة الموسعة للقزحية. تتكون العضلة الموسعة من ألياف موجهة شعاعياً، وتربط الجزء الخارجي للقزحية بالداخلي. عندما تنقبض العضلة الموسعة فإنها تسحب الجزء الداخلي من القزحية إلى الخارج، وبالتالي تسبب زيادة حجم الحدقة.

يتم التحكم بالعضلة الموسعة للقزحية عبر الجهاز العصبي الودي، وهو جزء من الجهاز العصبي اللاإرادي الذاتي، ويعتبر الرابط بين اتساع حدقة العين والجاهز الودي مسؤولاً عن توسع حدقة العين عند إثارة شخص ما.

مسار التوسع هو مسار تحت قشري يبدأ في منطقة الوطاء (Hypothalamus) والموقع الأزرق (Locus Coeruleus) (LC) ويتصل بالعضلة الموسعة للقزحية (144–142)

1–2–4– التداخل بين مساري التقبض والتوسع:

على الرغم من أن مسارات التقبض والتوسع متمايزة تقريباً؛ إلا أنها تتداخل بثلاث طرق:

• الموقع الأزرق LC يثبط نواة إدينغر فيستفال EWN ؛ أي أن نشاط LC يسبب اتساع حدقة العين ليس فقط عن طريق تنشيط مسار التوسيع الودي؛ ولكن أيضاً عن طريق تثبيط مسار التقبض نظير الودي في مستوى نواة إدينغر فيستفال. (145)

• وبالمثل فإن الطبقات المتوسطة من الأكيمة العلوية (intermediate layers of Superior) (iSC Colliculus)، تثبط نواة إدسنغر فيستفال EWN، ويعتبر هذا التثبيط مهماً في التوسيع السريع للحدقة. (142)

• يعتبر تأثير الضوء ذو شقين. أولاً يسبب الضوء بشكل مباشر تنشيط مسار التقبض، مما يتسبب في انقباض حدقة العين. لكن الضوء أيضاً يحث على اليقظة، وينشط مسار التوسع عبر اتصال بين النواة فوق التصالبية (Suprachaismal Nucleus) (SCN) والوطاء الظهري الأنسي (Dorsomedial Hypothalamus) إلى الموقع الأزرق (LC). بمعنى آخر يسبب الضوء تقبض حدقة العين عبر مسار مباشر، وتوسع حدقة العين من خلال مسار غير مباشر. (145,142)

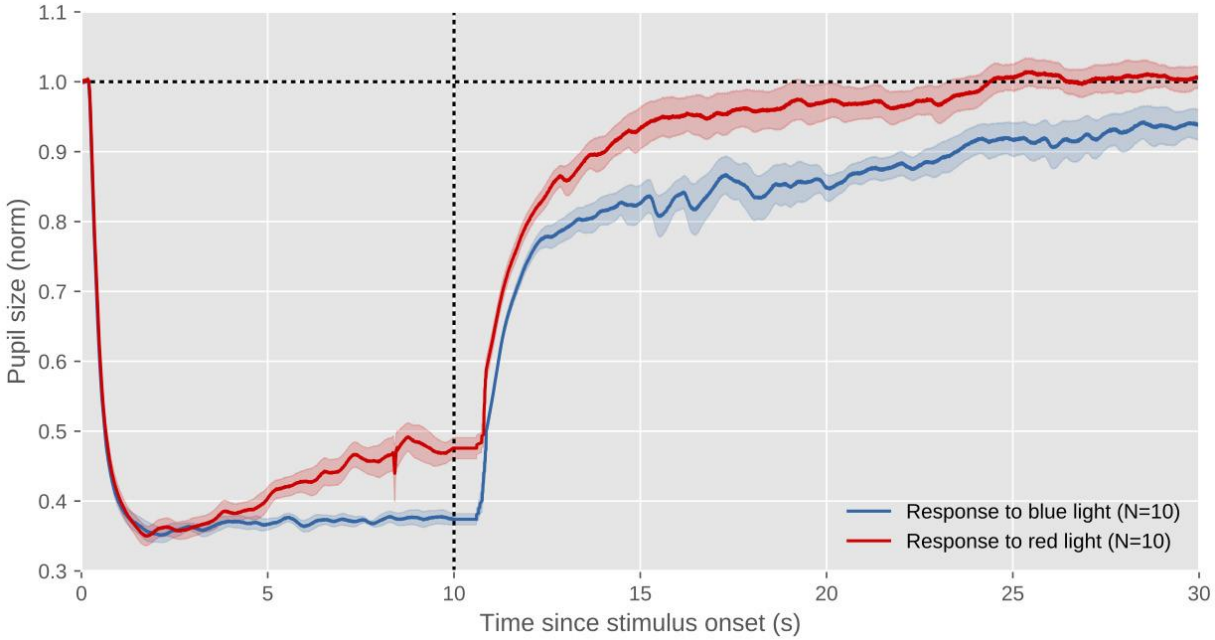
ثانياً: الأهمية السريرية:

2-1- درجات تفاعل الحدقة:

يتم قياس منعكس الحدقة الضوئي بناءً على تدرج من 0 إلى 4+ يأخذ في الاعتبار حجم وسرعة استجابة الضوء. من المتوقع أن يكون لدى المريض البالغ الطبيعي والصحي استجابة 4+، مما يشير إلى استجابة سريعة وكبيرة. يشير التقدير 3+ إلى استجابة معتدلة، ويشير 2+ إلى استجابة صغيرة وبطيئة، بينما يمثل 1+ استجابة صغيرة مرئية بصعوبة، و 0 تشير إلى عدم استجابة الحدقة. بشكل عام يقوم الأطباء بتوثيق تساوي الحدقتين والشكل الدائري والتفاعل مع الضوء. (146)

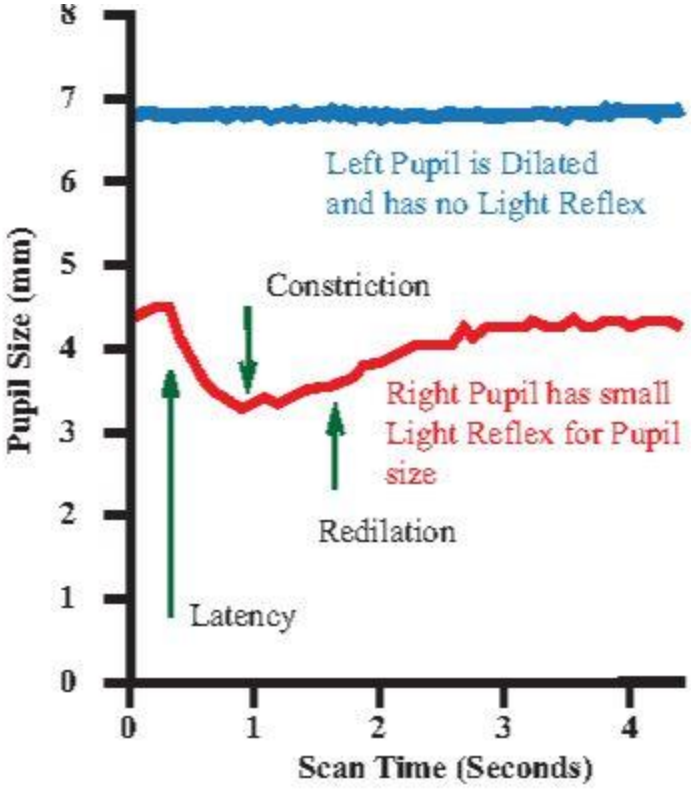
2-2- قطر الحدقة:

يتراوح قطر الحدقة في الإضاءة الطبيعية عادة من 2 إلى 5 ملليمترات، ويحدث انخفاض بمقدار 0.3 ملم في قطر الحدقة القياسي لكل عقد من العمر بسبب تصلب القزحية. تُظهر استجابة الحدقة للضوء حساسية متفاوتة للطيف اللوني؛ مما يشير إلى أن عملية التعرف على الضوء معقدة بشكل كبير، وليست بسيطة مثل الاستجابة الثنائية (وجود/غياب الضوء) كما يظهر الشكل(40).



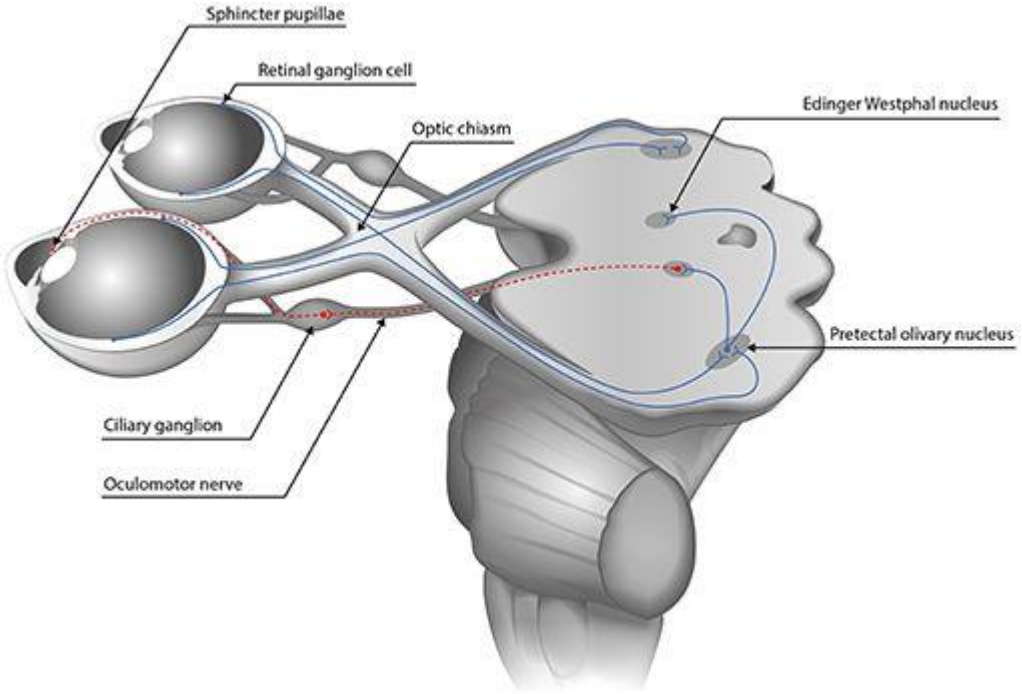
الشكل (40) تغير منعكس الحدقة وفق الضوء المستخدم[141]

يوجد تبدل طفيف في قطر الحدقة عند الشخص السليم، ولكن يجب تحري الأمراض العصبية في حال التغيرات الملحوظة، سواء مع التقبض أو التوسع. أحد هذه الحالات هو تفاوت قطر الحدقة (Anisocoria) ويقدر أن 4 ٪ من عامة السكان لديهم تباين حوالي ١ ملم. يحدث الكمون الحدقي (Pupillary Latency) عندما يكون وقت رد فعل الحدقي مرتبطاً عكسياً بزيادة شدة الضوء، ويمكن أن يكون هذا بمثابة إشارة إلى سبب عصبي محتمل. يزداد الكمون بمقدار 1 مللي ثانية تقريباً كل عام مع تقدم العمر. بشكل عام يكون زمن استجابة الحدقة الطبيعية حوالي ثانية واحدة للتقبض الأولي و 5 ثوانٍ للتوسع (147)الشكل(41).



الشكل (41) الكمون الحدقي (147)

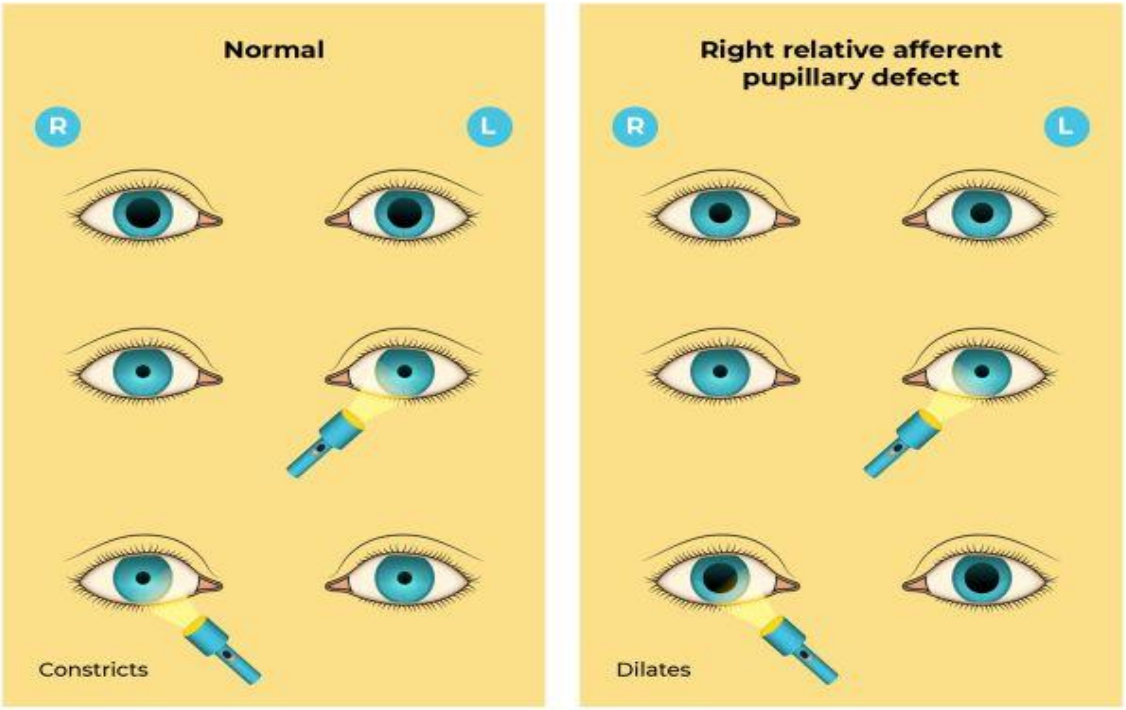
تفيد اختبار منعكس الحدقة الضوئي المباشر والتوافقي لتقييم الاتصالات العصبية المناسبة وعمل كل من العصب القحفي الثاني والثالث الشكل(42). تتم معالجة الضوء الذي يدخل العين من خلال منعكس الحدقة ، ويتم توجيه الإشارات إلى العضلة العاصرة للقزحية لضبط كمية الضوء التي تصل إلى الشبكية. كما يوجد أسباب أخرى لتغير قطر الحدقة، مثل الاستثارة التي تؤدي إلى تغييرات في توازن الجهاز العصبي الودي ونظير الودي، ويمكن أن تتوسع حدقة العين استجابة لمرض محتمل ، أو تسمم دوائي ، أو صدمة ، أو زيادة الضغط داخل الجمجمة ، أو تلف جذع الدماغ ، أو تلف الأعصاب في العصب القحفي الثاني و / أو الثالث. (148)



الشكل (42) المنعكس الحدقي الضيائي[146]

2-3- العيب الحدقي الوارد النسبي (RAPD):

تعتمد التشوهات في تفاعل الحدقة على مكان الإصابة في المسار العصبي. في حالة إصابة العصب البصري يحدث نقصان قدرة بصرية أحادي الجانب، ويؤدي هذا الضرر إلى عيب حدقي وارد نسبي (Relative Afferent Pupillary Defect) (RAPD) يُعرف باسم حدقة ماركوس غن (Marcus Gunn Pupil)، والذي يتم فحصه باستخدام اختبار الضوء المتأرجح (Swinging Light Test) كما في الشكل (43),ويبين الشكل (44) درجات الRAPD.



الشكل (43) ال RAPD [146]

Clinical Grading of an Afferent Pupillary Defect

Grade	Neutral density filter	Pupillary response
Grade I	0.4 log units	Weak initial constriction followed by greater re-dilation
Grade 2	0.7 log units	Initial stalling followed by greater re-dilation
Grade 3	1.1 log units	Immediate dilation
Grade 4	2.0 log units	Immediate dilation following prolonged illumination of the good eye for 6 seconds
Grade 5	Infinity	Immediate dilation with no secondary constriction

الشكل (44) درجات ال RAPD [146]

تشمل أسباب حدقة ماركوس غن اعتلال العصب البصري الإقفاري، والتهاب العصب البصري، وانضغاط العصب البصري، والرضوض، والزرق غير المتناظر,الشكل (45). (146,149)

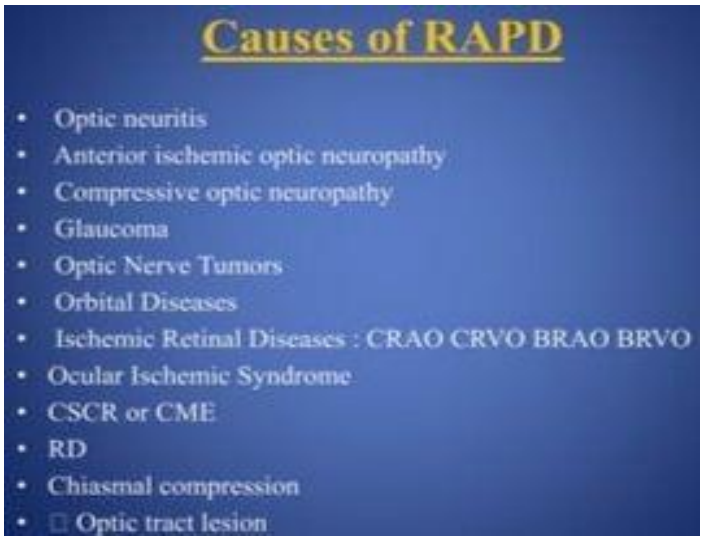
يمكن أن تسبب اعتلالات العصب البصري أحادية الجانب حدوث RAPD. يحدث التهاب العصب البصري بسبب زوال النخاعين الالتهابي الأمامي أو الخلفي للعصب البصري ، مما يؤدي إلى ضمور ألياف العصب البصري وحدوث RAPD. يمكن اكتشاف RAPD في 96٪ من حالات التهاب العصب البصري الحادة أحادية الجانب. يمكن أن تتسبب الاعتلالات الإقفارية بالعصب البصري، مثل اعتلال العصب البصري الأمامي الإقفاري AION (Anterior Ischemic Optic Neuropathy) في حدوث RAPD. يمكن أن يؤدي الجلوكوما غير المتناظر إلى RAPD ثانوي لفقدان طبقة الألياف العصبية في شبكية العين.

كما يمكن أن يحدث ال RAPD في أمراض الشبكية الإقفارية مثل انسداد الوريد الشبكي الفرعي BRVO (Branch Retinal Venous Occlusion)، وانسداد الوريد الشبكي المركزي CRVO (Central Retinal Venous Occlusion) وانسداد الشريان الشبكي الفرعي BRAO (Branch Retinal Artery Occlusion))، وانسداد الشريان الشبكي المركزي CRAO (Central Retinal Artery Occlusion). يكون سبب الRAPD في أمراض الشبكية الإقفارية هو موت المستقبلات الضوئية، مما يؤدي في النهاية إلى استجابة حدقة غير متساوية. من خلال نفس آلية موت خلايا الشبكية بشكل كبير ، يمكن أن يسبب انفصال الشبكية حدوث الRAPD. في عام 1987 تم وضع نموذج للتنبؤ بالعلاقة بين حجم ال RAPD ومساحة الشبكية المنفصلة. حيث أدى انفصال كل ربع محيطي إلى عيب حدقي يبلغ 0.36 وحدة لوغاريتمية، بينما يؤدي انفصال البقعة الصفراء إلى عيب حدقي يبلغ 0.68 وحدة لوغاريتمية.(149,150)

يمكن أن تتسبب الأورام في شبكية العين والعصب البصري والدماغ أيضاً حدوث ال RAPD.

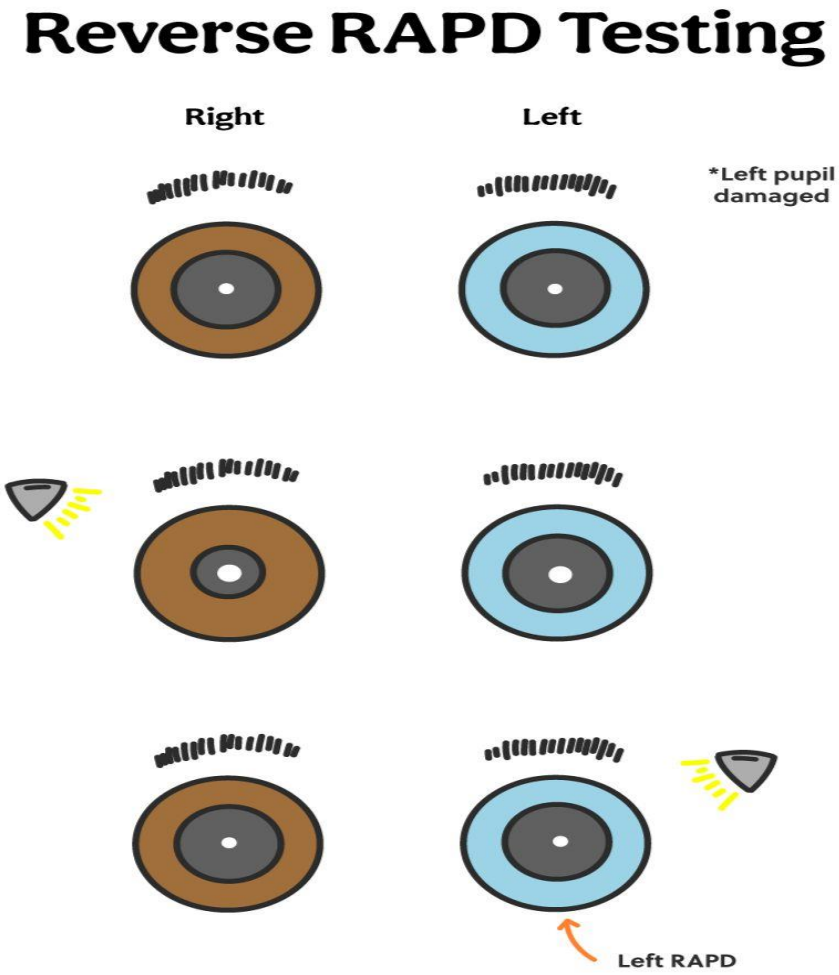
يعتبر أكثر الأورام داخل مقلة العين شيوعاً عند الأطفال هي الكيسات التطورية الحميدة، بينما يعتبر الورم الأرومي الشبكي أكثر أنواع الأورام الخبيثة شيوعاً عند الأطفال. يمكن أن تسبب الأورام أو الآفات التي تؤثر على التصالب البصري أو الدماغ المتوسط نقصام السيالة العصبية الواصلة إلى نوى إيدنجر–ويستفال، مما يؤدي إلى انقباض الحدقة. يعتبر الورم الدبقي أكثر أنواع الأورام ضمن القحف شيوعاً في الأطفال، وهو مسؤول عن 75٪ من الأورام داخل الجمجمة عند الأطفال. ومن الشائع أيضًا عند الأطفال الأورام النجمية والأورام الأرومية النخاعية والأورام البطانية العصبية.

كما يعتبر الغطش العميق (Profound Amblyopia) سبباً آخر لحدوث ال RAPD، الذي يتسم بحدة إبصار تتراوح بين 100/20 إلى 400/20. تم العثور على ال RAPD في الحول الشديد مع حدة إبصار 400/20 أو أسوأ. لا تزال مسببات ال RAPD في الغطش غير مفهومة جيداً، وتشمل عوامل الخطر تفاوت الانكسار، والعمر المبكر للغطش، وحدة البصر بنهاية العلاج. (151–149)



الشكل (45) أسباب ال RAPD [146]

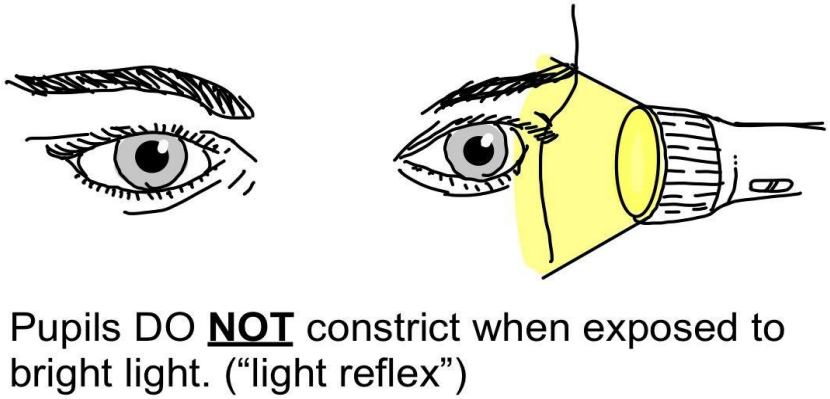
في الحالات التي تكون فيها إحدى الحدقتين غير قادرة على الانقباض كما في شلل العصب القحفي الثالث؛ يمكن إجراء "اختبار RAPD العكسي"الشكل (46) ، باستجابات مباشرة وتوافقية مقارنة بالحدقة المتفاعلة. إذا كانت الحدقة المتفاعلة تتقبض أكثر أثناء الاستجابة المباشرة، فإن ال RAPD يكون في الحدقة غير المتفاعلة. بينما إذا كانت الحدقة المتفاعلة تتقبض أكثر أثناء الاستجابة التوافقية؛ فإن ال RAPD يكون في الحدقة غير المتفاعلة.



الشكل (46) اختبار الRAPD العكسي[146]

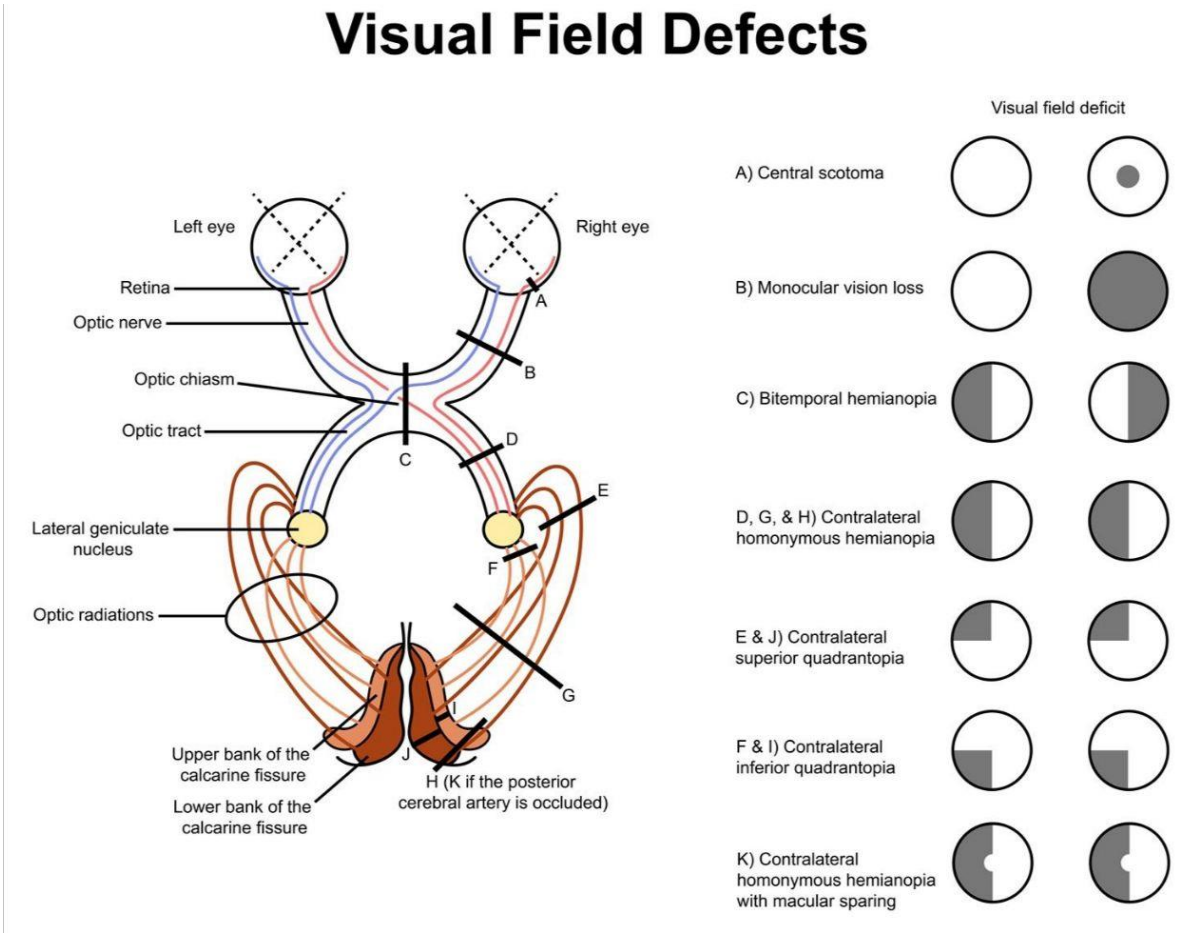
2-4- شذوذات الحدقة:

تحدث حدقة أرجيل روبرتسون Argyll Robertson مع التابس الظهري tabes dorsalis في الزهري العصبي، ويكون منعكس الحدقة الضيائي غائب، مع بقاء تقبض الحدقة للقريب. بسبب سلامة الاستجابة الحدقية للقريب في حدقة أرجيل روبرستون؛ يمكن افتراض أن المسارات العصبية الواردة والصادرة سليمة تماماً، وأن الإصابة مرتبطة بالتدهور في نوى قبل السقف الزيتونية (Olivary Pretectal Nucleus), الشكل(47).



الشكل (47) حدقة أرجيل روبرتسون[150]

يؤدي الضغط على التصالب البصري إلى عمى شقي صدغي مزدوج Bilateral Hemianopia، وغالباً ما يرتبط بالورم الحميد في الغدة النخامية. تؤدي إصابة السبيل البصري إلى حدوث عمى شقي متماثل بالجهة المقابلة Contralateral Homonymous Hemianopia، فإذا كان هناك إصابة في السبيل البصري الأيسر ستحدث عيوب في المجال البصري الأيمن لكلتا العينين,الشكل(48).

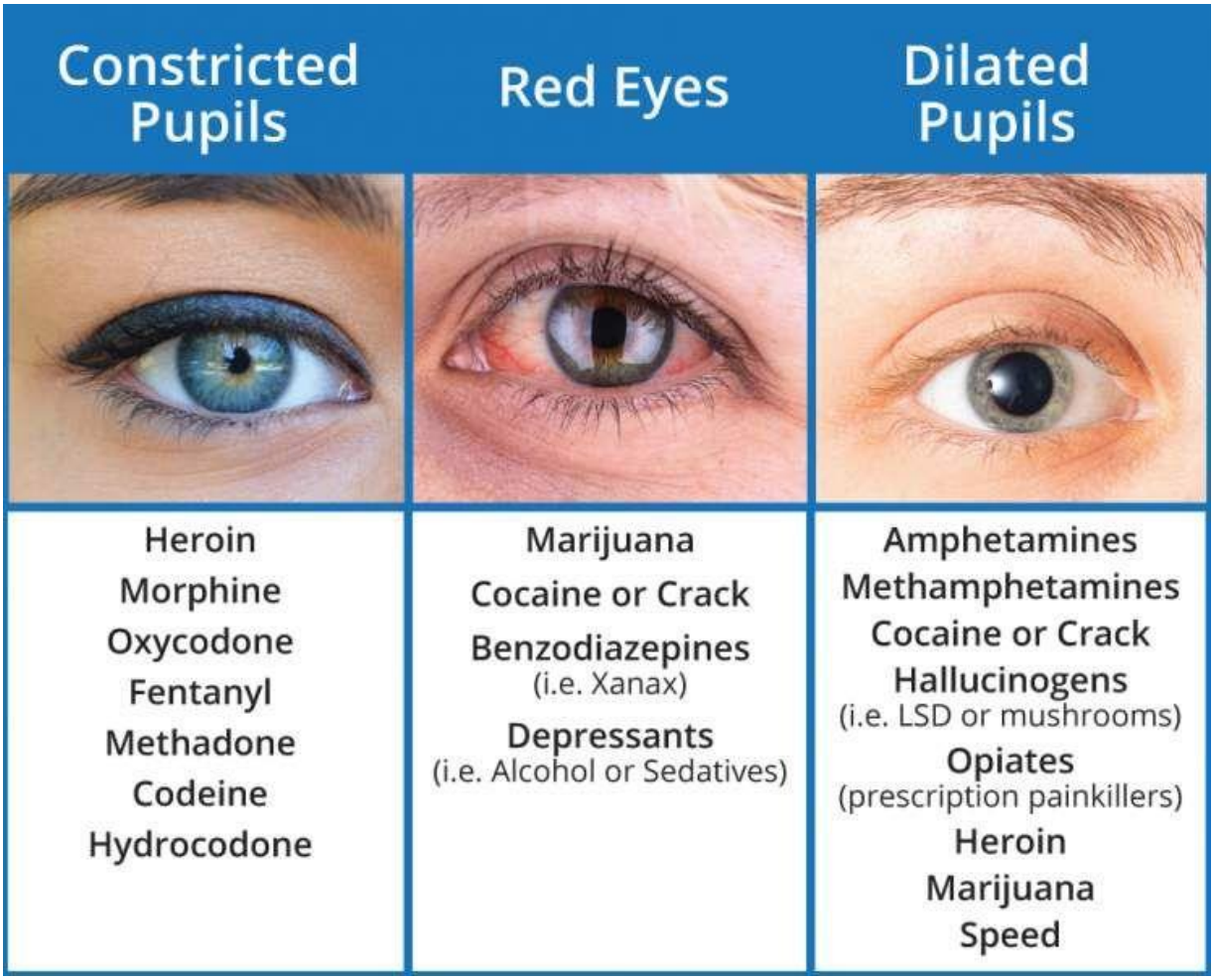


الشكل (48) إصابات السبيل البصري (150)

لوحظ أن غالبية المرضى بمرحلة الغيبوبة (Comatsoe) لديهم حدقات غير متفاعلة ومتوسعة (152–150) . يمكن أن تتسبب إصابة الألياف قبل العقدة للعصب الحركي للعين في توسع حدقة العين وشلل المطابقة. ومن الأمثلة على هذه الإصابات متلازمة وبير Weber. إذا كان هناك إصابة في الألياف بعد العقدة، تتطور متلازمة أدي Adie، بحيث تكون الحدقة متوسعة، والعضلات المقبضة مفرطة الحساسية للأستيل كولين. إذا كان هناك إصابة بالجهاز العصبي الودي كما في متلازمة هورنر، يحدث فقدان للتنبيه الودي؛ مما يؤدي إلى تقبض الحدقة في جهة الإصابة.

يمكن أن يرتبط توسع حدقة العين العابر بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات، ومضادات الذهان التقليدية، ومثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائية، ولكن عادة يعتبر هذا التوسع مؤقتاً وبدون عواقب طويلة المدى. ارتبط عقار توبيراميت Topiramate المستخدم في الصداع النصفي بحدوث الحسر المكتسب وزرق انسداد الزاوية. كان التوسع الثابت في حدقة العين الذي لوحظ في مرضى الغيبوبة مرتبطًا بزيادة الضغط داخل القحف.

غالباً ما يواجه أطباء الطوارئ المرضى الذين يعانون من ثالوث محدد من الحدقات الدبوسية والاضطراب التنفسي والغيبوبة المرتبطة بالإفراط في استخدام المواد الأفيونية. تُستخدم المواد الأفيونية لتخفيف الآلام عن طريق التفاعل مع مستقبلات المواد الأفيونية، بما في ذلك mu و delta و kappa، وتسبب حدوث الحدقات الدبوسية ,الشكل (49) .(152–150)



الشكل (49) الأدوية المؤثرة على الحدقة[150]

ثالثاً: تصوير الحدقة Pupillography

٣-١- مقدمة Introduction

مقياس الحدقة Pupillometer هو جهاز يهدف إلى قياس حجم الحدقة من خلال الضوء.(153) بالإضافة إلى قياس حجم الحدقة قد تتمكن أجهزة قياس الحدقة الآلية أيضًا من تحديد منعكس الحدقة الضوئي pupillary light reflex (154)

٣-٢- مقياس الحدقة اليدوي والآلي Manual and Automatic Pupillometer

٣-٢-١- مقياس الحدقة اليدوي Manual Pupillometer

يقيس مقياس الحدقة اليدوي Manual Pupillometer حجم حدقة العين عبر طريقة مخطط المقارنة comparison chart. هناك عدة أنواع من مقاييس الحدقة اليدوية. النوع الأكثر شيوعًا هو مقياس هاب Haab's pupillometer,الشكل(50) وهو عبارة عن سلسلة من الدوائر المتدرجة الحجم على مسطرة، ونقارن حجم حدقة المريض مع هذه الدوائر.(153)



الشكل (50) مقياس هاب (153)

٣-٢-٢- قياس الحدقة الآلي Automatic Pupillometer

مقياس الحدقة الآلي Automatic Pupillometer هو جهاز محمول يوفر قياسًا موثوقًا وموضوعيًا لحجم الحدقة، والتناظر بين العينين، والتفاعل من خلال قياس منعكس الحدقة الضوئي PLR Pupillary Light Reflex. كان يتم تقييم منعكس الحدقة الضوئي PLR تاريخيًا باستخدام مصباح فلاش يدوي.(155) وتم لاحقاً تطوير مقياس الحدقة الآلي الذي يقيس الحدقة بشكل مستقل عن الفاحص، ويوفر قياسات قابلة للتكرار ودقيقة من خلال إلغاء الاختبارات الشخصية subjectivity والاختلاف بين الفاحصين variability، كما يستطيع مقياس الحدقة الآلي التعبير عن تفاعل الحدقة رقميًا بحيث يمكن

دراسة علاقة حجم الحدقة وتفاعلها مع باقي المتغييرات. يوفر مقياس حدقة العين الآلي أيضًا طريقة موثوقة وفعالة لتصنيف استجابة ضوء حدقة العين ودراستها كميًا.(156-159)

يزيل قياس الحدقة الآلي الشخصية subjectivity من تقييم الحدقة(157،160)، مما يوفر فحصاً أكثر دقة لبيانات الحدقة، ويسمح بالكشف المبكر عن التغييرات لعلاج المريض في الوقت المناسب. يمكن تحميل بيانات الحدقة إلى سجل المريض، مما يلغي احتمال حدوث أخطاء في إدخال البيانات. حجم حدقة العين وتفاعلها هي قياسات يومية وجزء من البروتوكول للمرضى المصابين أو المصابين بأمراض خطيرة. وهي ضرورية في المراقبة السريرية والتقييم العصبي للمريض. يمكن أن تكون التشوهات في استجابات حدقة العين مؤشرًا على الاضطرابات العصبية الكامنة، مثل إصابات الدماغ المؤلمة، أو السكتة الدماغية، أو السكتة القلبية(161) أو بعض أمراض التنكس العصبي.

٣-٣- مقياس الحدقة السكوني والحركي Static and Dynamic Pupillometer

٣-٣-١- مقدمة Introduction

مقياس حدقة العين عبارة عن كاميرا معدلة تسجل بشكل موضوعي استجابة الحدقة الثابتة static والحركية dynamic. وهو أداة بسيطة وغير غازية non-invasive لتصوير حدقة العين في ظروف الإضاءة المختلفة. يمكن استخدام هذه القياسات لفحص وتشخيص الأمراض السريرية المختلفة.

٣-٣-٢- قياس الحدقة السكوني Static pupillometry

يتم قياس حجم الحدقة تحت مستويات إضاءة ثابتة يتم التحكم فيها بشكل مسبق، وتقسم لقياس قطر الحدقة تحت ظروف إضاءة قوية Photopic، وتحت ظروف إضاءة متوسطة Mesopic، وتحت ظروف إضاءة ضعيفة Scotopic.

٣-٣-٣- قياس الحدقة الحركي Dynamic pupillometry

يتم تصوير الحدقة بما يصل إلى 200 صورة في الثانية. يتم الحصول على صور كلتا العينين ومعالجتها. يتم قياس متوسط الاستجابة للمحفزات البصرية المتعاقبة (ومضات الضوء) باستخدام المشعرات التالية:

- سعة التقبض amplitude of constriction
- سرعة التقبض والتوسع Velocities of constriction and dilation
- كمون التقبض Latency of constriction

٣-٤- أجهزة قياس الحدقة Pupillometers

٣-٤-١- مؤشر قياس الحدقة الكمي Quantitative Pupillometry Index QPI

يسمى مؤشر قياس الحدقة الكمي (QPI) بالاسم التجاري Neurolight، ويستخدم مقياس حدقة آلي وخوارزمية تحلل الحدقة بشكل مستمر لمدة 5 ثوانٍ، ويستطيع قياس تفاعل الحدقة وتوفير قيم عددية، فهو يوفر بيانات موضوعية ويمكنه اكتشاف التغييرات الطفيفة التي قد لا تكون واضحة للعين المجردة، وتوفر طبيعتها الكمية تقييماً موضوعياً وأكثر موثوقية. علاوة على ذلك فإن مؤشر مقياس الحدقة Neurolight

مرمز بالألوان للحصول على تفسير سريري سريع,الشكل(51). ويعرض من خلال مقياس نوعي فاصلاً كميًا لكل لون مرتبط برقمه.(160)



الشكل (51) جهاز Neurolight (160)

٣-٤-٢- مؤشر قياس الحدقة العصبي Neural Pupillometry Index NPI

يوجد مقياس حدقة آلي آخر يُسمى مؤشر الحدقة العصبي (NPI)الشكل(52) من شركة NeuroOptics في الولايات المتحدة الأمريكية، ويمكن أن يقدم منهجًا معياريًا موحدًا للتخفيف من الاختبارات الشخصية (162) . يعد كل من مقياس الحدقة الكمي (NeuroLight (QPI ومقياس حدقة العين العصبي NPI

جهازين لقياس حدقة العين؛ ولكنهما يختلفان بشكل كبير من حيث بيئة العمل ergonomics والوظيفة functionality.

ويكمن الاختلاف الرئيسي في استخدام NPi غطاء يوضع حول العين eyecup ويحوي على مكون إلكتروني لتحديد هوية المريض وتسجيل النتائج، مما يجعله فريدًا لكل مريض. لكن من سلبياته أن هذه العدسة تسمح بمرور الضوء المحيط، مما قد يؤدي إلى مشكلات في دقة البيانات. من ناحية أخرى، يتميز QPI (NeuroLight) بشاشة تعمل باللمس ويستخدم غطاء عين غير شفاف obaque eyecup قابل لإعادة الاستخدام ويعزل الضوء المحيط بشكل تام.

تم مؤخراً وضع جهاز NPi وجهاز QPi (NeuroLight) مؤخرًا في إرشادات جمعية القلب الأمريكية American Heart Association (AHA) المحدثة لعام 2020 للإنعاش القلبي الرئوي (CPR) Cardiopulmonary Resuscitation ورعاية القلب والأوعية الدموية في حالات الطوارئ (ECC) Emergency Cardiovascular Care كقياس موضوعي يدعم إنذار إصابات الدماغ لدى المرضى بعد توقف القلب.(163)

تستمر الدراسات المنشورة حديثاً في إثبات فعالية جهاز NPI وجهاز QPI (NeuroLight) في مساعدة الأطباء على تحسين نتائج المرضى.(164-176)



الشكل (52) جهاز NPI-300 (162)

الطريقة الأكثر فعالية لاستخدام مقياس حدقة العين الآلي هي إجراء القياس الأساسي baseline بأقرب وقت ممكن عند إدخال المريض إلى وحدة العناية المشددة أو قسم الطوارئ، ثم مراقبة التغيرات بمرور الوقت.

يعد استخدام قياس الحدقة الآلي في العناية المشددة بمثابة تطور تكنولوجي بدل الفحص الروتيني.(177) يزيل مقياس الحدقة هامش الخطأ عن طريق إعطاء القياسات الرقمية بدلاً من التقييمات النوعية.(178) يعد إجراء القياس أمرًا سهلاً للغاية ويمكن لمتخصصي الرعاية الصحية بدء القياس دون الحاجة إلى

معايرة الجهاز calibration. لتجنب الأخطاء artifacts في القياس، فمن المستحسن استخدام غطاء العين غير الشفاف obaque eyecup لمنع مرور الضوء المحيطي. إذا كان غطاء العين شفافاً، يمكن أن يكون للضوء المحيطي تأثير سلبي على القياسات وعلى إمكانية تكرار نتائجها. يمكن لمقياس حدقة NeuroLight التغلب على هذه المشكلة بفضل غطاء العين غير الشفاف.

٣-٤-٣- طبوغرافيا القرنية Corneal Topography

يجمع جهاز Sirius لشركة CSO الإيطالية بين استخدام قرص بلاسيدو Placedo والتصوير المقطعي لشيمبفلوغ Sheimpflug للجزء الأمامي ,الشكل(53). يوفر Sirius معلومات عن قياس السماكة، والارتفاع، والانحناء، والانكسار لكلا سطحي القرنية بقطر 12 مم,الشكل (54).

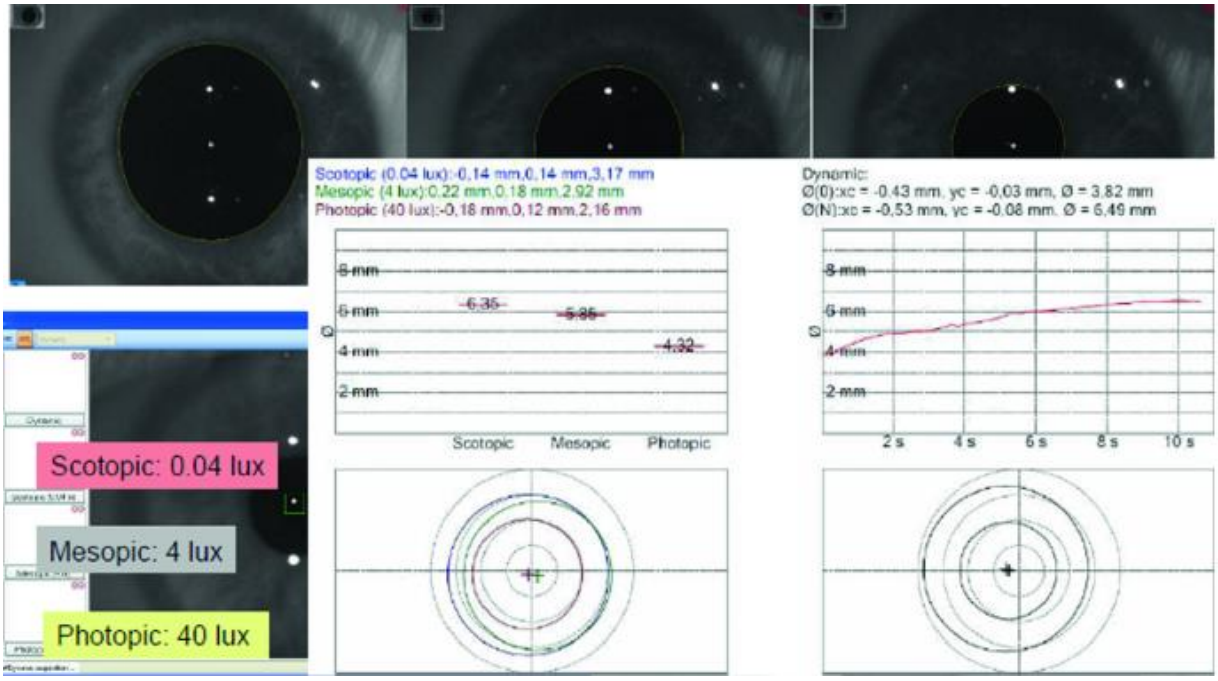
تقلل سرعة القياس من تأثير حركة العين مما يؤدي إلى قياس دقيق عالي الجودة. يستخدم Sirius منصة برامج Phoenix التي تسمح بحفظ بيانات المرضى لمراجعتها وتحليلها في المستقبل، ومشاركتها.

يحتوي Sirius على أدوات برمجية مدمجة لقياس حدقة العين السكوني Static والحركي Dynamic.

توفر الاختبارات الموضوعية قياسًا دقيقًا لقطر حدقة في ظروف الإضاءة القوية (Photopic 50 lux)، وظروف الإضاءة المتوسطة (Mesopic 4 lux) ، وظروف الإضاءة الضعيفة (Scotopic 0.04 lux) . عندما يتم دمجها مع خريطة القرنية فإنه يمكن استخدامها لتخطيط ومتابعة الجراحة الانكسارية. إن معرفة مركز وقطر حدقة العين أمر ضروري للعديد من الإجراءات السريرية التي تسعى إلى تحسين جودة الرؤية،(182-179) وقد استخدمنا هذا الجهاز في دراستنا لسعة الحدقة وسرعة تفاعلها عند المرضى المعالجين بالتامسولوسين لضخامة البروستات الحميدة.



الشكل (53) جهاز Sirius (179)



الشكل (54) دراسة الحدقة باستخدام جهاز Sirius (179)

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة وصفية مقطعية مستعرضة (Cross-Sectional Descriptive Study).

مجموعة الدراسة:

تضمنت العينة المدروسة 124 عيناً من 62 مريضاً من المرضى المراجعين لقسم العيادات الخارجية في مشفى المواساة الجامعي، وذلك بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث وإطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين:

- **مجموعة الشاهد:** مراجعين أصحاء من مراجعي مستشفى المواساة الجامعي.
- **مجموعة الدراسة:** مرضى معالجين بالتامسولوسين من مراجعي مستشفى المواساة الجامعي.

مكان الدراسة:

قسم أمراض العين وجراحتها، مستشفى المواساة الجامعي، دمشق، سوريا.

الفترة الزمنية:

الفترة الممتدة بين 2023/3/1 و 2024/1/1.

أهداف الدراسة:

في هذه الدراسة نهدف إلى دراسة تفاعل الحدقة السكوني والديناميكي وسرعة تفاعل الحدقة في الثواني (8-6-4-2-0) حسب القانون($V_{average} = ([\delta\Phi_t - \Phi_{t0}]/t)$)

حيث$\delta\Phi$ هي الفرق بين قطر الحدقة في الزمن t وقطر الحدقة في الزمن t=0

قبل وبعد توسع الحدقة الدوائي باستخدام قطرة phenylephrine 2.5% ثلاث مرات بفاصل عشر دقائق وذلك عند المرضى المعالجين بالتامسولوسين بالمقارنة مع أشخاص طبيعيين (مجموعة الشاهد) تحت ظروف إضاءة مختلفة باستخدام جهاز قياس تفاعل الحدقة.

معايير الاشتمال في مجموعة الشواهد:

- ✓ مراجعين سليمين.
- ✓ العمر: 50 سنة فأكثر.
- ✓ عدم وجود أي مرض عيني أو جهازي.

معايير الاشتمال في مجموعة الدراسة:

- ✓ مرضى معالجين بالتامسولوسين.
- ✓ العمر: 50 سنة فأكثر.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- ☒ وجود مرض عيني سابق أو خلقي.
- ☒ وجود تداخل عيني جراحي أو دوائي سابق.
- ☒ وجود رض عيني سابق.
- ☒ وجود زرق مشخص أو ارتفاع ضغط العين.
- ☒ المكافئ الكروي لأسواء الانكسار خارج المجال (2− إلى 2+) كسيرة.
- ☒ الطول الأمامي الخلفي للعين خارج المجال (21 إلى 24) ملم.
- ☒ وجود ما يعيق فحص المريض أو تصويرها.
- ☒ مريض يستخدم أدوية مضادات كولين جهازية.
- ☒ مرضى لديهم شذوذات بالقزحية أو الحدقة.
- ☒ مرضى متلازمة التوسف الكاذب.
- ☒ مرضى السكري.
- ☒ وجود مرض جهازي آخر قد يؤثر على التعصيب الذاتي.

خطة البحث:

- تم إطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وأخذ موافقة مستنيرة منهم.
- إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية والمرضية والدوائية والجراحية، لمعرفة ملاءمة المريضة للدراسة والتأكد من أنها لا تحقق أي من معايير الاستبعاد من الدراسة.
- إجراء فحص عيني شامل ويتضمن:

- تقييم حدة البصر المصححة لكافة المرضى على لوحة قياس حدة البصر (نموذجE) من مسافة 6 أمتار.
- فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي.
- قياس أسواء الانكسار الموجودة عبر جهاز قياس أسواء الانكسار الآلي.

- تم قياس ضغط العين بطريقة غير تماسية عبر مقياس ضغط العين بالنفث الهوائي.
- تم قياس تفاعل الحدقة السكوني والديناميكي باستخدام جهاز طبوغرافيا القرنية وسيتم ذلك لجميع الحالات والشاهد في الموعد ذاته من اليوم لتجنب التغيرات الناجمة عن اختلاف موعد القياس.
- تم تطبيق موسع حدقي Phenyephrine 2.5% ثلاث مرات بفاصل عشر دقائق ثم فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام المصباح الشقي وعدسة مساعدة Volk® 78 Dioptre.
- تم قياس الطول الامامي الخلفي للعين عن طريق إجراء A-Scan.
- تم إعادة إجراء قياس للحدقة بعد التوسيع باستخدام جهاز الطبوغرافيا.

تم تحليل البيانات باستخدام الاختبارات الإحصائية المناسبة لتحري الفروق في تفاعل الحدقة بين مجموعات الدراسة ومجموعة الشاهد.

الفصل الثاني

النتائج الإحصائية

التحليل الإحصائي للبيانات:

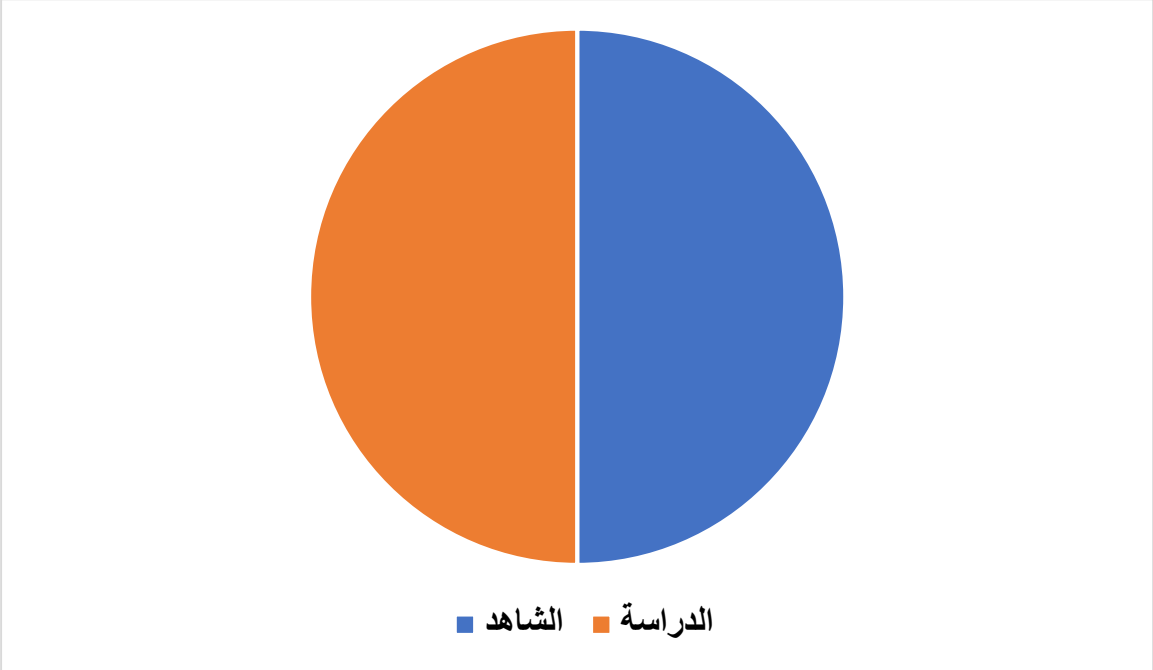
- ✓ تم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.
- ✓ ثم تتم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- ✓ ثم تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- ✓ ثم تمت مقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

1-توزع العينة حسب المجموعات:

شملت العينة 124 عيناً من 62 مريضاً وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** 62 عيناً بنسبة 50%.
- **مجموعة الدراسة:** 62 عيناً بنسبة 50%.

كما يبين الشكل(55)



الشكل (55) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة

2-العمر:

تراوحت أعمار المرضـــى بين 52-87 عاماً، وكان متوســـط الأعمار: 67.3 ســـنة، والانحراف المعياري 11.71±، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** القيمة المتوسطة للعمر 65.5 سنة، والانحراف المعياري 11.39±، وتراوحت أعمارهم بين 52-84 عاماً.
- **مجموعة الدراسة:** القيمة المتوسطة للعمر 68.5 سنة، والانحراف المعياري 10.43± ، وتراوحت أعمارهم بين 55-87 عاماً.

ورغم أن متوســـط العمر في مجموعة الدراســـة أعلى من مجموعة الشـــاهد؛ إلا أن هذا الفرق غير مهمّ إحصـــائياً حيث عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 0.79972 .P Value=0.429 (>0.05)

كما هو موضح في الجدول(1):

الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر

المجموعة	المتوسط (سنة)	الانحراف المعياري	المدى (سنة)
الشاهد	65.5	±11.39	84-52
الدراسة	68.5	±10.43	87-55
Independent T Test	0.79972		

P Value	0.429

3-قطر الحدقة الســـكوني قبل التوســـيع بظروف الإضـــاءة الخافتة (Scotopic):

كان توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة الخافتة في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 8.43 ملم، والانحراف المعياري 2.43± ، وتراوحت القيم بين – 13.26 4.96 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 4.79 ملم، والانحراف المعياري 1.27± ، وتراوحت القيم بين – 8.19 3.33 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 5.56261 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة الخافتة.

كما هو موضح في الجدول(2):

الجدول (2) توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة الخافتة

المجموعة	قطر الحدقة قبل التوسيع بالإضاءة الخافتة				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	8.43	±2.43	13.26 – 4.96	CI [7.24, [9.62	5.56261	< 0.00001
الدراسة	4.79	±1.27	8.19 – 3.33	CI [4.23, [5.35		

4-قطر الحدقة الســكوني قبل التوســيع بظروف الإضــاءة المتوســطة (Mesopic):

كان توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة المتوسطة في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 7.39 ملم، والانحراف المعياري 2.11±، وتراوحت القيم بين 11.61 – 4.42 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 4.25 ملم، والانحراف المعياري 1.05±، وتراوحت القيم بين 6.96 – 3.1 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 5.56261 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة المتوسطة.

كما في الجدول(3):

الجدول (3) توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة المتوسطة

المجموعة	قطر الحدقة قبل التوسيع بالإضاءة المتوسطة				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	7.39	±2.11	11.61 – 4.42	CI [6.36, [8.42	5.56261	< 0.00001
الدراسة	4.25	±1.05	6.96 – 3.1	CI [3.79, [4.71		

5-قطر الحدقة الســـكوني قبل التوســـيع بظروف الإضـــاءة العالية (Photobic):

كان توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة العالية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 5.82 ملم، والانحراف المعياري 1.44± ، وتراوحت القيم بين 8.88 – 3.94 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 3.4 ملم، والانحراف المعياري 0.66± ، وتراوحت القيم بين 4.55 – 2.27 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 6.44355 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة العالية.

كما في الجدول(4):

الجدول (4) توزع قيم قطر الحدقة السكوني قبل التوسيع بظروف الإضاءة العالية

المجموعة	قطر الحدقة قبل التوسيع بالإضاءة العالية				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	5.82	±1.44	8.88 – 3.94	CI [5.11, [6.53	6.44355	< 0.00001
الدراسة	3.4	±0.66	4.55 – 2.27	CI [3.11, [3.69		

6-قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (0):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (0) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 5.54 ملم، والانحراف المعياري 1.13±، وتراوحت القيم بين – 8.11 4.01 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 3.25 ملم، والانحراف المعياري 0.71±، وتراوحت القيم بين – 4.57 2.26 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 7.13853 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (0).

كما هو موضح في الجدول(5):

الجدول (5) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (0)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (0)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	5.54	±1.13	8.11 – 4.01	CI [4.99, [6.09	7.13853	< 0.00001
الدراسة	3.25	±0.71	4.57 – 2.26	CI [2.94, [3.56		

7-قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (2):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (2) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 7.05 ملم، والانحراف المعياري 1.43±، وتراوحت القيم بين 10.2 – 5.05 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 3.92 ملم، والانحراف المعياري 0.84±، وتراوحت القيم بين 5.7 – 2.64 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 7.88919 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (2).

كما هو موضح في الجدول(6):

الجدول (6) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (2)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (2)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	7.05	±1.43	10.2 – 5.05	CI [6.35, [7.75	7.88919	< 0.00001
الدراسة	3.92	±0.84	5.7 – 2.64	CI [3.55, [4.29		

8-قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (4):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (4) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 7.55 ملم، والانحراف المعياري 1.59±، وتراوحت القيم بين 10.99 – 4.92 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 4.14 ملم، والانحراف المعياري 0.86± ، وتراوحت القيم بين 5.89 – 2.78 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 7.91497 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (4).

كما هو موضح في الجدول(7):

الجدول (7) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (4)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (4)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	7.55	±1.59	10.99 – 4.92	CI [6.77, [8.33	7.91497	< 0.00001
الدراسة	4.14	±0.86	5.89 – 2.78	CI [3.76, [4.52		

9-قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (6):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (6) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 7.96 ملم، والانحراف المعياري 1.61± ، وتراوحت القيم بين 11.56 – 5.7 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 4.21 ملم، والانحراف المعياري 0.85± ، وتراوحت القيم بين 6.09 – 2.95 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 8.63268 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (6).

كما هو موضح في الجدول(8):

الجدول (8) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (6)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (6)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	7.96	±1.61	11.56 – 5.7	CI [7.17, [8.75	8.63268	< 0.00001
الدراسة	4.21	±0.85	6.09 – 2.95	CI [3.84, [4.58		

10-قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (8):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (8) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 8.15 ملم، والانحراف المعياري 1.76±، وتراوحت القيم بين 11.97 – 5.65 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 4.47 ملم، والانحراف المعياري 0.87±، وتراوحت القيم بين 6.36 – 3.09 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 7.87619 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (8).

كما هو موضح في الجدول(9):

الجدول (9) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (8)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (8)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	8.15	±1.76	11.97 – 5.65	CI [7.29, 9.01]	7.87619	< 0.00001
الدراسة	4.47	±0.87	6.36 – 3.09	CI [4.09, [4.85		

11-سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (2):

كان توزع سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (2) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 0.75 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.22± ، وتراوحت القيم بين 1.23 – 0.42 ملم/ثا.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 0.33 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.11± ، وتراوحت القيم بين 0.57 – 0.19 ملم/ثا.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 7.22523 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم ســـرعة توســـع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (2).

كما هو موضح في الجدول (10):

الجدول (10) توزع قيم سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع بالثانية (2)

المجموعة	سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (2)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم/ثا)	الانحراف المعياري	المدى (ملم/ثا)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	0.75	±0.22	1.23 – 0.42	CI [0.642, 0.858	7.22523	< 0.00001
الدراسة	0.33	±0.11	0.57 – 0.19	CI [0.282, [0.378		

12-سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (4):

كان توزع سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (4) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 0.54 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.14± ، وتراوحت القيم بين – 0.81 0.33 ملم/ثا.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 0.22 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.08± ، وتراوحت القيم بين – 0.5 0.13 ملم/ثا.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 7.90923 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم ســـرعة توســـع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (4).

كما هو موضح في الجدول (11):

الجدول (11) توزع قيم سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع بالثانية (4)

المجموعة	سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (4)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم/ثا)	الانحراف المعياري	المدى (ملم/ثا)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	0.54	±0.14	0.81 – 0.33	CI [0.471, [0.609	7.90923	< 0.00001
الدراسة	0.22	±0.08	0.5 – 0.13	CI [0.185, [0.255		

13-سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (6):

كان توزع سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (6) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 0.4 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.12± ، وتراوحت القيم بين – 0.64 0.21 ملم/ثا.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 0.16 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.05± ، وتراوحت القيم بين – 0.25 0.07 ملم/ثا.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 8.17842 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم ســـرعة توســـع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (6).

كما هو موضح في الجدول (12):

الجدول (12) توزع قيم سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع بالثانية (6)

المجموعة	سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (6)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم/ثا)	الانحراف المعياري	المدى (ملم/ثا)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	0.4	±0.12	0.64 – 0.21	CI [0.341, 0.459]	8.17842	< 0.00001
الدراسة	0.16	±0.05	0.25 – 0.07	CI [0.138, 0.182]		

14-سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (8):

كان توزع سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (8) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 0.33 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.1± ، وتراوحت القيم بين – 0.53 0.18 ملم/ثا.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 0.15 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.05± ، وتراوحت القيم بين – 0.3 0.07 ملم/ثا.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 6.31985 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم ســـرعة توســـع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (8).

كما هو موضح في الجدول(13):

الجدول (13) توزع قيم سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع بالثانية (8)

المجموعة	سرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (8)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم/ثا)	الانحراف المعياري	المدى (ملم/ثا)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	0.33	±0.1	0.53 – 0.18	CI [0.281, [0.379	6.31985	< 0.00001
الدراسة	0.15	±0.05	0.3 – 0.07	CI [0.128, [0.172		

15-قطر الحدقة الســـكوني بعد التوســـيع بظروف الإضـــاءة الخافتة (Scotopic):

كان توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة الخافتة في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 12.74 ملم، والانحراف المعياري 1.66± ، وتراوحت القيم بين – 14.8 9.59 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 6.86 ملم، والانحراف المعياري 2.24± ، وتراوحت القيم بين – 11.7 4.72 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 8.3203 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة الخافتة.

كما هو موضح في الجدول(14):

الجدول (14) توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة الخافتة

المجموعة	قطر الحدقة بعد التوسيع بالإضاءة الخافتة				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	12.74	±1.66	14.8 – 9.59	CI [11.9, [13.6	8.3203	< 0.00001
الدراسة	6.86	±2.24	11.7 – 4.72	CI [5.88, [7.84		

16-قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة المتوسطة (Mesopic):

كان توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة المتوسطة في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 12.22 ملم، والانحراف المعياري 1.7± ، وتراوحت القيم بين 14.39 – 8.88 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 6.3 ملم، والانحراف المعياري 1.93± ، وتراوحت القيم بين 10.11 – 4.23 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 9.15394 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة المتوسطة.

كما هو موضح في الجدول(15):

الجدول (15) توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة المتوسطة

المجموعة	قطر الحدقة بعد التوسيع بالإضاءة المتوسطة				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	12.22	±1.7	14.39 – 8.88	CI [11.4, 13.1]	9.15394	< 0.00001
الدراسة	6.3	±1.93	10.11 – 4.23	CI [5.45, 7.15]		

17-قطر الحدقة الســـكوني بعد التوســـيع بظروف الإضـــاءة العالية (Photobic):

كان توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة العالية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 10.76 ملم، والانحراف المعياري 1.95± ، وتراوحت القيم بين – 13.39 7.65 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 5.38 ملم، والانحراف المعياري 1.73± ، وتراوحت القيم بين – 9.77 3.5 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 8.38541 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة العالية.

كما هو موضح في الجدول(16):

الجدول (16) توزع قيم قطر الحدقة السكوني بعد التوسيع بظروف الإضاءة العالية

المجموعة	قطر الحدقة بعد التوسيع بالإضاءة العالية				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	10.76	±1.95	13.39 – 7.65	CI [9.8, [11.7	8.38541	< 0.00001
الدراسة	5.38	±1.73	9.77 – 3.5	CI [4.62, [6.14		

18-قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (0):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (0) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 10.38 ملم، والانحراف المعياري 1.81± ، وتراوحت القيم بين – 13.42 7.84 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 5.29 ملم، والانحراف المعياري 1.66± ، وتراوحت القيم بين – 9.14 3.31 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 8.37037 وقيمة P Value= < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (0).

كما هو موضح في الجدول(17):

الجدول (17) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (0)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (0)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	10.38	±1.81	13.42 – 7.84	CI [9.49, [11.3	8.37037	< 0.00001
الدراسة	5.29	±1.66	9.14 – 3.31	CI [4.56, [6.02		

19-قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (2):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (2) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 11.91 ملم، والانحراف المعياري 1.52± ، وتراوحت القيم بين 14.09 – 9.29 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 6.26 ملم، والانحراف المعياري 2.07± ، وتراوحت القيم بين 10.46 – 4.11 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 8.6765 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (2).

كما هو موضح في الجدول(18):

الجدول (18) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (2)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (2)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	11.91	±1.52	14.09 – 9.29	CI [11.2, 12.7]	8.6765	< 0.00001
الدراسة	6.26	±2.07	10.46 – 4.11	CI [5.35, 7.17]		

20-قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (4):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (4) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 12.21 ملم، والانحراف المعياري 1.51± ، وتراوحت القيم بين 14.34 – 9.25 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 6.42 ملم، والانحراف المعياري 2.17± ، وتراوحت القيم بين 10.99 – 4.21 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 8.60237 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (4).

كما هو موضح في الجدول(19):

الجدول (19) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (4)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (4)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	12.21	±1.51	14.34 – 9.25	CI [11.5, [13	8.60237	< 0.00001
الدراسة	6.42	±2.17	10.99 – 4.21	CI [5.47, [7.37		

21-قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (6):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (6) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 12,.38 ملم، والانحراف المعياري 1.47± ، وتراوحت القيم بين 14.48 – 9.26 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 6.52 ملم، والانحراف المعياري 2.12± ، وتراوحت القيم بين 10.94 – 4.23 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 8.91342 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (6).

كما هو موضح في الجدول(20):

الجدول (20) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (6)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (6)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	12.38	±1.47	14.48 – 9.26	CI [11.7, [13.1	8.91342	< 0.00001
الدراسة	6.52	±2.12	10.94 – 4.23	CI [5.59, [7.45		

22-قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (8):

كان توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (8) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 12.48 ملم، والانحراف المعياري 1.48± ، وتراوحت القيم بين 14.53 – 9.35 ملم.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 6.68 ملم، والانحراف المعياري 2.22± ، وتراوحت القيم بين 11.07 – 4.36 ملم.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 8.36544 وقيمة P Value < 0.00001. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـــائياً بين المجموعتين في توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (8).

كما هو موضح في الجدول(21):

الجدول (21) توزع قيم قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (8)

المجموعة	قطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (8)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	12.48	±1.48	14.53 – 9.35	CI [11.8, [13.2	8.36544	< 0.00001
الدراسة	6.68	±2.22	11.07 – 4.36	CI [5.71, [7.65		

23-سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (2):

كان توزع سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (2) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 0.77 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.31± ، وتراوحت القيم بين – 1.33 0.32 ملم/ثا.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 0.48 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.3± ، وتراوحت القيم بين – 1.42 0.12 ملم/ثا.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 2.66894 وقيمة P Value=0.011. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصائياً بين المجموعتين في توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (2).

كما هو موضح في الجدول(22):

الجدول (22) توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع بالثانية (2)

المجموعة	سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (2)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم/ثا)	الانحراف المعياري	المدى (ملم/ثا)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	0.77	±0.31	1.33 – 0.32	CI [0.618, 0.922])	2.66894	0.011
الدراسة	0.48	±0.3	1.42 – 0.12	CI [0.349, [0.611		

24-سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (4):

كان توزع سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (4) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 0.46 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.18± ، وتراوحت القيم بين – 0.76 0.2 ملم/ثا.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 0.28 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.18± ، وتراوحت القيم بين – 0.82 0.05 ملم/ثا.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 2.73355 وقيمة P Value=0.0099. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـائياً بين المجموعتين في توزع قيم سـرعة توسـع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (4).

كما هو موضح في الجدول(23):

الجدول (23) توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع بالثانية (4)

المجموعة	سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (4)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم/ثا)	الانحراف المعياري	المدى (ملم/ثا)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	0.46	±0.18	0.76 – 0.2	CI [0.372, [0.548	2.73355	0.0099
الدراسة	0.28	±0.18	0.82 – 0.05	CI [0.201, [0.359		

25-سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (6):

كان توزع سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (6) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 0.33 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.14± ، وتراوحت القيم بين – 0.57 0.14 ملم/ثا.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 0.2 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.11± ، وتراوحت القيم بين – 0.53 0.05 ملم/ثا.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 3.06479 وقيمة P Value=0.0043. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصـائياً بين المجموعتين في توزع قيم سـرعة توسـع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (6).

كما هو موضح في الجدول(24):

الجدول (24) توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع بالثانية (6)

المجموعة	سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (6)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم/ثا)	الانحراف المعياري	المدى (ملم/ثا)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	0.33	±0.14	0.57 – 0.14	CI [0.261, 0.399]	3.06479	0.0043
الدراسة	0.2	±0.11	0.53 – 0.05	CI [0.152, [0.248		

26-سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (8):

كان توزع سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (8) في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 0.26 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.11± ، وتراوحت القيم بين – 0.45 0.11 ملم/ثا.
- **مجموعة الدراسة:** المتوسط 0.17 ملم/ثا، والانحراف المعياري 0.1± ، وتراوحت القيم بين – 0.44 0.04 ملم/ثا.

عند إجراء اختبار Independent Student T Test كانت قيمة T = 2.31606 وقيمة P Value = 0.0273. وبالتالي يوجد فرق مهمّ إحصائياً بين المجموعتين في توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (8).

كما هو موضح في الجدول(25):

الجدول (25) توزع قيم سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع بالثانية (8)

المجموعة	سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (8)				Independent Student T Test	
	المتوسط (ملم/ثا)	الانحراف المعياري	المدى (ملم/ثا)	Confidence Interval 95%	T Test	P Value
الشاهد	0.26	±0.11	0.45 – 0.11	CI [0.206, [0.314	2.31606	0.0273
الدراسة	0.17	±0.1	0.44 – 0.04	CI [0.126, [0.214		

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

بالنسبة لمناقشة عينة الدراسة لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً بين المجموعات من حيث العمر.

بالنسبة لقطر الحدقة السكوني قبل التوسيع في ظروف الإضاءة الخافتة وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لقطر الحدقة السكوني قبل التوسيع في ظروف الإضاءة المتوسطة وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لقطر الحدقة السكوني قبل التوسيع في ظروف الإضاءة العالية وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين.

بالنسبة لقطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (0) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. بالنسبة لقطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (2) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. بالنسبة لقطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (4) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. بالنسبة لقطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (6) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. بالنسبة لقطر الحدقة الديناميكي قبل التوسيع في الثانية (8) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين.

بالنسبة لسرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (2) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. بالنسبة لسرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (4) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. بالنسبة لسرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (6) وجدت دراستنا فرقاً هاماً

إحصائياً بين المجموعتين. بالنسبة لسرعة توسع الحدقة قبل التوسيع في الثانية (8) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين.

بالنسبة لقطر الحدقة السكوني بعد التوسيع في ظروف الإضاءة الخافتة وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لقطر الحدقة السكوني بعد التوسيع في ظروف الإضاءة المتوسطة وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لقطر الحدقة السكوني بعد التوسيع في ظروف الإضاءة العالية وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين.

فيم يتعلق بقطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (0) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لقطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (2) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لقطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (4) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لقطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (6) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لقطر الحدقة الديناميكي بعد التوسيع في الثانية (8) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين.

وقد قمنا بدراسة سرعة توسع الحدقة بعد التوسيع حساباً يدوياً حيث لا يقدم الجهاز حساباً مباشراً للسرعة، علماً أن الجهاز يقدم كل العناصر اللازمة لحساب السرعة. بالنسبة لسرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (2) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لسرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (4) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لسرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (6) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين. وبالنسبة لسرعة توسع الحدقة بعد التوسيع في الثانية (8) وجدت دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين.

مما سبق نستنتج: أنه يوجد فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة السكوني قبل التقطير بين المجموعتين في ظروف الإضاءة العالية والمتوسطة والضعيفة، وكذلك يوجد فروقات هامة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة السكوني بعد التقطير بين المجموعتين في ظروف الإضاءة العالية والمتوسطة والضعيفة، كما يوجد فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة الديناميكي وسرعة توسع الحدقة قبل التقطير بين المجموعتين، وأيضاً يوجد فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة الديناميكي وسرعة توسع الحدقة بعد التقطير بين المجموعتين. وهذا يؤكد وجود التبدلات العضوية في القزحية وألياقها العضلية الشعاعية ويفسر تقبض الحدقة في مجموعة الدراسة، ولهذه الفروق أهمية كبيرة في توقع ظهور تناذر القزحية اللينة أثناء الجراحة، حيث يمكن بإجراء الفحص قبل العملية توقع سعة الحدقة والصعوبات المرتبطة بذلك أثناء جراحة الساد وقطع الزجاجي.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

يمكن مقارنة دراستنا مع دراسة **<Theodossiadis et al>**[11] عام 2011 في اليونان على 65 مريضاً، منهم 25 شاهد، و15 مريضاً يستخدم التامسولوسين، و25 مريضاً يستخدم الفازوسين. وجدت هذه الدراسة تغيرات بقياسات تفاعل الحدقة الديناميكي قبل اجراء جراحة الساد بعد استخدام التامسولوسين والفازوسين حيث وجدوا أن كلا الدواءين يسبب نقصاناً مهماً إحصائياً في قطر الحدقة قبل التوسيع، وفي سرعة التوسيع مقارنة مع الشواهد، كما سبب دواء التامسولوسين نقصاناً في قطر الحدقة بعد التوسيع بالمقارنة مع الشواهد. عند مقارنة الدواءين كان التامسولوسين مترافقاً مع تغيرات أكبر من الفازوسين. وبالتالي قد يعتبر قياس تفاعل الحدقة الأوتوماتيكي أداة ماسحة سريعة وموثوقة لاكتشاف الميل لحدوث متلازمة القزحية اللينة مما يساهم في تقليل نسبة الإمراضية لديهم.

وأجرى كذلك **<Karaca et al>**[12] دراسة عام 2021 في تركيا شملت 104 مرضى، منهم 30 شاهداً، و74 مريضاً يستخدم دواء السيلودوسين. ووجدت الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة السكوني بظروف الإضاءة الخافتة والمتوسطة والعالية، وعند مقارنة سرعة توسع الحدقة بين المجموعتين. وهذا سيفيد الجراحين في التنبؤ بحدوث متلازمة القزحية اللينة وأخذ الحذر أثناء جراحة الساد.

كما أجرى **<Misra et al>**[13] دراسة عام 2016 في أمريكا شملت 42 مريضاً، منهم 31 شاهداً، و11 مريضاً يستخدم دواء التامسولوسين، ووجدت الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة السكوني بظروف الإضاءة الخافتة والمتوسطة، ولم تجد فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة سرعة توسع الحدقة بين المجموعتين.

بالنسبة لمقارنة قطر الحدقة السكوني وجدت دراستنا فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة السكوني قبل التقطير وكذلك بعد التقطير بين المجموعتين في ظروف الإضاءة العالية والمتوسطة والضعيفة ، ووجدت دراسة **<Theodossiadis et al>**[11] ودراسة **<Karaca et al>**[12] ودراسة **<Misra et al>**[13] فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة السكوني بين الشاهد وبين مجموعة أدوية ضخامة البروستات الحميدة.

بالنسبة لمقارنة سرعة توسع الحدقة وجدت دراستنا فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة الديناميكي وسرعة توسع الحدقة قبل التقطير وكذلك بعد التقطير بين المجموعتين ، ووجدت دراسة **<Theodossiadis et al>**[11] ودراسة **<Karaca et al>**[12] فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة السكوني بين الشاهد وبين مجموعة أدوية ضخامة البروستات الحميدة، بينما لم تجد دراسة **<Misra et al>**[13] فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة سرعة توسع الحدقة بين الشاهد وبين مجموعة أدوية ضخامة البروستات الحميدة.

الجدول (26) المقارنة مع الدراسات العالمية

	دراستنا	دراسة<Theodossia[11] dis et al>	دراسة<Karaca[12] et al>	دراسة<Misra[13] et al>
العينة	62 مريضاً	65 مريضاً	104 مرضى	42 مريضاً
المكان	سوريا	اليونان	تركيا	أمريكا
الزمان	2024	2011	2021	2016
دواء ضخامة البروستات المستخدم	التامسولوسين	التامسولوسين والفازوسين	السيلودوسين	التامسولوسين
هل يوجد فرق في قطر الحدقة السكوني	**فرق هام**	**فرق هام**	**فرق هام**	**فرق هام**
هل يوجد فرق في سرعة توسع الحدقة	**فرق هام**	**فرق هام**	**فرق هام**	لا فرق

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا في استخدام أدوية ضخامة بروستات مختلفة، واختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق، والمجموعات الانكسارية المختلفة بين الدراسات؛ وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بالحسبان.

كما ان دراستنا هي الوحيدة المجراة على جهاز sirius topography.

الفصل الرابع

محددات الدراسة والتوصيات

وجدت دراستنا فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة السكوني قبل التقطير وكذلك بعد التقطير بين المجموعتين في ظروف الإضاءة العالية والمتوسطة والضعيفة، كما وجدت دراستنا فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة قطر الحدقة الديناميكي وعند مقارنة سرعة توسع الحدقة قبل التقطير وكذلك بعد التقطير بين المجموعتين.

من واقع النتائج التي خلصت إليها دراستنا ننصح بالآتي:

- إجراء دراسة متعددة المراكز.
- إجراء الدراسة على فئات عمرية أوسع من المرضى.
- إجراء الدراسة باستخدام أدوية ضخامة بروستات مختلفة.

المراجع

1. Forray C, Bard JA, Wetzel JM, et al. The alpha 1-adrenergic receptor that mediates smooth muscle contraction in human prostate has the pharmacological properties of the cloned human alpha 1c subtype. Mol Pharmacol. 1994;45:703–708
2. Yoshida M, Homma Y, Kawabe K. Silodosin, a novel selective alpha 1Aadrenoceptor selective antagonist for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Expert Opin Investig Drugs. 2007;16(12):1955–65.
3. Milani S, Djavan B. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest update on alpha-adrenoceptor antagonists. BJU Int. 2005;95(Suppl 4):29–36.
4. Enright JM, Karacal H, Tsai LM. Floppy iris syndrome and cataract surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(1):29–34.
5. Kaczmarek IA, Prost ME, Wasyluk J. Clinical risk factors associated with intraoperative floppy iris syndrome: a prospective study. Int Ophthalmol. 2019;39(3):541–9
6. Moog P, Eren O, Kossegg S, Valda K, Straube A, Grünke M, et al. Pupillary autonomic dysfunction in patients with ANCA-associated vasculitis. Clin Auton Res. 2017;27(6):385–92
7. Kawasaki AK. Diagnostic approach to pupillary abnormalities. Continuum (Minneap Minn). 2014;20(4 Neuro-ophthalmology):1008–22
8. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg. 2005;31(4):664–73
9. Zafar SF, Suarez JI (2014) Automated pupillometer for monitoring the critically ill patient: a critical appraisal. J Crit Care 29:599–603. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.01.012
10. Hsieh YT, Hu FR (2007) The correlation of pupil size measured by colvard pupillometer and orbscan II. J Refract Surg 23:789–795.
11. Theodossiadis, P. G., Achtsidis, V., Theodoropoulou, S., Tentolouris, N., Komninos, C., & Fountas, K. N. (2012). The effect of alpha antagonists on pupil dynamics: implications for the diagnosis of intraoperative floppy iris syndrome. American journal of ophthalmology, 153(4), 620–626.
12. Karaca, U., Kaya, E., Ayyildiz, O., Ozge, G., Kucukevcilioglu, M., Usta, G., & Mutlu, F. M. (2021). Evaluation of static and dynamic Pupillometry changes in men using Silodosin for benign prostatic hypertrophy. BMC ophthalmology, 21(1), 125.

13. Misra, P., Wolf, B., Yean, C., & Shrivastava, A. (2016). Pupillary dynamics of patients on tamsulosin exhibiting intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) during cataract surgery. Investigative Ophthalmology & Visual Science September, 57(12), 1.

14. Kim EH, Larson JA, Andriole GL (2016). "Management of Benign Prostatic Hyperplasia". Annual Review of Medicine (Review). 67: 137–51

15. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, et al. (GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators) (October 2016). "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015". Lancet. 388 (10053): 1545–1602

16. Silva V, Grande AJ, Peccin MS (April 2019). "Physical activity for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019 (4): CD012044

17. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. (December 2012). "Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010". Lancet. 380 (9859): 2163–96

18. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, van der Lei J, Sturkenboom MC, Artibani W, et al. (Triumph Pan European Expert Panel) (October 2002). "Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care--the Triumph project". European Urology. 42 (4): 323–8 .

19. Young, Barbara; O'Dowd, Geraldine; Woodford, Phillip (2013). Wheater's functional histology: a text and colour atlas (6th ed.). Philadelphia: Elsevier. pp. 347–8

20. Goddard, Jonathan Charles (January 2019). "The history of the prostate, part one: say what you see". Trends in Urology & Men's Health. 10 (1): 28–30 .

21. Standring, Susan, ed. (2016). "Prostate". Gray's anatomy : the anatomical basis of clinical practice (41st ed.). Philadelphia. pp. 1266–1270

22. Basic Principles: Prostate Anatomy" Archived 2010-10-15 at the Wayback Machine. Urology Match. Www.urologymatch.com. Web. 14 June 2010

23. Prostate Cancer Information from the Foundation of the Prostate Gland." Prostate Cancer Treatment Guide. Web. 14 June 2010.

24. Cohen RJ, Shannon BA, Phillips M, Moorin RE, Wheeler TM, Garrett KL (2008). "Central zone carcinoma of the prostate gland: a distinct tumor type with poor prognostic features". The Journal of Urology. 179 (5): 1762–7, discussion 1767 .
25. Wasserman NF (September 2006). "Benign prostatic hyperplasia: a review and ultrasound classification". Radiologic Clinics of North America. 44 (5): 689–710, vii
26. Ojewola RW, Tijani KH, Fatuga AL, Onyeze CI, Okeke CJ (2020). "Management of a giant prostatic enlargement: Case report and review of the literature". The Nigerian Postgraduate Medical Journal. 27 (3). Medknow: 242–247 .
27. Wu CP, Gu FL (1991). "The prostate in eunuchs". Progress in Clinical and Biological Research. 370: 249–55
28. "Testosterone and Aging: Clinical Research Directions". NCBI Bookshelf. Archived from the original on 5 November 2017. Retrieved 2 February 20
29. "Proscar (finisteride) Prescribing Information" (PDF). FDA – Drug Documents. Merck and Company. Archived (PDF) from the original on 3 March 2016. Retrieved 2 March 2015
30. .Bartsch G, Rittmaster RS, Klocker H (April 2002). "Dihydrotestosterone and the concept of 5alpha-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia". World Journal of Urology. 19 (6): 413–25
31. .Feldman BJ, Feldman D (October 2001). "The development of androgen-independent prostate cancer". Nature Reviews. Cancer. 1 (1): 34–45
32. .Lagiou P, Mantzoros CS, Tzonou A, Signorello LB, Lipworth L, Trichopoulos D (1997). "Serum steroids in relation to benign prostatic hyperplasia". Oncology. 54 (6): 497–501
33. .Roberts RO, Jacobson DJ, Rhodes T, Klee GG, Leiber MM, Jacobsen SJ (October 2004). "Serum sex hormones and measures of benign prostatic hyperplasia". The Prostate. 61 (2): 124–31
34. .Page ST, Lin DW, Mostaghel EA, Hess DL, True LD, Amory JK, et al. (October 2006). "Persistent intraprostatic androgen concentrations after medical castration in healthy men". The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 91 (10): 3850–6.

35. .Dimitrakov J, Joffe HV, Soldin SJ, Bolus R, Buffington CA, Nickel JC (2008). "Adrenocortical hormone abnormalities in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome". Urology. 71 (2): 261–6

36. .du Toit T, Swart AC (2020). "The 11β-hydroxyandrostenedione pathway and C11-oxy C21 backdoor pathway are active in benign prostatic hyperplasia yielding 11keto-testosterone and 11keto-progesterone". The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 196: 105497

37. Masiutin MG, Yadav MK (2022). "Letter to the editor regarding the article "Adrenocortical hormone abnormalities in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome"". Urology. 169: 273.

38. Dimitrakoff J, Nickel JC (2022). "Author reply". Urology. 169: 273–274.

39. Ho CK, Nanda J, Chapman KE, Habib FK (June 2008). "Oestrogen and benign prostatic hyperplasia: effects on stromal cell proliferation and local formation from androgen". The Journal of Endocrinology. 197 (3): 483–91.

40. Niu YJ, Ma TX, Zhang J, Xu Y, Han RF, Sun G (March 2003). "Androgen and prostatic stroma". Asian Journal of Andrology. 5 (1): 19–26.

41. Ansari MA, Begum D, Islam F (2008). "Serum sex steroids, gonadotrophins and sex hormone-binding globulin in prostatic hyperplasia". Annals of Saudi Medicine. 28 (3): 174–8

42. .Gat Y, Gornish M, Heiblum M, Joshua S (October 2008). "Reversal of benign prostate hyperplasia by selective occlusion of impaired venous drainage in the male reproductive system: novel mechanism, new treatment". Andrologia. 40 (5): 273–81.

43. Heber D (April 2002). "Prostate enlargement: the canary in the coal mine?". The American Journal of Clinical Nutrition. 75 (4): 605–6.

44. Zhang SX, Yu B, Guo SL, Wang YW, Yin CK (February 2003). "[Comparison of incidence of BPH and related factors between urban and rural inhabitants in district of Wannan]". Zhonghua Nan Ke Xue = National Journal of Andrology. 9 (1): 45–7.

45. Gu F (March 1997). "Changes in the prevalence of benign prostatic hyperplasia in China". Chinese Medical Journal. 110 (3): 163–6 .

46. Chyou PH, Nomura AM, Stemmermann GN, Hankin JH (1993). "A prospective study of alcohol, diet, and other lifestyle factors in relation to obstructive uropathy". The Prostate. 22 (3): 253–64

47. .Suzuki S, Platz EA, Kawachi I, Willett WC, Giovannucci E (April 2002). "Intakes of energy and macronutrients and the risk of benign prostatic hyperplasia" (PDF). The American Journal of Clinical Nutrition. 75 (4): 689–97.

48. Gacci M, Corona G, Vignozzi L, Salvi M, Serni S, De Nunzio C, et al. (January 2015). "Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis". BJU International. 115 (1): 24–31.

49. Wang J, Michelitsch T, Wunderlin A, Mahadeva R (March 2009). "Aging as a consequence of misrepair--A novel theory of aging". Nature Precedings. arXiv:0904.0575.

50. Wang-Michelitsch J, Michelitsch T (2015). "Tissue fibrosis: a principal evidence for the central role of Misrepairs in aging". arXiv:1503.0137

51. .Roehrborn, Claus G (2005). "Benign Prostatic Hyperplasia: An Overview". Rev Urol. 7 (Suppl 9): S3–S14

52. .Lower urinary tract symptoms in men: management, NICE (National Institute for Health and Care Excellence

53. "Urge incontinence". MedlinePlus. US National Library of Medicine. Archived from the original on 6 October 2015. Retrieved 26 October 2015

54. .White JR, O'Brien III DP, Walker HK, Hall WD, Hurst JW (1990). "Incontinence and Stream Abnormalities". Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations (3rd ed.). Boston: Butterworths

55. .Robinson J (11 February 2008). "Post-micturition dribble in men: causes and treatment". Nursing Standard. 22 (30): 43–6.

56. Sarma AV, Wei JT (July 2012). "Clinical practice. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms". The New England Journal of Medicine. 367 (3): 248–57

57. "Urination – difficulty with flow". MedlinePlus. US National Library of Medicine. Archived from the original on 6 October 2015. Retrieved 26 October 2015

58. ."Urination – painful". MedlinePlus. US National Library of Medicine. Archived from the original on 6 October 2015. Retrieved 26 October 2015.
59. "Bladder outlet obstruction". MedlinePlus. US National Library of Medicine. Archived from the original on 6 October 2015. Retrieved 26 October 2015.
60. "Benign Prostatic Hyperplasia". The Lecturio Medical Concept Library. Retrieved 5 July 2021.
61. Truzzi JC, Almeida FM, Nunes EC, Sadi MV (July 2008). "Residual urinary volume and urinary tract infection--when are they linked?". The Journal of Urology. 180 (1): 182–5 .
62. Parsons JK (December 2010). "Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors". Current Bladder Dysfunction Reports. 5 (4): 212–218 .
63. Eid K, Krughoff K, Stoimenova D, Smith D, Phillips J, O'Donnell C, Barqawi A (January 2014). "Validation of the Urgency, Weak stream, Incomplete emptying, and Nocturia (UWIN) score compared with the American Urological Association Symptoms Score in assessing lower urinary tract symptoms in the clinical setting". Urology. 83 (1): 181–5.
64. Gammie A, Drake MJ (August 2018). "The fundamentals of uroflowmetry practice, based on International Continence Society good urodynamic practices recommendations". Neurourology and Urodynamics. 37 (S6): S44–S49
65. .Foo KT (June 2013). "The Role of Transabdominal Ultrasound in Office Urology". Proceedings of Singapore Healthcare. 22 (2): 125–130
66. .Aprikian S, Luz M, Brimo F, Scarlata E, Hamel L, Cury FL, et al. (July 2019). "Improving ultrasound-based prostate volume estimation". BMC Urology. 19 (1): 68.
67. Kitzing YX, Prando A, Varol C, Karczmar GS, Maclean F, Oto A (January 2016). "Benign Conditions That Mimic Prostate Carcinoma: MR Imaging Features with Histopathologic Correlation". Radiographics. 36 (1): 162–175
68. .Singh S, Martin E, Tregidgo HF, Treeby B, Bandula S (October 2021). "Prostatic calcifications: Quantifying occurrence, radiodensity, and spatial distribution in prostate cancer patients". Urologic Oncology. 39 (10): 728.e1–728.e6.

69. Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, Pinggera GM, Steppan I, Rehder P, Frauscher F (March 2010). "Ultrasound of the prostate". Cancer Imaging. 10 (1): 40–48

70. .Lee JS, Chung BH (2007). "Transrectal ultrasound versus magnetic resonance imaging in the estimation of prostate volume as compared with radical prostatectomy specimens". Urologia Internationalis. 78 (4): 323–327.

71. Hwang EC, Gandhi S, Jung JH, Imamura M, Kim MH, Pang R, Dahm P (October 2018). "Naftopidil for the treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018 (10): CD007360

72. Silva V, Grande AJ, Peccin MS (April 2019). "Physical activity for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019 (4): CD012044

73. "Benign prostatic hyperplasia". University of Maryland Medical Center. Archived from the original on 25 April 2017.

74. Silva V, Grande AJ, Peccin MS, et al. (Cochrane Urology Group) (April 2019). "Physical activity for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019 (4): CD012044.

75. De Jong Y, Pinckaers JH, Ten Brinck RM, Lycklama à Nijeholt AA. "Influence of voiding posture on urodynamic parameters in men: a literature review" (PDF). Nederlands Tijdschrift voor urologie. Archived (PDF) from the original on 14 July 2014. Retrieved 2 July 2014.

76. de Jong Y, Pinckaers JH, ten Brinck RM, Lycklama à Nijeholt AA, Dekkers OM (2014). "Urinating standing versus sitting: position is of influence in men with prostate enlargement. A systematic review and meta-analysis". PLOS ONE. 9 (7): e101320. Bibcode:2014PLoSO...9j1320D

77. .Silva J, Silva CM, Cruz F (January 2014). "Current medical treatment of lower urinary tract symptoms/BPH: do we have a standard?". Current Opinion in Urology. 24 (1): 21–8.

78. Roehrborn CG, Nuckolls JG, Wei JT, Steers W, et al. (BPH Registry and Patient Survey Steering Committee) (October 2007). "The benign prostatic hyperplasia registry and patient survey: study design, methods and patient baseline characteristics". BJU International. 100 (4): 813–9

79. .Black L, Naslund MJ, Gilbert TD, Davis EA, Ollendorf DA (March 2006). "An examination of treatment patterns and costs of care among patients with benign prostatic hyperplasia". The American Journal of Managed Care. 12 (4 Suppl): S99–S110 .

80. Hutchison A, Farmer R, Verhamme K, Berges R, Navarrete RV (January 2007). "The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BPH, a study in 6 European countries". European Urology. 51 (1): 207–15, discussion 215–6.

81. MacDonald R, Wilt TJ (October 2005). "Alfuzosin for treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia: a systematic review of efficacy and adverse effects". Urology. 66 (4): 780–8

82. .Roehrborn CG (December 2001). "Efficacy and safety of once-daily alfuzosin in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a randomized, placebo-controlled trial". Urology. 58 (6): 953–9.

83. MacDonald R, Wilt TJ, Howe RW (December 2004). "Doxazosin for treating lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic obstruction: a systematic review of efficacy and adverse effects". BJU International. 94 (9): 1263–70.

84. Wilt TJ, Mac Donald R, Rutks I (2003). Wilt T (ed.). "Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia". The Cochrane Database of Systematic Reviews (1): CD002081

85. .Djavan B, Marberger M (1999). "A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction". European Urology. 36 (1): 1–13.

86. Santillo VM, Lowe FC (2006). "Treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with cardiovascular disease". Drugs & Aging. 23 (10): 795–805.

87. AUA Practice Guidelines Committee (August 2003). "AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations". The Journal of Urology. 170 (2 Pt 1): 530–47.

88. Blankstein U, Van Asseldonk B, Elterman DS (February 2016). "BPH update: medical versus interventional management" (PDF). The Canadian Journal of Urology. 23 (Suppl 1): 10–5. PMID 26924590. Archived (PDF) from the original on 7 August 2016.

89. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel JC, McConnell JD, Saltzman B, Gittelman MC, et al. (Proscar Long-Term Efficacy Safety Study Group) (March 2004)."Sustained decrease in incidence of acute urinary retention and surgery with finasteride for 6 years in men with benign prostatic hyperplasia". The Journal of Urology.(3) 171:1194-8

90. .Roehrborn CG, Barkin J, Tubaro A, Emberton M, Wilson TH, Brotherton BJ, Castro R (April 2014). "Influence of baseline variables on changes in International Prostate Symptom Score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study". BJU International. 113 (4): 623–35.

91. Greco KA, McVary KT (December 2008). "The role of combination medical therapy in benign prostatic hyperplasia". International Journal of Impotence Research. 20 (Suppl 3): S33-43.

92. Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, Meehan AG, Lee MW, Noble WR, et al. (Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group) (January 2006). "Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater". The Journal of Urology. 175 (1): 217–20, discussion 220–1

93. .Barkin J, Guimarães M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB (October 2003). "Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride". European Urology. 44 (4): 461–6.

94. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, et al. (October 1992). "The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group". The New England Journal of Medicine. 327 (17): 1185–91.

95. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, Corona G, Serni S, Shariat SF, et al. (June 2014). "Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis". The Journal of Sexual Medicine. 11 (6): 1554–66

96. .Deters L. "Benign Prostatic Hypertrophy Treatment & Management". Medscape. Archived from the original on 30 October 2015. Retrieved 14 November 2015

97. .Pattanaik S, Mavuduru RS, Panda A, Mathew JL, Agarwal MM, Hwang EC, et al. (Cochrane Urology Group) (November 2018). "Phosphodiesterase inhibitors for lower urinary tract symptoms consistent with benign prostatic hyperplasia". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018 (11): CD010060.

98. Wang Y, Bao Y, Liu J, Duan L, Cui Y (January 2018). "Tadalafil 5 mg Once Daily Improves Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis". Lower Urinary Tract Symptoms. 10 (1): 84–92.

99. Pattanaik S, Mavuduru RS, Panda A, Mathew JL, Agarwal MM, Hwang EC, et al. (November 2018). "Phosphodiesterase inhibitors for lower urinary tract symptoms consistent with benign prostatic hyperplasia". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018 (11): CD010060

100. ."Hyperplasia (benign prostatic) – tadalafil (terminated appraisal) (TA273)". National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 23 January 2013. Archived from the original on 24 February 2013. Retrieved 27 January 2013.

101. "FDA approves Cialis to treat benign prostatic hyperplasia". U.S. Food and Drug Administration (FDA). Archived from the original on 11 May 2013. Retrieved 7 May 2013.

102. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z (November 2006). "Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial". JAMA. 296 (19): 2319–28.

103. Abrams P, Andersson KE (November 2007). "Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder". BJU International. 100 (5): 987–1006.

104. "Prostate enlargement (benign prostatic hyperplasia)". Harvard Health Content. Harvard Health Publications. Archived from the original on 3 April 2015. Retrieved 2 February 2015.

105. Wyndaele JJ (October 2002). "Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment". Spinal Cord. 40 (10): 536–541.

106. Prieto JA, Murphy CL, Stewart F, Fader M (October 2021). "Intermittent catheter techniques, strategies and designs for managing long-term bladder conditions". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 10 (10): CD006008

107. Franco JV, Garegnani L, Escobar Liquitay CM, Borofsky M, Dahm P (June 2021). "Transurethral microwave thermotherapy for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021 (6): CD004135.

108. "Transurethral resection of the prostate (TURP) - Risks". nhs.uk. 24 October 2017. Retrieved 8 March 2020.

109. Kuang M, Vu A, Athreya S (May 2017)."A Systematic Review of Prostatic Artery Embolization in the Treatment of Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia". CardioVascular and Interventional Radiology. 40 (5): 655–663

110. .Pisco J, Bilhim T, Pinheiro LC, Fernandes L, Pereira J, Costa NV, et al. (May 2016). "Prostate Embolization as an Alternative to Open Surgery in Patients with Large Prostate and Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms". Journal of Vascular and Interventional Radiology. 27 (5): 700–8.

111. McNicholas TA (May 2016). "Benign prostatic hyperplasia and new treatment options - a critical appraisal of the UroLift system". Medical Devices: Evidence and Research. 9: 115–23.

112. Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Garrou D, Cattaneo G, Amparore D (August 2015). "Temporary implantable nitinol device (TIND): a novel, minimally invasive treatment for relief of lower urinary tract symptoms (LUTS) related to benign prostatic hyperplasia (BPH): feasibility, safety and functional results at 1 year of follow-up". BJU International. 116 (2): 278–87.

113. Keehn A, Taylor J, Lowe FC (July 2016). "Phytotherapy for Benign Prostatic Hyperplasia". Current Urology Reports. 17 (7): 53

114. .Bent S, Kane C, Shinohara K, Neuhaus J, Hudes ES, Goldberg H, Avins AL (February 2006). "Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia" (PDF). The New England Journal of Medicine. 354 (6): 557–566.

115. Dedhia RC, McVary KT (June 2008). "Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia". The Journal of Urology. 179 (6): 2119–2125. doi:10.1016/j.juro.2008.01.094. PMID 18423748.

116. Franco JV, Trivisonno L, Sgarbossa NJ, Alvez GA, Fieiras C, Escobar Liquitay CM, Jung JH (June 2023). "Serenoa repens for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic

enlargement". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2023 (6): CD001423

117. .Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg. 2005;31(4):664-673.

118. Casuccio A, Cillino G, Pavone C, Spitale E, Cillino S. Pharmacologic pupil dilation as a predictive test for the risk for intraoperative floppy-iris syndrome. J Cataract Refract Surg. 2011;37(8):1447-1454

119. .Wahl, M., Tipotsch-Maca, S.M. & Vecsei-Marlovits, P.V. Intraoperative floppy iris syndrome and its association with various concurrent medications, bulbus length, patient age and gender. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 255, 113–118 (2017 .(

120. Chang, David F. MD∗; Braga-Mele, Rosa MD; Mamalis, Nick MD; Masket, Samuel MD; Miller, Kevin M. MD; Nichamin, Louis D. MD; Packard, Richard B. MD; Packer, Mark MD ASCRS Cataract Clinical Committee ASCRS White Paper: Clinical review of intraoperative floppy-iris syndrome, Journal of Cataract & Refractive Surgery: December 2008 - Volume 34 - Issue 12 - p 2153-2162 .

121. Chen AA, Kelly JP, Bhandari A et al. Pharmacologic prophylaxis and risk factors for intraoperative floppy-iris syndrome in phacoemulsification performed by resident physicians. J. Cataract Refract. Surg. 36(6), 898–905 (2010(

122. .Christou CD, Tsinopoulos I, Ziakas N, Tzamalis A. Intraoperative Floppy Iris Syndrome: Updated Perspectives. Clin Ophthalmol. 2020;14:463-471. Published 2020 Feb 20.

123. Goseki T, Ishikawa H, Ogasawara S, et al. Effects of tamsulosin and silodosin on isolated albino and pigmented rabbit iris dilators: possible mechanism of intraoperative floppy-iris syndrome. J Cataract Refract Surg. 2012;38:1643–1649.

124. Sallam A., El-Defrawy H., Ross A. Bashir, S., Towler Hamish MA. Review and update of intraoperative floppy iris syndrome. Expert Rev. Ophthalmol. 6(4), 469–476 (2011).

125. Panagis L, Basile M, Friedman AH et al. Intraoperative floppy iris syndrome: report of a case and histopathologic analysis. Arch. Ophthalmol. 128(11), 1437–1441 (2010)

126. Keklikci U, Isen K, Unlu K, Celik Y, Karahan M. Incidence, clinical findings and management of intraoperative floppy-iris syndrome associated with tamsulosin In press. Acta Ophthalmol (Copenh) 2008.

127. Chang DF, Campbell JR, Colin J, Schweitzer C; Study Surgeon Group. Prospective masked comparison of intraoperative floppy iris syndrome severity with tamsulosin versus alfuzosin. Ophthalmology. 2014;121:829–834.

128. Ipekci T, Akin Y, Hoscan B, Tunckiran A. Intraoperative floppy iris syndrome associated with silodosin. Acta Ophthalmol 2015; 93: e306.

129. Kaczmarek IA, Prost ME, Wasyluk J. Clinical risk factors associated with intraoperative floppy iris syndrome: a prospective study. Int Ophthalmol. 2019;39(3):541-549.

130. Tzamalis A, Matsou A, Dermenoudi M, Brazitikos P, Tsinopoulos I. The role of sex in intraoperative floppy-iris syndrome. J Cataract Refract Surg. 2019;45(1):41–47.

131. Chatziralli IP, Peponis V, Parikakis E, Maniatea A, Patsea E, Mitropoulos P (2016) Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a prospective study. Eye 30(8):152–153.

132. Neff KD, Sandoval HP, Fernandez de Castro LE, Nowacki AS, Vroman DT, Solomon KD (2009) Factors associated with intraoperative floppy iris syndrome. Ophthalmology 116(4):658–663.

133. .Lee B., Chand D. Managing of small pupils. Expert Rev. Ophthalmol. 11(1), 49–58 (2016

134. .Nguyen DQ, Sebastian RT & Kyle G (2007): Surgeons' experiences of intraoperative floppy iris syndrome in the United Kingdom. Eye 21: 443–444

135. Storr-Paulsen A, Nørregaard JC, Børme KK, Larsen AB, Thulesen J. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS): a practical approach to medical and surgical considerations in cataract extractions. Acta Ophthalmol.2009;87(7):704-708

136. .Cataract Surgery, 3rd Edition, Roger Steinert, Saunders, 2009.

137. Tint NL, Dhillon AS, Alexander P. Management of intraoperative iris prolapse: stepwise practical approach. J Cataract Refract Surg. 2012;38(10):1845-1852

138. .Klysik A, Korzycka D. Sub-Tenon injection of 2% lidocaine prevents intra-operative floppy iris syndrome (IFIS) in male patients taking oral α-adrenergic antagonists. Acta Ophthalmol. 2014;92(6):535-540.

139. Enright, Jennifer M.; Karacal, Humeyra; Tsai, Linda M. Floppy iris syndrome and cataract surgery, Current Opinion in Ophthalmology: January 2017 - Volume 28 - Issue 1 - p 29-34

140. .McDougal, D. H., & Gamlin, P. D. R. (2008). Pupillary control pathways. In: Masland, R. H., & Albright, T. (Eds.), The Senses: A Comprehensive Reference, 1, 521–536. San Diego, California: Academic Press .

141. Kardon, R. H. (2005). Anatomy and physiology of the autonomic nervous system. In: Miller, N. R., Newman, N. J., Biousse, V., & Kerrison, J. B. (Eds.), Wash and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology, 6th ed. 649–714. Lippincott Williams & Wilkins

142. Wang, C., & Munoz, D. P. (2015). A circuit for pupil orienting responses: implications for cognitive modulation of pupil size. Current Opinion in Neurobiology, 33, 134–140 .

143. Samuels, E. R., & Szabadi, E. (2008). Functional neuroanatomy of the noradrenergic Locus Coeruleus: Its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I: Principles of functional organisation. Current Neuropharmacology, 6(3), 235–253.

144. Szabadi, E. (2012). Modulation of physiological reflexes by pain: role of the locus coeruleus. Frontiers in Integrative Neuroscience, 6.

145. Steinhauer, S. R., Siegle, G. J., Condray, R., & Pless, M. (2004). Sympathetic and parasympathetic innervation of pupillary dilation during sustained processing. International Journal of Psychophysiology, 52(1) 77–86.

146. Broadway DC. How to test for a relative afferent pupillary defect (RAPD). Community Eye Health. 2016;29(96):68-69

147. .Ciuffreda KJ, Joshi NR, Truong JQ. Understanding the effects of mild traumatic brain injury on the pupillary light reflex. Concussion. 2017 Nov;2(3):CNC36.

148. Lynch G. Using Pupillometry to Assess the Atypical Pupillary Light Reflex and LC-NE System in ASD. Behav Sci (Basel). 2018 Nov 21;8(11(

149. Bloom J, Motlagh M, Czyz CN. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 19, 2022. Anatomy, Head and Neck, Eye Iris Sphincter Muscle.

150. Richa S, Yazbek JC. Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. CNS Drugs. 2010 Jun;24(6):501-26 .

151. Koehler PJ, Wijdicks EF. Fixed and dilated: the history of a classic pupil abnormality. J Neurosurg. 2015 Feb;122(2):453-63

152. Kongpolprom N, Cholkraisuwat J. Neurological Prognostications for the Therapeutic Hypothermia among Comatose Survivors of Cardiac Arrest. Indian J Crit Care Med. 2018 Jul;22(7):509-518.

153. Kohnen, T., Terzi, E., Bühren, J., & Kohnen, E. M. (2003). Comparison of a digital and a handheld infrared pupillometer for determining scotopic pupil diameter. Journal of cataract and refractive surgery, 29(1), 112–117

154. Asakawa, K., Imai, M., Ohta, M., Kawata, N., Kawatsu, N., & Ishikawa, H. (2023). Pupil assessment with a new handheld pupillometer in healthy subjects. International ophthalmology, 43(1), 51–61.

155. Oddo, M.; Sandroni, C.; Citerio, G.; Miroz, J. P.; Horn, J.; Rundgren, M.; Cariou, A.; Payen, J. F.; Storm, C.; Stammet, P.; Taccone, F. S. (2018). "Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: An international prospective multicenter double-blinded study". Intensive Care Medicine. 44 (12): 2102–2111.

156. Olson D, Fishel M. The use of automated pupillometry in critical care. Critical Care Nursing Clinics North America. 2015;28(2016):101-107.

157. Meeker M, Du R, Bacchetti P, et al. Pupil examination: validity and clinical utility of an automated pupillometer. J Neurosci Nurs. 2005;37:34–40

158. .Chen J, Gombart Z, Rogers S, Gardiner S, Cecil S, Bullock R. Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: the introduction of the neurological pupil index. Surg Neurol Int. 2011;2:82.

159. Du R, Meeker M, Bacchetti P, Larson M, Holland M, Manley G. Evaluation of the portable infrared pupillometer. Neurosurgery. 2005 57:198–203.

160. Larson, M. D.; Singh, V. (2016). "Portable infrared pupillometry in critical care". Critical Care. 20 (1): 161. doi:10.1186/s13054-016-1349-7. PMC 4916536. PMID 27329287

161. Suys, T.; Bouzat, P.; Marques-Vidal, P.; Sala, N.; Payen, J. F.; Rossetti, A. O.; Oddo, M. (2014). "Automated quantitative pupillometry for the prognostication of coma after cardiac arrest". Neurocritical Care. 21 (2): 300–308.

162. Olson, D.; Stutzman, S; Saju, C; Wilson, M; Zhao, W; Aiyagari, V (2016). "Interrater Reliability of Pupillary Assessments". Neurocritical Care. 24 (2): 251–7

163. .Panchal, Ashish R.; Bartos, Jason A.; Cabañas, José G.; Donnino, Michael W.; Drennan, Ian R.; Hirsch, Karen G.; Kudenchuk, Peter J.; Kurz, Michael C.; Lavonas, Eric J.; Morley, Peter T.; O'Neil, Brian J. (2020-10-20). "Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care". Circulation. 142 (16_suppl_2): S366–S468.

164. Al-Obaidi, Sameer (October 2019). "Impact of Increased Intracranial Pressure on Pupillometry: A Replication Study". Critical Care Explorations. 1 (10): e0054.

165. Al-Obaidi, Sameer (October 2019). "Investigating the Association Between Eye Colour and the Neurological Pupil Index" (PDF). Australian Critical Care

166. Lussier, Bethany (December 2019). "Distributions and Reference Ranges for Automated Pupillometer Values in Neurocritical Care Patients". Journal of Neuroscience Nursing. 51 (6): 335–340.

167. Miroz, John-Paul (February 2020). "Neurological Pupil index for Early Prognostication After Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation" (PDF). Chest. 157 (5): 1167–1174

168. Kim, Tae Jung (February 2020). "Neurological Pupil Index as an Indicator of Neurological Worsening in Large Hemispheric Strokes" (PDF). Journal of Neurocritical Care. 33 (2): 575–581.

169. Ahmadieh, Tarek (2021). "Automated Pupillometry as a Triage and Assessment Tool in Patients with Traumatic Brain Injury" (PDF). World Neurosurgery. 145: e163–e169.

170. Godau, Jana (November 2020). "Quantitative Infrared Pupillometry in Nonconvulsive Status Epilepticus" (PDF). Journal of Neurocritical Care. 35 (1): 113–120.

171. Khadijah, Mazhar (December 2020). "Supratentorial intracerebral hemorrhage volume and other CT variables predict the neurological pupil index" (PDF). Clinical Neurology and Neurosurgery.

172. Nichols, Aaron (2020). "Objective Measurement of Sustained Pupillary Constriction: A Pilot Study Using an App-Based Pupilometer". Vision Development and Rehabilitation. 6: 57 – via COVD.

173. Achamallah, Natalie; Fried, Jeffrey; Love, Rebecca; Matusov, Yuri; Sharma, Rohit (April 2021). "Pupillary Light Reflex Is Not Abolished by Epinephrine and Atropine Given During Advanced Cardiac Life Support in Patients Who Achieve Return of Spontaneous Circulation". Journal of Intensive Care Medicine. 36 (4): 459–465

174. Lussier, Bethany L.; Stutzman, Sonja E.; Atem, Folefac; Venkatachalam, Aardhra M.; Perera, Anjali C.; Barnes, Arianna; Aiyagari, Venkatesh; Olson, DaiWai M. (December 2019). "Distributions and Reference Ranges for Automated Pupillometer Values in Neurocritical Care Patients". Journal of Neuroscience Nursing. 51 (6): 335–340.

175. Khadijah, Mazhar (2021-01-01). "Supratentorial intracerebral hemorrhage volume and other CT variables predict the neurological pupil index". Clinical Neurology and Neurosurgery. 200: 106410

176. Cortes, Michaela X.; Siaron, Kathrina B.; Nadim, Hend T.; Ahmed, Khalid M.; Romito, Jia W. (June 2021). "Neurological Pupil Index as an Indicator of Irreversible Cerebral Edema: A Case Series". Journal of Neuroscience Nursing. 53 (3): 145–148.

177. Couret, D.; Boumaza, D.; Grisotto, C.; Triglia, T.; Pellegrini, L.; Ocquidant, P.; Bruder, N. J.; Velly, L. J. (2016). "Reliability of standard pupillometry practice in neurocritical care: An observational, double-blinded study". Critical Care. 20: 99 .

178. Larson, M. D.; Singh, V. (2016). "Portable infrared pupillometry in critical care". Critical Care. 20 (1): 161

179. Simsek, A., & Toptan, M. (2023). The evaluation of pupil diameter by using Sirius before and after phacoemulsification in healthy, diabetic and hypertension patients. Medicine, 102(16), e33223.

180. Sridhar, U., & Tripathy, K. (2023). Corneal Topography. In StatPearls. StatPearls Publishing.

181. Saad, A., Steinberg, J., & Frings, A. (2023). Repeatability of pupil diameter measurements using three different topography devices. PloS one, 18(8), e0290417.

182. Gharieb, H. M., Shalaby, H. S., & Othman, I. S. (2023). Distribution of angle lambda and pupil offset as measured by combined Placido Scheimpflug Topography. International ophthalmology, 43(1), 121–130.

الملاحق

الجمهورية العربية السورية
جامعــة دمشـــق
كلّيّــة الطب البشــري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of
Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة تغيرات تفاعل الحدقة لدى مرضى ضخامة البروستات الحميدة المعالجين بالتامسولوسين

أنا الطبيبة ريم عبد الجليل طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحتها في كلية الطب البشري – جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة تغيرات تفاعل الحدقة لدى مرضى ضخامة البروستات الحميدة المعالجين بالتامسولوسين

<u>ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:</u>

- فحص القدرة البصرية وأقسام العين الأمامية وأسواء الانكسار وضغط العين والطول المحوري للعين وقياس ثخانة القرنية. ودراسة تفاعل الحدقة السكوني بظروف الإضاءة العالية والمتوسطة والضعيفة، وتفاعل الحدقة الديناميكي وذلك باستخدام جهاز Sirius Topography
- تطبيق موسع حدقي وفحص قعر العين بتنظير قعر العين غير المباشر.
- إجراء التصوير المقطعي البصري التوافقي للطخة الصفراء.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بكم لتعبئة استبيان خاص بالبحث علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية ، و أودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء) .
كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض و عدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد .

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض / الشاهد) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات و سينال حقه من العناية الطبية اللازمة .
و عليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت ، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة .

المخاطر والفوائد

- لا توجد أي مخاطر للاستقصاءات الطبية المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد المتوقعة تكمن في فهم تغيرات تفاعل الحدقة لدى مرضى ضخامة البروستات الحميدة المعالجين بالتامسولوسين

- الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت و أدركت محتوى الموافقة المستنيرة و أوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث و أدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر مع ضرورة الاجابة كما و أملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء و دون أن يعرضني ذلك لأي ضرر و عليه أوقع .

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

ملاحظة

بالنسبة للاشخاص الذين لا يجيدون القراءة و الكتابة ، تم شرح هدف البحث لهم و أخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته .

دمشق في / / / .

د. ريم عبد الجليل

هاتف : 0933107678

البريد الالكتروني reemo.3811970@gmail.com

-Abstract-

Background and Aim: The research aims to discover the changes in static and dynamic pupillometry in men using Tamsulosin for benign prostatic hypertrophy.

Materials and methods: A Cross-sectional descriptive study that included 124 eyes of 62 patients, ages 52-87 years, who attended ophthalmological clinics at Al-Mowasat University Hospital in Damascus during the period from January 2023 until January 2024, where a comprehensive eye examination was performed, then Pupillometry using Sirius topography was performed,then 2.5% phenylephrine was used 3 times every 10 minutes, then data were collected and analyzed statistically.

Results: The average mesopic pupil diameter before dilation in the control group was (2.11±7.39) mm, and in the study group was (1.05±4.25) mm (P value < 0.0001). The average dynamic pupil diameter before dilation in second (0) in the control group was (1.13±5.54) mm, and in the study group was (0.71±3.25) mm (P value < 0.0001). The speed of pupil dilation before dilation in second (2) in the control group was (0.22±0.75) mm/s, and in the study group was (0.11±0.33) mm/s (P Value < 0.0001). The average mesopic pupil diameter after dilation in the control group was (1.7±12.22) mm, and in the study group (1.93±6.3) mm (P value < 0.0001). The average dynamic pupil diameter after dilation in second (0) in the control group was (1.81±10.38) mm, and in the study group was (1.66±5.29) mm (P value < 0.0001). The speed of pupil dilation after dilatation in second (2) in the control group was (0.31±0.77) mm/s, and in the study group was (0.3±0.48) mm/s (P value = 0.011).

Conclusion: We found statistically significant differences when comparing photopic, mesopic and scotopic static pupil diameter between the two groups. We also found statistically significant differences when comparing dynamic pupil diameter and when comparing the speed of pupil dilation between the two groups.

Keywords: Static Pupillometry, Dynamic Pupillometry, Mesopic, Benign Prostatic Hypertrophy, Tamsulosin, intraoperative floppy iris syndrome .

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Al-Mouasat University Hospital - Ophthalmology Department

Study of Pupillometry Changes in Men Using Tamsulosin for Benign Prostatic Hypertrophy

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Ophthalmology

By:

Reem Abduljalil

Supervised:

Professor Sameh Eisa

Assisstant Supervisor:

Professor Salah Al-Dien Ramadan

Academic year:

2024