الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم أمراض العين وجراحتها

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicin
Department of Ophthalmology

دراسة الفعالية الموضعية للقطرة العينية لمضاد الإلتهاب غير الستيروئيدي

" Ketorolac tromethamine 0.5% "

والقطرة العينية لمضاد الإلتهاب الستيروئيدي

" Prednisolone Acetate 1 %"

في معالجة الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد استحلاب العدسة

A Study of Topical Effect of a Non-Steroidal Anti-Inflammatory Eye Drop " Ketorolac tromethamine 0.5% " and a Corticosteroid Eye Drop " Prednisolone Acetate 1 % " on Treating Inflammation After Phacoemulsification

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في اختصاص أمراض العين وجراحتها

إشراف الأستاذ الدكتور
أ . د . سامح خالد عيسى

برئاسة الأستاذ الدكتور
أ . د . جرجس الداود

إعداد طالب الدراسات العليا
الدكتور أسامة هشام بنيان

2020 – 2019

كلمة شكر

لا يسعني وأنا أقف على مشارف الحياة العمليّة إلا أن أتقدم بالشكر و الامتنان إلى أساتذتي أطباء قسم العينية في مشفى المواساة الجامعي والذين بذلوا قصارى جهدهم على مساعدتي في تعلم مبادئ هذه المهنة السامية .

و أخص بالشكر **أستاذي الدكتور سامح عيسى** لتفضله بالإشراف على هذا العمل والذي بذل الكثير من الجهد والوقت والدعم لإتمام هذا البحث العلمي .

كما أنني أقدم عميق تقديري وشكري **لأستاذتي الدكتورة يسرى حده وأستاذي الدكتور جرجس الداود** لتفضلهما بتحكيم رسالتي ولكل المجهود والعون المقدم منهما خلال مسيرة الدراسات العليا .

الإهداء

مخطط البحث

		رقم الصفحة
I- الدراسة النظرية		3
أولا : مقدمة		4
ثانياً: تطور جراحة الساد		6
(1-2)	لمحة تاريخية	6
(2-2)	تطور التكنيكات الجراحية في استخراج الساد في عصرنا الحديث	8
(3-2)	استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية (الفاكو)	10
(4-2)	آلية عمل طاقة الفاكو في استحلاب العدسة	12
ثالثاً: الاستجابة الالتهابية بعد جراحة استحلاب العدسة		13
(1-3)	مقدمة	13
(2-3)	الحاجز الدموي الخلطي (BAB)	14
(3-3)	انهيار الحاجز الدموي الخلطي	16
(4-3)	التهاب ما بعد الجراحة الحاد	22
(5-3)	دور البروستاغلاندينات في الاستجابة الالتهابية بعد جراحة الساد	23
(6-3)	دور السيتوكينات في الاستجابة الالتهابية بعد جراحة الساد	25
(7-3)	لمحة تشريحية وجنينية عن الشبكية	29
(8-3)	وذمة اللطخة الكيسية (متلازمة إيرفين-غاز)	32
(9-3)	التصوير المقطعي المحوسب OCT	37
(10-3)	متفرقات	39
رابعاً: معالجة الاستجابة الالتهابية بعد جراحة استحلاب العدسة		40
(1-4)	مقدمة	40
(2-4)	المقاربات الدوائية في علاج الالتهاب التالي لاستحلاب العدسة	43
خامساً: المستحضرات الدوائية المضادة للالتهاب المستخدمة في الدراسة		47
(1-5)	Prednisolone Acetate 1% ، قطرة عينية	47
(2-5)	Ketorolac tromethamine 0.5% ، قطرة عينية	51
سادساً: ملاحظات ختامية		55

مخطط البحث

		رقم الصفحة
II- الدراسة العملية		56
أولاً : هدف البحث وأهميته		57
ثانياً : المرضى وطرائق الدارسة		58
ثالثاً : النتائج		65
(3-1)	نتائج متابعة القدرة البصرية	65
(3-2)	تقييم زمن الاستحلاب " الفاكو " الفعال (EPT)	70
(3-3)	تقييم الضغط داخل المقلة (IOP)	72
(3-4)	تقييم الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية	76
(3-5)	تقييم قعر العين وسماكة النقرة المركزية CFT	81
(3-6)	تقييم درجة الألم وارتياح المريض	85
(3-7)	تقييم وذمة القرنية	90
(3-8)	تقييم الحاجة لاستخدام معالجات إضافية	92
رابعاً : مناقشة النتائج		93
خامساً : المقارنة مع الدارسات العالمية		98
سادساً : محددات الدارسة		101
سابعاً : الخلاصة والتوصيات		101
III- ملخص البحث باللغة العربية		102
IV- ملخص البحث باللغة الإنكليزية (Abstract)		103
V- الملحقات		104
VI- المراجع		112

الدراسة النظرية

أولاً : مقدمة

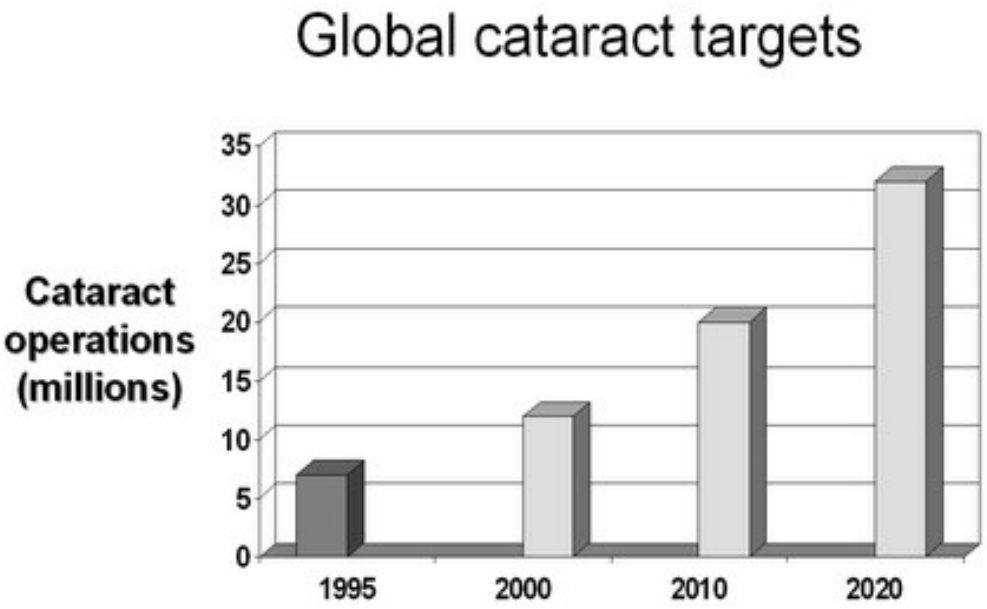
- يأتي الساد على رأس قائمة أسباب العمى التي يمكن تجنبها على مستوى العالم، في الوقت الذي يمكن فيه أن نقول أن جراحة استخراج الساد مع زرع العدسة داخل العين هي أكثر العمليات الجراحية نجاحاً وفعالية في فروع الطب كافةً [1].

- أكثر من نصف البشر الذين يتجاوز عمرهم 65 سنة سيصابون بساد متعلق بالعمر(age-related cataract) وسيؤدي لتحدد في القدرة البصرية لديهم.

- حتى الآن لا يوجد علاج دوائي لمرض الساد. يمكن مع بداية الإصابة بهذا المرض وبدء تدني القدرة البصرية أخذ المشورة الطبية واستخدام النظارات الطبية (spectacles) أو وسائل المساعدة البصرية (low-vision aids)، ولكن مع تقدم الحالة واستمرار تراجع القدرة البصرية يبقى استخراج الساد جراحياً هو العلاج الوحيد المتوفر.

- يختلف معدل جراحة الساد بين مختلف دول العالم تبعاً لعوامل كثيرة أهمها الفروق الشاسعة بين مستويات الرعاية الصحية بين دول العالم النامي والمتقدم وغياب الإحصائيات في بعض الدول. ويتراوح هذا المعدل بين 200 – 5000 عملية استخراج ساد لكل مليون فرد سنوياً،[1] ويتوقع أن ترتفع هذه الأرقام في الأعوام القادمة خاصة في البلدان النامية.

- يقدر برنامج Vision 2020 الذي أطلقته منظمة الصحة العالمية عام 1999 أن يرتفع عدد عمليات استخراج الساد على مستوى العالم من 12 مليون عملية عام 2000 – الشكل (1) – إلى 32 مليون عملية سنوياً بحلول عام 2020. [2]



الشكل (1) : تطور عدد عمليات جراحة استخراج الساد عالمياً كما تقدره منظمة الصحة العالمية .

- إن الارتكاس الالتهابي العقيم بعد أي مداخلة جراحية على العين – بما فيها جراحة استخراج الساد – هو رد الفعل الطبيعي لها ، لكن شدة هذا الارتكاس قد تؤدي إلى اختلاطات تقلل من الفائدة المرجوة من المداخلة.

- يزيد من حصول هذا الارتكاس استخدام مواد متعددة ضرورية لإجراء المداخلة مثل سوائل الإرواء والمواد اللزجة والملونات وموسعات ومقبضات الحدقة وشدة صلابة نواة العدسة وضحالة الغرفة الأمامية والعدسة المزروعة، ويضاف إلى ذلك كله خبرة الجرّاح والزمن الذي استغرقته المداخلة الجراحية.

- تثبط مضادات الالتهاب الستيروئيدية ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية المستخدمة موضعياً بعد عملية استخراج الساد بطريقة الاستحلاب (Phacoemulsification) ، من شدة الارتكاس الالتهابي وذلك عن طريق تثبيط اصطناع البروستاغلانديات والخلايا الالتهابية والوسائط الالتهابية الجاذبة التي تلعب دوراً هاماً في إحداث الالتهاب العقيم في العين بعد جراحة الساد.
- سنتحدث في هذا البحث بشكل موجز عن جراحة الساد والعوامل التي تؤثر على شدة هذا الارتكاس الالتهابي العقيم زيادةً أو نقصاناً، وعن طرق معالجته والسيطرة عليه بهدف الوصول لأفضل نتيجة مرجوة من العمل الجراحي العيني.

ثانياً : تطور جراحة الساد

The modern evolution of cataract surgery

خضعت جراحة الساد إلى تحول كبير خلال العقود الأخيرة، وجاء هذا التحول استجابة لزيادة المتطلبات الانكسارية للمرضى وجرّاحي العينية، حيث سمحت التقنيات الحديثة بتطور غير محدود في التكنيك الجراحي والأدوات الجراحية وتحسين النتائج الجراحية.

(1-2) لمحة تاريخية Historical Perspective:[3,4]

- لقد عرف مرض الساد منذ قديم الأزل، وتعتبر أقدم حالة ساد موثقة في التاريخ هي تمثال كا-عبر (شيخ البلد) الموجود داخل متحف في مصر. والذي يعود لما يقارب 2500 سنة قبل الميلاد – الشكل (2) -.

- الكاهن كا-عبر كان يعمل رئيس الكهنة ومرتلاً يتولى قراءة الصلوات للمتوفى في المعابد والمصليات، وينتمي إلى عصر الدولة القديمة من الأسرة الخامسة . ولدى إمعان النظر في التمثال عن كثب يظهر أن عينه اليسرى مصنوعة وبدقة من الحجر الصخري الأبيض كأنها حدقة بيضاء مشيرة لوجود ساد ناضج فيها.



أ



ب

الشكل (2) أ: تمثال كا-عبر (شيخ البلد) – ب: صورة قريبة تظهر فيها حدقة بيضاء في العين اليسرى مشيرة لوجود ساد ناضج فيها.

- هذه الحقيقة أثبتت أن المصريين القدامى عرفوا مرض الساد جيداً، كما أن العديد من العلماء والباحثين يؤمنون بأن أول عمل جراحي لاستخراج الساد أجري في مصر القديمة. ومما جعل هذه الفرضية جديرة بالتصديق أنهم اكتشفوا وجود لوحة مرسومة على ضريح في مدينة طيبة بمصر القديمة تعود لحوالي 1200 سنة قبل الميلاد – الشكل (3) -.

يظهر في هذه اللوحة طبيب عيون يعالج عين أحد الفراعنة الحرفيين. وبسبب طول الأداة التي يمسكها الطبيب في اللوحة دفع الباحثين للاعتقاد أن الطبيب كان يقوم بمعالجة الساد عبر إسقاط العدسة ضمن جوف الزجاجي (couching).



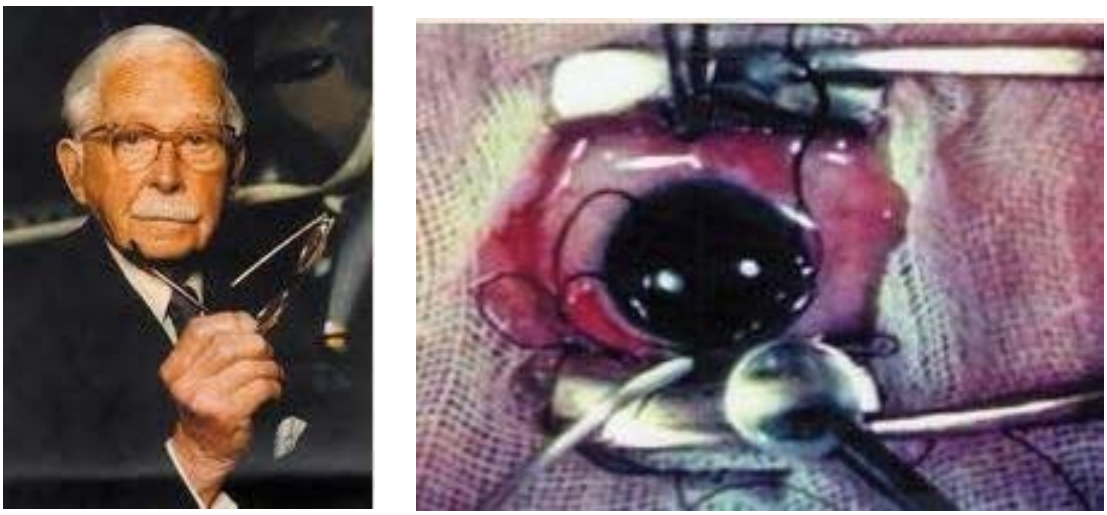
الشكل (3) : إسقاط العدسة ضمن جوف الزجاجي (couching) عند الفراعنة

- ومع مرور الوقت وتطور الإنسان عبر التاريخ وصولاً للعصور الحديثة وظهور الثورة الصناعية وتطور الأدوات والأجهزة تطورت جراحة الساد وطرق معالجته إلى أن وصلت إلى الشكل الذي نعرفه الآن، وهي ما زالت في تطور مستمر.

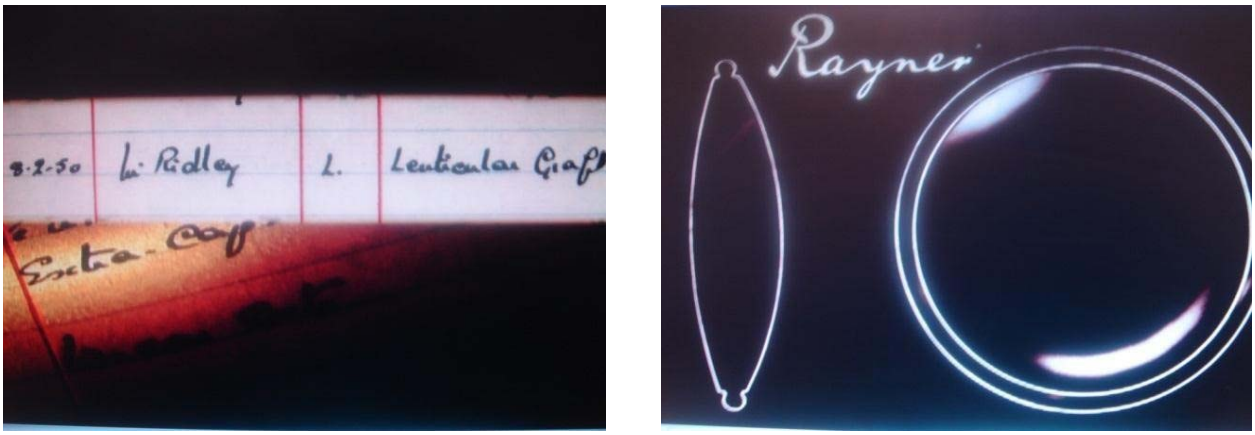
(2-2) تطور التكنيكات الجراحية في استخراج الساد في عصرنا الحديث:

1- أجرى Sir Harold Ridley أول جراحة ساد حديـــــــــثة بتقنية استخراج الساد خارج المحفظة (extracapsular cataract extraction technique) عام 1949 مع زرع أول عدسة قاسية PMMA (polymethyl methacrylate) وقد كان الجرح بطول 10 ملم بسبب العدسة القاسية التي تم زرعها – الشكل (4،5) -.[5,6,7]

– جاءت فكرة زرع العدسة القاسية داخل العين عندما لاحظ هذا الطبيب البريطاني أن شظايا حطام الزجاج الأمامي الحاجب للرياح في الطائرات المقاتلة أثناء الحرب العالمية الثانية كانت خاملة ولم تكن لتسبب تفاعلات التهابية مهمة عندما كانت تخترق وتنفذ لداخل عيون الطيارين المصابين. فقام السيد Ridley بابتكار أول عدسة صناعية معدة للزرع داخل العين مستخدماً نفس تركيب ذلك الزجاج، ليقود المجال أمام هذه الصناعة الجديدة كلياً.



الشكل (4) : أول جراحة ساد حديثة بتقنية استخراج الساد خارج المحفظة



الشكل (5) : أول عدسة قاسية تم زرعها عام 1949

2- يعد Charlie Kelman أول من وصف استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية Phacoemulsification في عام 1967، وقد كانت الميزة الأهم لهذه التقنية هي صغر حجم الجرح بحيث لا يتجاوز طوله 3.2 ملم، وبعدها أصبحت هذه التقنية الأكثر فعالية وتطور لإزالة الساد بالرغم من وجود مصادر بديلة للطاقة التي لم تصل لفعالية وأمان الأمواج فوق الصوتية – الشكل (6) -.





الشكل (6) : استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية

3- في عام 2001 بدأ استخدام تقنية الفيمتوسيكند ليزر Femtosecond Laser وتم إدخالها في تطوير الأجهزة العينية،[8] وقد استخدمت في البداية لإحداث الشريحة القرنية في جراحة الليزك LASIK.

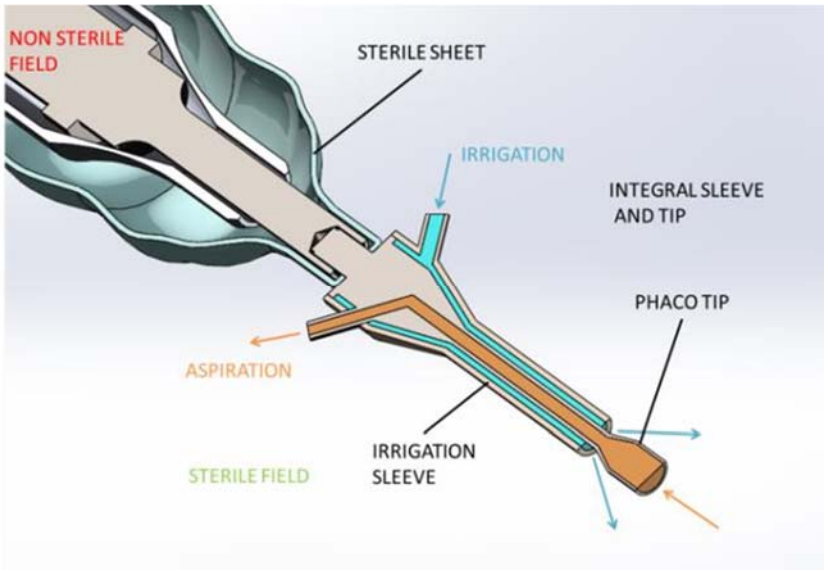
نظراً للدقة الفائقة التي يتمتع بها الفيمتوسيكند فإنه يستطيع إجراء الشقوق الجراحية بعناية واتقان وبدون أذية للنسج المجاورة.

تم توظيف هذه الخاصية للحصول على تحكم دقيق بالمداخل القرنية (الحجم، الطول، العمق، الشكل) وخزع المحفظة الأمامية (القطر، التمركز، الانتظام) وتقطيع وتقسيم نواة العدسة، وبالفعل تم تطبيق الفيمتوسيكند ليزر في جراحة الساد Femtosecond laser-assisted cataract surgery (FLACS) على عين الإنسان لأول مرة في عام 2008،[8] وما زال الموضوع قيد البحث والتطوير، ولم يلق حتى الآن الانتشار والشيوع الذي حققته جراحة الفاكو.

(3-2) استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية (الفاكو) Phacoemulsification:[9]

- يمتلك جهاز استحلاب العدسة ثلاث وظائف رئيسية توفرها قبضة الفاكو (Phaco Handpiece) – الشكل (7) -. هذه الوظائف الرئيسية هي:

1- الإرواء Irrigation: للحفاظ على ضغط العين.
2- الرشف Aspiration .
3- اهتزاز الأمواج فوق الصوتية Ultrasonic Vibration .

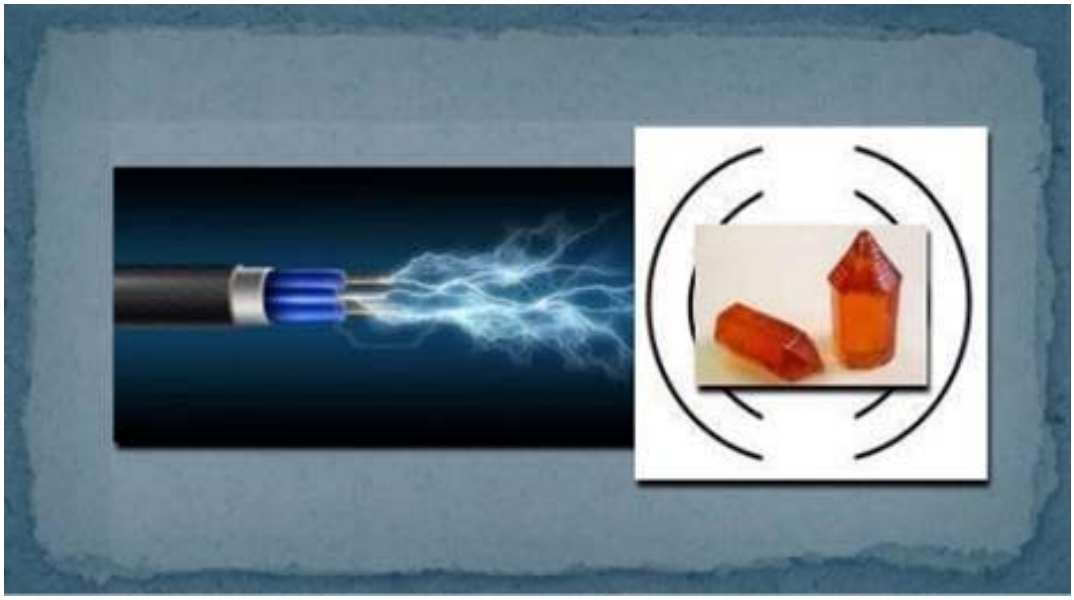




الشكل (7) : قبضة الفاكو (Phaco Handpiece)

– تستخدم الطاقة الناتجة عن اهتزاز الأمواج فوق الصوتية (Ultrasonic Power) لاستحلاب نواة العدسة ليصار بعد ذلك إلى رشفها.

– يتم توليد طاقة الأمواج فوق الصوتية عبر بلورة (كريستال) كهرو– ضغطية منطبقة (enclosed piezo–electric crystal) تقوم بتحويل الكهرباء إلى اهتزاز ميكانيكي – الشكل(8) –.



الشكل(8) : الكريستالات الكهرو–ضغطية الموجودة ضمن قبضة الفاكو لتحويل الطاقة الكهربائية إلى اهتزازات ميكانيكية

– يتم بعد ذلك انبعاث الطاقة عبر إبرة من التيتانيوم (إبرة الفاكو Phaco) بشكل تذبذبات محورية.

– يتم التحكم بالطاقة عبر تعديل طول الضربة المحورية لإبرة الفاكو، ويتراوح عادة بين (2 – 6 mils) 0.05 – 0.15 ملم .[10]

– ترددات الأمواج فوق الصوتية الشائعة تتراوح بين 35– 45 kHz .[10]

– إن تحول الطاقة الكهربائية إلى طاقة ميكانيكية سينتج عنه حرارة مرتفعة لذلك تم تزويد النظام السابق بجهاز تبريد.

(4-2) ألية عمل طاقة الفاكو في استحلاب العدسة (Phaco Power: Mechanism Of Action):[9]

1- الصدم المباشر (Direct Impact) : ويدعى أيضاً بمطرقة جاك (Jackhammer Effect) :

يعتمد على طول الضربة وتواتر الاهتزازات.

2- الاصطكاك (Chatter) :

ينتج عن تدافع شدف نواة العدسة إلى أمام رأس إبرة الفاكو.

3- التكهف(Cavitation) :

نتيجة التبدلات الضغطية الحاصلة أمام رأس إبرة الفاكو تتشكل فقاعات غازية ضمن السائل. الانفجار الداخلي لهذه الفقاعات يتولد عنه حرارة وضغط سلبي يساهمان في استحلاب العدسة.

4- تأثير الموجة الصوتية (Acoustic Wave Effect):

ينتج عن انتشار الموجة الصوتية عبر السائل.

- **ملاحظة:**

هنا تجدر الإشارة إلى أن الحدثيات السابقة بما فيها من صدم مباشر واصطكاك وتشكل للفقاعات الغازية سيزيد من تحرر الجذور الحرة (**Free Radicals**) والتي ستسبب أذية مباشرة لبطانة القرنية وستزيد من شدة الارتكاس الالتهابي.[9]

ثالثاً : الاستجابة الالتهابية بعد جراحة استحلاب العدسة

Inflammatory response after phacoemulsification

(1-3) مقدمة:

– إن شدة الاستجابة الالتهابية في الغرفة الأمامية بعد العمل الجراحي تعتبر مشعراً هاماً عن جودة العمل الجراحي والتكنيك المتبع وعن التوافق الحيوي للمواد المستخدمة في الجراحة وللمواد المزروعة داخل العين.[9]

– تجب السيطرة على هذا الالتهاب ومعالجته بدقة لأنه حتى بوجود التـــهاب منخفض الشـــــدة (low-grade Inflammation) فإنه قد يحرض حدوث وذمة لطخة كيسية (CME)، وقد يبدل من وظيفة بطانة القرنية، ومن الضغط داخل العين.[9]

– ترتبط شدة ودرجة الارتكاس الالتهابي ما بعد عملية استحلاب العدسة بالعديد من العوامل، منها:[11]

- **العوامل المتعلقة بالجراحة (Surgery-dependent Factors)** مثل التكنيك الجراحي، نوع العدسة المزروعة داخل العين، المواد المستخدمة أثناء الجراحة وغيرها .
- **العوامل المتعلقة بالمريض نفسه (Patient-dependent Factors)** مثل درجة تصبغ القزحية، وجود سوابق لأمراض جهازية أو التهابية أو وعائية أو سوابق التهاب عنبة أو العلاجات الموضعية والجهازية وسواها.

– الارتكاس الالتهابي بعد الرض الجراحي يقود إلى:[11]

1- تحرر البروستاغلانديات (prostaglandins).

2- جلب وتفعيل العدلات (neutrophils) والبالعات (macrophages).

– الحدثيات السابقة تؤدي إلى إنتاج العديد من الوسائط الالتهابية الكيميائية (chemical inflammatory mediators) مثل:

الجذور الأوكسيجينة الحرة (oxygen-free radicals)، الأنزيمات الحالة للبروتين (proteolytic enzymes) ، السايكلوأوكسيجيناز (cyclooxygenase) و والليبوأوكسيجيناز (lipoxygenase) المستقلبان من حمض الأرشيدونيك (arachidonic acid) والسيتوكينات (Cytokines) والليوكوترينات (Leukotrienes) .

– جميع ما سبق يقود لحدوث ما يلاحظ سريرياً من احتقان حول اللم (perilimbal injection) ، وهيج (flare) وارتكاس خلوي (aqueous cells) داخل الحجرة الأمامية للعين.[11]

– تعتبر وظيفة الحاجز الدموي المائي (Blood Aqueous Barrier –BAB) مقياساً هاماً لجودة العمل الجراحي ولدرجة الارتكاس الالتهابي ما بعد العمل الجراحي، وان اضطراب وظيفة هذا الحاجز تعتبر أحد أهم علامات الالتهاب داخل العين (intraocular inflammation).[9]

(2-3) الحاجز الدموي المائي (Blood-Aqueous Barrier "BAB") :

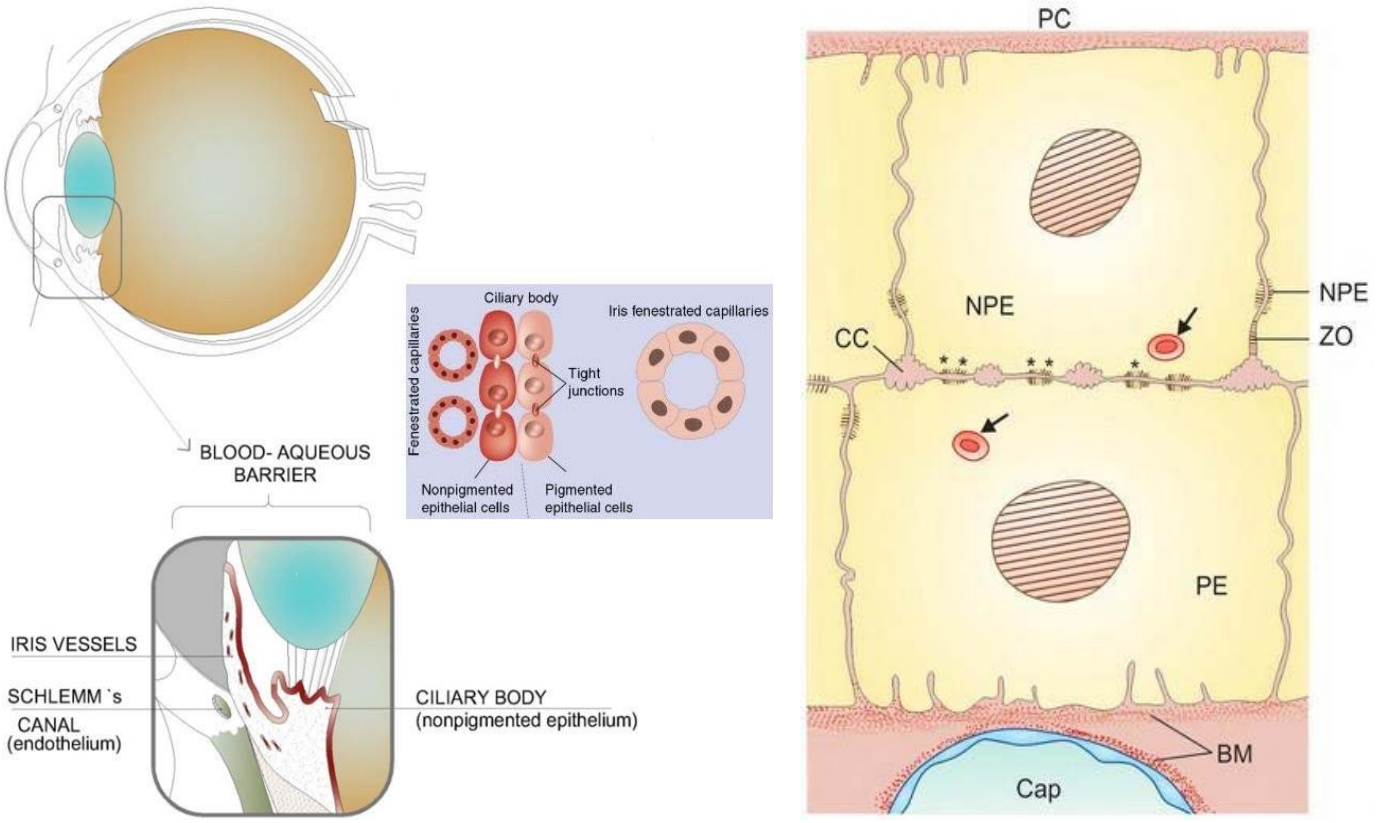
– هو حاجز نفوذ – بشكل انتقائي– (selectively permeable) يمتد ما بين السرير الشعري المثقب لاستطالات الجسم الهدبي وأوعية القزحية من جهة وما بين الخلط المائي في الحجرة الأمامية للعين من جهة أخرى.[12]

– يتكون الحاجز الدموي المائي (BAB) من طبقتين:[13]

1– طبقة الخلايا البطانية لأوعية القزحية والجسم الهدبي (Endothelium of the Blood Vessels).

2– طبقة الخلايا الظهارية الغير مصطبغة (Non–pigmented Epithelial Cells) للجسم الهدبي.

ظهارة الجسم الهدبي عبارة عن ظهارة بسيطة مكعبة ، ترتبط خلاياها المتجاورة مع بعضها البعض من سطحها القمي عبر معقدات اتصال (junctional complexes) من النوع المحكم (ZO=Tight Junctions) للإبقاء على هذا الحاجز مستمراً فيما بينها – الشكل (9) –.



الشكل (9) : الحاجز الدموي المائي (BAB) – الشعريات الدموية المثقبة (fenestrated Cap) – الظهارة الهدبية المصطبغة (PE) – الظهارة الهدبية الغير مصطبغة (NPE) – معقدات الاتصال المحكمة (ZO) عند قمم الخلايا الظهارية الغير مصطبغة – الحجرة الخلفية (PC).

خصائص الحاجز الدموي المائي :

◄ يتحكم بحركة المواد والعناصر من البلازما باتجاه الخلط المائي ويعتبر مسؤولاً عن الفروق الكيميائية بين تركيب الخلط المائي وبين تركيب البلازما.[14]

◄ يسهم بتغذية ووظائف كلٍ من القرنية والعدسة.[15]

◄ في الحالة الطبيعية – وبدون وجود رض أو التهاب – تكون له **نفوذية عالية جداً** للماء و**نفوذية قليلة** للأملاح و**نفوذية محدودة جداً** للبروتينات.[16]

◄ يعتبر حاجزاً **يمنع** مرور معظم الجزيئات **ما عدا** الجزيئات المحبة للشحم (**Lipophilic Molecules**):[17]

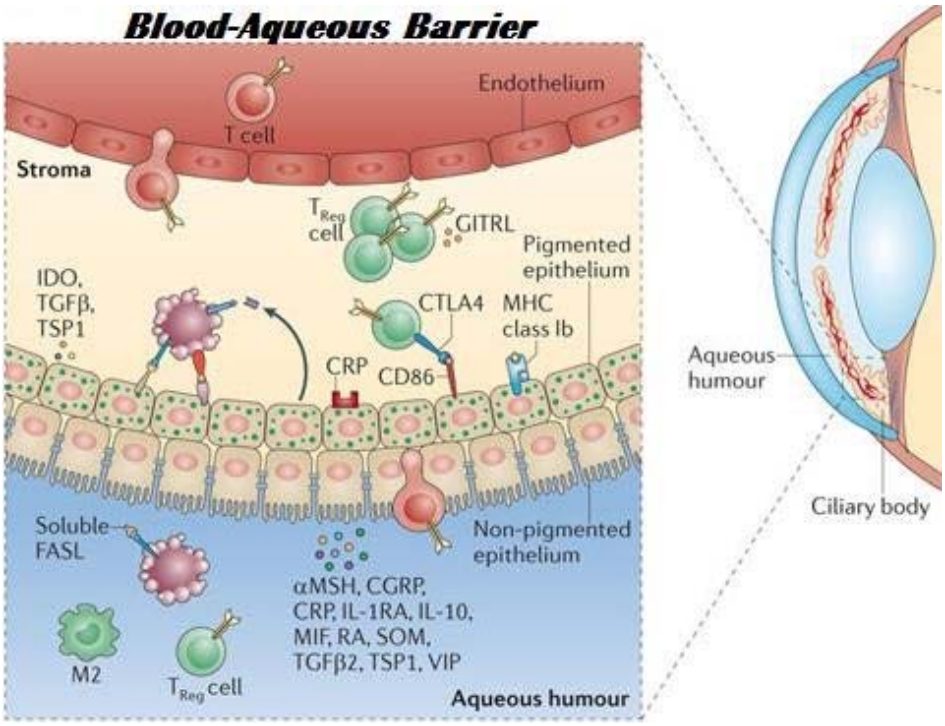
I. أمثلة عن الأدوية التي **تستطيع** اختراق الحاجز الدموي الخلطي:[17]

- الصادات: مثل السيبروفلوكساسين (Ciprofloxacin) والكلورامفينيكول (Chloramphenicol).
- مضادات الالتهاب الستيروئيدية (SAIDs) واللاستيروئيدية (NSAIDs).

II. أمثلة عن الأدوية التي **لا تستطيع** اختراق الحاجز الدموي الخلطي:[17]

- الأدوية التي ترتبط ببروتينات البلازما.
- صباغ الفلوريسيئين (Fluorescein dye)، ولهذه الميزة فوائد تشخيصية.

◄ تحصل الكريات البيض (Leukocytes) على صلاحية العبور باتجاه الخلط المائي عبر هذا الحاجز، مما يعني أنه نفوذ للهجرة الخلوية (cellular migration). ويعد الحاجز الدموي المائي (BAB) أكثر العناصر **انتظاماً مناعياً** (immunoregulation) داخل العين [18]– الشكل (10).



الشكل (10) : حركة الكريات البيض عبر الحاجز الدموي المائي

(3-3) انهيار الحاجز الدموي المائي (Breakdown of Blood-Aqueous Barrier):

- يعتبر الحاجز الدموي المائي جزءاً مما يسمى الحاجز الدموي العيني (Blood–Ocular Barrier) والذي يتكون من الحاجز الدموي المائي (BAB) بالأمام ومن الحاجزين الدمويين الشبكيين الداخلي والخارجي (Inner & Outer Blood Retinal Barriers) بالخلف.

- أظهرت الدراسات الحديثة أن الوسائط الالتهابية وعلى رأسها **البروستاغلاندين E2** (Prostaglandin E_2) تلعب دوراً هاماً في انهيار الحاجز الدموي المائي .[15]

- كما أظهرت الدراسات أن **عامل النمو البطاني الوعائي VEGF** (Vascular Endothelial Growth Factor) يلعب دوراً هاماً في انهيار الحاجز الدموي الشبكي.[15]

- في بعض الحالات (مثل الأخماج العينية) يكون انهيار الحاجز الدموي الخلطي **علاجياً** بهدف تسهيل عبور الوسائط الالتهابية والمناعية المضادة للخمج.[14]

- وفي بعض الحالات الأخرى (مثل التهابات العنبة) يكون انهيار الحاجز الدموي الخلطي **مرضياً** ويقود للعديد من الاختلاطات.[14]

- يمكن إجمال أسباب انهيار الحاجز الدموي المائي في الجدول التالي:[14 ، 19] الجدول (1)

I- رضي (Traumatic)	II- فيزيولوجي مرضي (Pathophysiologic)	III- دوائي (Pharmacologic)
A- ميكانيكي (Mechanical)	A- الأخماج القرنية والأخماج داخل المقلة (Corneal & Intraocular infections)	A- الأدوية الكولينرجية (Cholinergic drugs) وبخاصة مثبطات الكولين إستيراز (Cholinesterase Inhibitors)
1- البزل/الجرح الجانبي (Paracentesis)	B- الالتهاب داخل المقلة (Intraocular Inflammation) مثل التهاب الصلبة (Scleritis) والتهاب العنبة (Uveitis)	B- فرط أوزمولية البلازما (Plasma (Hyperosmolality
2- الجراحة داخل العين (Intraocular Surgery)	C- الاضطرابات الجهازية (Systemic Disorders مثل الداء السكري (Diabetes)	C- الهرمون المنبه للخلايا الميلانية (Melanocyte-stimulating hor.)
1- الرض الكليل (Blunt Trauma)	D- الاضطرابات الوعائية (Vascular Disorders) مثل داء كوتس (M. Coats) وداء إيليس (M. Eales)	D- الخردل النيتروجيني (Nitrogen (Mustard
2- السحجة القرنية (Corneal Abration)	E- التوسع الوعائي (Vasodilation)	
3- رض القزحية (Stroking of the Iris)	1- الهيستامين (Histamine)	
B- فيزيائي (Physical)	2- قطع الودي (Sympathectomy)	
1- المعالجة الشعاعية (Radiotherapy)	F- البروستاغلاندينات (Prostaglandins)	
2- التشعيع النووي (Nuclear (Radiation	G- إقفار القسم الأمامي للعين (Anterior Segment Ischemia)	
C- كيميائي (Chemical)	H- الأورام داخل المقلة (Intraocular Tumors) مثل ميلانوما العنبة (Uveal Melanoma) والورم الأرومي الشبكي (Retinoblastoma)	
1- قلوي (Alkali)		
2- المهيجات (Irritants) مثل الخردل النيتروجيني (nitrogen mustard)		

الجدول (1) : أسباب انهيار الحاجز الدموي الخلطي

آلية انهيار الحاجز الدموي المائي :

جميع العوامل التي ذكرت سابقاً ستؤدي لحالة من عدم الاستقرار (Destabilization) في الحاجز الدموي المائي بسبب حدوث ما يلي:

1- يحدث **تشدف في الروابط المحكمة** (Fragmentation of tight junctions) وبخاصة في القسم الأمامي من الجزء المتثني من الجسم الهدبي "الإكليل الهدبي" (Anterior Pars Plicata region of the Ciliary Body).[16]

2- نتيجة لما سبق يحدث تسرب لبروتينات البلازما (Leakage of plasma proteins) باتجاه الخلط المائي.[16]

3- هذا الجريان المضطرب للخلط الشبيه بالبلازما" **الخلط البلازماني**" (Plasmoid Humor) أو ما يسمى بالخلط المائي الثانوي (Secondary Aqueous) باتجاه الحجرة الأمامية للعين يعتبر أحد العوامل المسببة لارتفاع الضغط داخل المقلة (Increased IOP).[16]

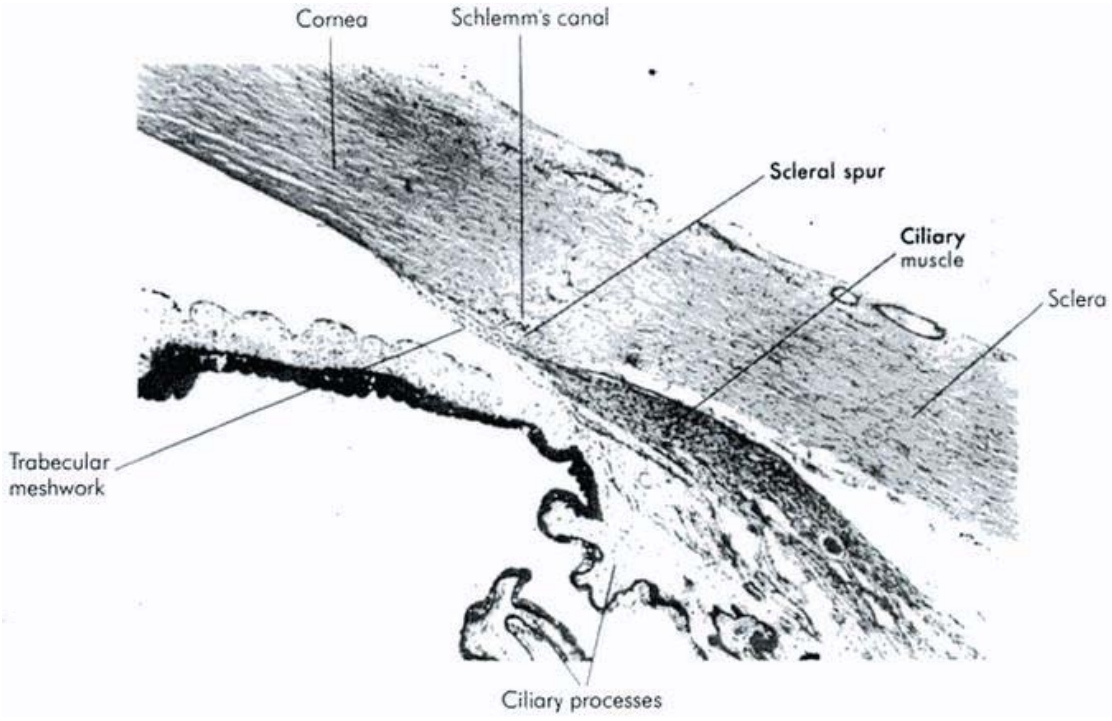
4- عندما تزداد نفوذية الشعريات الدموية (Increased Capillaries Permeability) في القزحية والجسم الهدبي فإن الجزيئات كبيرة الحجم (Large Molecules) تصبح قادرة على النفوذ عبر جدران هذه الشعريات، وبالتالي سيتولد **حركية داخلية** متفاوتة (Variable Inward Movement) من البلازما باتجاه الخلط المائي للخلايا الالتهابية ومكونات بلازما الدم مثل البروتينات (Proteins) والسيتوكينات (Cytokines) وعوامل النمو (Growth Factors).[16 ، 19]

5- نتيجة الرض على العين تتحرر من القزحية مادة تدعى" **الأيرين**" (Irin). تتحرر هذه المادة ضمن الخلط المائي كاستجابة على الرض. يحتوي "الأيرين "على كل من البروستاغلاندين E وF (E and F Prostaglandins).[16]

6- يؤدي **تحرر البروستاغلاندينات** (Prostaglandins) إلى:[16]

- ✓ تحطم الروابط المحكمة (Tight Junctions) بين خلايا الظهارة غير المصطبغة (NPE) للجسم الهدبي وبالتالي زيادة مستويات البروتين في الخلط المائي وبخاصة في الحجرة الخلفية.
- ✓ توسع وعائي (Vasodilation).
- ✓ تقبض الحدقة (Miosis) علما أن تقبض الحدقة أثناء جراحة استخراج الساد يعتبر مشكلة حقيقية ويشكل عائقاً أمام استمرارية العمل الجراحي، وذلك بسبب ضياع المنعكس الأحمر (Red Reflex)، وصعوبة رؤية العدسة وأجزائها المراد استحلابها، وصعوبة التحكم بالأدوات الجراحية والوصول إلى الأجزاء المحيطية من النواة وإلى القشر وبالتالي ارتفاع نسبة خطورة حدوث تمزق بالمحفظة الخلفية للعدسة، وازدياد احتمالية حدوث رض متكرر للقزحية وما ينتج عنه من اختلاطات. لذلك تعتبر المحافظة على توسع الحدقة أثناء العمل الجراحي أحد مفاتيح نجاح الجراحة، وقد أثبتت الدراسات أن استخدام قطرات الـ (NSAIDs) موضعياً قبل العمل الجراحي تحافظ على الحدقة متوسعة أثناء الجراحة.[20 ، 21] .
- ✓ ارتفاع الضغط داخل المقلة (Increased IOP).

7- **<u>بالتشريح المرضي</u>:** لوحظ عند انهيار الحاجز الدموي الخلطي تشكل كيسات تحوي سائل غني بالبروتين (Cysts containing protein rich fluid) وتشكل وذمة (Edema) ضمن استطالات الجسم الهدبي (Ciliary Processes) نتيجة زيادة نفوذية الشعريات الدموية تجاه البروتينات – الشكل (11) -. زيادة الضغط ضمن استطالات الجسم الهدبي يؤدي إلى تمطط (Stretch) الخلايا الظهارية لهذه الاستطالات وحدوث تباعد وانفصال (Separation) فيما بينها مسبباً بتسرب البروتينات بما فيها الفيبرينوجين (Fibrinogen) إلى الحجرة الخلفية للعين.[16]



الشكل (11) : صورة مجهرية تظهر الجسم الهدبي ومجاوارته. استطالات الجسم الهدبي (Ciliary processes) – العضلة الهدبية (Ciliary muscle) – الصلبة (Sclera) – مهماز الصلبة (Scleral spur) – القرنية (Cornea) – شبكة التربيق (Trabecular meshwork) – قناة شليم (Schlemm's canal)

قياس درجة انهيار الحاجز الدموي المائي :

– كما ذكرنا سابقاً فإن انهيار الحاجز الدموي المائي سيرافقه حركية داخلية لمكونات بلازما الدم والخلايا الالتهابية باتجاه الخلط المائي.

– تمت الاستفادة من هذا الأمر وبالفعل منذ عام 1988 أصبح بالإمكان إجراء قياسات كمية لمقدار الوهيج في الخلط المائي (Aqueous Flare) من خلال قياس درجة التبعثر الضوئي الناجم عن حزمة ليزرية (Scatter of Laser Beam) مسلطة باتجاه الحجرة الأمامية.

– الخاصية السابقة تدعى (Tyndallometry) أي قياس تركيز المواد المعلقة. واعتماداً على هذه الخاصية تم تطوير جهاز مخصص لتحديد درجة انهيار الحاجز الدموي المائي يدعى (Laser flare–cell photometry).[22]

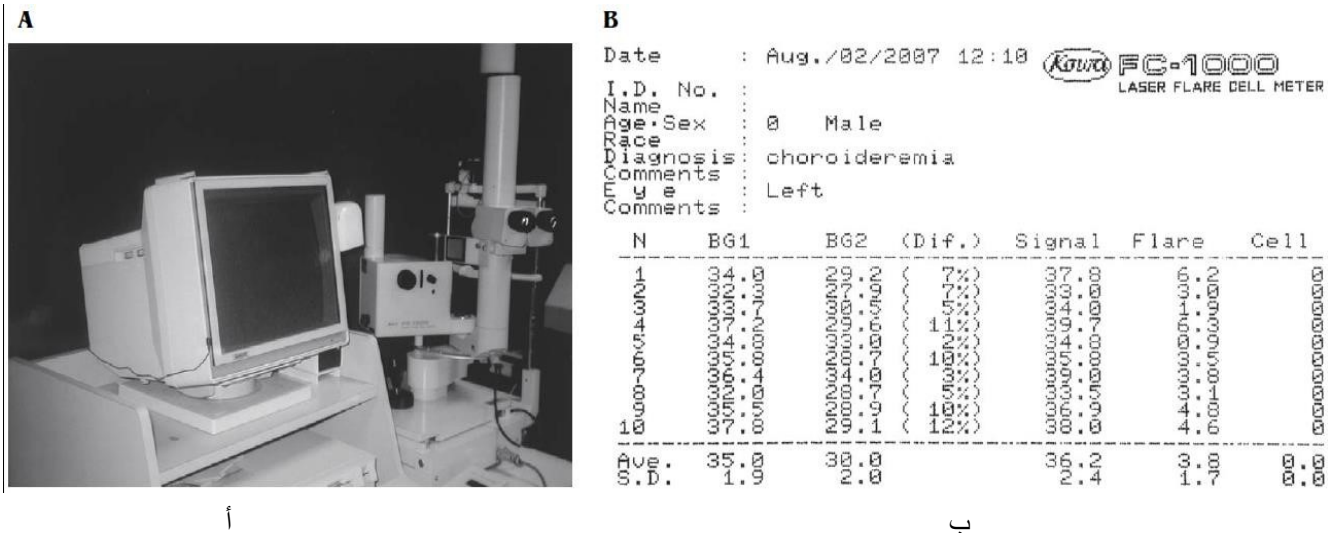
- **Laser Flare–Cell Photometry:**[23 . 24]

هو جهاز حديث وغير غازي (noninvasive) يمكن استخدامه لإجراء تقييم كمي لمقدار نفوذية وسلامة الحاجز الدموي المائي (BAB) من خلال قياس تركيز البروتينات وقياس عدد الخلايا داخل الحجرة الأمامية للعين.

يتكون هذا الجهاز من:

I. نظام ليزر هيليوم– نيون (He–Ne laser beam system) بشدة 25 μW وبقطر 20 μm .
II. مضخم ضوئي (photomultiplier) موضوع على مجهر مصباح شقي (slit–lamp microscope).
III. حاسوب شخصي (personal computer) يتحكم بالنظام ويقوم بتحليل البيانات التي يتم التقاطها عبر المضخم الضوئي – الشكل (12–أ)–.

لهذا الجهاز نمطين من القياسات، الأول لقياس تركيز البروتين (protein concentration) والثاني لتعداد خلايا الغرفة الأمامية (cell counts) – الشكل (12–ب) –.



أ ب

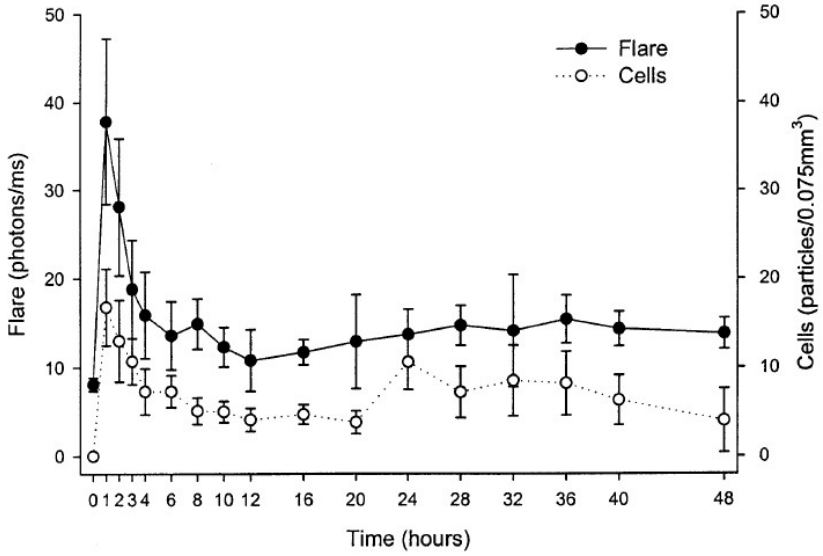
الشكل (12) Laser flare–cell photometry. أ: مكونات الجهاز. ب: البيانات المسجلة

– أظهرت معظم الدراسات المجراة عبر جهاز Laser flare–cell photometry على **الاستجابة الالتهابية ما بعد جراحة استحلاب العدسة** (Postoperative Inflammatory Response) ما يلي:

I. تكون **ذروة الاستجابة الالتهابية** (The Peak inflammatory response) بعد مرور ساعة واحدة من العمل الجراحي[25] – الشكل (13) –.

II. أن **الوهيج في الخلط المائي (Aqueous Flare)** في الحجرة الأمامية يكون: [26 . 27]

- **بتراكيزه الأعلى** خلال اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي (Post–operative)،
- ثم يبدأ **بالانخفاض بشكل هام وملحوظ** حتى اليوم الثاني – الشكل (13) –.
- يتبع ذلك حصول **انخفاض متواصل** خلال الأسابيع المتتالية حتى تعود تراكيزه لما هي عليه ما قبل العمل الجراحي (Pre–operative) .



الشكل (13) : متوسط الوهيج في الخلط المائي والخلايا في الحجرة الأمامية عند المرضى خلال أول 48 ساعة بعد جراحة استحلاب العدسة. نلاحظ أن ذروة الاستجابة الالتهابية تكون بعد مرور ساعة واحدة من العمل الجراحي، مع ملاحظة وجود ارتفاع طفيف في الوهيج والخلايا خلال ساعات الصباح من اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي.

(4-3) التهاب ما بعد الجراحة الحاد (Acute Postoperative Inflammation):[28]

- بالإضافة لما ذكر سابقاً، هناك العديد من العوامل التي قد تصادفنا أثناء الجراحة، والتي تساهم وتزيد من شدة انهيار الحاجز الدموي المائي (BAB) بعد جراحة استحلاب العدسة، والتي تقود لحصول ما يسمى التهاب ما بعد الجراحة الحاد.

- **من هذه العوامل نذكر :**

- ✓ وقت الجراحة الطويل (Prolonged surgical time)، وزمن الاستحلاب الفعال الطويل (Prolonged EPT).
- ✓ رض نسج العين أثناء الجراحة (كالقرنية والقزحية وغيرها).
- ✓ الارتكاس السمي (Toxic reaction) على سوائل الإرواء (irrigating solutions) أو المالئات المرنة اللزجة (viscoelastic fillers) أو عوامل الصقل على سطح العدسات المزروعة (polishing agents on IOLs).
- ✓ وجود بقايا من العدسة المستخرجة (retained lens material).
- ✓ بقاء أجسام أجنبية داخل العين بعد الجراحة (retained intraocular foreign material after surgery).
- ✓ احتكاك العدسة المزروعة داخل العين (IOL chafing).
- ✓ اشتداد التهاب عنبي مستبطن (exacerbation of underlying uveitis).
- ✓ حصول التهاب باطن عين تأقي محدث بالفاكو (Phacoanaphylactic Endophthalmitis).
- ✓ حصول التهاب عين ودي (Sympathetic Ophthalmia).
- ✓ حصول خمج عيني (Infection).

- ذكرت التقارير أن ما يقارب **30% من المرضى** بعد جراحة الساد يواجهون ما يسمى **التهاب العنبة التالي للجراحة اللاخمجي** (Noninfectious postoperative uveitis)،[29] والذي يشكل مصدر قلق لكلٍ من الجرّاح والمريض في نفس الوقت لأنه من الممكن أن يؤدي إلى حدوث: [29 ، 30]

- ❖ ازدياد الضغط داخل المقلة (increased IOP).
- ❖ وذمة قرنية (corneal edema).
- ❖ أذية بطانة القرنية (endothelial injury).
- ❖ التصاقات قزحية خلفية (posterior synechia "PS").
- ❖ تشكل الفيبرين على سطح العدسة المزروعة داخل العين (fibrin formation on IOL surface).
- ❖ تكثف المحفظة الخلفية للعدسة (posterior capsular opacity "PCO").
- ❖ وذمة لطخة كيسية (cystoid macular edema "CME").
- ❖ التهاب عنبة أمامي مزمن (chronic anterior uveitis).

(5-3) دور البروستاغلاندينات في الاستجابة الالتهابية بعد جراحة الساد (Role of Prostaglandins "PGs" in the Inflammatory Response After Cataract Surgery) :

- هناك العديد من الأدلة التي تشير إلى أهمية البروستاغلاندينات (PGs) في الاستجابة الالتهابية للعين .

- إن وجود البروستاغلاندين E2 (PGE_2) في الخلط المائي، وكذلك مستويات الكريات البيضاء (Leukocyte Levels)، تعتبر سمة مميزة للالتهاب التالي لجراحة الساد.[31]

- في **الحالة الطبيعية**، يكون الخلط المائي **خالياً** من أي بروستاغلاندينات [32]. ولكن بعد إجراء الخزع / الجرح الجانبي وبعد إحداث الرض الميكانيكي للقزحية والعدسة فإن البروستاغلاندينات (PGs) وعلى رأسها **البروستاغلاندين E2** تتحرر من النسج المرضوضة باتجاه الحجرة الأمامية للعين، وتساهم مع الوسائط الأخرى بإحداث انهيار الحاجز الدموي الخلطي (BAB). [33 . 34 . 35]

- أظهرت الدراسات أن سعة اصطناع البروستاغلاندين E2 (Capacity for PGE_2 synthesis) تكون الأعلى في القزحية والجسم الهدبي والملتحمة، وبشكل أقل في القرنية والشبكية.[35]

▪ مستقبلات البروستاغلاندينات (PGs Receptors):

أثبتت الدراسات وجود مستقبلات محددة للبروستاغلاندين E2 (PGE_2) والبروستاغلاندينات الأخرى ضمن العضلات الملساء.[36] كما أظهرت الدراسات الحديثة وجود مواقع متخصصة لربط البروستاغلاندين E2 (specific PGE_2 binding sites) في القزحية والجسم الهدبي تتواسط في انهيار الحاجز الدموي الخلطي (BAB)، وهذا ما يفسر كون البروستاغلاندين E2 يمتلك الفعالية الأكبر على الحاجز الدموي المائي (BAB) أكثر من بقية البروستاغلاندينات. [37 . 38 . 39]

◄ علاقة الشق الجراحي بتراكيز البروستاغلاندينات في الحجرة الأمامية للعين:

- كلما كان الشق الجراحي (Incision) **أطول** كلما كانت تراكيز البروستاغلاندينات **أعلى**، حيث لوحظ وجود فروق هامة في مستويات البروستاغلاندين E2 (PGE_2 levels) ضمن الخلط المائي خاصةً خلال الأسبوع الأول ما بعد العمل الجراحي. [40]
- كلما كان الشق الجراحي (Incision) عبر نسيج **أكثر توعياً** (vascularized tissue) "أي المدخل الأقرب إلى اللم أو المدخل الصلبي" كلما كانت تراكيز البروستاغلاندينات **أعلى**، مما يعطي أفضلية للشق القرني الصافي (Clear Corneal Incision). [40]

◄ متفرقات:

- لوحظ أن **انخماص الحجرة الأمامية** (Anterior chamber collapse) يحرض على اصطناع البروستاغلانديات (PGs synthesis)، وقد تم استخدام مواد مالئة مرنة – لزجة (viscoelastic fillers) لملء الحجرة الأمامية أثناء الجراحة بهدف الوقاية من انخماصها. [33]
- لوحظ أن مستويات البروستاغلاندين E2 (PGE_2 levels) ضمن الخلط المائي تبقى مرتفعة حتى في [اليوم28] ما بعد العمل الجراحي ، وكتفسير لذلك يعتقد أن البروستاغلاندين E2 **يتم اصطناعه عبر خلايا ظهارة العدسة المتكاثرة** (proliferating lens epithelial cells "LECs"). [41]

(6-3) دور السيتوكينات في الاستجابة الالتهابية بعد جراحة الساد (Role of Cytokines in the Inflammatory Response After Cataract Surgery) :

- السيتوكين (Cytokine) هو بروتين سكري يستخدم في عمليات نقل الإشارة والتواصل ما بين الخلايا. ويمكن اعتباره إشارة كيميائية شبيهة بالهرمونات والنواقل العصبية، تستخدم للسماح لخلية بالتواصل مع الخلايا الأخرى ، وللسيتوكينات دور رئيسي في العمليات المناعية والتطور الجنيني.[42]

- يتم انتاج السيتوكينات من قبل طيف واسع من الخلايا ، منها الخلايا المناعية مثل البالعات (macrophages)، اللمفاويات البائية والتائية (B & T lymphocytes)، الخلايا البدينة (mast cells)، وكذلك الخلايا البطانية (endothelial cells)، أرومات الليف (fibroblasts)، والعديد من خلايا اللحمة (stromal cells).[43]

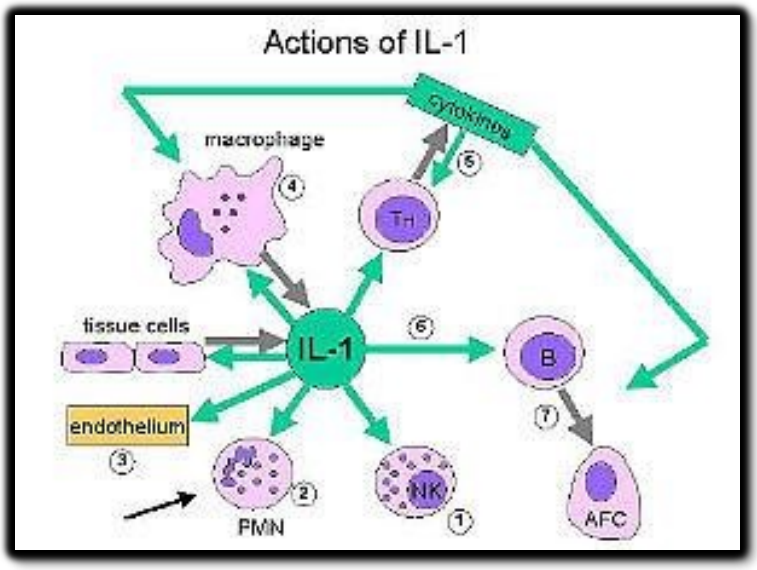
- تضم السيتوكينات كلاً من:
  1) الشيموكينات (Chemokines).
  2) الانترفيرونات (Interferons).
  3) الليمفوكينات (Lymphokines).
  4) الانترلوكينات (Interleukins).
  5) العوامل المنخرة للورم (Tumor necrosis factors).

- يلعب كل من الانترلوكين-1 (IL-1)، الانترلوكين-6 (IL-6)، والعامل المنخر للورم (Tumor necrosis factor) دوراً في الاستجابة الالتهابية الباكرة ما بعد العمل الجراحي.[44]

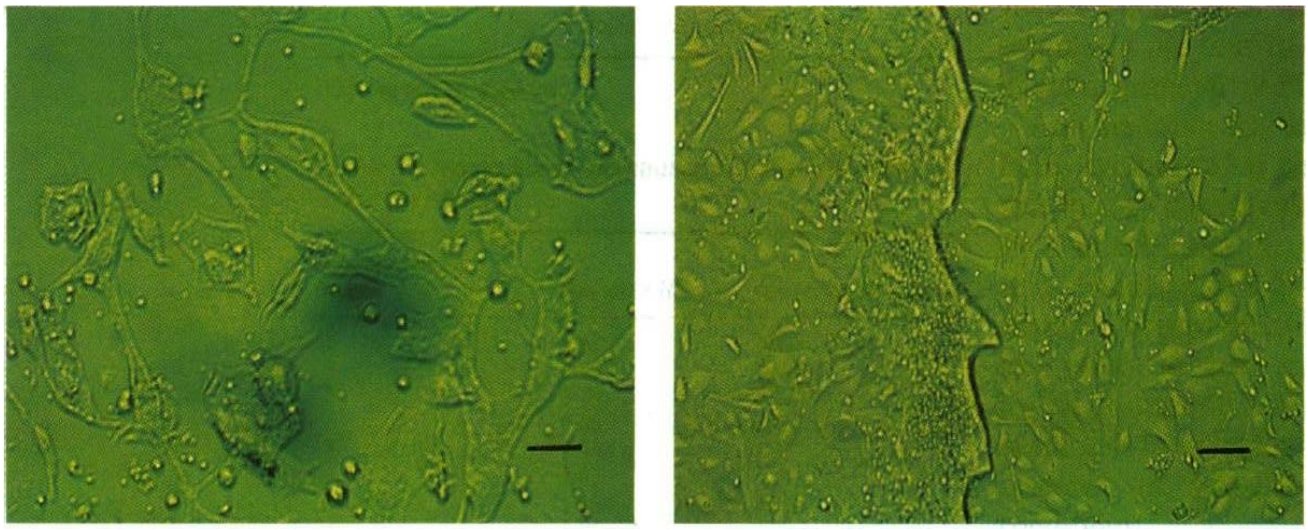
▪ دور الانترلوكين-1 (Interleukin 1 "IL-1"):[45 . 46 . 47]

- يشتق الانترلوكين-1 (IL-1) بشكل رئيسي من وحيدات النوى، ويحرض على تكاثر الخلايا التائية المساعدة (T-helper cells) وعلى نمو وتمايز الخلايا البائية (B cells) – الشكل (14) -.
- الانترلوكين-1 (IL-1) عبارة عن مجموعة مكونة من 11 سيتوكين (IL-1Ra, IL-1β, IL-1α...).

- يتم تفعيل الانترلوكين-1 (IL-1) بوجود الفوسفوليباز A2 (phospholipase A_2)، السايكلوأوكسيجيناز (cyclooxygenase) والليبوأوكسيجيناز (lipoxygenase) الناتجة عن شلال حمض الأرشيدونيك (arachidonic acid cascade).
- عندما يحصل تماس بين خلايا ظهارة العدسة ("LECs" Lens Epithelial Cells) وبين العدسة المزروعة (IOL) فإن **خلايا الظهارة "LECs"** تنتج على الفور **الانترلوكين-1 (IL-1)** الذي يحرضها على **التكاثر** (proliferation) وعلى **اصطناع البروستاغلاندين E2** (PGE_2 Synthesis) مما يساهم في انهيار الحاجز الخلطي الدموي (BAB) – الشكل (15) -.



الشكل (14) : الانترلوكين-1 (IL-1) ودوره في الاستجابة الالتهابية المناعية (Immunoinflammatory response)، (1) تزداد فعالية الخلايا القاتلة الطبيعية (Natural killer "NK") المبيدة للخـــلايا. (2) يتم تفعيل الكريات عـــديدات النوى (Polymorphonuclear leukocytes "PMNs"). (3) تزداد نفوذية البطانة. (4) تزداد فعالية البالعات (macrophages) وانتاجها للبروستاغلاندينات والسيتوكينات. (5) يتم تحريض الخلايا التائية المساعدة (T-helper "T_H") على التكاثر وانتاج السيتوكينات. (6) يتم تحريض الخلايا البائية (B cells "B") على التكاثر والتمايز باتجاه الخلايا المكونة للأضداد (Antibody forming cells "AFC"). (7) ويتم تنظيمها عبر السيتوكينات الأخرى.



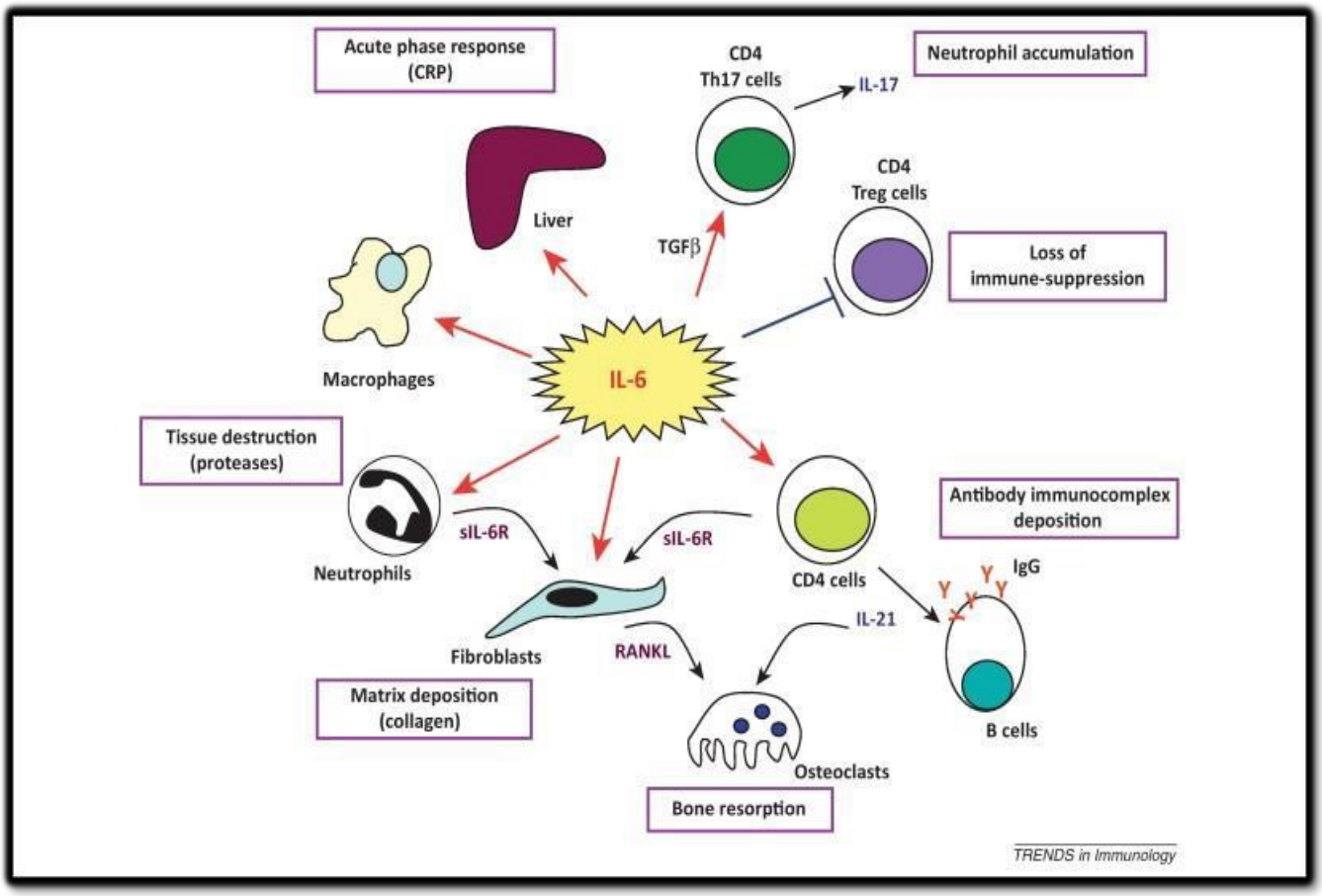
ب أ

الشكل (15) : زرع لخلايا ظهارة العدسة البشرية (LECs) على مدى سبعة أيام. أ: خلايا ظهارة العدسة وقد ظهرت عليها تبدلات عديدة الأشكال (pleomorphic changes) وبدأت بالتكاثر بالاتجاه المعاكس للمحفظة إلى اليسار.

ب: الخلايا في المنطقة خلف المحفظة قد استطالت وأصبحت كمظهر الخلايا المصورة لليف. بلغ **تركيز البروستاغلاندين E2** (PGE **2**) في المزرعة 2.34 نانو غرام / 10^6 خلية (2.34 ng/10^6 cells).

▪ دور الانترلوكين-6 ("IL-6" Interleukin 6): [48]

- هو عبارة عن بروتين سكري (glycoprotein) وزنه الجزيئي 26 كيلو دالتون، يتم إنتاجه عبر وحيدات النوى/ البالعات (monocytes/macrophages)، الخلايا البطانية (endothelial cells)، وأورمات الليف (fibroblasts) بعد التحريض اللازم لها.
- يعتبر الانترلوكين-6 (IL-6) أحد السيتوكينات (cytokines) المسؤولة عن الاستجابة الالتهابية المناعية (Immunoinflammatory response).
- هناك العديد من الخلايا في الجسم التي تعتبر هدفاً (target cells) للانترلوكين-6 (IL-6) منها: - الشكل (16) - الخلايا اللمفاوية البائية والتائية (B and T lymphocytes)، الخلايا البلازمية (Plasmocytes)، الخلايا المكونة للدم (Hematopoietic cells)، الخلايا المسراقية (Mesangial cells)، الخلايا الكبدية (Hepatocytes)، وغيرها .
- أظهرت الدراسات الحديثة أن مستويات الانترلوكين-6 (IL-6 levels) تكون منخفضة جداً وتكاد تكون شبه معدومة في **الحجرة الأمامية للعين** ما قبل العمل الجراحي، وأنها **تزداد** بشكل دراماتيكي **مباشرةً ما بعد إجراء العمل الجراحي.** في حين أن تراكيز الانترلوكين-6 (IL-6) تبقى **منخفضة** ضمن **بلازما الدم،** مما يوحي بأن إنتاج هذا الانترلوكين يكون **محلياً داخل العين** التي خضعت للجراحة.
- يوجد العديد من الخلايا ضمن القسم الأمامي للعين التي قد تكون مسؤولة عن إنتاج الانترلوكين-6 (IL-6) مثل الخلايا الظهارية، الخلايا البطانية، أورمات الليف والخلايا وحيدات النوى المفعلة.
- أظهر تحليل الخلايا الموجودة داخل الحجرة الأمامية للعين مباشرة بعد العمل الجراحي أنها مكونة بشكل رئيسي من العدلات (Neutrophils) "50%" ومن وحيدات النوى (Monocytes) "50%" .



الشكل (16) : الانترلوكين-6 (IL-6) ودوره في الاستجابة الالتهابية المناعية (Immunoinflammatory response)

(7-3) لمحة تشريحية وجنينية عن الشبكية (Anatomical and Embryonic overview of the Retina) [49]:

❖ الأصل الجنيني للشبكية (Embryonic origin of the Retina) :

- تشتق الشبكية من رتج في مقدم الدماغ الأمامي يدعى الحويصل البصري، والذي يظهر في اليوم الخامس و العشرين من الحمل ، ثم ينغلف الحويصل ليشكل كيس مضاعف الجدار هو القرص البصري .
- يتمايز الجدار الخارجي منه ليشكل الظهارة الصباغية للشبكية، بينما يتمايز الجدار الداخلي ليشكل الطبقات التسعة الداخلية للشبكية وهي الشبكية الحسية العصبية.
- تبقى الشبكية على اتصال مع مقدم الدماغ طوال الحياة بوساطة السبيل الوطائي الشبكي.

❖ تشريح الشبكية (The Anatomy of the Retina) : [50]

- قعر العين (Fundus oculi) : هو الجزء المرئي بتنظير قعر العين، ويتضمن الشبكية وأوعيتها ورأس العصب البصري .
- تقع اللطخة بين الأقواس الوعائية الصدغية وتقيس 6-5 ملم، وفي مركز اللطخة توجد النقرة، وهي غنية بالمخاريط المسؤولة عن رؤية الألوان والحدة الإبصارية العالية .
- الحاشية المشرشرة توجد في محيط الشبكية عند اتصالها مع الجسم الهدبي، ويمكن رؤيتها بمنظار قعر العين غير المباشر أو بتنظير الشبكية .
- اللون الأحمر لقعر العين يأتي من انعكاس الضوء من الصلبة الخلفية عبر السرير الشعري للمشيمية .
- تتألف الشبكية من قسمين رئيسيين :

1) الشبكية الحسية العصبية (neurosensory reina).

- هي الطبقة الداخلية الرقيقة الشفافة التي تمتد على كامل القطب الخلفي، وإلى الأمام من الإستواء بحوالي 5 ملم حيث تنتهي بالحاشية المشرشرة التي تتمادى مع الظهارة الداخلية الغير مصطبغة للمنطقة الملساء للجسم الهدبي، تتراوح سماكتها بين 561 ميكرون قرب حليمة العصب البصري و حتى 111 ميكرون قرب الحاشية المشرشرة، تنتظم خلاياها بشكل طبقات مرتبة من الخارج إلى الداخل كما يلي – الشكل (17) – :

1 طبقة المستقبلات الضوئية photoreceptors .
2 طبقة الغشاء المحدد الخارجي outer limiting membrane OLM .
3 الطبقة النووية الخارجية outer nuclear layer ONL .
4 الطبقة الضفيرية الخارجية outer plexiform layer OPL .
5 الطبقة النووية الداخلية inner nuclear layer INL .
6 الطبقة الضفيرية الداخلية inner plexiform layer IPL .
7 طبقة الخلايا العقدية ganglion cell layer GCL .
8 طبقة الألياف العصبية nerve fiber layer NFL .
9 الغشاء المحدد الباطن internal limiting membrane ILM .

- تحتوي الشبكية الحسية العصبية على ثلاث أنماط من الخلايا هي: العصبونات والخلايا الدبقية والخلايا البطانية الوعائية.
- العصبونات تتضمن : المستقبلات الضوئية، والخلايا ثنائية القطب، والخلايا العقدية، وهي مسؤولة عن نقل الإشارات الكهربية الناتجة عن التنبيه الضوئي عمودياً، وتقوم الخلايا الأفقية، والخلايا عديمة الإستطالات بالتنسيق الأفقي بين باقي العصبونات.
- الخلايا الدبقية وهي : (خلايا مولر، الخلايا النجمية، الدبقية الصغيرة) مسؤولة عن الدعم الاستقلابي للأوعية الدموية والعصبونات.
- الخلايا البطانية الوعائية الشبكية : تربط بينها وصلات محكمة تشكل الحاجز الدموي الشبكي الداخلي.

2) الظهارة الصباغية الشبكية (retinal pigment epithelium) :

- تتألف من طبقة مفردة من الخلايا مسدسة الأضلاع تمتد من حافة القرص البصري إلى الحاشية المشرشرة حيث تتمادى مع الظهارة الصباغية للمنطقة الملساء للجسم الهدبي، وتتميز هذه الظهارة باحتوائها على مركبات وصل محكمة بين الخلايا وزغابات قمية وتموجات في الغشاء القاعدي وحبيبات الميلانين والبالعات الخلوية .
- وظائف هذه الطبقة :

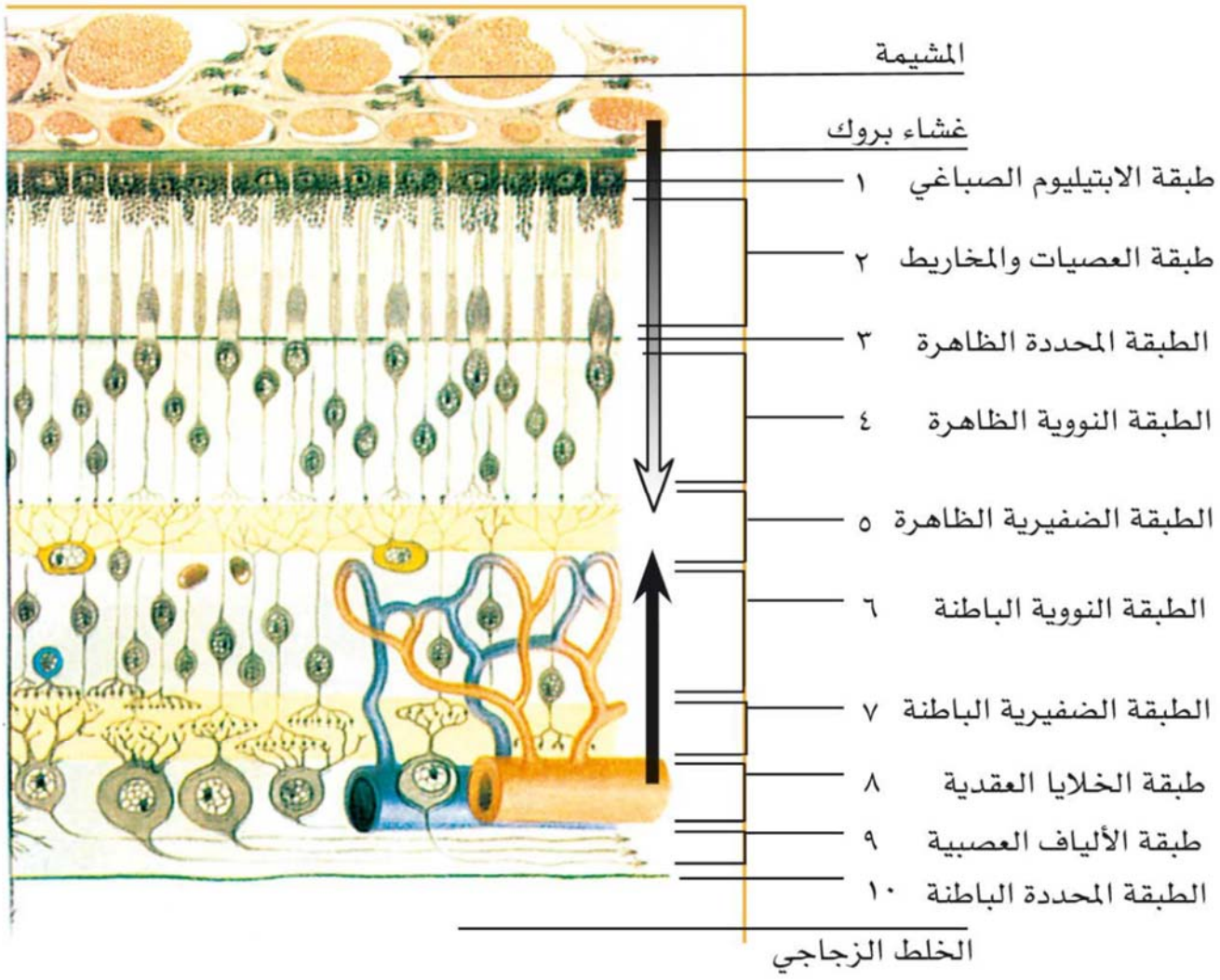
1 استقلاب الفيتامين A.
2 تشكيل الحاجز الشبكي الدموي الخارجي.
3 بلعمة القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية.
4 إمتصاص الضوء (تنقص تبعثر الضوء).
5 التبادل الحراري.
6 تشكيل الصفيحة القاعدية.
7 إفراز عديدات السكريد المخاطية المحيطة بالقطع الخارجية.
8 النقل الفعال.

❖ اللطخة (The Macula) : [50]

- تعرف اللطخة سريرياً بأنها المنطقة الواقعة ضمن الأقواس الوعائية الصدغية.
- نسيجياً تتميز اللطخة بأنها تحوي طبقة أو أكثر من الخلايا العقدية وتحوي صباغ الكزانتوفيل الذي يعطيها اللون الأصفر، كما تكون خلايا ال RPE فيها أطول وأكثر اصطباغاً.
- تحوي اللطخة في مركزها على المناطق التالية :

- النقرة (fovea):هي منطقة يبلغ قطرها 1511 ميكرون (قرص بصري واحد) تقع في مركز اللطخة وإلى الأسفل قليلاً من مركز القرص البصري، لهذه المنطقة سطح مقعر بسبب انزياح الطبقات الداخلية للشبكية (طبقة الألياف العصبية، طبقة الخلايا العقدية، الطبقة الضفيرية الداخلية، النووية الداخلية) باتجاه المحيط، تكون المخاريط في هذه المنطقة محتشدة ومتقاربة، وهذا ما يجعلها مسؤولة عن الحدة الإبصارية العالية لهذه المنطقة.
- المنطقة الخالية من الأوعية(foveal avascular zone) " FAZ ": توجد في مركز النقرة ويبلغ قطرها 611 ميكرون، وهي لا تحتوي على أوعية دموية لذا تظهر بلون أسود على التصوير بالفلوريسئين.

- النقيرة (foveola) : هي الانخفاض المركزي الموجود ضمن النقرة، وتقع إلى الصدغي من مركز القرص البصري بحوالي 4 ملم وإلى الأسفل منه ب 1.8 ملم، يبلغ قطرها حوالي 351 ميكرون ،وهي تحتوي فقط على مخاريط وخلايا مولر .
- البجرة (umbo) : وهو انخفاض صغير في مركز النقيرة و يمثل المنعكس الطبيعي للنقيرة لدى الفحص، و يعد فقدانه علامة باكرة للأذية .



الشكل (17) : طبقات الشبكية الطبيعية

(3-8) وذمة اللطخة الكيسية "متلازمة ايرفين-غاز " Cystoid Macular Edema (CME) "Irvine-Gass Syndrome" :

- تعتبر وذمة اللطخة الكيسية (CME) أحد أكثر أسباب تدني القدرة البصرية بعد جراحة الساد شيوعاً.[51]
- نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية سريرياً (Clinical CME) تتراوح ما بين 1%-2% في معظم الدراسات، ولكن بالتصوير الوعائي تصل نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية (Angiographic CME) إلى 20%-30%.

- عوامل الخطورة:[52]

1- الاختلاطات الجراحية مثل تمزق المحفظة الخلفية، ضياع الزجاجي، رض القزحية، خلع العدسة، وغيرها .
2- اعتلال الشبكية السكري ووذمة اللطخة السكرية.
3- التهاب العنبة.
4- أدوية علاج الزرق (وخاصة مشابهات البروستاغلاندين).
5- سوابق أمراض شبكية مثل انسداد وريد شبكي أو غشاء فوق شبكي.

- الفيزيولوجيا المرضية:[51 . 53]

- يعد السبب الرئيسي لحدوث وذمة اللطخة الكيسية (CME) هو تحرر الوسائط الالتهابية في كل من الخلط المائي والخلط الزجاجي نتيجة المناورات الجراحية على العين.
- تؤدي الوسائط الالتهابية إلى تحطم كل من الحاجز الدموي الخلطي (BAB) والحاجز الدموي الشبكي (BRB) والذي يؤدي إلى زيادة النفوذية الوعائية.
- تتراكم نتحات حمضة (Eosinophilic transudate) ضمن الطبقة الضفيرية الخارجية (Outer plexiform layer) والطبقة النووية الداخلية (Inner nuclear layer) للشبكية، مما يؤدي إلى خلق مسافات كيسية والتي بدورها تندمج فيما بينها لتشكل جيوب كبيرة ممتلئة بالسوائل – الشكل (18) -.
- عندما تصبح وذمة اللطخة الكيسية مزمنة (Chronic CME) فقد تتشكل أيضاً سوائل تحت شبكية (Fluids Subretinal) ، وثقوب لطخة صفيحية (Lamellar Macular Holes).
- يعتقد أيضاً أن من أسباب حصول وذمة اللطخة الكيسية (CME) هو وجود شد زجاجي لطخي (Vitreomacular traction) أثناء المناورات الجراحية على العين.

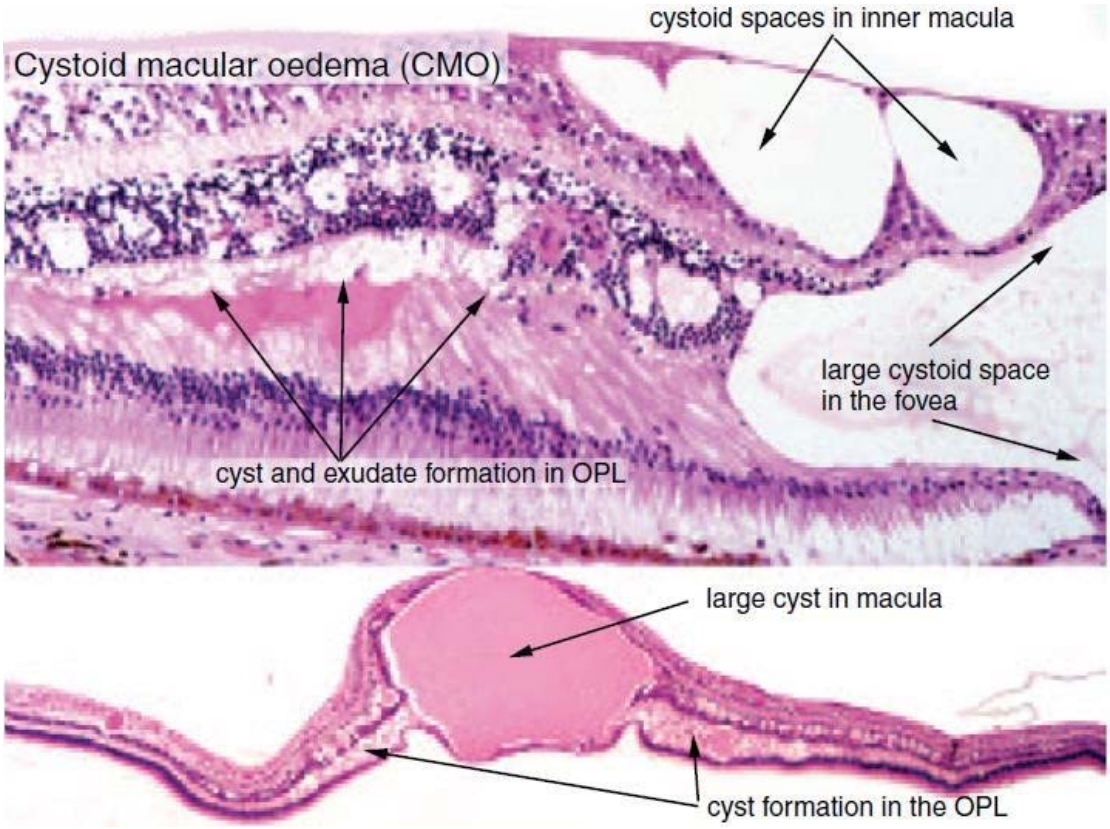
- مراحل وذمة اللطخة الكيسية (CME):[54]

- مرحلة غير سريرية (Angiographic CME) –لاعرضية -:

وتوصف بوجود تسريب من الشعريات حول النقرة على صورة الفلوريسيئين دون وجود أعراض سريرية .

وتصنف إلى أربعة مراحل :

- level 1 :الوذمة أقل من 360 درجة حول النقرة .
- level 2 :الوذمة أصغرية (minimal) لكن تمتد 360 درجة حول النقرة .
- level 3 :الوذمة متوسطة (moderate) وتمتد 360 درجة حول النقرة .
- level 4 :الوذمة شديدة (sever) وتمتد 360 درجة حول النقرة .
- مرحلة سريرية (Clinical CME):

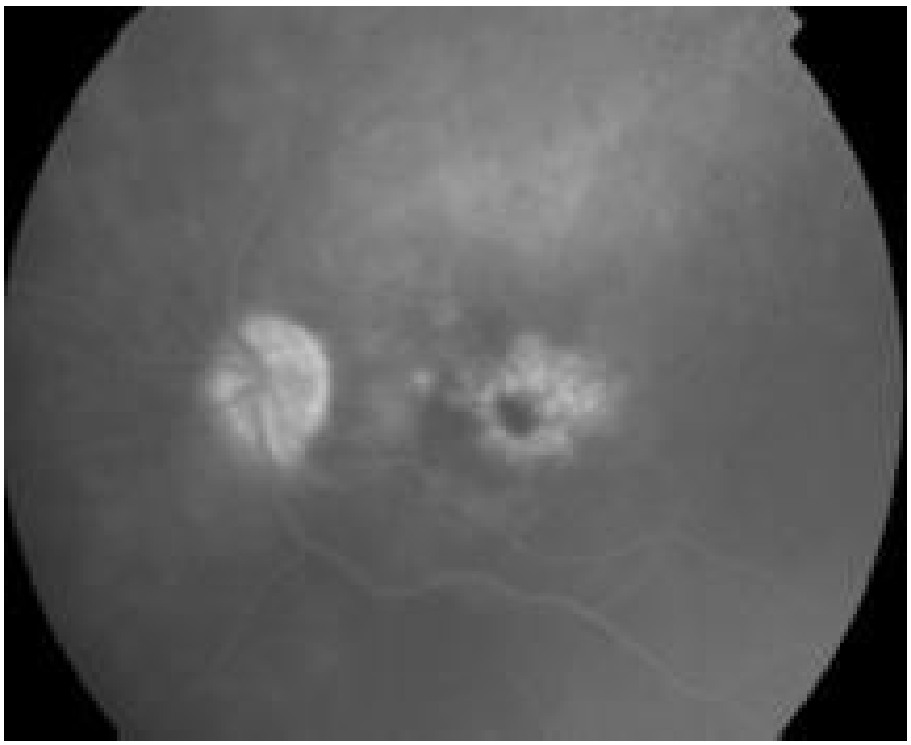


الشكل (18) : وذمة اللطخة الكيسية (CMO)، نلاحظ تشكل النتحات والكيسات في الطبقة الضفيرية الخارجية (OPL) وانتشارها إلى بقية طبقات الشبكية والتحامها مع بعضها لتشكيل كيسات كبيرة.

- التشخيص:[52]

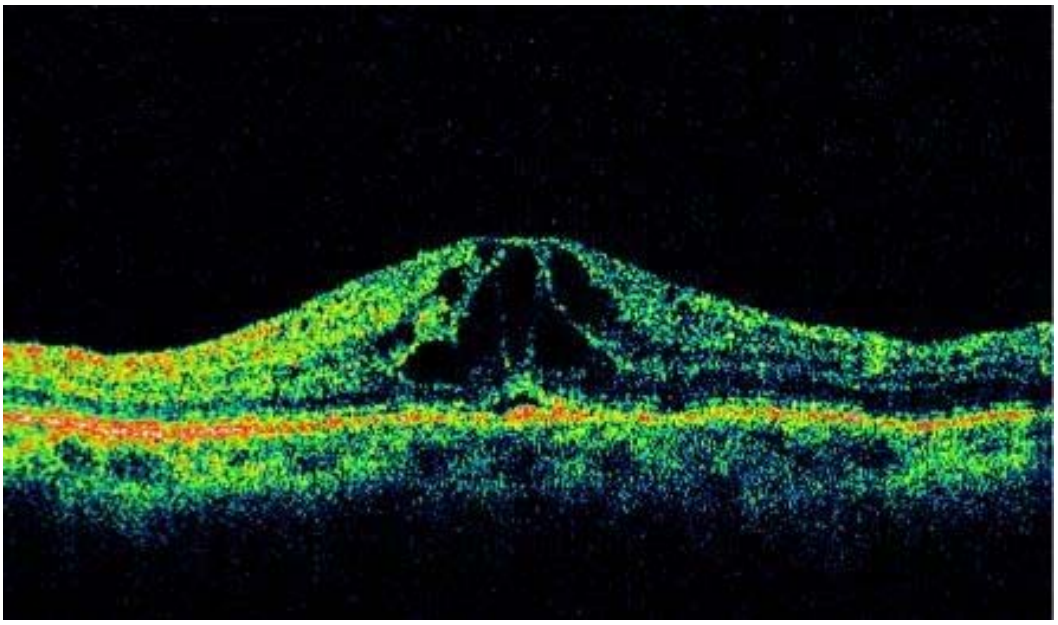
- تبلغ ذروة حدوث وذمة اللطخة الكيسية (CME) في الأسبوع 4–6 ما بعد العمل الجراحي، وعادةً ما تتظاهر بتشوش رؤية، ولكن من الممكن أن تتظاهر أيضاً بعتمات مركزية أو تشوه مرئيات أو رهاب ضياء.

- يعتبر تصوير الشبكية الظليل (Fluorescein Angiography) هو المعيار الذهبي في التشخيص، حيث تظهر ضمن اللطخة بقع صغيرة من فرط التألق خلال الطور الشرياني الوريدي، ثم تتطور لتعطي مظهر بتلات الزهرة (Petaloid) في الطور المتأخر – الشكل (19) -.



الشكل (19) : الطور المتأخر من تصوير الشبكية الظليل (F.A) يعطي مظهر " بتلات الزهرة " المشخص لوذمة اللطخة الكيسية (CME).

- منذ ظهور جهاز Optical coherence tomography (OCT) أصبح يعتبر وسيلة سهلة وغير غازية تفيد في تشخيص ومراقبة وذمة اللطخة الكيسية (CME)، حيث تظهر على شكل مسافات منخفضة العكوسية ضمن الشبكية، مع زيادة معممة في سماكة اللطخة وضياع الانخساف ضمن النقرة (loss of foveal depression) – الشكل (20) -.



الشكل (20) : صورة OCT تظهر وذمة لطخة كيسية (CME).

- <u>التشخيص التفريقي</u>: [54 . 55]

1 **وذمة اللطخة السكرية** : تترافق مع أمهات دم ونزوف داخل الشبكية ونتحات قاسية، يظهر على ال FA وذمة لطخة منتشرة غير محصورة في منطقة النقرة ويغيب التسريب من أوعية القرص البصري في وذمة اللطخة السكرية . [55]

2 **انسداد الوريد الشبكي** : نزوف داخل شبكية ووذمة في منطقة توزع فرع الوريد المصاب، يظهر على ال FA تأخر الامتلاء الوريدي وزيادة تسريب الصباغ حول الفرع المصاب، كما تظهر في بعض الحالات مناطق من نقص الفلورة تدل على الإقفار" وهو عامل مؤهب لـ CME بعد الجراحة ".

3 **اعتلال الشبكية بارتفاع الضغط** : توجد قصة ارتفاع ضغط مزمن، وبالفحص السريري : بقع القطن والصوف، نزوف داخل الشبكية، تبيغ القرص البصري ونتحات قاسية.

4 **الغشاء أمام الشبكية** : (تجعد اللطخة، اعتلال اللطخة السيلوفاني) في هذه الحالة يظهر الفحص السريري اضطراب منعكس اللطخة وتسمك الشبكية في منطقة اللطخة وتعرج الأوعية الدموية وتجعد الشبكية . يعد ال ERM عامل مؤهب لوذمة اللطخة الكيسية بعد استخراج الساد.

- الوقاية:

- أظهرت الدراسات الحديثة أن استخدام قطرات مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) الموضعية تلعب دوراً وقائياً من حدوث وذمة اللطخة الكيسية (CME) [56]. وقد أثبتت دراسة أن استخدام قطرة الكيتورولاك 0.4% (Ketorolac 0.4%) قبل العمل الجراحي، ومن ثم استخدامها بعد العمل الجراحي بالتشارك مع استخدام قطرة بريندیزولون أسيتات 1% (Prednisolone acetate 1%) أدت إلى انخفاض هام بنسب حدوث تسمك اللطخة ووذمة اللطخة الكيسية (CME) عند المرضى الخاضعين لجراحة الساد [57] ، وكما في دراسة أخرى أثبتت أن استخدام قطرة الكيتورولاك 0.5% (Ketorolac 0.5%) قبل العمل الجراحي، ومن ثم استخدامها بعد العمل الجراحي بالتشارك مع استخدام قطرة ديكساميتازون 0.1% (Dexamethasone 0.1%) أدت كذلك إلى انخفاض هام بنسب حدوث تسمك اللطخة عند المرضى الخاضعين لجراحة الساد . [58]

- العلاج : [54 . 59]

- تتراجع حوالي 95 %من الحالات غير المختلطة عفوياً دون علاج خلال ستة أشهر، وتحتاج بقية الحالات إلى أحد العلاجات التالية :

1. **مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) الموضعية** : تقوم بتثبيط أنزيم السيكلوأوكسيجيناز، وهذه الأدوية لا تسبب ارتفاع ضغط العين أو ساد.
2. **الستيروئيدات (موضعية، تحت تينون، داخل الزجاجي ،جهازية)** : تقوم بتثبيط أنزيم الفوسفوليباز فتمنع تشكل البروستاغلاندينات واللوكوترينات.
3. **مثبطات أنزيم الكاربونيك أنهيدراز الموضعية والجهازية (CAIs Carbonic anhydrase inhibitor)** : يوجد أنزيم الكاربونيك أنهيدراز في السطوح القمية والقاعدية لخلايا ال RPE، حيث تقوم هذه الخلايا بمنع تراكم السوائل داخل الخلوية وخارج الخلوية في الشبكية. تقوم ال CAIs بتعزيز فعل ضخ السوائل وتسهل عبورها عبر خلايا ال RPE إلى الشعريات المشيمية ، وتستخدم بشكل خاص للعلاج في حالات ال CMO المزمنة.
4. **حقن مثبطات عوامل النمو الوعائية البطانية داخل الزجاجي (Anti-VEGF)** : يعد عامل النمو الوعائي ال VEGF مسؤول عن التسريب الشعري الذي يحدث في اعتلال الشبكية السكري واعتلال اللطخة الشيخي النتحي المرتبط بالعمر. Bevacizumab أضداد وحيدة النسيلة قادرة على تثبيط ال VEGF ، لكن آلية عمله في علاج ال CME لم تحدد بعد ، و يستخدم خاصة في حال ترافقت وذمة اللطخة مع اعتلال الشبكية السكري.
5. **Vitreolysis** : [59] يستخدم الياغ ليزر في حال انحشار الزجاجي في الجرح القرني.
6. **التخثير الضوئي بليزر الآرغون (Grid laser)** : فائدته لم تحدد جيد اً بعد.
7. **العلاج الجراحي** : يحتفظ بالجراحة للحالات المعندة على العلاج المحافظ لمدة سنة، وتتضمن خيارات العلاج الجراحي قطع الزجاجي أو استبدال العدسة المزروعة .

(3-9) التصوير المقطعي المحوسب (Optical coherence tomography) :

– التصوير المقطعي التوافقي البصري هو وسيلة تشخيصية موضوعية غير راضة سريعة وسهلة الاستخدام و ذات قدرة على عرض مقاطع عرضية للبنى العينية بخاصة شبكية العين، وتتوافق هذه المقاطع مع البنية النسيجية في الجسم الحي بدقة عالية تصل في الأجهزة الحديثة إلى 3 ميكرون، ولذلك باتت وسيلة هامة لكشف ومتابعة إصابات اللطخة الصفراء واتخاذ القرارات العلاجية و معرفة مدى فاعليتها . [60 . 61 . 62]

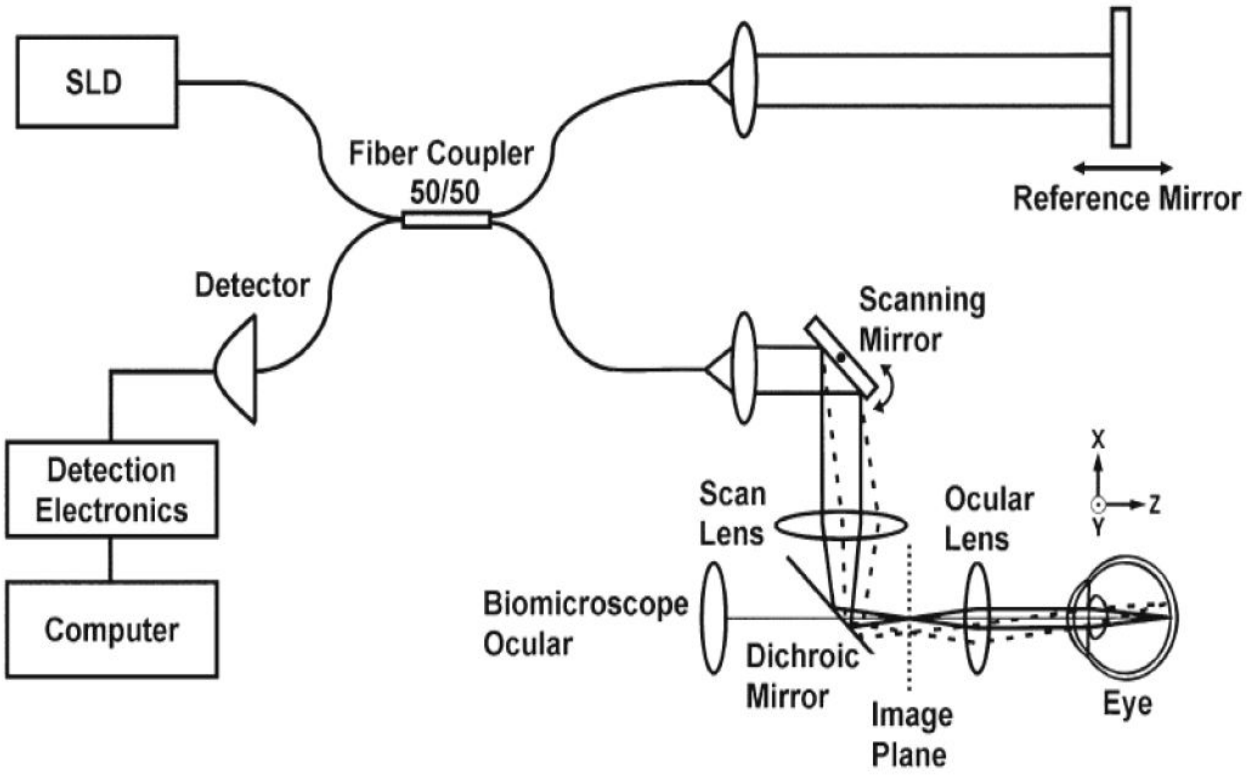
❖ مبدأ عمل جهاز OCT Spectral domain – الشكل (21) :- [63 . 64]

– يعتمد جهاز ال OCT على مبدأ قياس التداخل الضوئي لشعاعين ضوئيين متداخلين حيث يتم توليد حزمة عريضة من الضوء تحت الأحمر، يقسم الضوء بواسطة مجزئ الشعاع الضوئي إلى حزمتين: حزمة توجه نحو النسيج المدروس وحزمة مرجعية توجه نحو المرآة يؤدي تلاقي الضوء المنعكس من حزمة الشبكية و الضوء المنعكس من الحزمة المرجعية لتشكل إشارة تداخل تقاس سعة هذه الإشارة بواسطة حساس الضوء تقوم البرمجيات المدرجة ضمن الجهاز باستعراض وتحليل هذه البيانات على شكل صور للنسيج المدروس.

❖ جهاز TOPCON 3D-OCT-1000 المستخدم في الدراسة – الشكل (22) :- [63 . 64]

– و هو من نوع Spectral domain OCT الذي يتميز بالسرعة و الدقة في جمع البيانات 6 ملم فيظهر طبقات الشبكية و حدودها الخارجية حيث يقوم بمسح كامل لمنطقة شبكية تقيس 6 الحقيقية دون إغفال الآفات البؤرية كما يزودنا بصور ثلاثية الأبعاد .

– يستخدم الجهاز الديود ليزر بطول موجة 851 نانومتر كمصدر ضوئي يتم شطره إلى حزمتين منفصلتين : تعبر الحزمة الأولى إلى سطح النسيج المدروس كالشبكية مثلاً وذلك قبل أن تنعكس عائدة إلى حساس ضوئي، أما الحزمة الثانية والتي تعرف بالحزمة المرجعية إلى مرآة لينعكس على سطحها ويعود إلى نفس الحساس الضوئي. يسجل الجهاز معلومات قياس التداخل باستخدام مقياس طيفي يعتمد طريقة تحليل فوريير (Fourier domain spectrometric method)، وهو مزود بكاميرا للشبكية تسمح بالتصوير دون توسيع الحدقة تنتج صور B–scan مقطعية عرضية عالية الدقة، وصور ثلاثية الأبعاد تغطي مربعاً أبعاده 6x6 مم من مساحة الشبكية المركزية، تقوم البرمجيات المدرجة ضمن الجهاز باستعراض وتحليل هذه البيانات.



الشكل (21) : شكل ترسيمي لمبدأعمل جهاز الـ OCT



الشكل (22) : جهاز TOPCON 3D-OCT-1000 المستخدم في الدراسة

(10-3) متفرقات (Miscellaneous):

◄ وذمة القرنية المحرضة جراحياً (Surgically induced corneal edema): [65]

- تم ملاحظة حصول وذمة قرنية ناتجة عن العمل الجراحي عند معظم المرضى خلال الأسبوع الأول ما بعد العمل الجراحي.
- تكون القرنية أكثر سماكة في **القسم العلوي** – أي بالقرب من الشق/المدخل الجراحي (incision) – حيث يكون ضياع خلايا بطانة القرنية أكبر.
- وذمة القرنية أكثر ما تكون ملاحظة في اليوم الثالث ما بعد العمل الجراحي، بشكل يتماشى مع ذروة الالتهاب في الحجرة الأمامية للعين.

- العلاقة بين زوال وذمة القرنية المحرضة جراحيا وبين طول الشق الجراحي:

- في الأسبوع الاربع ما بعد العمل الجراحي، لوحظ بقاء وذمة قرنية في العيون ذات الشقوق الجراحية **الكبيرة** في: **القسم العلوي للقرنية:** بسبب الوذمة الناتجة حول الجرح.
والقسم السفلي للقرنية: بسبب أن إعادة انتظام خلايا بطانة القرنية (endothelial cellular remodeling) يحصل أخيراً في الأسفل مما يؤخر شفاء الوذمة سفلياً.

◄ علاقة خزع المحفظة الأمامية (Anterior Capsulectomy) بالاستجابة الالتهابية ما بعد العمل الجراحي: [9]

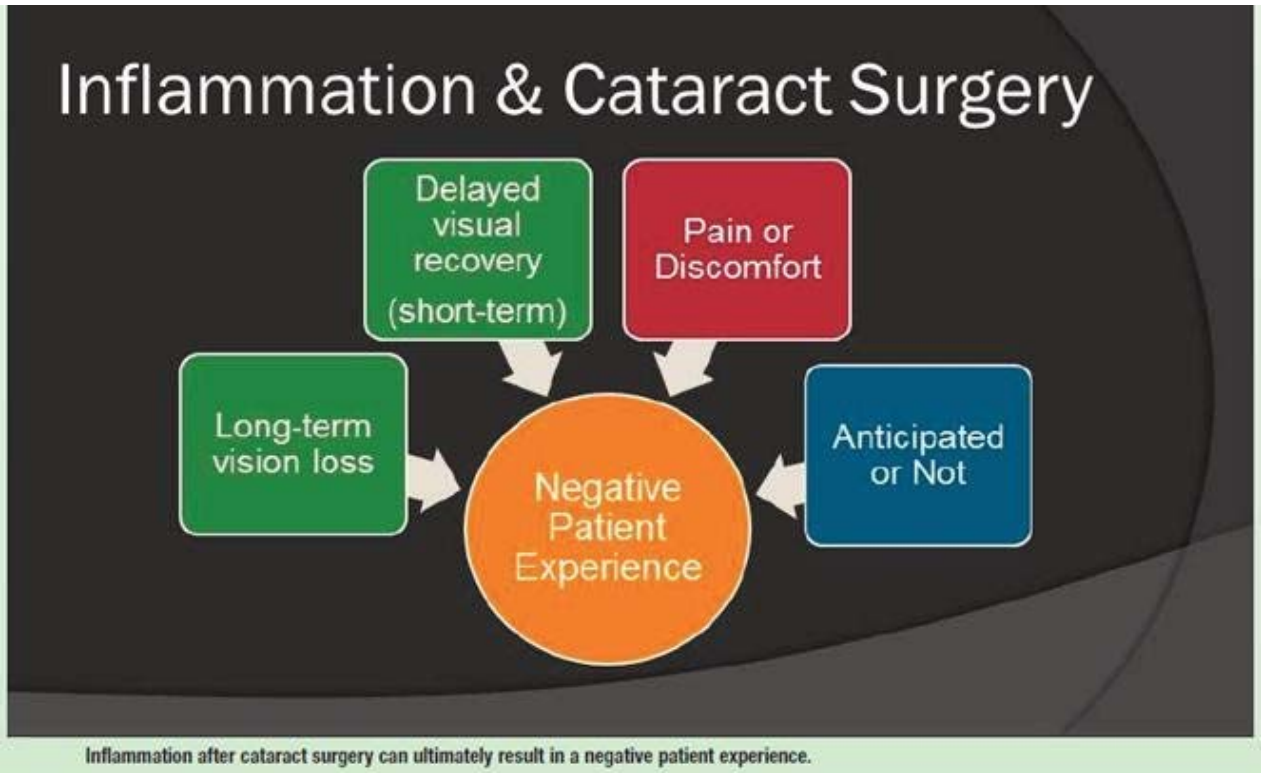
- أظهرت دراسة أجريت عام 1998 أنه كلما كان خزع المحفظة الأمامية " الكبسول الأمامي " **ذو قطر أصغر** كلما كان الارتكاس الالتهابي ما بعد العمل الجراحي **أقل شدة**، مما يشير لدور الحماية الذي تلعبه بقايا المحفظة الأمامية أثناء إجراء الجراحة. بالإضافة إلى دور المحفظة الأمامية في تحقيق العزل بين العدسة المزروعة (IOL) وبين القزحية والخلط المائي.
- إن نتائج هذه الدراسة قد تحد من ميل الجراحين لإجراء خزوع واسعة ذوات أقطار كبيرة.

رابعاً: معالجة الاستجابة الالتهابية بعد جراحة استحلاب العدسة

Treatment of Inflammatory response after phacoemulsification

(4-1) مقدمة :

- على الرغم من التقدم الكبير الذي حققته جراحة الساد بأجهزتها وأدواتها وتكنيكاتها، فإن الارتكاس الالتهابي ما بعد الجراحة ما زال يشكل تحدياً كبيراً للجراحين وسبباً شائعاً لعدم ارتياح المريض، تأخر الشفاء والحصول على قدرة بصرية منخفضة. [66 . 67 . 68] – الشكل (23).

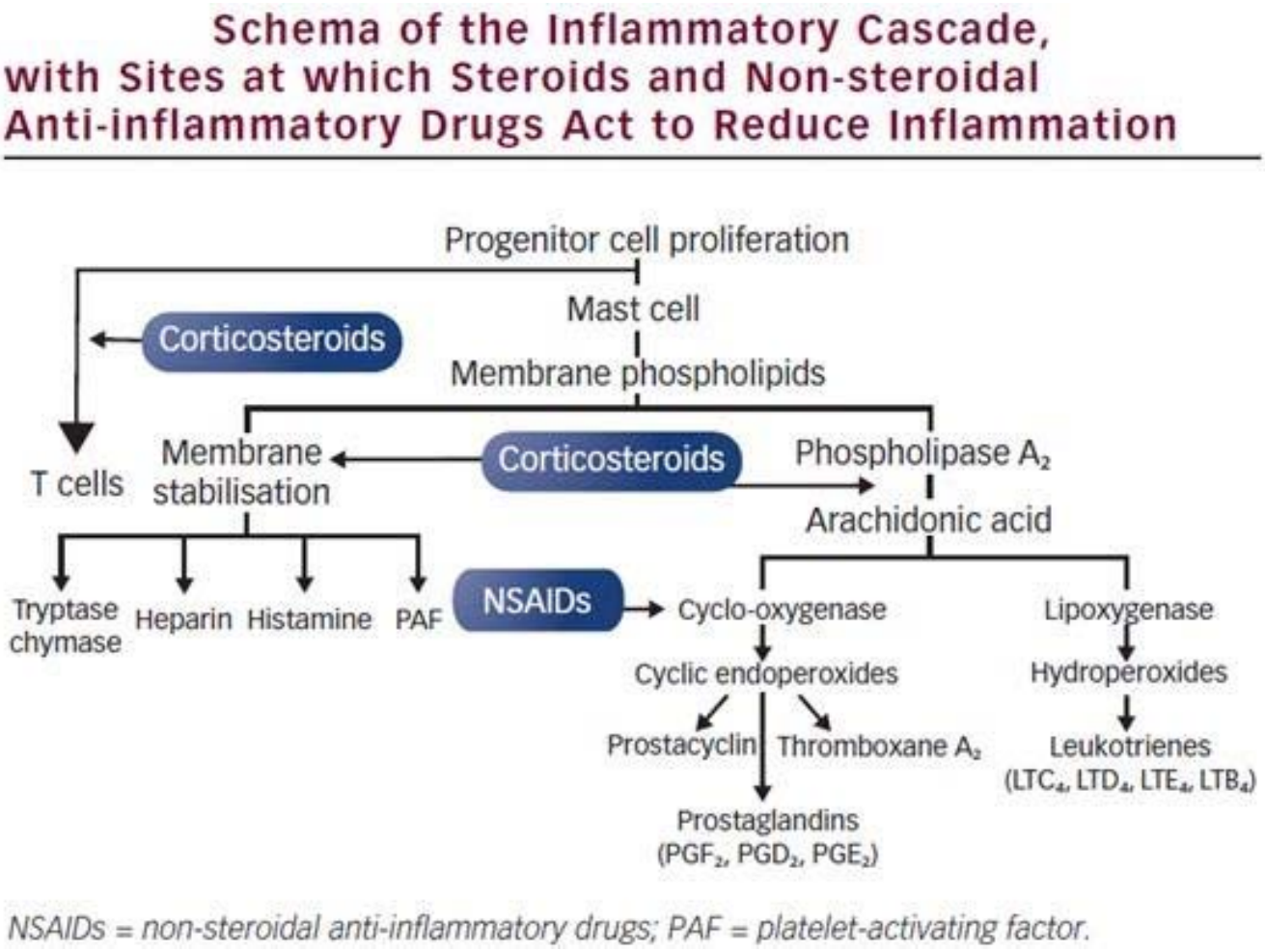


الشكل (23) : الارتكاس الالتهابي بعد جراحة الساد يمكن أن ينتهي به المطاف إلى معاناة وتجربة سلبية للمريض

- لماذا ازداد الاهتمام بجراحة الساد وبسرعة استعادة أفضل قدرة بصرية؟

- في أيامنا هذه، أصبحت سرعة استعادة القدرة البصرية (speedy visual recovery) أمراً بالغ الأهمية، فمقارنة بثلاثين سنة مضت، صار الناس يعيشون لفترة أطول ويمارسون أعمالهم لأوقات أكثر من السابق ويتقاعدون بأعمار متقدمة أكثر. معظم المتقدمين بالعمر يمتلكون هواتف ذكية، والعديد منهم يستخدمون جهاز الحاسب سواء للعمل أو للترفيه ، لذا بات من المهم جداً استعادة أفضل قدرة بصرية بأقرب وقت وبأقل اختلاطات ممكنة تلبية لرغبات المرضى المتزايدة [68] .

- بشكل عام، تتم السيطرة على الارتكاس الالتهابي التالي للجراحة من خلال الأدوية المضادة للالتهاب الموضعية مثل الستيروئيدات القشرية الموضعية (topical Corticosteroids) و/أو مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الموضعية (topical NSAIDs).[56 ، 69]
- كما ذكرنا سابقاً، فإن الاستجابة الالتهابية ستؤدي إلى انهيار الحاجز الدموي المائي (BAB) وتحرر الوسائط الالتهابية مثل البروستاغلاندينات (Prostaglandins) والليوكوترينات (Leukotrienes) من حمض الأرشيدونيك (Arachidonic Acid) – الشكل (24) –.



الشكل (24) : شكل ترسيمي لشلال الالتهاب (Inflammatory Cascade) ومناطق تأثير كل من الستيروئيدات القشرية (Corticosteroids) ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) في تخفيض شدة الالتهاب.

- إن عدم المعالجة والسيطرة الجيدة على الارتكاس التهابي التالي للجراحة ستؤدي إلى العديد من العقابيل والاختلاطات ، وتتضمن : [70]

  - الألم العيني (ocular pain).
  - رهاب ضياء (photophobia).
  - التصاقات قزحية خلفية (posterior synechiae).
  - ترسبات خلوية على العدسة المزروعة (pseudophakic cellular precipitates).
  - التهاب عنبة (uveitis).
  - ارتفاع الضغط داخل المقلة (elevated IOP).
  - زرق (glaucoma).

- كما أن استمرارية الارتكاس الالتهابي ستؤدي إلى ارتفاع معدلات حدوث وذمة اللطخة الكيسية (CME) التالية للجراحة وعدم ارتياح المريض والحصول على قدرة بصرية متدنية . [56 ، 70]

(2-4) المقاربات الدوائية في علاج الالتهاب التالي لاستحلاب العدسة (Medical Approaches to treatment of Inflammation following Phacoemulsification):[56 . 70]

- حتى الآن لا توجد خطوط علاجية مثبتة مؤكدة (Guidelines) للوقاية أو لتخفيض الارتكاس الالتهابي التالي لاستحلاب العدسة، لذلك تتضمن المعالجة المتوفرة حالياً استخدام الستيروئيدات القشرية (Corticosteroids) و/أو مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) ما قبل وما بعد إجراء العمل الجراحي. – الجدول (2) –

	آلية العمل Mechanism of Action	التأثير المضاد للالتهاب Anti-inf. Effect	الفعالية Efficacy	الأمان Safety
الستيروئيدات القشرية (Corticosteroids)	✶ تثبيط الفوسفوليباز A2 (Phospholipase A2) " أي تثبيط كلٍ من السايكلوأوكسيجيناز واللايبوأوكسيجيناز " ✶ الاستنساخ(alter) تعديل والترجمة (transcription) (translation) ✶ تحافظ على ثباتية الأغشية (Membrane stabilization)	✶ تخفيض انتاج البروستاسايكلين(prostacyclin)، الثرومبوكسان A_2 (thromboxane A_2) البروستاغلاندينات (prostaglandins) واللايوكوترينات (leukotrienes). ✶ تعديل استنساخ الوسائط الالتهابية alteration of inflammatory mediator transcription ✶تحوير (modulation) فعالية وهجرة الخلايا الالتهابية.	✶ تقلل من مستويات الخلايا الالتهابية والوهيج في الحجرة الأمامية للعين.	✶ التأثيرات الجانبية العينية الهامة: - ساد. - ارتفاع الضغط داخل المقلة. - فرط توتر عيني. - زرق - تثبيط اندمال الجروح وانخفاض قوة الجرح.
مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs)	☯ تثبيط السايكلوأوكسيجيناز.	☯ تثبيط انتاج البروستاغلاندينات (prostaglandins).	☯ نفس فعالية الستيروئيدات القشرية في تخفيض الالتهاب التالي للجراحة.	☯ التأثيرات الجانبية العينية الهامة: - انخفاض حس القرنية. - إصابة قرنية تتراوح ما بين اعتلال قرنية نقطي إلى انصهار وانثقاب قرنية.

الجدول (2) : مقارنة بين الستيروئيدات القشرية (Corticosteroids) ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs)

. **◄ معالجة الارتكاس الالتهابي باستخدام الستيروئيدات القشرية (Corticosteroids):**

- تستخدم الستيروئيدات القشرية الموضعية بشكل تقليدي للتحكم قصير الأمد بالالتهاب العيني، وتعتبر الدعامة الأساسية في أنظمة العلاج المتبعة بعد جراحة الساد. [71]

- مقارنة بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs)، فإن الستيروئيدات القشرية تمتلك طيفاً أوسع من الفعالية في تخفيض الالتهاب – الشكل (25) –.

- تقوم الستيروئيدات القشرية بتخفيض الالتهاب عبر التدخل في نقاط متعددة من شلال الالتهاب. – الشكل (25) والجدول (2) – وتتضمن كلاً من سبيلي السايكلوأوكسيجيناز (Cyclo–oxygenase) والليبو أوكسيجيناز (Lipoxygenase) عبر تثبيط أنزيم الفوسفوليباز A2 (Phospholipase A_2)، وما ينتج عنه من انخفاض كل من البروستاغلاندينات (Prostaglandins) والليوكوترينات (Leukotrienes) [71] .

- من أشيع الستيروئيدات القشرية الموضعية المستخدمة في علاج الارتكاس الالتهابي: البريدنيزولون (Prednisolone) والديكساميتوزون (Dexamethasone).

◄ معالجة الارتكاس الالتهابي باستخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs): [56]

- تعتبر مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية مثبطة للسايكلوأوكسيجيناز (Cyclo–oxygenase)، وبالتالي تثبط انتاج البروستاغلاندينات (Prostaglandins) – الشكل (25) –.

- يتم استخدامها ما قبل وما بعد إجراء العمل الجراحي للوقاية والسيطرة على الارتكاس الالتهابي. [70]

- أثبتت الدراسات قدرة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية في السيطرة على الالتهاب التالي للجراحة الانكسارية وجراحة الساد. [71]

- ذكرت التقارير حدوث عدة حالات من انصهار القرنية (corneal melting) وحتى انثقاب القرنية (perforation) عند المرضى المعالجين بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. [72] وقد أدى ذلك إلى الحد كثيراً من استخدام بعض أصناف الـ (NSAIDs) وبخاصة مستحضر الديكلوفيناك الموضعي (topical Diclofenac) الذي يمتلك سمية عالية للقرنية.

- أظهرت الدراسات الحديثة وجود أنواع من مضادات التهاب اللاستيروئيدية أكثر أماناً وأقل سمية على القرنية مثل الكيتورولاك (Ketorolac)، والبرومفيناك (Bromfenac). [70]

  - دور الـ (NSAIDs) في المحافظة على توسع الحدقة أثناء العمل الجراحي: [56]

- إن تقبض الحدقة أثناء جراحة استخراج الساد يعتبر مشكلة حقيقية ويشكل عائقاً أمام استمرارية العمل الجراحي، وذلك بسبب:

  i. ضياع المنعكس الأحمر (Red Reflex).
  ii. صعوبة رؤية العدسة وأجزائها المراد استحلابها.

iii. صعوبة التحكم بالأدوات الجراحية والوصول إلى الأجزاء المحيطية من النواة والى القشر وبالتالي ارتفاع نسبة خطورة حدوث تمزق بالمحفظة الخلفية للعدسة.

iv. ازدياد احتمالية حدوث رض متكرر للقزحية وما ينتج عنه من اختلاطات.

- لذلك تعتبر المحافظة على توسع الحدقة أثناء العمل الجراحي أحد مفاتيح نجاح الجراحة، وقد أثبتت الدراسات أن **استخدام قطرات الـ (NSAIDs) موضعياً قبل العمل الجراحي** تحافظ على الحدقة **متوسعة** أثناء الجراحة.

- ينصح باستخدام قطرات الـ (NSAIDs) مثل الكيتورولاك (Ketorolac) لمدة ثلاثة أيام قبل العمل الجراحي [20] للحصول على الدور الوقائي.

- هناك العديد من قطرات الـ (NSAIDs) الحاصلة على موافقة إدارة الأغذية والأدوية (Food and Drug Administration "FDA") لاستخدامها سواء قبل العمل الجراحي بهدف المحافظة على توسع الحدقة في أثنائه، أو بعد العمل الجراحي لتسكين الألم والسيطرة على الارتكاس الالتهابي. ويظهر – الجدول (3) [21] – مستحضرات الـ (NSAIDs) المتوفرة في الأسواق العالمية كقطرات عينية والموافق عليها من قبل الـ (FDA):

الدواء Drug	التركيز Concentration	موافقة إدارة الأغذية والأدوية FDA Approved
فلوربي بروفن (Flurbiprofen)	0.03%	للاستخدام أثناء جراحة الساد لتثبيط تقبض الحدقة Intraoperative use during cataract surgery for the inhibition of miosis
سبروفن (Suprofen)	1%	للاستخدام أثناء جراحة الساد لتثبيط تقبض الحدقة Intraoperative use during cataract surgery for the inhibition of miosis
كيتورولاك تروميتامين Ketorolac) (tromethamine	0.5%	للالتهاب التالي للعمل الجراحي والألم بعد الجراحة Postoperative inflammation and pain control
ديكلوفيناك (Diclofenac)	1%	الالتهاب الحاصل بعد جراحة الساد Minimize inflammation relat cataract su
برومفيناك (Bromfenac)	0.09%	للالتهاب التالي للجراحة. Postoperative inflammation
نيبافيناك (Nepafenac)	0.1%	للألم والالتهاب المتعلق بجراحة الساد. Pain and inflammation associated with cataract surgery

الجدول (3) : قطرات الـ (NSAIDs) واستطباباتها الموافق عليها حسب الـ FDA.

- على الرغم أنه فقط الفلوربي بروفن (Flurbiprofen) والسبروفن (Suprofen) قد حصلتا على موافقة الـ FDA كاستطباب لتثبيط تقبض الحدقة أثناء العمل الجراحي، فإن الدراسات الجديدة أثبتت أن قطرات الـ (NSAIDs) المكتشفة حديثاً مثل الكيتورولاك (Ketorolac) [73] والنيبافيناك (Nepafenac) تمتلك نفس الفعالية في تثبيط تقبض الحدقة والمحافظة عليها متوسعة أثناء العمل الجراحي.

◄ معالجة الارتكاس الالتهابي بالمشاركة الدوائية (Combination) بين الستيروئيدات القشرية ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية:

- أظهرت العديد من الدراسات أن الـ (NSAIDs) الموضعية تعمل بشكل تآزري (synergistically) مع الستيروئيدات القشرية الموضعية وتعطي تحكماً أكثر فعالية بالارتكاس الالتهابي وتأثيراته على سماكة اللطخة ما بعد عملية جراحة الساد. [70]

- كما ذكرنا سابقاً، فإن استخدام هذه المشاركة الدوائية (combination) **وقائياً** أدت إلى انخفاض هام بنسب حدوث تسمك اللطخة ووذمة اللطخة الكيسية (CME) عند المرضى الخاضعين لجراحة الساد. [57]

- كذلك الأمر عند حدوث وذمة لطخة كيسية هامة بصرياً (visually significant pseudophakic CME) فالمشاركة الدوائية بين الستيروئيدات القشرية ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ستقدم **فوائداً علاجية** أكبر وأكثر نجاعة من المعلاجات الأحادية (monotherapy). [74 ، 75]

- ومن هنا فإن هذه النقاط هي ما سيتطرق إليها بحثنا هذا حيث قمنا بمقارنة لفعالية قطرة البريدنيزلون أسيتات 1% وفعالية قطرة الكيتورولاك ترومیثامین 0.5% وفعالية الجمع بينهما ، ولم نعثر في الأدب الطبي على دراسة مقارنة لهذه الأشكال الثلاث معاً من حيث فعاليتها وإنما اقتصرت الأبحاث على دراسة فعالية كل منها على حدة أو مقارنة فعالية المشاركة بينها على فعالية أحدهما مع وجود العديد من الدراسات المقارنة بين قطرات مضادات الالتهاب الستيروئيدية ومضادات الالتهاب الستيروئيدية الأخرى ، و وجود مراجعات منهجية (systematic review) [76] لهذه الدراسات مما ينعكس بوضوح على أهمية الوصول للمقاربة الدوائية الأنجع للارتكاس الالتهابي بعد جراحة الساد وتأثيراته على الألم وسماكة النقرة المركزية .

خامساً: المستحضرات الدوائية المدروسة

(1-5) مستحضر البريدنيزولون أسيتات 1%، قطرة عينية (Prednisolone Acetate 1%, Eye drops) : [77]

- تتوفر قطرات البريدنيزولون أسيتات العينية بتركيز 1% تحت أسماء تجارية متعددة مثل (Pred Forte®, Omnipred®, Econopred®, Redmond®...). وتمتلك جميعها المواصفات العلمية الدوائية التالية: [77]

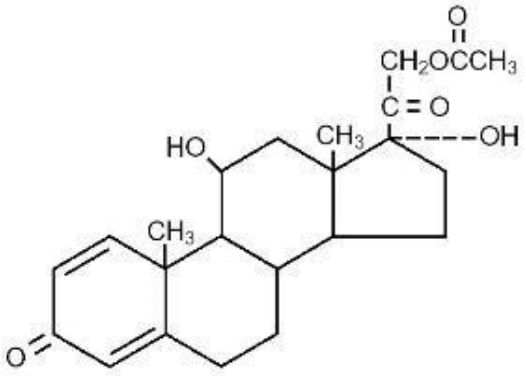
النشرة العلمية باللغة العربية

بريدنيزولون أسيتات معلّق عيني 1%

- **التوصيف :**

هذه القطرة عبارة عن مضاد التهاب موضعي للاستعمال العيني.

- **الصيغة التركيبية :**



prednisolone acetate

- **التركيب:**

- بريدنيزولون أسيتات 1% وزن/حجم.
- السواغات: بين أزلكونيوم كلوارید 006.0% وزن/حجم، بوليسوربات 80، حمض البوريك، سيترات الصوديوم، كلوريد الصوديوم، إيدينتات ثنائي الصويديوم، هيدروكسي بروبيل ميتيل سيللوز، وماء منقى.

- **خواص المستحضر:**

- البريدنيزولون أسيتات هو ستيروئيد قشري صنعي يتمتع بالخواص العامة للبريدنيزولون. تنتشر الستيروئيدات القشرية عبر أغشية الخلية لترتبط مع مستقبلات السيتوبلازما ومن ثم تحرض اصطناع الأنزيمات التي تمتلك تأثيرات مضادة للالتهاب.
- تثبط الستيروئيدات القشرية الوذمة، ترسب الفيبرين، توسع الشعريات الدموية، وهجرة البلاعم المتعلقة بالاستجابة الالتهابية الحادة، كما تثبط تكاثر الشعريات الدموية، ترسب الكولاجين، وتشكيل الندبة.

- البريدنيزولون أسيتات يمتلك –حسب قاعدة وزن لوزن– فاعلية ثلاثة إلى خمسة أضعاف فاعلية الهيدروكورتيزون.

الحركية الدوائية:

- ينفذ البريدنيزولون أسيتات سريعاً عبر القرنية بعد التطبيق الموضعي لمستحضر المعلق العيني.
- يصل البريدنيزولون أسيتات إلى ذروة تركيزه في الخلط المائي بين 30 – 45 دقيقة بعد التطبيق.
- عمر النصف الحيوي للبريدنيزولون أسيتات داخل الخلط المائي عند الإنسان يبلغ حوالي 30 دقيقة.

الاستطبابات:

في المعالجة قصيرة الأمد للحالات الالتهابية العينية المستجيبة على الستيروئيدات، بعد نفي وجود إمراضية فيروسية ، فطرية، أو جرثومية عند البالغين.

مضادات الاستطباب:

- خمج قيحي عيني حاد غير معالج : حلأ بسيط سحطي حاد (التهاب قرنية تغصني) ، جدري البقر، الحصبة ، ومعظم أمراض القرنية والملتحمة الفيروسية ، أمراض العين الفطرية ، أخماج المتفطرات مثل داء السل العيني.
- فرط التحسس على المادة الفعالة أو أي من السواغات.

التأثيرات الجانبية:

- الاضطرابات العينية :

ارتفاع الضغط داخل المقلة ، ساد (يتضمن الساد تحت المحفظة)، انثقاب كرة العين (انثقاب الصلبة أو القرنية)، حس جسم أجنبي ، خمج عيني (يتضمن خمج جرثومي، فطري، أو فيروسي)، حس نخز بالعين، تخريش عيني، تبيغ عيني، تشوش رؤية/ تدني قدرة بصرية، وتوسع حدقة.

- اضطرابات الجهاز المناعي:

فرط حساسية، شرى.

- اضطرابات الجهاز العصبي:

صداع.

- اضطرابات الجهاز المعدي المعوي:

خلل تذوق.

- اضطرابات الجلد والنسيج تحت الجلد:

حكة، طفح.

- جهازية:

فرط الاستخدام الموضعي للستيروئيدات القشرية قد يؤدي إلى تأثيرات جانبية جهازية.

تحذيرات واحتياطات الاستعمال:

- الأخماج العينية القيحية الحادة ممكن أن تقنع أو تعزز عند استخدام الستيروئيدات الموضعية. لا تحتوي هذه القطرة على عامل مضاد جرثومي. في حال وجود خمج يجب اتخاذ التدابير اللازمة لمقاومة العضيات الخامجة.
- الاستخدام المطول من الممكن أيضاً أن يثبط استجابة المضيف المناعية وبالتالي تزداد خطورة حدوث أخماج عينية ثانوية.
- ذكرت التقارير حدوث أخماج قرنية فطرية بشكل متزامن مع تطبيق الستيروئيدات طويل الأمد، والغزو الفطري ينبغي أن يشتبه به في حال وجود أي تقرح قرني إذا تم استخدام ستيروئيد أو أنه قيد الاستخدام.
- العديد من الأدواء العينية مع الاستخدام طويل الأمد للستيروئيدات القشرية العينية معروف عنها أنها تسبب ترقق صلبي أو قرني. إن استخدام الستيروئيدات القشرية الموضعي مع وجود ترقق بالنسيج القرني أو الصلبي قد يؤدي للانثقاب.
- إن المادة الحافظة في هذه القطرة ، بينزألكونيوم كلوريد، من الممكن أن تمتص وأن تسبب تلون العدسات اللاصقة الطرية. ينبغي إعلام المرضى الذين يرتدون عدسات لاصقة طرية بأن يقوموا بإزالة العدسات اللاصقة قبل إعطاء الدواء ومن ثم الانتظار لمدة 15 دقيقة على الأقل بعد تقطير هذه القطرة قبل إعادة وضع العدسات اللاصقة الطرية.
- إن استخدام الستيروئيدات داخل المقلة قد يطيل أمد وقد يفاقم من شدة العديد من الأخماج الفيروسية في العين (متضمنة الحلأ البسيط). المرضى الذين لديهم سوابق اعتلال قرنية بالحلأ البسيط يجب أن يعالجوا بحذر. إن استخدام الأدوية الستيروئيدية بوجود حلأ بسيط ضمن لحمة القرنية يتطلب الحذر ويجب أن يراقب بفحص مجهري بالمصباح الشقي بشكل إلزامي ومتكرر.
- الاستخدام المطول للستيروئيدات القشرية الموضعية قد يسبب ازدياد في الضغط داخل المقلة عند أشخاص محددين. قد ينتج عن ذلك حدوث زرق مع أذية في العصب البصري وبالتالي عيوب بالقدرة البصرية والساحة البصرية. يجب استخدام الستيروئيدات بحذر في حال وجود زرق. ينصح بأن يتم فحص الضغط داخل المقلة بشكل متكرر أثناء المعالجة بهذه القطرة.
- ينبغي ألا تستخدم القطرات العينية الحاوية على الستيروئيدات القشرية لمدة أكثر من عشرة أيام إلا تحت إشراف طبيب العينية مع إجراء فحوص منتظمة للضغط داخل المقلة.
- ذكرت التقارير تشكل ساد تحت المحفظة الخلفية بعد الاستخدام المكثف أو المطول للستيروئيدات القشرية العينية الموضعية.
- إن استخدام الستيروئيدات بعد جراحة الساد قد يؤخر الاندمال ويزيد من نسبة تشكل فقاعات.
- قد تحدث تأثيرات جانبية جهازية عند الاستخدام المفرط للستيروئيدات الموضعية، لذلك قد ينصح بسد النقطة الدمعية.
- إن احتمالية حدوث تثبيط كظري يجب أن يوضع في الحسبان عند الاستخدام المطول، المتكرر، لجرعات عالية من الستيروئيدات القشرية، وخاصةً عند الرضّع والأطفال.
- لتجنب حدوث أذية عينية أو عدوى، ينبغي أخذ الحذر وعدم ملامسة رأس العبوة للعين أو أي سطح آخر.

الحمل والإرضاع:

• الحمل:

– لا توجد أدلة كافية حول السلامة أثناء الحمل عند الإنسان. يجب استخدام هذا المستحضر بحذر أثناء الحمل فقط إذا كانت الفائدة المرجوة تفوق الخطر الكامن على الجنين.

• الإرضاع:

– من غير المعلوم فيما إذا كان الإعطاء الموضعي لهذه القطرة قد يسبب امتصاص جهازي كافي لينتج عنه كميات قابلة للاكتشاف في حليب الإنسان. لذلك لا ينصح باستخدامها عند النساء المرضعات.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

• البالغين:

– نقطة لنقطتين تقطر داخل الكيس الملتحمي مرتان إلى أربعة مرات يومياً. خلال أول (24–48) ساعة قد يتم زيادة الجرعة بشكل آمن إلى نقطتين كل ساعة . ينبغي أخذ الحذر بعد إيقاف المعالجة بشكل سابق لأوانه.

– بالمجمل لم تتم ملاحظة فروق في الأمان أو الفعالية ما بين المسنين والمرضى الأصغر عمراً.

• مجموعة الأطفال:

– لم يتم إثبات الفعالية والأمان لدى مجموعة الأطفال حتى الآن.

• طريقة الاستعمال:

– طريق الإعطاء يتم عبر التقطير داخل العين .

– لتخفيض احتمالية الامتصاص الجهازي، قد ينصح بتطبيق ضغط على الكيس الدمعي عند المآق الأنسي (سد النقطة الدمعية) لمدة دقيقة. يجب تطبيق ذلك مباشرة بعد تقطير كل نقطة.

– **رجّ العبوة جيداً قبل الاستعمال.**

شروط الحفظ والتخزين:

– لا تحفظ بدرجة حرارة أعلى من 25 درجة مئوية و**لا تجمّد.**

التعبئة وشكل العبوة:

هذه القطرة متوفرة ضمن عبوة بلاستيكية سعة 5 مل.

<u>ملاحظة</u>: يوجد ضمن الملحقات النشرة العلمية المعتمدة عالمياً لمستحضر (البريدنيزولون أسيتات 1%، قطرة عينية Prednisolone Acetate 1%, Eye drops) باللغة الإنكليزية.

(2-5) مستحضر الكيتورولاك تروميتامين 0.5 % ، قطرة عينية (Ketorolac tromethamine 0.5% Eye drops) : [78]

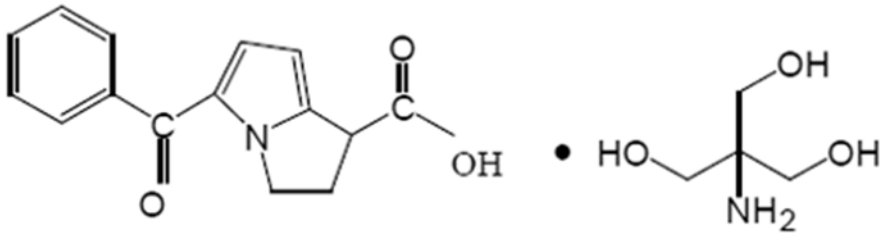
النشرة العلمية باللغة العربية

الكيتورولاك تروميتامين قطرة عينية 0.5 %: [78]

- **التوصيف :**

هذه القطرة عبارة عن مضاد التهاب لاستيروئيدي موضعي للاستعمال العيني.

- **الصيغة التركيبية :**



$C_{19}H_{24}N_2O_6$ Mol Wt 376.41

- **التركيب:**
- كيتورولاك تروميتامين 5 ملغ .
- السواغات: بنزالكونيوم كلورايد ، إيديتات ثنائية الصوديوم 1 ملغ ، أوكتوكزينول 40 ، كلوريد الصوديوم ، وماء منقى.
- **خواص المستحضر:**
- كيتورولاك تروميتامين هو عامل مضاد للالتهابات لاستيرويدي يملك تأثيرا مسكناً ومضاد للالتهابات . كيتورولاك تروميتامين يثبط إنزيم السيكلوأوكسجيناز الضروري للتصنيع الحيوي للبروستاغلاندين . وقد تبين أنه يحد من مستويات البروستاغلاندين في الخلط المائي بعد التطبيق الموضعي على العين .
- لا يؤدي كيتورولاك تروميتامين عند استعماله بالطريق الجهازي إلى تضيق حدقة العين.
- تشير نتائج الدراسات السريرية إلى أن كيتورولاك تروميتامين ليس له أثر ملحوظ على الضغط داخل العين.

الحركية الدوائية:

عند وضع نقطتين (1.0 ميليليتر) من المحلول العيني أوبتيلار 5.0% في عيني المرضى قبل 12 ساعة وقبل ساعة واحدة من استخراج الساد، تحققت مستويات قابلة للقياس في عيني 8 من بين 9 مرضى (متوسط تركيز الكيتورولاك 95 نانوغرام/ميليليتر من الخلط المائي، المجال: 40 إلى 170 نانوغرام/ميليليتر). ويؤدي الاستعمال الموضعي العيني

لكيتورولاك تروميتامين إلى تقليل مستويات البروستاغلاندين E_2 (PGE_2) في الخلط المائي. وقد كان متوسط تركيز (PGE_2) 80 بيكوغرام/ميليليتر في الخلط المائي للعيون التي تلقت السواغ، و28 بيكوغرام/ميليليتر في العيون التي تلقت المحلول العيني أوبتيلار 5.0%.

وقد تم وضع قطرة واحدة (05.0 ميليليتر) من المحلول العيني أوبتيلار 5.0% في إحدى العينين وقطرة واحدة من السواغ في العين الأخرى ثلاث مرات يومياً في 26 شخصاً طبيعياً. وقد وجد في 5 فقط من بين الـ 26 شخصاً كمية ملموسة من الكيتورولاك في البلازما (بما يتراوح بين 7.10 و 5.22 نانوغرام/ميليليتر) في اليوم العاشر أثناء العلاج الموضعي العيني. عند إعطاء كيتورولاك تروميتامول 10 ملغ بالطريق الجهازي كل 6 ساعات، تكون التراكيز العظمى في البلازما في حالة الثبات حوالي 960 نانوغرام/ميليليتر.

الاستطبابات:

للإزالة المؤقتة للحكة العينية الناجمة عن الالتهاب التحسسي الموسمي للملتحمة ، ولعلاج الالتهاب التالي للعمليات عند المرضى الذين أجريت لهم عملية استخراج الساد.

مضادات الاستطباب:

- فرط التحسس على المادة الفعالة أو أي من السواغات.

التأثيرات الجانبية:

في الدراسات السريرية المضبوطة، كانت التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً في التقارير المرتبطة باستعمال المحلول العيني كيتورولاك تروميتامين هي شعور عابر بوخز وحرقة عند التقطير. وقد تم ذكر هذه التفاعلات عند 40% تقريباً من المرضى الذين تم علاجهم باستعمال المحلول العيني أوبتيلار. وفي جميع الدراسات التطويرية التي تم إجراؤها، شملت التأثيرات الجانبية الأخرى التي حدثت عند أقل من 5% من الحالات أثناء العلاج بواسطة أوبتيلار: تهيج العين، تفاعلات حساسية، إنتان عيني سطحي، والتهاب سطحي في القرنية.

تحذيرات واحتياطات الاستعمال:

- قد تم استعمال المحلول العيني كيتورولاك تروميتامين بأمان مع سائر الأدوية العينية مثل المضادات الحيوية، وحاصرات بيتا، ومثبطات الكاربونيك أنهيدراز، ومرخيات العضلة الهدبية، وموسعات الحدقة.
- من الممكن أن تحدث حساسية متصالبة مع الأسبرين، ومشتقات حمض الفينيل أسيتيك، وسائر مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. لذلك يجب توخي الحذر عند علاج الأشخاص الذين ظهرت لديهم من قبل حساسية تجاه هذه الأدوية.
- مع بعض مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية قد تحدث زيادة في زمن النزف بسبب تثبيط تكدس الصفيحات. وقد وردت تقارير بأن الاستعمال الموضعي العيني لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية قد يؤدي إلى زيادة نزف أنسجة العين (ويشمل ذلك: النزف في أنسجة حجرة العين الأمامية) المرتبط بجراحة العين.
- يوصى بتوخي الحذر عند استعمال المحلول العيني أوبتيلار عند المرضى الذين يعرف أن لديهم قابلية للنزف أو الذين يتناولون أدوية أخرى قد تؤدي إلى إطالة زمن النزف.
- إن المادة الحافظة في هذه القطرة ، بينزألكونيوم كلوريد، من الممكن أن تمتص وأن تسبب تلون العدسات اللاصقة الطرية. ينبغي إعلام المرضى الذين يرتدون عدسات لاصقة طرية بأن يقوموا بإزالة العدسات

اللاصقة قبل إعطاء الدواء ومن ثم الانتظار لمدة 15 دقيقة على الأقل بعد تقطير هذه القطرة قبل إعادة وضع العدسات اللاصقة الطرية.

- السرطنة والتطفير، وضعف الخصوبة: أثبتت إحدى الدراسات على مدى 18 شهراً في الفئران باستخدام جرعات فموية من الكيتورولاك تروميثامين تساوي الجرعة القصوى الموصى بها عند الإنسان عن طريق الحقن. وإحدى الدراسات على مدى 24 شهراً في الجرذان باستخدام جرعات فموية 5.2 مرة الجرعة القصوى الموصى بها عند الإنسان عن طريق الحقن، أنه لا يوجد دليل على حدوث الأورام.
- لم يكن الكيتورولاك تروميتامين مطفراً في اختبار إيمس، وفي الاصطناع والترميم غير المبرمج للـ DNA، وفي اختبارات التطفير الأمامي. ولم يسبب الكيتورولاك كسر الكروموزوم في اختبار النواة الدقيقة في الفئران في الجسم الحي. عند 1590 ميكروغرام/ميليليتر (حوالي 1000 مرة المستويات المتوسطة في بلازما الإنسان) وعند التركيزات الأعلى، أدى الكيتورولاك تروميتامين إلى زيادة حدوث الانحرافات الكروموسومية في خلايا المبيض عند حيوان الهامستر الصيني.
- لم يحدث ضعف في الخصوبة عند ذكور أو إناث الجرذان لدى تناول جرعات فموية 9 ملغ/كغ و16 ملغ/كغ، على الترتيب.
- لتجنب حدوث أذية عينية أو عدوى ، ينبغي أخذ الحذر وعدم ملامسة رأس العبوة للعين أو أي سطح آخر.

الحمل والإرضاع:

• الحمل:

يصنف من أدوية الحمل الفئة C. تم إجراء دراسات التكاثر في الأرانب، باستخدام جرعات يومية عن طريق الفم 6.3 ملغ/كغ وفي الجرذان بالجرعة 10 ملغ/كغ أثناء مرحلة تكوين الأعضاء. ولم تبين نتائج هذه الدراسات أي دليل على حدوث تشوه للجنين. وعند إعطاء كيتورولاك تروميتامين عن طريق الفم بالجرعات 5.1 ملغ/كغ، وهي نصف الجرعة الفموية لدى الإنسان، بعد اليوم الـ 17 من الحمل، أدى إلى عسر الولادة وزيادة موت الأجنة في الجرذان. ولا توجد دراسات كافية وجيدة الضبط لدى النساء الحوامل. لذا لا ينبغي استعمال كيتورولاك تروميتامين أثناء الحمل إلا إذا كانت الفائدة المرجوة تبرر المخاطرة الكامنة على الجنين.

• الإرضاع:

– من غير المعلوم فيما إذا كان الإعطاء الموضعي لهذه القطرة قد يسبب امتصاص جهازي كافي لينتج عنه كميات قابلة للاكتشاف في حليب الإنسان. لذلك لا ينصح باستخدامها عند النساء المرضعات.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

• البالغين:

- الجرعة الموصى بها من المحلول العيني كيتورولاك تروميتامين هي قطرة واحدة أربع مرات يومياً لإزالة الحكة العينية الناجمة عن التهاب الملتحمة التحسسي الموسمي.
- لعلاج الالتهاب التالي للعمليات عند المرضى الذين أجريت لهم عملية استخراج الساد، يتم وضع قطرة واحدة من المحلول العيني كيتورولاك تروميتامين في العين المعالجة أربع مرات يومياً .

• مجموعة الأطفال:

– لم يتم إثبات الفعالية والأمان لدى مجموعة الأطفال حتى الآن.

• طريقة الاستعمال:

– طريق الإعطاء يتم عبر التقطير داخل العين .

شروط الحفظ والتخزين:

– تحفظ بدرجة حرارة من 15 – 25 درجة مئوية .

التعبئة وشكل العبوة:

هذه القطرة متوفرة ضمن عبوة بلاستيكية سعة 5 مل.

<u>ملاحظة</u>: يوجد ضمن الملحقات النشرة العلمية المعتمدة عالمياً لمستحضر (البريدنيزولون أسيتات 1%، قطرة عينية Prednisolone Acetate 1%, Eye drops) ومستحضر الكيتورولاك ترومیتامین 0.5% ، قطرة عينية Ketorolac tromethamine %0.5 Eye drops) باللغة الإنكليزية. [77 ، 78]

سادساً: ملاحظات ختامية

– بناءً على ما سبق، واستكمالاً في هدفنا للحصول على **استجابة التهابية أقل** شدة ما بعد العمل الجراحي، وبالتالي نتائج بصرية أفضل ، واختلاطات أقل ، ورضى أكبر لكل من المريض والجراح ، ينصح بمراعاة الأمور التالية:

I- قبل العمل الجراحي:

1- يجب تحضير المريض جيداً قبل العمل الجراحي، بما في ذلك:

- معرفة سوابقه المرضية العينية والجهازية جيداً (مثل سوابق التهاب عنبة، أمراض مناعية ذاتية جهازية ، داء سكري، ...).
- معرفة سوابقه الدوائية وتعديلها إن لزم الأمر (مثل مريض زرق مزمن موضوع على قطرات من زمرة مشابهات البروستاغلاندين،...).
- معالجة أي مرض عيني مستبطن قبل إجراء الجراحة (التهاب حواف أجفان، التهاب عنبة، انسداد مجرى دمع ،...).

2- استخدام قطرات الـ (NSAIDs) موضعياً بدءاً من ثلاثة أيام قبل العمل الجراحي بهدف:

- o الوقاية من تقبض الحدقة أثناء العمل الجراحي.
- o الوقاية من حدوث وذمة لطخة كيسية (CME) بعد العمل الجراحي.
- o تسكين الألم .

II- أثناء العمل الجراحي:

1- إجراء الشقوق الجراحية بحيث تكون صغيرة وعبر القرنية (Small Clear Corneal Incisions).

2- استخدام سوائل إرواء معتدلة الملوحة (Balanced Salt Solution irrigant "BSS").

3- استخدام المالئات المرنة اللزجة (viscoelastic fillers) لملء الحجرة الأمامية ومنع انخماصها بهدف منع تحرر البروستاغلانديانات وبهدف حماية بطانة القرنية.

4- تجنب إجراء خزع كبسول أمامي ذو قطر كبير.

5- اتباع التكنيك الجراحي الأمثل بأقل طاقة فاكو وبأقصر زمن ممكن .

6- محاولة تجنب رض نسيج القزحية بأكبر قدر ممكن لمنع تحرر البروستاغلانديانات.

III- بعد العمل الجارحي:

ـ كما ذكرنا أن العديد من الدراسات ذكرت أفضلية نسبية لاستخدام معالجة تشاركية بين الستيروئيدات القشرية الموضعية ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الموضعية على استخدام أحدهما بشكل مفرد وذلك بهدف [75 . 74 . 70] السيطرة الجيدة على الاستجابة الالتهابية والتحكم باختلاطاتها والوصول لأفضل قدرة بصرية بأسرع وقت ممكن ، والتسكين الجيد للألم ، والوقاية من حدوث وذمة لطخة كيسية (CME) بعد العمل الجراحي .

– يتطرق بحثنا ودراستنا لمقارنة صنفين منتجين محلياً من أشيع أصناف مضادات الالتهاب الستيروئيدية واللاستيروئيدية في المقاربة العلاجية بعد جراحة الساد ونتائجها وفعاليتها بشكل مفرد وعند استخدام المشاركة الدوائية بينهما .

الدراسة العملية

أولاً: هدف البحث و أهميته

(1-1) هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة الفعالية الموضعية لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية بشكل مفرد أو بالتشارك مع مضادات الإلتهاب الستيروئيدية على الارتكاس الالتهابي الطبيعي الحاصل بعد عملية استحلاب البلورة و زرع عدسة مطوية داخل المحفظة ، وما لذلك من تأثير على الغرفة الأمامية ، ضغط العين ، درجة ارتياح المريض ، وتطور وذمة اللطخة الكيسية , ومقارنتها مع دراسة مماثلة للفعالية الموضعية لمضادات الإلتهاب الستيروئيدية بشكل مفرد.

(1-2) خلفية البحث و أهميته:

تأتي أهمية البحث من ناحية أننا دائما ما نسعى لمقاربة علاجية مثلى مثبتة الفعالية للسيطرة على الإرتكاس الإلتهابي بعد جراحة استحلاب العدسة بالفاكو ، مما يعود على المريض بالراحة والنتائج السريرة الجيدة للتداخل الجراحي بأفضل سيطرة على الإرتكاس الإلتهابي ونتائجه ، فضلا عن ما تحمله مضادات الإلتهاب الستيروئيدية من تأثيرات جانبية على العين مثل تأخير ترمم وشفاء الجرح القرني [79] ، وارتفاع ضغط العين [80] ، وزيادة اختطار الإصابة بالإنتانات التالية للجراحة [81 ، 82] أو السماح بفعالية الإنتانات الهاجعة والتي تدفع بعض الجراحين للبحث عن بديل ملائم للسيطرة على الإرتكاس الإلتهابي بعيدا عن مخاطر الستيروئيدات ، بالإضافة إلى ما تعانيه سوق المستحضرات الدوائية من الإنقطاع المتكرر لبعض الأدوية ، مما يسمح باستخدام بدائل آمنة منتجة وطنيا وذات فعالية مثبتة دون الحاجة للجوء إلى القطرات الأجنبية ذات التكلفة الإقتصادية الباهظة .

ثانياً: المرضى وطرائق الدراسة

(2-1) مكان وزمان الدراسة:

تمت الدراسة في قسم أمراض العين وجراحتها – مستشفى المواساة الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق ، في الفترة الممتدة من 1 / 1 / 2018 وحتى 1 /1 / 2019.

(2-2) تصميم الدراسة:

دراسة تقدمية تداخلية معشاة ذات شاهد ، تشمل 72 عين مرشحة لجراحة الساد بالفاكو.

Interventional , Prospective , Randomized Controlled Study including 72 eyes enrolled for cataract surgery

(2-3) مرضى الدراسة:

بعد الحصول على الموافقة من كلية الطب البشري بجامعة دمشق تم إشراك ثلاث مجموعات من المرضى مراجعي العيادة العامة المصابون بالساد الشيخي ، والذين تقرر لهم إجراء جراحة استخراج ساد عبر الاستحلاب بالأمواج فوق الصوتية بعد أخذ موافقة مطلعة من المريض على إجراء الجراحة والدخول في الدراسة، وتم تقييم هؤلاء المرضى قبل العمل الجراحي من قبل الأطباء المشرفين وأطباء الدراسات العليا في مستشفى المواساة الجامعي.

ملاحظة: يوجد ضمن الملحقات نموذج من الموافقة المطلعة التي تم أخذها من المريض.

(2-4) تقييم المرضى:

تم إجراء استجواب وفحص عيني شامل للمرضى قبل إدراجهم في البحث متضمناً فحص قعر العين بعد توسيع الحدقة، واستبعدت الحالات التي وجد فيها إصابة عينية قد تؤثر على إنذار العمل الجراحي أو على النتيجة النهائية للقدرة البصرية .

حيث تم اتباع المعايير التالية:

معايير القبول:

المرضى المرشحون لجراحة الساد الشيخي ضمن الشروط التالية :

1- أفضل قدرة بصرية أقل أو تساوي 0.5 .

2- صلابة نواة ***NC1*** / ***NC2*** / ***NC3*** / ***NC4*** حسب ***LOCS III***، بغض النظر عن درجة الساد القشري أو درجة الساد تحت المحفظة الخلفية (علماً بأن مرشحي دراستنا بصلابة نواة " NC4 " في أثناء جمع العينة كان لديهم معيار أو أكثر من معيار الاستبعاد وهذا سبب خلو الدراسة منهم) .

3- العمر 50 سنة فما فوق .

معايير الاستبعاد:

1- وجود عوامل تؤثر على نتائج العمل الجراحي (مثلاً وجود مشكلة بالأربطة المعلقة للعدسة كما في متلازمة التوسف الكاذب أو وجود توسيع غير كافي للحدقة مثل تناذر القزحية اللينة أو وجود صلابة شديدة بنواة العدسة NC5 أو NC6 (حسب LOCS III) أو وجود ضحالة بالغرفة الأمامية...) .

2- وجود إمراضيات قبل العمل الجراحي (كثافات على القرنية أو التهابات العنبة أو قصة رض سابق على العين أو سوابق إجراء عمليات جراحية عينية...) .

3- حدوث اختلاطات أثناء العمل الجراحي .

4- حدوث اختلاطات بعد العمل الجراحي غير متعلقة بالعلاج الدوائي (مثلاً حصول انتان باطن العين أو انزياح بالعدسة المزروعة...) .

5- زمن الفاكو الفعال EPT الذي يتجاوز الدقيقتين.

6- المرضى المعالجين بقطرات عينية أو أدوية مضادة للالتهاب جهازية قبل شهر من الدخول بالدراسة.

7- سوابق تحسس على القطرات المستخدمة .

8- سوابق زرق, أو ارتفاع ضغط العين .

9- اعتلالات اللطخة .

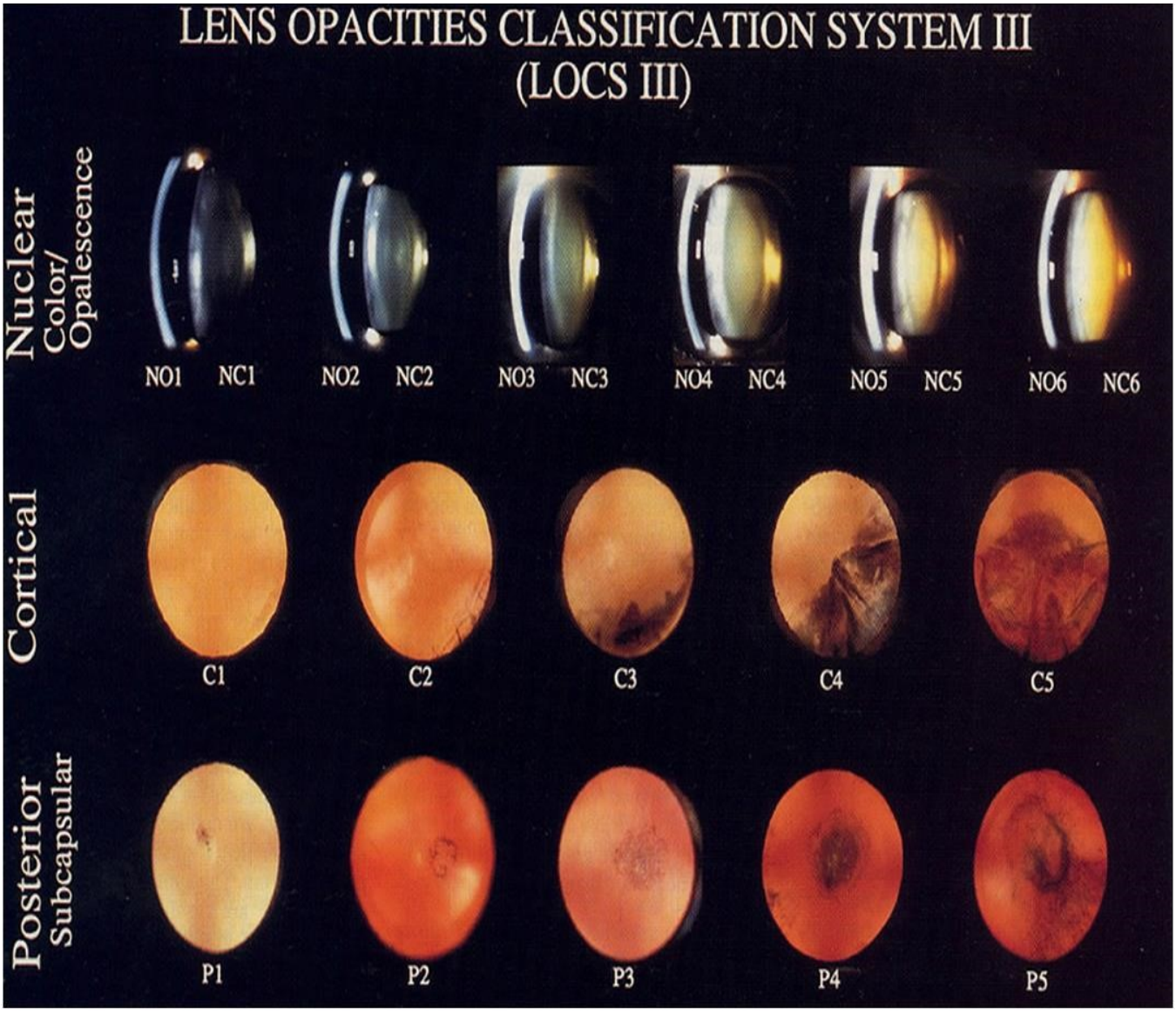
10- رفض المريض استخدام القطرات أو عدم التزامه بالمراجعات .

11- مرضى الداء السكري مع اعتلال شبكية سكري .

(2-5) صفات العينة:

تضمنت الدراسة عينة من مرضى الساد تتألف من 72 مريضاً مصابين بدرجات متفاوتة من الساد الشيخي. وتم تصنيف الساد لديهم حسب صلابة النواة (NC1, NC2, NC3, NC4) اعتماداً على تصنيف LOCS III المتبع في الدراسات العالمية [83].

– شكل (25) –. تراوحت أعمار المرضى بين (50–79) سنة بمتوسط عمري (63.64) سنة ، حيث قيمة P = 0.902 ولا يوجد فارق هام احصائيا بين المجموعات بالنسبة للعمر، وكان عدد المرضى الذكور (32) مريضاً والمرضى الإناث (40) مريضة وتكونت عينة الدراسة من (33) عين يمنى و(39) عين يسرى .



شكل(25) : تصنيف LOCS III المتبع في تقييم عتامات العدسة

تراوحت شدة صلابة النواة في مرضى الدراسة بين صلابة NC1 إلى NC3 وكانت قيمة P = 0.76 ولا يوجد فارق هام احصائيا بين المجموعات بالنسبة لصلابة النواة . ويبين – الجدول (4) – عدد الحالات والنسبة المئوية لكل درجة من صلابة النواة في كلٍ مجموعة من مجموعات الدراسة.

درجة صلابة النواة	عدد المرضى		
	المجموعة الأولى Redmond® 24 مريض	المجموعة الثانية Optilar® 24 مريض	المجموعة الثالثة Redmond® + Optilar® 24 مريض
صلابة النواة +1 (NC1)	11 (45.83 %)	11 (45.83 %)	10 (41.66 %)
صلابة النواة +2 (NC2)	11 (45.83 %)	11 (45.83 %)	13 (54.16 %)
صلابة النواة +3 (NC3)	2 (8.33 %)	2 (8.33 %)	1 (4.16 %)

الجدول (4): توزع العيون وفقاً لدرجة صلابة النواة ضمن مجموعات الدراسة

(2-6) الطرائق ومجموعات الدراسة:

أجريت لجميع المرضى الإجراءات التالية:

أولاً:

فحص المريض في العيادة العامة العينية بشكل منهجي متضمناً للقدرة البصرية المصححة ثم فحصت ملحقات كرة العين وحركاتها وأوساطها الكاسرة والقسم الخلفي مع أخذ الضغط داخل المقلة للبحث عن أية آلية إمراضية غير الساد من قبل أطباء الدراسات العليا بوساطة المصباح الشقي 600 (Topcon Slit Lamp IS–) أو (Topcon Slit Lamp SL–3C)، وبعد تقرير إجراء جراحة الساد أجري القياس اللازم للعدسة المزروعة بواسطة الأمواج فوق الصوتية Echo A بجهاز (QUANTEL–medical CineScan) ، وتم اجراء صورة OCT بجهاز (TOPCON 3D–OCT–1000) من ثم أرسل المريض للشعبة العينية للتحضير للجراحة وتم إجراء الاستشارات الجهازية عند لزومها.

ثانياً:

تم تحضير المرضى للعمل الجراحي بإعطاء قطرة صاد وقائي (Levofloxacin) للاستخدام كل ساعتين قبل الجراحة بيوم – من الساعة السادسة مساءً حتى الساعة الثانية عشر صباحا – ، والقطرات اللازمة لتوسيع الحدقة صباح العمل

الجراحي : (Tropicamide) كل 10 دقائق من الساعة السابعة صباحاً قبل العمل الجراحي ، وقطرة (Ketorolac tromethamine) ثلاث مرات على رأس كل ساعة من الساعة السابعة صباحاً ، ثم تم تخدير المرضى موضعياً بمزيج من الليدوكائين والبوبيفاكائين حول المقلة أو ضمن المخروط أو بالتخدير المشارك أو العام بحسب الحاجة.

ثالثاً:

أجريت الجراحة بجرح قرني كلاسيكي ثلاثي الخطوات بقياس 3.2 مم وجرح جانبي مساعد ثم حقن الأدرينالين الممدد ضمن الغرفة الأمامية حسب حالة الحدقة من حيث الاتساع ثم تم تلوين محفظة العدسة بزرقة التريبان ثم حقنت المادة اللزجة المرنة لتشكيل الغرفة الأمامية ثم جرى خزع دائري مستمر للمحفظة الأمامية ثم فصل مائي جيد للقشر لضمان حرية دوارن النواة في جوف المحفظة ثم جرى استحلاب النواة بالأمواج فوق الصوتية بأسلوب الفسخ لأرباع أربعة بعد حفر نفقين متعامدين فيها، ثم تم غسل القشر بشكل كامل عن المحفظة بوساطة قبضة الإرواء – الشفط ثم زرعت العدسة المطوية بإدخالها عبر الجرح القرني ضمن محقن خاص بها ثم غسل الغرفة الأمامية من المادة اللزجة المرنة ثم أغلق الجرح القرني بالتوذيم بسائل الإرواء ثم تم حقن ديكساميتازون تحت الملتحمة لتخفيف الارتكاس الالتهابي.

تمت متابعة تنفيذ الجراحة ومراحلها، مع تسجيل اسم الجراح وزمن الفاكو الفعال (EPT)*، وتم استبعاد الحالات التي لم يتوفر فيها شروط القبول بالدراسة .

تم استخدام نفس المواد اللازمة للمداخلة ونفس العدسة المطوية ونفس جهاز استحلاب البلورة (الفاكو).

رابعاً :

تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات عشوائياً، اعتبرت المجموعة الأولى " شاهد – 24 عيناً – " واستخدم فيها قطرة Prednisolone Acetate 1 % (Redmond®) ، واعتبرت المجموعة الثانية " حالة – 24 عيناً – " واستخدم فيها قطرة Ketorolac tromethamine 0.5% (Optilar®) واعتبرت المجموعة الثالة " حالة – 24 عيناً – " واستخدم فيها قطرتي Ketorolac tromethamine 0.5% (Optilar®) و Prednisolone Acetate 1 % (Redmond®) ، وذلك بمعدل نقطة كل ساعتين أثناء النهار لمدة أسبوع ثم أربع مرات لمدة أسبوع ثم ثلاث مرات لمدة أسبوع ثم مرتين لمدة أسبوع ثم مرة واحدة لمدة أسبوع للمرضى الموصوف لهم Prednisolone Acetate 1 % في كلتا مجموعتي الحالة والشاهد ، وبمعدل أربع مرات للأسبوع الأول ثم ثلاث مرات لمدة أسبوع ثم مرتين لمدة أسبوع ثم مرة واحدة لمدة أسبوع للمرضى الموصوف لهم Ketorolac tromethamine 0.5% في كلتا مجموعتي الحالة ، إضافة إلى قطرة Levofloxacin (Levoquix®) كل ساعتين خلال الأسبوع الأول في المجموعات الثلاث جميعها .

---

* **زمن الفاكو الفعال ("Effective Phacoemulsification Time "EPT ")**:

لا توجد طريقة معيارية لقياس مقدار الطاقة الكلي للأمواج فوق الصوتية الذي تم تطبيقه داخل العين خلال استحلاب العدسة وما يمكن حسابه هو الزمن الحقيقي لتطبيق الترددات فوق الصوتية بعد التعديل إلى طاقة 100%، والذي يطلق عليه تسمية زمن الفاكو (الاستحلاب) الفعال ويتم حسابه كما يلي:

$$\text{زمن الفاكو الفعال} = \frac{\text{زمن تطبيق الترددات فوق الصوتية} \times \text{المعدل الوسطي لطاقة الترددات فوق الصوتية}}{100}$$

حيث يقوم جهاز الفاكو بقياس المعدل الوسطي لطاقة الترددات فوق الصوتية المستخدمة أثناء الجراحة والزمن الكلي لبقاء الدواسة القدمية للجهاز في الوضعية -3- (زمن تطبيق الترددات فوق الصوتية).

مثال: إذا كان زمن تطبيق الترددات فوق الصوتية 60 ثانية والمعدل الوسطي للطاقة المستخدمة 25% يكون زمن الفاكو الفعال 15 ثانية.[84 . 85]

خامساً:

في أول يوم بعد الجراحة، تم فحص المريض فحصاً عينياً شاملاً وتم تسجيل المعلومات التالية على وجه الخصوص:

1 – درجة ارتياح المريض وعدم شكواه من الألم وحس الانزعاج مقدرة على مقياس visual analog pain scale.

2 – القدرة البصرية بدون التصحيح .

3 – مقدار الخلايا في الغرفة الأمامية مقدراً من 0 إلى 4+ – الجدول (5) .

4 – وذمة القرنية مقدرة على مقياس من 1 إلى 4 (1= لا وذمة ، 2 = وذمة محددة بمنطقة الجرح القرني ، 3= وذمة محيطية شاملة ، 4= توذم كامل القرنية) كما يلي :

| 1=Clear ‘ 2= Mild edema ‘ 3= Moderate Edema ‘ 4= Sever Edema |

5 – توتر باطن العين.

6 – قعر العين وبخاصة اللطخة الصفراء .

7 – لزوم استخدام معالجات إضافية للسيطرة على الحالة الالتهابية أو ضغط باطن العين.

Grading of AC cells (counted with 1 × 1 mm slit)

Activity	Cells
0	<1
0.5+	1–5
1+	6–15
2+	16–25
3+	26–50
4+	>50

الجدول (5) : تصنيف الخلايا الالتهابية في الغرفة الأمامية

سادساً:

أعيدت نفس خطوات الفحص في نهاية الأسبوع الأول بعد الجراحة

سابعاً:

أعيدت نفس الخطوات بعد الأسبوع الثاني من الجراحة مع تصوير النقرة المركزية بجهاز TOPCON–3D–OCT–1000.

ثامناً:

أعيدت نفس الخطوات بعد مرور شهر على الجراحة، وتم إجراء تصحيح للقدرة البصرية النهائية بالعدسات في عيادة البصريات – إن لزم الأمر– للوصول إلى أفضل قدرة بصرية مصححة (BCVA) مع تصوير النقرة المركزية بجهاز TOPCON–3D–OCT–1000.

ملاحظة: يوجد ضمن الملحقات نموذج من الاستمارة الخاصة بتسجيل البيانات المتعلقة بكل مريض.

(2-7) التحليل الاحصائي للبيانات:

لمقارنة البيانات في مجموعات الدراسة ، تم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لكل مجموعة ، حيث سيتم دراسة واختبار كل مجموعة من مجموعات الدراسة مع كلتا المجموعتين وقد تم اختيار **اختبار One Way ANOVA** للمقارنة وتبيان وجود فرق هام إحصائياً من عدمه (اختبار Chi Square Test في دراسة وذمة القرنية فقط) ، وتم وضع فرضية العدم Null Hypothesis كالتالي:

- عدم وجود فارق هام إحصائياً بين المجموعتين ($P>0.05$)
- وجود فارق هام إحصائياً بين المجموعتين ($P<0.05$)

تمت جدولة النتائج والتحليل الاحصائي باستخدام برنامج SPSS 22 .

ثالثاً: النتائج

(3-1) نتائج متابعة القدرة البصرية:

كما ذكرنا سابقاً، فقد أجري قياس القدرة البصرية للمرضى قبل الجراحة، وبعدها بـ (يوم ، أسبوع، أسبوعين، شهر مع التصحيح المناسب بالعدسات إن لزم الأمر)، وذلك باستخدام لوحة سنلن وفقاً للنظام العشري (Decimal).

يبين – الجدول (6) – القيم المتكافئة للقدرة البصرية مقدرة بكلٍ من (LogMar) والنظام العشري (Decimal).

Decimal	Snellen fractions						MAR	LogMAR
	6m	5m	4m	3m	20ft	10ft		
0.010	6/600	5/500	4/400	3/300	20/2000	10/1000	100	2.0
0.012	6/480	5/400	4/320	3/240	20/1600	10/800	80	1.92
0.016	6/380	5/320	4/250	3/190	20/1250	10/625	63	1.8
0.020	6/300	5/250	4/200	3/150	20/1000	10/500	50	1.7
0.025	6/240	5/200	4/160	3/120	20/800	10/400	40	1.6
0.03	6/190	5/160	4/125	3/95	20/630	10/315	32	1.52
0.04	6/150	5/125	4/100	3/75	20/500	10/250	25	1.4
0.05	6/126	5/100	4/80	3/63	20/400	10/200	20	1.3
0.06	6/95	5/80	4/63	3/47	20/320	10/160	16	1.22
0.08	6/75	5/63	4/50	3/37	20/250	10/125	12.5	1.1
0.10	6/60	5/50	4/40	3/30	20/200	10/100	10.0	1.0
0.12	6/48	5/40	4/32	3/24	20/160	10/80	8.0	0.92
0.16	6/38	5/32	4/25	3/19	20/125	10/63	6.3	0.8
0.20	6/30	5/25	4/20	3/15	20/100	10/50	5.0	0.7
0.25	6/24	5/20	4/16	3/12	20/80	10/40	4.0	0.6
0.32	6/19	5/16	4/12.5	3/9	20/63	10/32	3.2	0.5
0.40	6/15	5/12.5	4/10	3/7	20/50	10/25	2.5	0.4
0.50	6/12	5/10	4/8.0	3/6	20/40	10/20	2.0	0.3
0.63	6/9.5	5/8.0	4/6.3	3/5	20/32	10/16	1.6	0.22
0.80	6/7.5	5/6.3	4/5.0	3/4	20/25	10/12.5	1.25	0.1
1.00	6/6.0	5/5.0	4/4.0	3/3	20/20	10/10	1.00	0.0
1.25	6/4.8	5/4.0	4/3.2	3/2.4	20/16	10/8.0	0.80	- 0.1
1.63	6/3.8	5/3.2	4/2.5	3/1.9	20/12.5	10/6.3	0.63	- 0.2
2.00	6/3.0	5/2.5	4/2.0	3/1.5	20/10	10/5.0	0.50	- 0.3
2.50	6/2.4	5/2.0	4/1.6	3/1.2	20/8.0	10/4.0	0.40	- 0.4

The above Table is Table 3b.1. in the book "WHAT and HOW does this child see? – Assessment of Visual Functioning for Early Intervention and Special Education".

الجدول(6) القيم المتكافئة للقدرة البصرية مقدرة بكلٍ من (LogMar) والنظام العشري (Decimal)

أ- يبين الجدول (7) نتائج متابعة القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الأولى "الشاهد" ("Redmond®) :

المجموعة الأولى Redmond®	القدرة البصرية المصححة	القدرة البصرية بعد الجراحة			
رقم المريض	قبل الجراحة	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	شهر (مع التصحيح)
1	0.50	0.40	0.70	0.70	0.80
2	0.40	0.20	0.80	1.00	1.00
3	0.10	0.50	0.80	1.00	1.00
4	0.10	0.05	0.70	0.80	0.80
5	0.50	0.20	0.80	0.80	1.00
6	0.50	0.40	0.80	0.80	0.80
7	0.30	0.10	0.50	0.50	0.90
8	0.30	0.20	0.60	0.60	0.70
9	0.40	0.30	0.50	0.60	0.80
10	0.40	0.40	0.60	0.90	0.90
11	0.30	0.30	0.50	0.60	0.80
12	0.10	0.10	0.50	0.70	0.90
13	0.50	0.50	0.80	0.80	0.80
14	0.20	0.40	0.70	1.00	1.00
15	0.05	0.16	0.60	0.70	0.80
16	0.30	0.60	0.90	0.90	0.90
17	0.05	0.50	0.70	0.90	0.90
18	0.40	0.70	0.90	0.90	0.90
19	0.20	0.10	0.40	0.60	0.80
20	0.05	0.10	0.50	0.60	0.90
21	0.30	0.30	0.50	0.80	0.80
22	0.20	0.16	0.40	0.70	0.70
23	0.50	0.60	0.90	1.00	1.00
24	0.20	0.60	0.80	0.90	1.00
المتوسط الحسابي	0.2854	0.3279	0.6625	0.7833	0.8708

الجدول(7) : القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في المجموعة الأولى " الشاهد "

ب- يبين الجدول (8) نتائج متابعة القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثانية " الحالة " (Optilar®) :

المجموعة الثانية Optilar®	القدرة البصرية المصححة	القدرة البصرية بعد الجراحة			
رقم المريض	قبل الجراحة	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	شهر (مع التصحيح)
1	0.60	0.80	0.80	0.80	1.00
2	0.10	0.20	0.30	0.70	0.90
3	0.05	0.30	0.30	0.50	0.80
4	0.50	0.50	0.70	1.00	1.00
5	0.20	0.05	0.60	0.90	0.90
6	0.40	0.10	0.80	0.90	0.90
7	0.20	0.30	0.60	0.60	1.00
8	0.10	0.40	0.70	0.80	0.90
9	0.40	0.60	0.70	0.90	0.90
10	0.20	0.30	0.60	0.80	1.00
11	0.16	0.30	0.60	0.80	0.80
12	0.40	0.50	0.90	0.90	1.00
13	0.20	0.30	0.60	0.60	1.00
14	0.10	0.40	0.70	0.80	0.90
15	0.40	0.60	0.70	0.90	0.90
16	0.20	0.30	0.60	0.80	1.00
17	0.16	0.30	0.60	0.80	0.80
18	0.40	0.50	0.90	0.90	1.00
19	0.30	0.10	0.50	0.70	1.00
20	0.30	0.10	0.50	0.50	0.90
21	0.20	0.16	0.60	0.70	1.00
22	0.05	0.20	0.60	0.70	0.90
23	0.60	0.50	0.80	0.80	0.80
24	0.16	0.05	0.50	0.70	0.80
المتوسط الحسابي	0.2658	0.3275	0.6333	0.7708	0.9208

الجدول (8): القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في المجموعة الثانية " الحالة "

ج- يبين الجدول (9) نتائج متابعة القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثالثة " الحالة " ("Redmond® و Optilar®) :

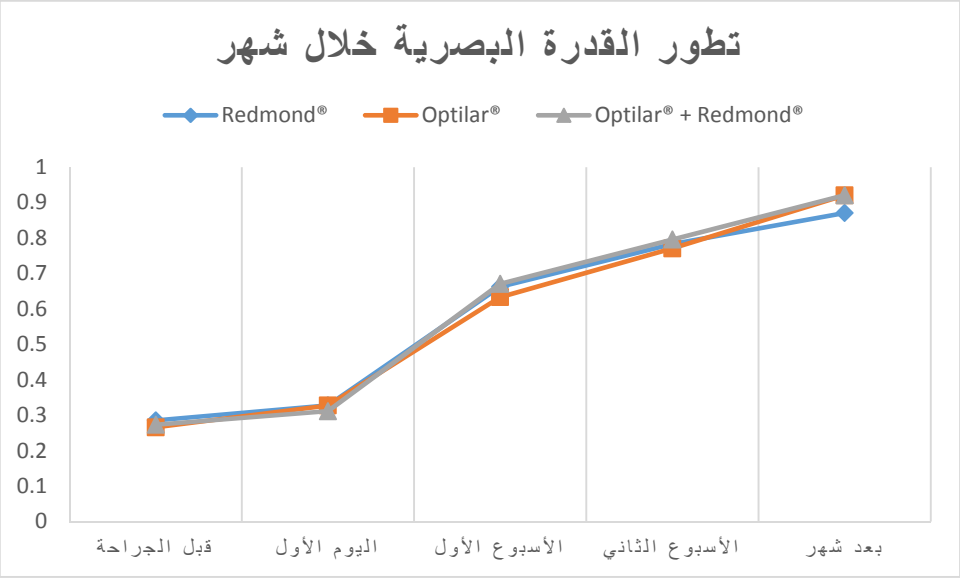
المجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	القدرة البصرية المصححة	القدرة البصرية بعد الجراحة			
رقم المريض	قبل الجراحة	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	شهر (مع التصحيح)
1	0.50	0.60	0.70	0.90	1.00
2	0.20	0.20	0.70	0.80	0.80
3	0.30	0.40	0.50	0.70	0.90
4	0.20	0.50	0.70	0.90	0.90
5	0.40	0.10	0.50	0.60	1.00
6	0.10	0.16	0.50	0.60	0.90
7	0.16	0.05	0.50	0.70	0.80
8	0.10	0.20	0.60	0.70	1.00
9	0.30	0.60	0.60	0.80	0.90
10	0.30	0.10	0.80	0.90	0.90
11	0.60	0.20	0.70	0.90	1.00
12	0.20	0.50	0.90	1.00	1.00
13	0.20	0.16	0.60	0.70	1.00
14	0.40	0.60	0.80	0.80	0.80
15	0.50	0.20	0.60	0.80	0.80
16	0.30	0.50	0.90	0.90	0.90
17	0.05	0.40	0.70	0.80	1.00
18	0.10	0.50	0.80	0.90	1.00
19	0.30	0.10	0.50	0.70	1.00
20	0.20	0.30	0.60	0.70	0.80
21	0.10	0.30	0.80	0.90	1.00
22	0.05	0.20	0.60	0.70	0.90
23	0.50	0.40	0.80	1.00	1.00
24	0.50	0.20	0.70	0.70	0.80
المتوسط الحسابي	0.2733	0.3113	0.6708	0.7958	0.9208

الجدول (9): القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في المجموعة الثالثة " الحالة "

د- يبين الجدول (10) مقارنة نتائج متابعة القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعات الثلاثة :

	القدرة البصرية المصححة	القدرة البصرية بعد الجراحة			
	قبل الجراحة	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	شهر (مع التصحيح)
المتوسط الحسابي للمجموعة الأولى Redmond®	0.2854	0.3279	0.6625	0.7833	0.8708
المتوسط الحسابي للمجموعة الثانية Optilar®	0.2658	0.3275	0.6333	0.7708	0.9208
المتوسط الحسابي للمجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	0.2733	0.3113	0.6708	0.7958	0.9208
P Value	**0.992**	**0.910**	**0.305**	**0.295**	**0.427**

الجدول (10): مقارنة نتائج متابعة القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعات الثلاثة



شكل (26) : تطور القدرة البصرية في المجموعات الثلاث خلال شهر

- كان متوسط القدرة البصرية **قبل الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (0.2854) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (0.2658) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (0.2733) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.992) .
- كان متوسط القدرة البصرية **في اليوم الأول بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (0.3279) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (0.3275) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (0.3113) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.910) .
- كان متوسط القدرة البصرية **في الأسبوع الأول بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (0.6625) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (0.6333) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (0.6708) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.305) .
- كان متوسط القدرة البصرية **في الأسبوع الثاني بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (0.7833) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (0.7708) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (0.7958) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.295) .
- كان متوسط القدرة البصرية **بعد شهر من الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (0.8708) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (0.9208) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (0.9208) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.427) .

(3-2) تقييم زمن الاستحلاب " الفاكو " الفعال (EPT) :

- يبين الجدول (11) قيم زمن الفاكو الفعال المطبق على كل عين من عيون الدراسة :

	مقارنة قيم زمن الفاكو الفعال (EPT) مقدرا بالثانية		
رقم المريض	المجموعة الأولى Redmond®	المجموعة الثانية Optilar®	المجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®
1	5.070	26.100	12.560
2	8.840	43.010	5.150
3	10.290	40.440	2.260
4	11.750	14.070	12.050
5	27.100	6.150	4.750
6	10.070	10.750	13.550
7	44.010	12.550	12.330
8	41.440	11.330	6.080
9	6.070	39.300	40.300
10	15.070	36.330	4.020

11	7.150	42.130	37.330
12	11.090	10.050	3.260
13	4.070	44.130	44.130
14	2.570	1.260	1.260
15	12.750	13.050	13.050
16	9.110	5.750	5.750
17	11.290	14.550	14.550
18	28.100	13.330	13.330
19	45.010	41.300	41.300
20	42.440	44.130	38.330
21	16.070	44.010	45.130
22	8.150	14.050	14.050
23	7.320	4.070	11.050
24	9.290	12.330	3.750
المتوسط الحسابي	16.42167	22.67375	16.63833
P Value	**0.260**		

الجدول (11): قيم زمن الاستحلاب الفعال في عيون المجموعات الثلاثة ومقارنتها

- كان متوسط زمن الاستحلاب الفعال لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (16.42167) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (22.67375) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (16.63833) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.260) .

(3-3) تقييم الضغط داخل المقلة (IOP) :

أ – يبين الجدول (12) متابعة قيم الضغط داخل المقلة (IOP) قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الأولى "الشاهد" ("Redmond®) :

المجموعة الأولى Redmond®	الضغط داخل المقلة	الضغط داخل المقلة بعد الجراحة مقدرا بالمليمتر الزئبقي			
رقم المريض	قبل الجراحة	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	15	طرية بالجس	16	16	16
2	17	طرية بالجس	15	13	13
3	15	طرية بالجس	15	14	14
4	18	طرية بالجس	17	16	16
5	17	طرية بالجس	15	15	15
6	15	طرية بالجس	15	16	16
7	16	طرية بالجس	14	15	14
8	15	طرية بالجس	16	15	14
9	15	طرية بالجس	13	13	12
10	14	طرية بالجس	14	13	12
11	17	طرية بالجس	16	15	16
12	16	طرية بالجس	16	15	15
13	17	طرية بالجس	18	16	15
14	15	طرية بالجس	14	15	13
15	16	طرية بالجس	16	16	16
16	18	طرية بالجس	16	17	16
17	16	طرية بالجس	16	17	15
18	15	طرية بالجس	15	16	15
19	15	طرية بالجس	14	14	13
20	17	طرية بالجس	17	16	15
21	19	طرية بالجس	19	17	16
22	18	طرية بالجس	19	18	17
23	17	طرية بالجس	17	16	16
24	16	طرية بالجس	16	15	14
المتوسط الحسابي	16.21		15.79	15.38	14.75

الجدول (12): قيم الضغط داخل المقلة قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الأولى " الشاهد "

ب – يبين الجدول (13) متابعة قيم الضغط داخل المقلة (IOP) قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثانية "الحالة ("Optilar®") :

المجموعة الثانية Optilar®	الضغط داخل المقلة	الضغط داخل المقلة بعد الجراحة مقدرا بالمليمتر الزئبقي			
رقم المريض	قبل الجراحة	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	15	طرية بالجس	16	15	15
2	16	طرية بالجس	13	14	13
3	12	طرية بالجس	14	12	11
4	15	طرية بالجس	16	14	14
5	17	طرية بالجس	15	15	14
6	17	طرية بالجس	16	16	16
7	16	طرية بالجس	14	13	14
8	14	طرية بالجس	15	14	13
9	14	طرية بالجس	17	14	14
10	15	طرية بالجس	15	14	13
11	15	طرية بالجس	16	15	14
12	17	طرية بالجس	14	14	14
13	15	طرية بالجس	15	14	14
14	16	طرية بالجس	15	15	15
15	16	طرية بالجس	17	16	16
16	15	طرية بالجس	14	14	13
17	14	طرية بالجس	14	15	14
18	15	طرية بالجس	17	15	16
19	17	طرية بالجس	15	16	15
20	15	طرية بالجس	16	14	14
21	15	طرية بالجس	16	15	14
22	18	طرية بالجس	17	17	16
23	18	طرية بالجس	12	16	15
24	16	طرية بالجس	12	15	14
المتوسط الحسابي	15.54		15.04	14.58	14.21

الجدول (13): قيم الضغط داخل المقلة قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثانية " الحالة "

ج – يبين الجدول (14) متابعة قيم الضغط داخل المقلة (IOP) قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثالثة "الحالة" (" + ®Optilar ®Redmond) :

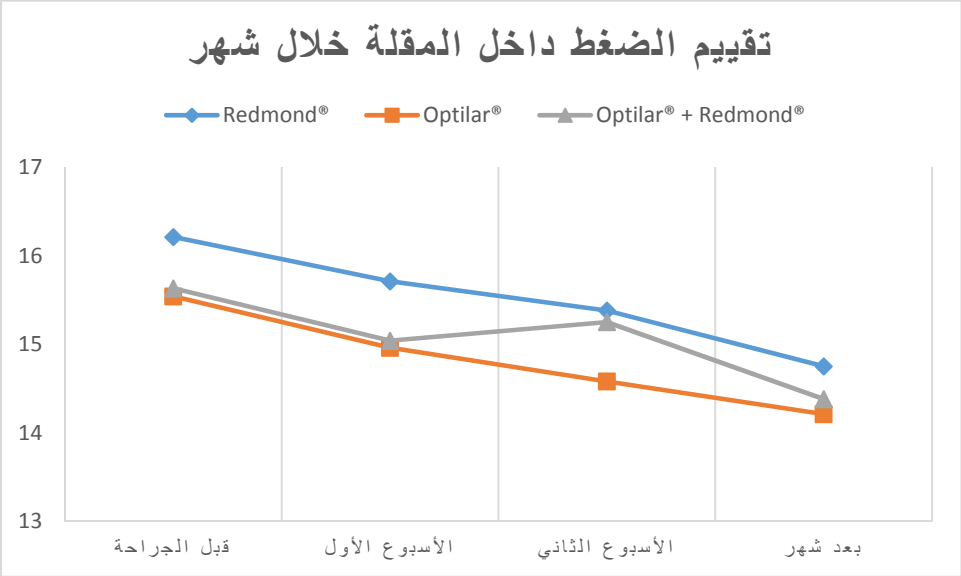
المجموعة الثالثة ®Optilar + ®Redmond	الضغط داخل المقلة	الضغط داخل المقلة بعد الجراحة مقدرا بالمليمتر الزئبقي			
رقم المريض	قبل الجراحة	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	16	طرية بالجس	16	15	15
2	15	طرية بالجس	13	13	12
3	15	طرية بالجس	14	14	13
4	17	طرية بالجس	16	15	15
5	13	طرية بالجس	16	14	15
6	15	طرية بالجس	18	15	15
7	14	طرية بالجس	15	15	14
8	16	طرية بالجس	16	15	15
9	16	طرية بالجس	16	16	16
10	16	طرية بالجس	16	15	14
11	15	طرية بالجس	15	16	15
12	13	طرية بالجس	14	13	13
13	15	طرية بالجس	16	14	14
14	15	طرية بالجس	15	15	15
15	16	طرية بالجس	15	16	16
16	14	طرية بالجس	17	14	13
17	14	طرية بالجس	15	15	14
18	17	طرية بالجس	15	15	16
19	18	طرية بالجس	14	16	15
20	17	طرية بالجس	16	16	16
21	19	طرية بالجس	13	16	15
22	17	طرية بالجس	14	17	16
23	16	طرية بالجس	16	12	11
24	16	طرية بالجس	16	13	12
المتوسط الحسابي	15.63		15.29	15.25	14.38

الجدول (14): قيم الضغط داخل المقلة قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثالثة " الحالة "

د- يبين الجدول (15) مقارنة قيم الضغط داخل المقلة قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعات الثلاثة :

	الضغط داخل المقلة	الضغط داخل المقلة بعد الجراحة مقدرا بالمليمتر الزئبقي			
	قبل الجراحة	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
المتوسط الحسابي للمجموعة الأولى Redmond®	16.21	طرية بالجس	15.79	15.38	14.75
المتوسط الحسابي للمجموعة الثانية Optilar®	15.54	طرية بالجس	15.04	14.58	14.21
المتوسط الحسابي للمجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	15.63	طرية بالجس	15.29	15.25	14.38
P Value	**0.197**		**0.177**	**0.041**	**0.358**

الجدول (15): مقارنة قيم الضغط داخل المقلة قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعات الثلاثة



شكل (27) : تطور الضغط داخل المقلة في المجموعات الثلاث خلال شهر

- كان متوسط الضغط داخل المقلة **قبل الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (16.21) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (15.54) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (15.63) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.197) .
- كان متوسط الضغط داخل المقلة **في الأسبوع الأول بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (15.71) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (14.96) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (15.04) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.179) .
- كان متوسط الضغط داخل المقلة **في الأسبوع الثاني بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (15.38) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (14.58) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (15.25) " ، حيث أن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث وكانت قيمة P أصغر من 0.05 (0.041) .
- كان متوسط الضغط داخل المقلة **بعد شهر من الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (14.75) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (14.21) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (14.38) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.358) .

(3-4) تقييم الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية :

أ – يبين الجدول (16) تقيم الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة في عيون المجموعة الأولى "الشاهد" ("Redmond®) :

المجموعة الأولى Redmond®	الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة			
رقم المريض	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	+2	+1	+0.50	0
2	+3	+0.50	0	0
3	+2	+0.50	0	0
4	+2	+1	+0.50	0
5	+1	0	0	0
6	+3	+0.50	0	0
7	+1	+0.50	0	0
8	+3	+1	0	0
9	+3	+1	0	0
10	+3	+0.50	0	0
11	+3	0	0	0
12	+2	+0.50	0	0
13	+2	0	0	0
14	+2	+0.50	0	0

15	+2	+1	+0.50	0
16	+1	0	0	0
17	+2	+0.50	0	0
18	+1	0	0	0
19	+3	+1	0	0
20	+3	+1	0	0
21	+2	+0.50	0	0
22	+2	+1	+0.50	0
23	+1	+1	+0.50	0
24	+1	0	0	0
المتوسط الحسابي	+2.0833	+0.5208	+0.1042	0

الجدول (16): قيم الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة في عيون المجموعة الأولى " الشاهد "

ب – يبين الجدول (17) تقيم الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة في عيون المجموعة الثانية "الحالة" ("Optilar®) :

المجموعة الثانية Optilar®	الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة			
رقم المريض	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	+2	+1	0	0
2	+2	+0.50	0	0
3	+3	+1	+0.50	0
4	+3	+1	0	0
5	+2	+0.50	0	0
6	+2	+1	+0.50	0
7	+1	0	0	0
8	+2	+0.50	0	0
9	+2	+1	+0.50	0
10	+2	+1	+0.50	0
11	+2	+0.50	0	0
12	+3	0	0	0
13	+2	+0.50	0	0
14	+2	+0.50	+0.50	0
15	+2	+1	+0.50	0

16	+1	+0.50	0	0
17	+2	0	0	0
18	+1	0	0	0
19	+3	+1	0	0
20	+1	0	0	0
21	+2	+1	+0.50	0
22	+3	+1	+0.50	0
23	+2	+0.50	0	0
24	+2	+0.50	0	0
المتوسط الحسابي	+2.0417	+0.6042	+0.1667	0

الجدول (17): قيم الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة في عيون المجموعة الثانية " الحالة "

ج – يبين الجدول (18) تقيم الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة في عيون المجموعة الثالثة "الحالة" (" + Optilar® Redmond®) :

المجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة			
رقم المريض	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	+1	+0.50	0	0
2	+2	+0.50	0	0
3	+2	0	0	0
4	+2	0	0	0
5	+1	+0.50	0	0
6	+3	0	0	0
7	+2	+0.50	0	0
8	+2	+1	+0.50	0
9	+1	0	0	0
10	+2	+1	0	0
11	+2	+0.50	0	0
12	+2	+0.50	0	0
13	+1	0	0	0
14	+2	+0.50	0	0
15	+2	0	0	0

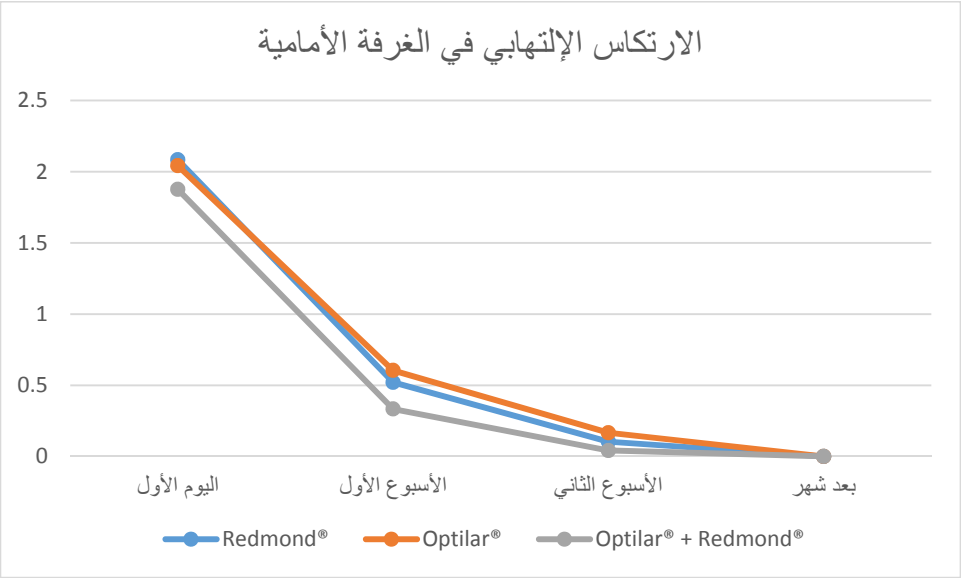
16	+2	+0.50	0	0
17	+2	+0.50	0	0
18	+1	00.	0	0
19	+2	+0.50	0	0
20	+2	0	+0.50	0
21	+2	+0.50	0	0
22	+2	0	0	0
23	+3	+0.50	0	0
24	+2	0	0	0
المتوسط الحسابي	+1.8750	+0.3333	+0.0417	0

الجدول (18): قيم الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة في عيون المجموعة الثالثة " الحالة "

د- يبين الجدول (19) مقارنة قيم الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة في عيون المجموعات الثلاثة :

	الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة		
	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني
المتوسط الحسابي للمجموعة الأولى Redmond®	+2.0833	+0.5625	+0.1042
المتوسط الحسابي للمجموعة الثانية Optilar®	+2.0417	+0.6042	+0.1667
المتوسط الحسابي للمجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	+1.8750	+0.3333	+0.0417
P Value	**0.508**	**0.029**	**0.105**

الجدول (19): مقارنة قيم الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية بعد الجراحة في عيون المجموعات الثلاثة



شكل (28) : تطور الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية في المجموعات الثلاث خلال شهر

- كان متوسط الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية **في اليوم الأول بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (+2.0833) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (+2.0417) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (+1.8750) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.508) .
- كان متوسط الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية **في الأسبوع الأول بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (+0.5625) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (+0.6042) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (+0.3333) " ، حيث أن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث وكانت قيمة P أصغر من 0.05 (0.029) .
- كان متوسط الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية **في الأسبوع الثاني بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (+0.1042) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (+0.1667) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (+0.0417) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.105) .
- **بعد شهر من الجراحة** لم يلاحظ وجود الارتكاس الإلتهابي في الغرفة الأمامية لدى أي مريض من مرضى المجموعات الثلاث .

(3-5) تقييم قعر العين وسماكة النقرة المركزية (CFT) :

أ– يبين الجدول (20) تقيم سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الأولى "الشاهد" ("Redmond®) :

المجموعة الأولى Redmond®	سماكة النقرة المركزية (CFT) مقدرا بالميكرومتر		
رقم المريض	قبل الجراحة	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	217	230	260
2	231	242	266
3	235	250	270
4	223	243	262
5	222	233	250
6	238	250	275
7	250	258	272
8	222	235	255
9	233	240	268
10	227	237	266
11	236	244	269
12	232	250	273
13	242	260	279
14	218	235	278
15	236	240	267
16	233	250	275
17	229	258	272
18	234	235	255
19	219	250	273
20	231	248	279
21	231	242	266
22	235	250	270
23	223	243	262
24	227	237	266
المتوسط الحسابي	230.17	244.17	267.83

الجدول (20): قيم سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الأولى" الشاهد "

ب – يبين الجدول (21) تقيم سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثانية "الحالة" ("Optilar®) :

المجموعة الثانية Optilar®	سماكة النقرة المركزية (CFT) مقدرا بالميكرومتر		
رقم المريض	قبل الجراحة	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	217	230	260
2	216	225	228
3	235	250	270
4	223	243	262
5	222	233	250
6	238	250	275
7	250	258	272
8	222	235	255
9	217	226	230
10	224	224	230
11	228	250	250
12	232	250	273
13	242	260	279
14	218	235	278
15	236	240	267
16	233	250	275
17	229	258	272
18	235	240	246
19	222	244	246
20	231	248	279
21	231	242	266
22	240	245	250
23	225	245	256
24	227	237	266
المتوسط الحسابي	228.88	242.42	259.79

الجدول (21): قيم سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثانية " الحالة "

ج – يبين الجدول (22) تقيم سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثالثة "الحالة" ("Optilar® + Redmond®) :

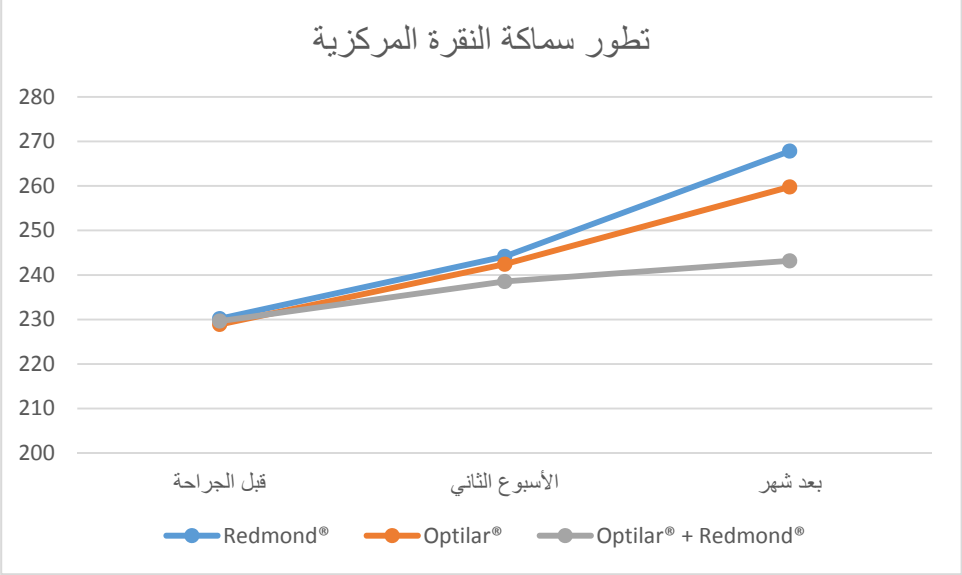
المجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	سماكة النقرة المركزية (CFT) مقدرا بالميكرومتر		
رقم المريض	قبل الجراحة	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	230	238	244
2	216	225	228
3	240	245	250
4	225	245	256
5	236	240	249
6	238	230	233
7	233	250	250
8	220	240	246
9	217	226	230
10	224	224	230
11	228	250	250
12	239	244	246
13	240	243	249
14	237	248	255
15	245	231	232
16	218	230	233
17	244	250	250
18	235	240	246
19	222	244	246
20	219	243	249
21	216	225	228
22	240	245	250
23	225	245	256
24	224	224	230
المتوسط الحسابي	229.63	238.54	243.17

الجدول (22): قيم سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثالثة " الحالة "

د– يبين الجدول (23) مقارنة قيم سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعات الثلاث :

	سماكة النقرة المركزية (CFT) مقدرا بالميكرومتر		
	قبل الجراحة	الأسبوع الثاني	بعد شهر
المتوسط الحسابي للمجموعة الأولى Redmond®	230.17	244.17	267.83
المتوسط الحسابي للمجموعة الثانية Optilar®	228.88	242.42	259.79
المتوسط الحسابي للمجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	229.63	238.54	243.17
P Value	**0.877**	**0.106**	**0.000**

الجدول (23) مقارنة قيم سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعات الثلاث



شكل (29) : تطور قيم سماكة النقرة المركزية في المجموعات الثلاث خلال شهر

- كان متوسط سماكة النقرة المركزية **قبل الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (230.17) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (228.88) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (229.63) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.877) .
- كان سماكة النقرة المركزية **في الأسبوع الثاني بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (244.17) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (242.42) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (238.54) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.106) .
- كان سماكة النقرة المركزية **بعد شهر من الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (267.83) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (259.79) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (243.17) " ، حيث أن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث وكانت قيمة P أصغر من 0.05 (0.000) .

(6-3) تقييم درجة الألم على مقياس (Visual Analog Pain Scale) :

ملاحظة: يوجد ضمن الملحقات نموذج من ورقة المتابعات مرفقة بمقياس صوري للألم " Visual Analog Pain Scale).

أ – يبين الجدول (24) درجة الألم عند المريض بعد الجراحة في عيون المجموعة الأولى "الشاهد" ("Redmond®) :

المجموعة الأولى Redmond®	مستوى الألم عند المريض بعد الجراحة			
رقم المريض	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	0	0	0	0
2	1	1	1	0
3	1	0	0	0
4	1	0	0	0
5	1	1	1	0
6	1	0	0	0
7	0	0	0	0
8	2	1	1	0
9	1	0	0	0
10	1	0	0	0
11	1	0	0	0
12	0	0	0	0
13	1	1	0	0
14	1	0	0	0
15	1	0	0	0

16	0	0	0	0
17	1	1	0	0
18	1	0	0	0
19	1	0	0	0
20	0	0	0	0
21	3	2	1	0
22	1	0	0	0
23	1	0	0	0
24	1	0	0	0
المتوسط الحسابي	0.92	0.29	0.17	0

الجدول (24): مستويات الألم عند المريض بعد الجراحة في عيون المجموعة الأولى " الشاهد "

ب – يبين الجدول (25) درجة الألم عند المريض بعد الجراحة في عيون المجموعة الثانية "الحالة" ("Optilar®) :

المجموعة الثانية Optilar®	مستوى الألم عند المريض بعد الجراحة			
رقم المريض	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	1	1	1	0
2	1	0	0	0
3	1	0	0	0
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	1	1	0	0
7	0	0	0	0
8	1	0	0	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0
11	0	1	0	0
12	2	1	0	0
13	1	0	0	0
14	0	0	0	0
15	1	1	1	0
16	1	0	0	0

17	0	0	0	0
18	1	0	0	0
19	1	0	0	0
20	0	0	0	0
21	1	0	0	0
22	0	0	0	0
23	2	1	0	0
24	0	0	0	0
المتوسط الحسابي	0.63	0.25	0.08	0

الجدول (25): مستويات الألم عند المريض بعد الجراحة في عيون المجموعة الثانية " الحالة "

ج– يبين الجدول (26) درجة الألم عند المريض بعد الجراحة في عيون المجموعة الثالثة "الحالة" ("Optilar® + Redmond®) :

المجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	مستوى الألم عند المريض بعد الجراحة			
رقم المريض	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
1	0	0	0	0
2	2	0	0	0
3	0	0	0	0
4	1	1	1	0
5	1	0	0	0
6	0	0	0	0
7	1	0	0	0
8	0	0	0	0
9	1	1	0	0
10	1	0	0	0
11	1	0	0	0
12	1	0	0	0
13	1	0	0	0
14	2	2	1	0
15	1	0	0	0
16	0	0	0	0
17	1	0	0	0

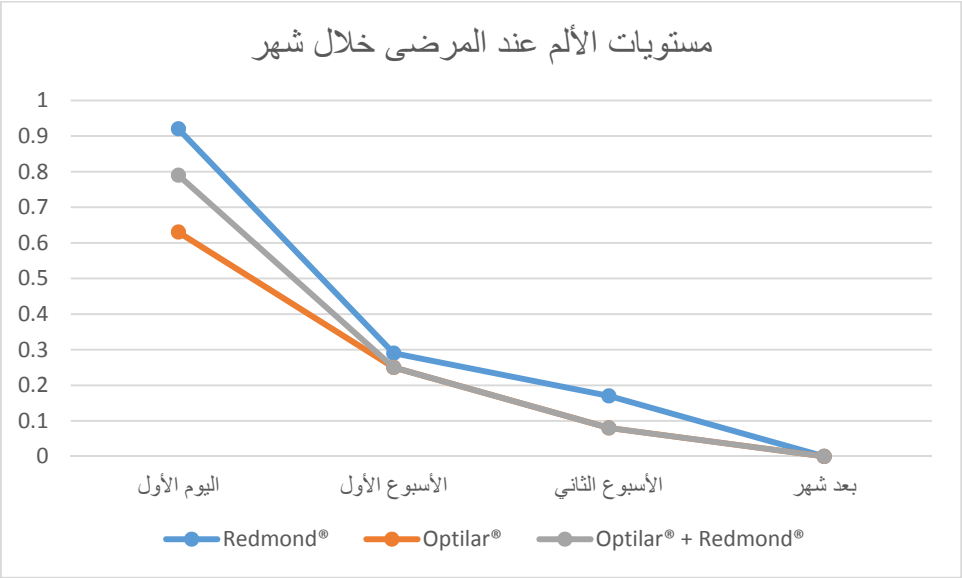
18	0	0	0	0
19	1	0	0	0
20	2	1	0	0
21	0	0	0	0
22	1	0	0	0
23	0	0	0	0
24	1	1	0	0
المتوسط الحسابي	0.79	0.25	0.08	0

الجدول (26): مستويات الألم عند المريض بعد الجراحة في عيون المجموعة الثالثة " الحالة "

د- يبين الجدول (27) مقارنة مستويات الألم عند المريض بعد الجراحة في عيون المجموعات الثلاثة :

	مستوى الألم عند المريض بعد الجراحة		
	اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني
المتوسط الحسابي للمجموعة الأولى Redmond®	0.92	0.29	0.17
المتوسط الحسابي للمجموعة الثانية Optilar®	0.63	0.25	0.08
المتوسط الحسابي للمجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	0.79	0.25	0.08
P Value	**0.306**	**0.948**	**0.581**

الجدول (27): مقارنة مستويات الألم عند المريض بعد الجراحة في عيون المجموعات الثلاثة



شكل (30) : تطور مستويات الألم عند المرضى في المجموعات الثلاث خلال شهر

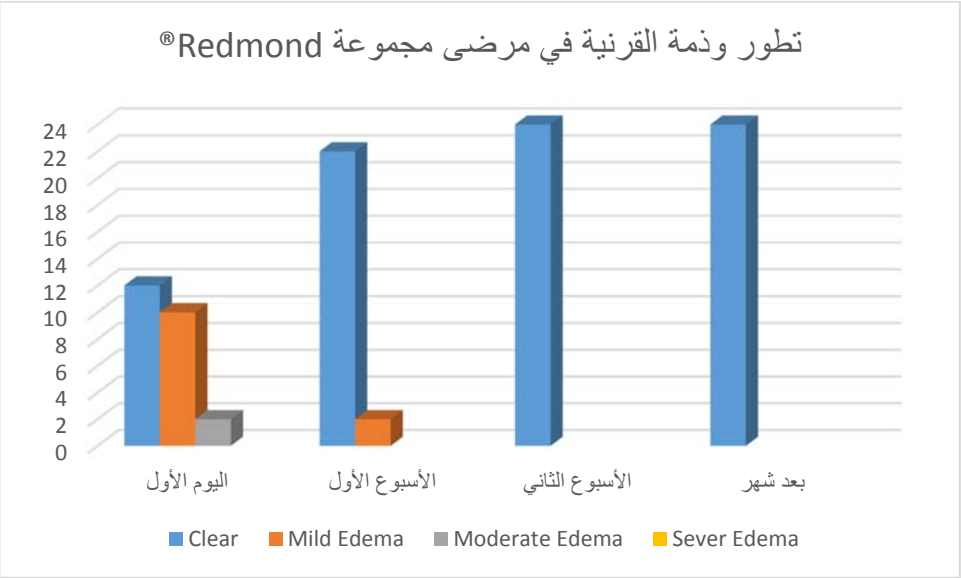
- كان متوسط مستوى الألم عند المرضى **في اليوم الأول بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (0.92) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (0.63) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (0.79) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.306) .
- كان متوسط مستوى الألم عند المرضى **في الأسبوع الأول بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (0.29) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (0.25) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (0.25) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.948) .
- كان متوسط مستوى الألم عند المرضى **في الأسبوع الثاني بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (0.17) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (0.08) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (0.08) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.581) .
- **بعد شهر من الجراحة** لم يبدي أي مريض من مرضى المجموعات الثلاث شعورا بالألم .

(3-7) تقييم درجة وذمة القرنية على مقياس تقديري (1 – 4) :

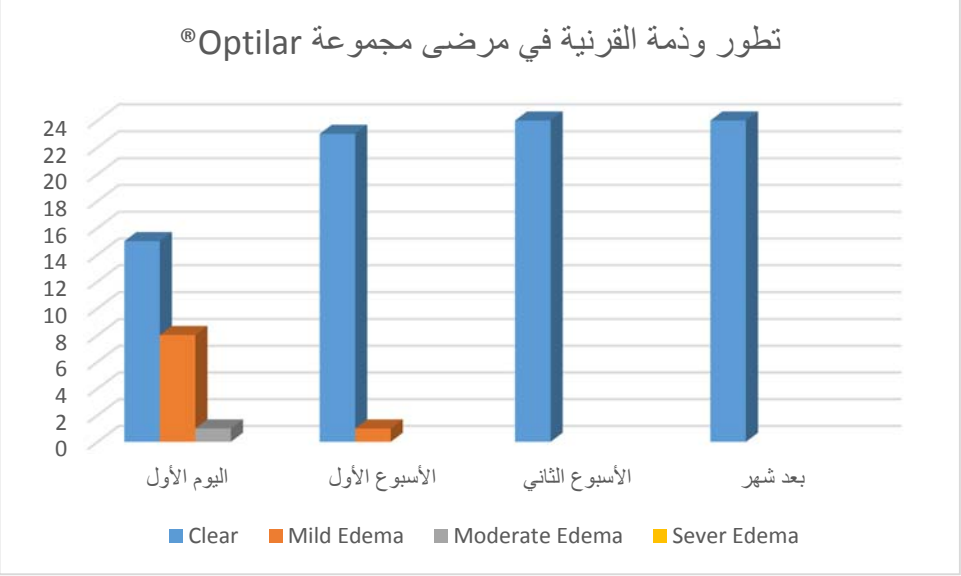
أ– يبين الجدول (28) درجة وذمة القرنية بعد الجراحة في عيون المجموعات الثلاث :

	درجة وذمة القرنية	عدد المرضى			
		اليوم الأول	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	بعد شهر
المجموعة الأولى Redmond®	Clear	12 %50	22 %91.67	24 %100	24 %100
	Mild Edema	10 %41.67	2 %8.33	0	0
	Moderate Edema	2 %8.33	0	0	0
	Sever Edema	0	0	0	0
المجموعة الثانية Optilar®	Clear	15 %62.5	23 %95.83	24 %100	24 %100
	Mild Edema	8 %33.33	1 %4.17	0	0
	Moderate Edema	1 %4.17	0	0	0
	Sever Edema	0	0	0	0
المجموعة الثالثة Optilar® + Redmond®	Clear	13 %54.17	23 %95.83	24 %100	24 %100
	Mild Edema	10 %41.67	1 %4.17	0	0
	Moderate Edema	1 %4.17	0	0	0
	Sever Edema	0	0	0	0
P Value		**0.889**	**0.767**		

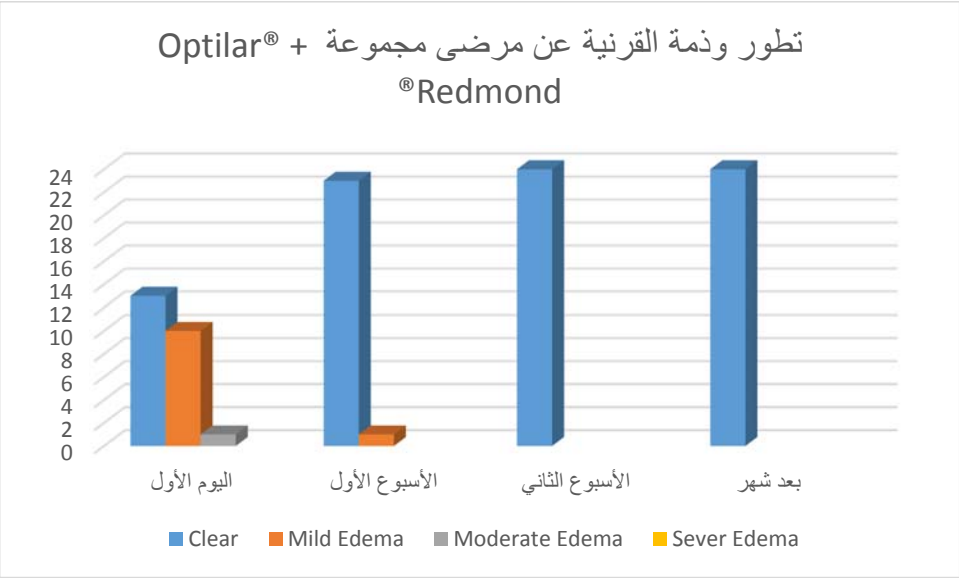
الجدول (28): درجة وذمة القرنية عند المريض بعد الجراحة في عيون المجموعات الثلاث



شكل (31) : تطور وذمة القرنية عند المرضى في المجموعة الأولى خلال شهر



شكل (32) : تطور وذمة القرنية عند المرضى في المجموعة الثانية خلال شهر



شكل (33) : تطور وذمة القرنية عند المرضى في المجموعة الثالثة خلال شهر

- كانت النسب المئوية لأعداد المرضى عند تقييم وذمة القرنية **في اليوم الأول بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (clear −50%− mild −41.67%− moderate −8.33%−) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (clear −62.5%− mild −33.33%− moderate −4.17%−) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (clear −54.17%− mild −41.67%− moderate −4.17%−) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0.889) .
- كانت النسب المئوية لأعداد المرضى عند تقييم وذمة القرنية **في الأسبوع الأول بعد الجراحة** لدى مرضى المجموعة الأولى " الشاهد (clear −91.67%− mild −8.33%−) " ، ولدى المجموعة الثانية " الحالة (clear −95.83%− mild −4.17%−) " ، والمجموعة الثالثة " الحالة (clear −95.83%− mild − 4.17%−) " ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (0767) .
- **في الأسبوع الثاني بعد الجراحة وبعد شهر** لم يلاحظ وجود وذمة قرنية لدى أي مريض من مرضى المجموعات الثلاث .

(3-8) تقييم الحاجة إلى استخدام معالجات إضافية للسيطرة على الارتكاس الإلتهابي أو الضغط داخل المقلة (IOP) :

كانت هناك استجابة جيدة على القطرات الموضعية خلال كل فترة من فترات الزيارة لدى **جميع المرضى** في المجموعات الثلاث، و**لم** يكن هناك أي حاجة لاستخدام معالجات إضافية سواءً موضعية أم جهازية للسيطرة على الحالة الالتهابية و**لم** تواجهنا أي حالة من ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) فوق الحدود الطبيعية، وبالتالي **لا** يوجد أي فروق إحصائية أو معنوية بين المجموعات.

رابعاً: مناقشة النتائج

- يعتبر الارتكاس الالتهابي الحاصل ما بعد جراحة الساد مصدراً لعدم ارتياح المريض وانزعاجه ، وهنا تستطب الستيروئيدات القشرية ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الموضعية العينية للسيطرة على الالتهاب ما بعد الجراحة .

- مع تطور التقنيات الحديثة والأدوات الجراحية والأجهزة المستخدمة في جراحة الساد فإن ذلك قد ساهم كثيراً في تخفيض الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد الجراحة إلى حد كبير، ولكن مع ذلك فإن وذمة اللطخة الكيسية (CME)، والخلايا الالتهابية في الغرفة الأمامية، وارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) تعتبر أمثلة عن الحدثيات الالتهابية التي باستمرارها من الممكن أن تؤثر على النتائج السريرية والوظيفية المرجوة من العمل الجراحي. لذا تعتبر السيطرة المناسبة على الارتكاس الالتهابي ما بعد الجراحة ركناً أساسياً في فترة استشفاء المريض وتعافيه ولا تقل أهمية عن العمل الجراحي بحد ذاته .

- تقوم الستيروئيدات القشرية ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بتثبيط الحدثية الالتهابية عبر تأثيرها على عدة مواقع من شلال الالتهاب ، هذا التثبيط يؤثر إيجاباً على ترسب الكولاجين، وتشكل الوذمة، وتوسع الشعريات الدموية وتكاثرها، وترسب الفيبرين، وهجرة الكريات البيضاء، وتكاثر مصوارت الليف، وتشكل الندبات المرافقة للحدثية الالتهابية .

- قمنا بتقييم السيطرة على الارتكاس الالتهابي لكل من المستحضرين المدروسين عبر مقارنة إعادة التأهيل البصري المتمثل بالوصول إلى أفضل قدرة بصرية مصححة لكل منهما، وكذلك مقارنة الإحساس بالألم والانزعاج في العين ، ومقارنة تعداد الخلايا الالتهابية في الغرفة الأمامية، ومقارنة تأثيرات المواد الدوائية على تطور سماكة النقرة المركزية ووقايتها من تشكل اللطخة الكيسية، ومقارنة تأثيرها على وذمة القرنية بعد الجراحة، كما تمت مراقبة الضغط داخل المقلة (IOP) خلال فترة استخدام الدواء .

- واضافةً لما سبق فقد تم رصد الحاجة لاستخدام معالجات إضافية للسيطرة على الحالة الالتهابية أو ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) .

(4-1) نتائج متابعة القدرة البصرية :

- كانت نتائج القدرة البصرية متقاربة بين المجموعات الثلاث خلال كل فترة من فترات المراجعة " أي قبل الجراحة وبعد الجراحة بـ (يوم ، أسبوع ، أسبوعين ، شهر) .

- لوحظ أن القدرة البصرية تحسنت مباشرةً منذ اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي في كل المجموعات ، وأخذت تتحسن أكثر تدريجياً وبشكل مضطرد مع مرور الوقت بشكل يتماشى مع تراجع الحدثية الالتهابية وتثبيطـــــها، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعات في أي فترة من الفترات ، حيث كانت قيمة P دائماً أكبر من 0.05 .

(2-4) تقييم زمن الاستحلاب "الفاكو" الفعال (EPT) :

- قمنا برصد زمن الفاكو الفعال (EPT) المطبق أثناء جراحة استحلاب العدسة لكل مريض من مرضى المجموعات الثلاث ومن ثم مقارنتها. وذلك بهدف التأكد من تساوي الظروف المطبقة أثناء الجراحة بين جميع المرضى حتى لا تؤثر سلباً على نتائج الدراسة أو تفاقم من الاستجابة الالتهابية ما بعد الجراحة.
- **لم** نلاحظ وجود فارق هام إحصائياً بين المجموعات حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05.

(3-4) تقييم الضغط داخل المقلة (IOP) :

- يعتبر ارتفاع الضغط داخل المقلة أحد التأثيرات الجانبية الهامة لاستخدام الستيروئيدات ، ويمكن لارتفاع الضغط داخل المقلة المحرض بالستيروئيدات (Steroid-induced elevation in IOP) أن يحدث سواءً بالاستخدام الموضعي (topical) ، داخل المقلة (intraocular) ، حول المقلة (periocular) ، الأنفي (nasal) ، أو الجهازي (systemic). [86]
- يحدث ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) نتيجة حدوث مقاومة لتصريف الخلط المائي عبر شبكة التربيق (trabecular meshwork) بآلية مازالت مجهولة حتى الآن. [86]
- تختلف الاستجابة بين مريض وآخر، ولكن بشكل عام فإن حوالي 4% من الأشخاص يطورون ضغط داخل المقلة (IOP) فوق (31 ملم ز) بعد المعالجة لمدة 6 أسابيع بالديكساميتازون الموضعي. [86]
- ترتبط هذه الاستجابة بشكل وثيق بمدة العلاج ، قوة الستيروئيد المستخدم ، التواتر وعدد مرات الاستخدام اليومي. [86]

ملاحظات هامة: إن ارتفاع الضغط داخل المقلة المحرض بالستيروئيدات: [86]

- **لا يحدث** عند المعالجة بالقطرات الموضعية لمدة أقل من خمسة أيام .
- من **النادر أن يحدث** عند المعالجة لمدة أقل من أسبوعين .
- عادةً ما يكون **عكوساً عند إيقاف المعالجة** في حال لم يتم استخدام الدواء لمدة أطول من سنة .
- من الشائع أن يصبح الارتفاع في الضغط **دائماً وغير قابل للعكس** في حال استمرت المعالجة لمدة 18 شهراً أو أكثر.

- يجب مراقبة الضغط داخل المقلة (IOP) بشكل دوري خلال كامل فترة استخدام الدواء عند المعالجة طويلة الأمد بالستيروئيدات (long-term steroid therapy) لمنع حدوث أذية عصب بصري زرقية علاجية المنشأ iatrogenic glaucomatous nerve damage .
- عند مراقبتنا للضغط داخل المقلة (IOP) للمرضى خلال فترة دراستنا كانت قيم الضغط المقاسة دائماً ضمن الحدود الطبيعية لجميع مرضى المجموعات الثلاث ، ولم تسجل أي حالة لارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) فوق الـ (21 ملم ز).
- بلغ متوسط الضغوط داخل المقلة (IOP) ذروته في الأسبوع الأول (15.79 ملم ز) و (15.04 ملم ز) و (15.29 ملم ز) للمجموعات الثلاث على التوالي . ثم أخذ بالانخفاض تدريجياً مع مرور الوقت حيث بلغ المتوسط (14.75 ملم ز) و (14.21 ملم ز) و (14.38 ملم ز) للمجموعات الثلاث على التوالي بعد مرور شهر على المعالجة وايقاف استخدام الدواء.
- **لم** يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعات قبل الجراحة وبعدها في الأسبوع الأول وبعد مرور شهر حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 .

- **لوحظ وجود فارق هام إحصائيا بين المجموعات في الأسبوع الثاني حيث كانت قيمة P أصغر من 0.05 (0.041) وبتفسير المعطيات الإحصائية نلاحظ أن قيم الضغط داخل المقلة (IOP) في المجموعة الثانية " ®Optilar " أقل بشكل ذو قيمة إحصائية من قيم الضغط داخل المقلة (IOP) في المجموعتين الأولى والثالثة وهذا يتوافق مع التأثير المعلوم الرافع للضغط داخل المقلة لمستحضر البريدنيزلون أسيتات .**

(4-4) تقييم الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية :

- لاحظنا أن الارتكاس الالتهابي بلغ **ذروته في <u>اليوم الأول</u>** بعد العمل الجراحي وبلغ الوسطي (2.08+) و (2.04+) و (1.88+) للمجموعات الثلاث على التوالي . ثم بدأ بالتحسن بشكل سريع وملحوظ مع استخدام الدواء حتى أصبح في مستويات منخفضة جداً في الأسبوع الثاني (0.104+) و (0.17+) و (0.04+) للمجموعات الثلاث على التوالي . ولم يلاحظ وجود أي ارتكاس التهابي بعد مرور شهر على العمل الجراحي عند جميع المرضى في المجموعات الثلاث .
- **لم** يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعات في اليوم الأول والأسبوع الثاني وبعد شهر من الجراحة ، حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05.
- **لوحظ وجود فارق هام إحصائيا بين المجموعات في الأسبوع الأول حيث كانت قيمة P أصغر من 0.05 (0.029) وبتفسير المعطيات الإحصائية نلاحظ أن قيم الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية في المجموعة الثالثة " Optilar® + Redmond® " أقل بشكل ذو قيمة إحصائية من قيم الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية في المجموعة الأولى وبشكل أكبر في المجموعة الثانية وهذا يعطي دلالة على التأثير التضافري للمادتين الدوائيتين في السيطرة على الارتكاس الالتهابي التالي للتداخل الجراحي ، ولا فارق هام احصائيا بين المجموعتين الأولى والثانية .**

(4-5) تقييم قعر العين وسماكة النقرة المركزية (CFT) :

- تعتبر وذمة اللطخة الكيسية (CME) أحد أكثر أسباب تدني القدرة البصرية بعد جراحة الساد شيوعاً. وتتراوح نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية سريرياً (Clinical CME) ما بين 1%-2% في معظم الدراسات [51] وقد سمح استخدام جهاز ال OCT في زيادة نسب الكشف عن حالات وذمة اللطخة الكيسية وسماكة النقرة المركزية والتي بلغت في بعض الدراسات ما بين 4%-11% . [87 . 88]
- يعد السبب الرئيسي لحدوث وذمة اللطخة الكيسية (CME) هو تحرر الوسائط الالتهابية في كل من الخلط المائي والخلط الزجاجي نتيجة المناورات الجراحية على العين، حيث تؤدي هذه الوسائط الالتهابية إلى تحطم كل من الحاجز الدموي الخلطي (BAB) والحاجز الدموي الشبكي (BRB) والذي يؤدي إلى زيادة النفوذية الوعائية .
- تبلغ **ذروة حدوث وذمة اللطخة الكيسية** (CME) في **<u>الأسبوع 4-6</u>** ما بعد العمل الجراحي، وعادةً ما تتظاهر بتشوش رؤية ، ولكن من الممكن أن تتظاهر أيضاً بعتمات مركزية أو تشوه مرئيات أو رهاب ضياء. [52]
- منطقة النقرة المركزية هي المنطقة التي تصاب بشكل خاص بوذمة اللطخة الكيسية ،لذا قمنا بدراسة التغيرات الحاصلة على سماكة النقرة المركزية بواسطة التصوير المقطعي التوافقي البصري .

- التأكد أن القيم ضمن الحدود الطبيعية (متوسط سماكة القطاع المركزي الممثل للنقرة 236.52±21.05 والمجال313-193 ميكرون) و ذلك اعتماداً على القيم التي نتجت عن الدراسة التي تمت في مشفى المواساة والتي حددت القيم الطبيعية لسماكة اللطخة الصفراء باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري [89].

- خلال فترة دراستنا على مدى شهر، كان فحص قعر العين دائماً **ضمن الحدود الطبيعية** لدى **جميع المرضى** في كل المجموعات، و**لم** يلاحظ تشكل وذمة لطخة كيسية (CME) أو ارتكاس في الجسم الزجاجي ، وقيم متوسط سماكة النقرة المركزية كانت **قبل العمل الجراحي** (230.17) و (228.88) و (229.63) للمجموعات الثلاث على التوالي . ثم بدأ بالزيادة بشكل ملحوظ حتى أصبح متوسط قيم سماكة النقرة المركزية في **الأسبوع الثاني** (244.17) و (242.42) و (238.54) للمجموعات الثلاث على التوالي ، **وبلغت ذروة الزيادة بمرور شهر على العمل الجراحي** حيث بلغ متوسط قيم سماكة النقرة المركزية (267.83) و (259.79) و (243.17) للمجموعات الثلاث على التوالي وهي قيم ضمن الطبيعي حيث أنه لم يتطور وذمة لطخة كيسية لدى أي مريض من مرضى المجموعات الثلاث .

- **لم** يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعات قبل الجراحة وفي الأسبوع الثاني بعد الجراحة ، حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 .

- **لوحظ وجود فارق هام إحصائيا بين المجموعات بعد مرور شهر على الجراحة حيث كانت قيمة P أصغر من 0.05 (0.00) وبتفسير المعطيات الإحصائية نلاحظ أن متوسط قيم سماكة النقرة المركزية في المجموعة الثالثة " Optilar® + Redmond® " أقل بشكل ذو قيمة إحصائية من متوسط قيم سماكة النقرة المركزية في المجموعة الأولى و الثانية ، و متوسط قيم سماكة النقرة المركزية في المجموعة الثانية أقل بشكل ذو قيمة إحصائية من متوسط قيم سماكة النقرة المركزية في المجموعة الأولى وهذا يعطي دلالة على التأثير التضافري للمادتين الدوائيتين في السيطرة على الارتكاس الالتهابي التالي للتداخل الجراحي وبالتالي الوقاية من تطور سماكة النقرة المركزية وتشكل الوذمة الكيسية ويدل أيضا على فاعلية الكيتورولاك ترومیثامین في الوقاية من تطور سماكة النقرة المركزية .**

(4-6) تقييم درجة الألم عند المريض بعد الجراحة على مقياس الألم البصري (Visual Analog Pain Scale) :

- تمت المقارنة بين مرضى المجموعات الثلاث من حيث درجة الشعور بالألم على مقياس الألم البصري (Visual Analog Pain Scale) بهدف تحسين النتائج والمعطيات وتقدير مدى تأثير المادة الدوائية على ارتياح المريض وشعوره بالألم بعد العمل الجراحي .

- تمت متابعة درجة الألم لدى المرضى على المقياس المدرج من 0 إلى 10 حيث " 10 " هو الأشد ألما وذلك في اليوم الأول ، الأسبوع الأول ، الأسبوع الثاني ، وبعد شهر من العمل الجراحي .

- لاحظنا أن ذروة الألم كانت في اليوم الأول بعد الجراحة بمتوسط (0.92) و (0.63) و (0.79) للمجموعات الثلاث على التوالي ، ثم تناقصت تدريجيا حيث لم يشكو أي مريض من مرضى المجموعات من الألم بعد مرور شهر كامل و**لم** يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعات في أي فترة من الفترات ، حيث كانت قيمة P دائماً أكبر من 0.05 .

(4-7) وذمة القرنية بعد الجراحة :

- يؤدي انهيار الحاجز الدموي الخلطي وتفعيل شلال الالتهاب إلى تحرر الخـلايا والوسائط الالتهابية بالإضافة إلى تأثير الأمواج فوق الصوتية ، إلى تطور وذمة قرنية تختلف درجتها حسب مدة العمل الجراحي وانجازه بدون اختـــــلاطات بالإضافة لمدة وشدة الأمواج فوق الصوتية التي تتعرض لها بطانة القرنية خلال العمل الجراحي ، وتأثير وشدة الارتكاس الالتهابي التالي للجراحة .

- تم تقييم الوذمة القرنية على مقياس من 1 إلى 4 (1= لا وذمة ، 2 = وذمة محددة بمنطقة الجرح القرني ، 3= وذمة محيطية شاملة ، 4= توذم كامل القرنية) منذ اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي في جميع المجموعات ، وبلغت **ذروة الوذمة القرنية في اليوم الأول** ، وتراجعت تدريجيا لتزول الوذمة تماما لدى جميع مرضى المجموعات في الأسبوع الثاني

- **لم** يكن هناك فارق هام إحصائياً بين كل المجموعات في أية فترة من فترات المراجعة، حيث كانت قيمة P دائماً أكبر من 0.05 مما دلَ على أن تأثير المقاربة الدوائية المتبعة في دراستنا على بطانة القرنية كان تأثيراً غير هام .

(4-8) الحاجة لاستخدام معالجات إضافية للسيطرة على الحالة الالتهابية أو ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) :

- كانت الاستجابة جيدة على القطرات الموضعية خلال كامل فترة الدراسة لدى **جميع المرضى** في جميع المجموعات، و**لم** يكن هناك أي حاجة لاستخدام معالجات إضافية سواءً موضعية أم جهازية للسيطرة على الحالة الالتهابية، و**لم** تواجهنا أي حالة من ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) فوق الحدود الطبيعية ، وبالتالي **لا** يوجد أي فروق إحصائية أو معنوية بين المجموعات .

خامساً: المقارنة مع الدراسات العالمية

- على الرغم من وجود العديد من الدراسات العالمية التي تطرقت لدراسة مقارنة بين كل من قطرات الستيروئيدات وقطرات مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية في الفعالية والتأثيرات بعد جراحة الساد ، ورغم عدم وجود دراسة منها مماثلة في التصميم لدراستنا ، يجدر بنا الاطلاع على نتائج الدراسات المشابهة لدراستنا ونتائجها .

- **دراسة Christoph Hirneiß وزملاؤه في عام 2005 :[90]**

هدف الدراسة هو المقارنة بين نتائج تأثير كل من قطرة البريدنيزيلون أسيتات 1% ، الريميكسلون 1% ، و الكيتورولاك تروميثامين 0.5% من حيث الفعالية والأمان وراحة المريض بعد جراحة استخراج الساد .

ضمت الدراسة (54) عيناً ، تمت متابعتها في اليوم الأول ، اليوم الثالث ، اليوم الخامس ، بعد أسبوعين ، وبعد شهر من الجراحة .

تم خلالها تقيم كل من (القدرة البصرية ، الضغط داخل المقلة (IOP) ، الارتكاس الالتهابي ، الألم) على فترات الدراسة المتتابعة وتبين ما يلي :

لا فارق هام احصائيا في قيم القدرة البصرية في كل المجموعات خلال أي فترة من فترات الدراسة (موافق لدراستنا في نتائج تقيم القدرة البصرية رغم عدم وجود مجموعة المشاركة الدوائية).

لا فارق هام احصائيا في قيم الارتكاس الالتهابي في كل المجموعات خلال أي فترة من فترات الدراسة (**موافق لدراستنا في نتائج تقيم الارتكاس الالتهابي فيما يخص المقارنة بين المجموعة الأولى والثانية رغم تفوق مجموعة المشاركة الدوائية " المجموعة الثالثة " في السيطرة على الارتكاس الالتهابي في الأسبوع الأول بعد الجراحة في دراستنا).**

هناك فارق هام احصائيا في قيم الضغط داخل المقلة (IOP) بين المجموعات خلال فترات الدراسة حيث كانت القيم أقل في مجموعتي الستيروئيد مقارنة بمجموعة الكيتورولاك (**مخالف لدراستنا في نتائج تقيم الضغط داخل المقلة (IOP) حيث أن القيم كانت أقل بفارق هام احصائيا في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعتين الأولى والثالثة – الحاوية على ستيروئيد – خلال الأسبوع الثاني من دراستنا).**

هناك فارق هام احصائيا في مستوى الألم بين المجموعات خلال فترات الدراسة حيث كانت مستويات الألم أقل في مجموعة البريدنيزلون من المجموعتين الباقيتين (**مخالف لدراستنا حيث أنه لم يظهر أي فارق هام احصائيا بين مجموعات الدراسة من جهة مستوى الألم في أي فترة من فترات الدراسة).**

- **دراسة Sherif M El-Harazi وزملاؤه في عام 1998 :[91]**

هدف الدراسة هو المقارنة بين نتائج تأثير كل من قطرة البريدنيزيلون أسيتات 1% ، ديكلوفيناك الصوديوم 0.1% ، و الكيتورولاك تروميثامين 0.5% من حيث الفعالية في السيطرة على الارتكاس الالتهابي والوهيج بعد جراحة استخراج الساد .

ضمت الدراسة (58) عيناً ، تمت متابعتها في اليوم الأول ، بعد أسبوع ، وبعد شهر من الجراحة .

تم خلالها تقيم كل من (الضغط داخل المقلة (IOP) ، الارتكاس الالتهابي ، الوهيج) على فترات الدراسة المتتابعة وتبين ما يلي :

لا فارق هام احصائيا في قيم كل من الضغط داخل المقلة (IOP) ، الارتكاس الالتهابي ، والوهيج في كل المجموعات خلال أي فترة من فترات الدراسة (**موافق لدراستنا في نتائج تقيم الارتكاس الالتهابي فيما يخص المقارنة بين المجموعة الأولى**

والثانية رغم تفوق مجموعة المشاركة الدوائية " المجموعة الثالثة " في السيطرة على الارتكاس الالتهابي في الأسبوع الأول بعد الجراحة في دراستنا وكذلك وجود فارق هام احصائيا في الأسبوع الثاني بعد الجراحة في دراستنا من حيث نتائج قيم الضغط داخل المقلة (IOP) لصالح المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعتين الأولى والثالثة حيث كانت قيم الضغط داخل المقلة (IOP) أقل فيها من القيم في المجموعتين الأولى والثالثة وهو ما لم يتم متابعته خلال دراسة شريف وزملاؤه).

- **<u>دراسة Adisak Trinavarat وزملاؤه في عام 2003 :[92]</u>**

هدف الدراسة هو المقارنة بين نتائج تأثير كل من قطرة البريدنيزيلون أسيتات 1% ، الفلوروميثلون أسيتات ، و الكيتورولاك تروميثامين 0.5% من حيث الفعالية في السيطرة على الارتكاس الالتهابي بعد جراحة استخراج الساد .

ضمت الدراسة (120) عيناً ، تمت متابعتها بعد أسبوع ، بعد أسبوعين ، بعد ثلاثة أسابيع وبعد شهر من الجراحة .

تم خلالها تقيم كل من (القدرة البصرية ، الضغط داخل المقلة (IOP) ، الارتكاس الالتهابي ، الوهيج) على فترات الدراسة المتتابعة وتبين ما يلي :

لا فارق هام احصائيا في قيم القدرة البصرية في كل المجموعات خلال أي فترة من فترات الدراسة **(موافق لدراستنا في نتائج تقيم القدرة البصرية رغم عدم وجود مجموعة المشاركة الدوائية).**

هناك فارق هام احصائيا في قيم الارتكاس الالتهابي في مجموعة البريدنيزيلون مقارنة لمجموعة الكيتورولاك في الأسبوعين الأول والثاني من المتابعة ، حيث كانت شدة الارتكاس الالتهابي أقل في مجموعة البريدنيزيلون **(موافق لدراستنا في نتائج تقيم الارتكاس الالتهابي فيما يخص المقارنة بين المجموعة الأولى والثانية في الأسبوع الأول بعد الجراحة رغم تفوق مجموعة المشاركة الدوائية " المجموعة الثالثة " في السيطرة على الارتكاس الالتهابي في الأسبوع الأول بعد الجراحة في دراستنا وعدم وجود فارق هام إحصائيا بين المجموعات في الأسبوع الثاني خلافا لما ورد في دراسة Adisak Trinavarat وزملاؤه).**

هناك فارق هام احصائيا في قيم الضغط داخل المقلة (IOP) في مجموعة الكيتورولاك مقارنة بمجموعة البريدنيزيلون في الأسبوع الثالث من المتابعة ، حيث كانت قيم الضغط داخل المقلة (IOP) أقل في مجموعة الكيتورولاك **(موافق لدراستنا في نتائج قيم الضغط داخل المقلة (IOP) من حيث أن هناك فارق هام إحصائيا لصالح المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعتين الأولى والثالثة وذلك في الأسبوع الثاني بعد الجراحة حيث كانت قيم الضغط داخل المقلة (IOP) أقل فيها من القيم في المجموعتين الأولى والثالثة ، غير أن هذا التأثير ظهر في الأسبوع الثالث من دراسة <u>Adisak Trinavarat وزملاؤه</u> ولم يتم دراسة قيم الضغط داخل المقلة (IOP) في الأسبوع الثالث في دراستنا).**

- **<u>دراسة Joseph N. Simone وزملاؤه في عام 1999 :[93]</u>**

هدف الدراسة هو المقارنة بين نتائج تأثير كل من قطرة البريدنيزيلون أسيتات 1% ، و الكيتورولاك تروميثامين 0.5% من حيث الفعالية في السيطرة على الارتكاس الالتهابي والأمان بعد جراحة استخراج الساد " Extra Capsular Cataract Extraction " .

ضمت الدراسة (59) عيناً ، تمت متابعتها في اليوم الأول ، بعد أسبوع ، وبعد شهر من الجراحة .

تم خلالها تقيم كل من (القدرة البصرية ، الضغط داخل المقلة (IOP) ، الارتكاس الالتهابي ، وذمة واحتقان الأجفان ، احتقان الملتحمة ، وذمة القرنية ، الألم) على فترات الدراسة المتتابعة وتبين ما يلي :

لا فارق هام احصائيا في قيم كل من القدرة البصرية ، الضغط داخل المقلة (IOP) ، الارتكاس الالتهابي ، وذمة القرنية ، والألم في كل المجموعات خلال أي فترة من فترات الدراسة **(موافق لدراستنا في نتائج تقيم الارتكاس الالتهابي فيما يخص**

المقارنة بين المجموعة الأولى والثانية رغم تفوق مجموعة المشاركة الدوائية " المجموعة الثالثة " في السيطرة على الارتكاس الالتهابي في الأسبوع الأول بعد الجراحة ، وكذلك توافق دراستنا من حيث عدم وجود فارق هام إحصائيا بين المجموعات من حيث القدرة البصرية ، الألم ، وذمة القرنية . رغم أن دراستنا تظهر فارق هام إحصائيا في قيم الضغط داخل المقلة لصالح المجموعة الثانية خلال الأسبوع الثاني بعد الجراحة وهو ما لم يتم تقييمه في دراسة Joseph N. Simone وزملاؤه).

- **دراسة John R Wittpenn وزملاؤه في عام 2008 :[57]**

هدف الدراسة هو المقارنة بين تأثير إضافة قطرة الكيتورولاك ترومیثامين 0.4% مع قطرة البريدنيزيلون أسيتات 1% من عدمها قبيل جراحة الساد وبعدها على تطور وذمة اللطخة الكيسية عند المرضى بدون عوامل خطورة لتطورها .

ضمت الدراسة (546) عيناً ، تمت متابعتها في اليوم الأول ، بعد أسبوع ، بعد شهر، وبعد 6 أسابيع من الجراحة .

تم خلالها تقيم كل من (تطور وذمة اللطخة الكيسية سريريا ، سماكة النقرة المركزية على صور الـ (OCT) ، القدرة البصرية المصححة ، الحساسية للتباين) على فترات الدراسة المتتابعة وتبين ما يلي :

تطورت وذمة اللطخة الكيسية سريريا عند 5 مرضى من مجموعة الستيروئيد ولم تتطور لدى أي من مرضى مجموعة المشاركة وذلك بفارق هام إحصائيا بعد شهر من المتابعة ، وبناء على صور الـ (OCT) تطور لدى ستة مرضى من مجموعة الستيروئيد وذمة لطخة كيسية سريرية أو محتملة ولم تتطور لدى أي من مرضى مجموعة المشاركة وذلك بفارق هام إحصائيا بعد شهر من المتابعة **(رغم عدم استبعاد دراستنا لمرضى داء السكري بدون اعتلال شبكية سكري " عامل مؤهب " وعدم اعتماد البروتوكول العلاجي على الكيتورولاك ترومیثامين قبيل الجراحة ، واختلاف تركيز الكيتورولاك ترومیثامين في دراستنا ، وعدم تطور أي حالة وذمة لطخة كيسية لدينا ، إلا أن النتائج موافقة لدراستنا من حيث قيم سماكة النقرة المركزية (CFT) حيث نلاحظ أن متوسط قيم سماكة النقرة المركزية في المجموعة الثالثة أقل بشكل ذو قيمة إحصائية من متوسط قيم سماكة النقرة المركزية في المجموعة الثانية و متوسط قيم سماكة النقرة المركزية في المجموعة الثانية أقل بشكل ذو قيمة إحصائية من متوسط قيم سماكة النقرة المركزية في المجموعة الأولى بعد شهر من التداخل الجراحي الأمر اللذي يظهر التأثير الوقائي لمادة الكيتورولاك ترومیثامين على سماكة النقرة المركزية وبالتالي تطور وذمة اللطخة الكيسية).**

سادساً: محددات الدراسة

I- لعل أحد أهم المتغيرات التي تعكس نجاعة العلاج وجودة الدواء المستخدم هي شدة الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية ومقدار تراجعه وزواله مع استخدام القطرات، وقدم قمنا في دراستنا بقياس شدة الارتكاس الالتهابي تقديرياً حيث يتم إدخال حزمة الضوء الشقي بأبعاد (1X1 ملم) ضمن الغرفة الأمامية ثم عدّ الخلايا الالتهابية المارة عبرها وتقدير شدة الارتكاس من 0 إلى 4+. وهذه طريقة **شخصية** تحمل هامشاً من الخطأ. كان من الأفضل قياس شدة الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية عبر جهاز (**Laser Flare-Cell Photometry**) والذي يعطي النتائج بطريقة **موضوعية** دقيقة مع هامش خطأ أقل ولكنه غير متوفر لدينا.

II- تمت دراسة الوذمة القرنية بشكل تقديري وهي طريقة تحمل هامشاً من الخطأ ، والأفضل هو اللجوء إلى جهاز (**pachymetry**) للحصول على تقيم رقمي للقرنية ونتائج أكثر دقة وموضوعية .

III- تتطور وذمة اللطخة الكيسية بعد جراحة الساد بين الأسبوع الرابع والأسبوع الثاني عشر [54]، ولعل اقتصار مدة المتابعة لدينا بشهر بعد الجراحة بسبب صعوبة التأكد من التزام المرضى بالمتابعة من محددات نتائج دراستنا فيما يتعلق بتطور الوذمة الكيسية . كان من الأفضل أن تمتد المتابعة لمدة أطول لتحسين مستوى النتائج وتقليل هامش الخطأ .

سابعاً: الخلاصة والتوصيات

I- أظهرت هذه الدراسة التي شملت مرضى الساد الروتينيين أن كلا المستحضرين من البريدنيزولون أسيتات 1% والكيتورولاك ترومیثامين 0.5% يمتلكان نفس الفعالية والأمان عند إعطائهما لتخفيض الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد جراحة استخراج الساد بطريقة الاستحلاب وزرع عدسة داخل العين (IOL) .

II- أظهرت الدراسة وجود فارق هام إحصائياً في السيطرة على الارتكاس الالتهابي في الأيام الأولى للمشاركة الدوائية بين البريدنيزولون أسيتات 1% والكيتورولاك ترومیثامين 0.5% وذلك يجعل من المشاركة الدوائية خياراً ناجعًا بعد عمليات استخراج الساد .

III- أظهرت الدراسة وجود فارق هام إحصائياً في الوقاية من تطور الوذمة الكيسية عند استخدام الكيتورولاك ترومیثامين 0.5% بصورة مفردة ودرجة وقاية أكبر عند المشاركة الدوائية بين البريدنيزولون أسيتات 1% والكيتورولاك ترومیثامين 0.5%.

IV- نوصي بإجراء دراسات تضم عدد أكبر من المرضى ومتابعة المرضى لفترة أطول ، وكذلك دراسات تتناول عوامل خطورة أخرى وخصوصاً مرضى السكري الذين يعانون من اعتلال شبكية سكري منمي والذين استبعدناهم من دراستنا ،كذلك المرضى الذين لديهم سماكة النقرة المركزية خارج الحدود الطبيعية ، فقد يكون تأثير هذه الأدوية أكبر عند هذه الفئات من المرضى .

V- أظهرت هذه الدراسة أن مستحضر الكيتورولاك ترومیثامين 0.5% ذو أفضلية طفيفة عند استخدامه بشكل مفرد من حيث تأثيره على الضغط داخل المقلة (IOP) مما يجعلها خياراً أفضل في حال وجود خطورة لارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) .

ملخص البحث باللغة العربية

هدف الدارسة:

- دراسة ومقارنة الفعالية الموضعية لمضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية بشكل مفرد أو بالتشارك مع مضادات الإلتهاب الستيروئيدية على الارتكاس الالتهابي الطبيعي الحاصل بعد عملية استحلاب البلورة و زرع عدسة مطوية داخل المحفظة ، وما لذلك من تأثير على الغرفة الأمامية ، وضغط العين ، ودرجة ارتياح المريض ، وتطور وذمة اللطخة الكيسية , ومقارنتها مع دراسة مماثلة للفعالية الموضعية لمضادات الإلتهاب الستيروئيدية بشكل مفرد.

الطرائق:

- دراسة تقدمية تداخلية معشاة ذات شاهد ، تشمل 72 عين مرشحة لجراحة الساد بالفاكو وزرع عدسة داخل العين (IOL). تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات عشوائياً لتلقي المستحضرات المدروسة بالإضافة إلى المعالجة الأساسية المشتركة . تم إعطاء المستحضرات المدروسة بعد إجراء الجراحة وذلك بمعدل نقطة كل ساعتين أثناء النهار لمدة أسبوع ثم أربع مرات لمدة أسبوع ثم ثلاث مرات لمدة أسبوع ثم مرتين لمدة أسبوع ثم مرة واحدة لمدة أسبوع للمرضى الموصوف لهم Prednisolone % 1 Acetate في كلتا مجموعتي الحالة والشاهد ، وبمعدل أربع مرات للأسبوع الأول ثم ثلاث مرات لمدة أسبوع ثم مرتين لمدة أسبوع ثم مرة واحدة لمدة أسبوع للمرضى الموصوف لهم 0.5% Ketorolac tromethamine في كلتا مجموعتي الحالة . تم تقييم الفعالية السريرية عبر مقارنة الاختلافات في القدرة البصرية، درجة الألم (مقدراً من 0 إلى 10) ، الخلايا الالتهابية في الغرفة الأمامية (مقدراً من 0 إلى 4+) ، سماكة النقرة المركزية وتطور الوذمة الكيسية ، وذمة القرنية (مقدراً من 1 إلى 4)، والضغط داخل المقلة (IOP) . تمت مقارنة النتائج في اليوم الأول ، الأسبوع الأول ، الأسبوع الثاني ، وبعد شهر من إجراء الجراحة .

النتائج:

I- لوحظ وجود فرق إحصائي في الفعالية السريرية للمشاركة الدوائية " المجموعة الثالثة " خلال الأسبوع الأول من المتابعة من حيث السيطرة على الارتكاس الالتهابي في الغرفة الأمامية ، وخلال شهر من المتابعة لوحظ فرق إحصائي في الوقاية من سماكة اللطخة الكيسية في المجموعتين الثانية والثالثة ، ولوحظ فرق احصائي في ارتفاع الضغط داخل المقلة خلال الأسبوع الثاني من المتابعة لصالح المجموعة الثانية .

II- لم يكن هناك أي فرق احصائي بين المجموعات الثلاث في أي فترة من فترات المتابعة بالنسبة للقدرة البصرية ، درجة الألم عند المريض ، ووذمة القرنية .

الخلاصة:

- أظهرت هذه الدراسة التي شملت مرضى الساد الروتينيين أن كلا المستحضرين من البريدنيزولون أسيتات 1% والكيتورولاك ترومیثامين 5% يمتلكان نفس الفعالية والأمان عند إعطائهما لتخفيض الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد جراحة استخراج الساد بطريقة الاستحلاب وزرع عدسة داخل العين مع أفضلية المشاركة الدوائية ، وأهمية الكيتورولاك ترومیثامين 5% في الوقاية من تشكل الوذمة الكيسية .

كلمات مفتاحية:

- **ساد – جراحة استحلاب العدسة – الارتكاس الالتهابي ما بعد الجراحة – الاستجابة الالتهابية – تحطم الحاجز الدموي الخلطي – وذمة اللطخة الكيسية – الكيتورولاك ترومیثامين – البريدنيزلون أسيتات .**

ملخص البحث باللغة الانكليزية

Abstract

Purpose:

To evaluate and compare the pharmacological characteristics and clinical efficacy of two topical anti inflammatory preparations (Redmond, prednisolone acetate 1%; Optilar, Ketorolac tromethamine 0.5%) in reducing postoperative inflammation in patients having phacoemulsification surgery with IOL implantation , and its effect on the development of cystic macular edema .

Methods:

This study was interventional, prospective, randomized controlled study included 72 eyes of patients undergoing phacoemulsification surgery with IOL implantation. Patients were randomly assigned to one of three treatment groups receiving study drugs in addition to standard therapy. Study drugs "prednisolone acetate 1% " was administered postoperatively every 2 hours while awake for 7 days, then four times daily for 7 days, then three times for 7 days, then twice daily for 7 days, then once daily for 7 days. And "Ketorolac tromethamine 0.5% "was administered postoperatively while awake four times daily for 7 days, then three times for 7 days, then twice daily for 7 days, then once daily for 7 days. Clinical efficacy was compared for differences in visual acuity, eye pain (Visual Analog Pain Scale) and irritation (scale 0-10), anterior chamber cells (scale 0-4), corneal edema, ,fundus and central foveal thickness, and intraocular pressure (IOP). Results were compared on day 1, 1 week, 2 weeks, and 1 month postoperatively.

Results:

I- A statistical difference was observed in the clinical efficacy of the "third group" drugs during the first week of follow-up in terms of controlling the inflammatory reaction in the anterior chamber and within a month of follow-up, a statistical difference was observed in the prevention of cystoid macular edema favors the second and third groups and a statistical difference was observed in intraocular pressure during the second week of follow-up favors the second group .

II- There was no statistical differences between the three groups in any of the follow-up periods with regard to visual acuity, the patient's pain score on (Visual Analog Pain Scale), and corneal edema .

Conclusions:

In this study of routine cataract patients, both prednisolone acetate 1% and ketorolac tromethamine 5% are comparably effective and safe when administered for the reduction of inflammation after phacoemulsification surgery with IOL implantation. with the preference of pharmacological combination, and the importance of ketorolac tromethamine 5 % In the prevention of cystoid macular edema formation .

Key Words: cataract - phacoemulsification - postoperative inflammation - inflammatory response - blood-aqueous barrier breakdown - cystoid macular edema - ketorolac tromethamine - prednisolone acetate .

الملحقات

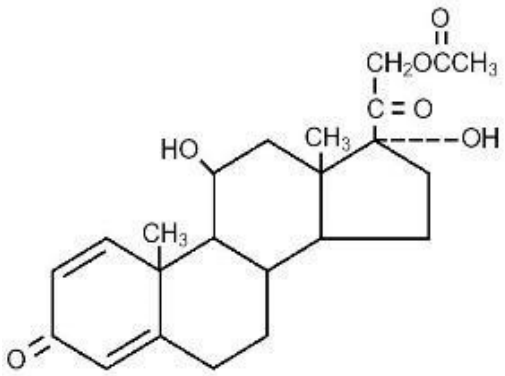
- ملحق 1

النشرة العلمية لمستحضر (البريدنيزولون أسيتات 1%، قطرة عينية) باللغة الانكليزية

English Leaflet [77]

Prednisolone acetate ophthalmic suspension 1%

Description:
This eye drop is a topical anti-inflammatory agent for ophthalmic use.
Structural Formula:



prednisolone acetate

Chemical Name:
11β,17, 21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3, 20-dione 21-acetate.
Composition:
- 1% w/v prednisolone acetate.
- Excipients: Benzalkonium chloride 0.006% w/v, Polysorbate 80, Boric acid, Sodium citrate, Sodium chloride, Disodium edentate, Hydroxypropylmethylcellulose and Purified water.

Properties:
- Prednisolone acetate is a synthetic adrenocorticoid with the general properties of prednisolone. Adrenocorticoids diffuse across cell membranes to complex with cytoplasmic receptors and subsequently stimulate synthesis of enzymes with antiinflammatory effects.
- Glucocorticoids inhibit the oedema, fibrin deposition, capillary dilation and phagocytic migration of the acute inflammatory response as well as capillary proliferation, deposition of collagen and scar formation.
- Prednisolone acetate has, on a weight to weight basis, a potency three to five times that of hydrocortisone.

Pharmacokinetics:
- Prednisolone acetate has been shown to penetrate rapidly the cornea after topical application of a suspension preparation.

- Aqueous humour T_{max} occurs between 30 and 45 minutes after installation. - The half life of prednisolone acetate in human aqueous humour is approximately 30 minutes.

Indications:

For short-term treatment of steroid-responsive inflammatory conditions of the eye, after excluding the presence of viral, fungal and bacterial pathogens in adults.

Contraindications:

- Acute untreated purulent ocular infections. Acute superficial herpes simplex (dendritic keratitis); vaccinia, varicella and most other viral diseases of the cornea and conjunctiva.

Fungal diseases of the eye. Mycobacterial infection such as tuberculosis of the eye. - Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

Side effects:

- Eye disorders:

Intraocular pressure increased, Cataract (including subcapsular), Eye penetration (scleral or corneal perforation), Foreign body sensation, Ocular infection (including bacterial, fungal, and viral infections), Ocular stinging, Eye irritation, Ocular hyperemia, Vision blurred/Visual impairment, and Mydriasis.

- Immune system disorders: Hypersensitivity, Urticaria.
- Nervous system disorders: Headache.
- Gastrointestinal disorders:

Dysgeusia.

- Skin and subcutaneous tissue disorders:

Pruritus, Rash.

- Systemic:

Extensive topical use of corticosteroids may lead to systemic side effects.

Warnings & Precautions :

- Acute purulent infections of the eye may be masked or enhanced by the use of topical steroids. This eye drop contains no antimicrobial agent. If infection is present, appropriate measures must be taken to counteract the infective organisms. - Prolonged use may also suppress the host immune response and thus increase the hazard of secondary ocular infections.
- Fungal infections of the cornea have been reported coincidentally with long-term steroid application and fungal invasion may be suspected in any persistent corneal ulceration where a steroid has been used, or is in use.
- Various ocular diseases and long-term use of topical corticosteroids have been known to cause corneal or scleral thinning. Use of topical corticosteroids in the presence of thin corneal or scleral tissue may lead to perforation.
- The preservative in this eye drop, benzalkonium chloride, may be absorbed by and cause discoloration of soft contact lenses. Patients wearing soft contact lenses should be instructed to remove contact lenses prior to administration of the solution and wait at least 15 minutes after instilling this eye drop before reinserting soft contact lenses. - Use of intraocular steroids may prolong the course and may exacerbate the severity of many viral infections on the eye (including herpes simplex). Patients with a history of herpes simplex keratitis should be treated with caution. Use of steroid medication in the presence of stromal herpes simplex requires caution and should be followed by frequent, mandatory, slit-lamp microscopy.
- Prolonged use of topical corticosteroids may cause an increase in intraocular pressure in certain individuals. This may result in glaucoma with damage to the optic nerve with resultant defects in visual acuity and visual fields. Steroids should be used with caution in the presence of glaucoma. It is advisable that intraocular pressure be checked frequently during treatment with this eye drop.

- Eye drops containing corticosteroids should not be used for more than 10 days except under strict ophthalmic supervision with regular checks for intraocular pressure. - Posterior subcapsular cataract formation has been reported after heavy or protracted use of topical ophthalmic corticosteroids.
- The use of steroids after cataract surgery may delay healing and increase the incidence of bleb formation.
- Systemic adverse events may occur with extensive use of topical steroids; punctal occlusion may be recommended.
- The possibility of adrenal suppression should be considered with prolonged, frequent, use of high dose topical steroids, particularly in infants and children.
- To prevent eye injury or contamination, care should be taken to avoid touching the bottle tip to the eye or to any other surface.

Pregnancy & Lactation :

• Pregnancy:

There is inadequate evidence of safety in human pregnancy. This product should be used with caution during pregnancy only if the potential benefit outweighs the potential risk to the foetus.

• Brest-feeding:

It is not known whether topical administration of this eye drop could result in sufficient systemic absorption to produce detectable quantities in breast milk. Therefore, use is not recommended in women breast- feeding infants.

Dosage & Administration:

• Adults:

One to two drops instilled into the conjunctival sac two to four times daily. During the initial 24 to 48 hours the dosing frequency may be safely increased to 2 drops every hour. Care should be taken not to discontinue therapy prematurely.

No overall differences in safety or effectiveness have been observed between elderly and younger patients.

• Paediatric population:

The safety and efficacy in paediatric population have not yet been established.

•Method of administration:

- Route of administration is by ocular instillation.
- To reduce possible systemic absorption, it may be recommended that the lacrimal sac be compressed at the medial canthus (punctal occlusion) for 1 minute. This should be performed immediately following the instillation of each drop. **- Shake well before use.**

Storage Conditions:

Do not store above 25°C. **DO NOT FREEZE**.

Package:

This eye drop is available in 5 mL bottle.

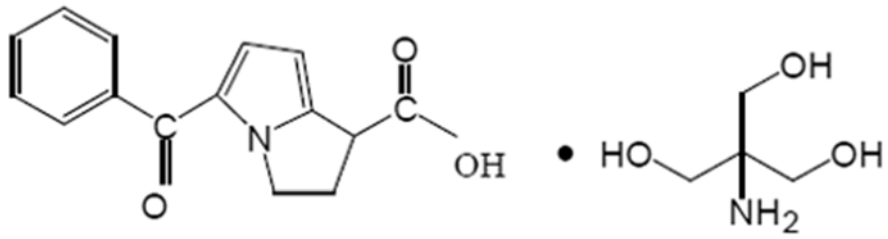
• ملحق 2

النشرة العلمية لمستحضر (الكيتورولاك ترومیثامین 0.5%، قطرة عينية) باللغة الانكليزية

English Leaflet [78]

DESCRIPTION:

Each mL contains: ketorolac tromethamine 5 mg with: benzalkonium chloride 0.1 mg, edetate disodium 1 mg, octoxynol 40, sodium chloride, and purified water.



$C_{19}H_{24}N_2O_6$ Mol Wt 376.41

Preservative:

Benzalkonium Chloride 0.01%.

ANIMAL PHARMACOLOGY:

Ketorolac tromethamine prevented the development of increased intraocular pressure induced in rabbits with topically applied arachidonic acid. Ketorolac did not inhibit rabbit lens aldose reductase in vitro.

Ketorolac tromethamine ophthalmic solution did not enhance the spread of ocular infections induced in rabbit with Candid albicans, Herpes simplex virus type one, or Pseudomonas aeruginosa.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

Ketorolac tromethamine is a nonsteroidal anti-inflammatory drug, which, when administered systematically, has demonstrated analgesic, anti-inflammatory and anti-pyretic activity. The mechanism of its action is thought to be due, in part, to its ability to inhibit prostaglandin biosynthesis. Ketorolac tromethamine given systemically does not cause pupil constriction.

Two drops (0.1 mL) of 0.5% Optilar ophthalmic solution, instilled into the eyes of patients 12 hours and 1 hour prior to cataract extraction, achieved measurable levels in 8 of 9 patients' eyes (mean ketorolac concentration 95 ng/mL aqueous humor, range 40 to 170 ng/mL). Ocular administration of ketorolac tromethamine reduces prostaglandin E_2 (PGE_2) levels in aqueous humor. The mean concentration of PGE_2 was 80 pg/mL in the aqueous humor of eyes receiving vehicle and 28 pg/mL in the eyes receiving Optilar 0.5% ophthalmic solution.

One drop (0.05 mL) of 0.5% Optilar ophthalmic solution was instilled into one eye and one drop of vehicle into the other eye TID in 26 normal subjects. Only 5 of 26 subjects had a detectable amount of ketorolac in their plasma (range 10.7 to 22.5 ng/mL) at Day 10 during topical ocular

treatment. When ketorolac tromethamine 10 mg is administered systemically every 6 hours, peak plasma levels at steady state are around 960 ng/mL.

Two controlled clinical studies showed that Optilar ophthalmic solution was significantly more effective than its vehicle in relieving ocular itching caused by seasonal allergic conjunctivitis.

Results from clinical studies indicate that Optilar has no significant effect upon intraocular pressure.

Optilar ophthalmic solution has been safely administered in conjuction with other ophthalmic medications such as antibiotics, beta blockers, carbonic anhydrase inhibitors, cycloplegics, and mydriatics.

INDICATIONS AND USAGE:

Optilar ophthalmic solution is indicated for the temporary relief of ocular itching due to seasonal allergic conjunctivitis. Optilar is also indicated for the treatment of postoperative inflammation in patients who have undergone cataract extraction.

CONTRAINDICATIONS:

Optilar ophthalmic solution is contraindicated in patients with previously demonstrated hypersensitivity to any of the ingredients in the formulation.

WARNINGS:

There is the potential for cross-sensitivity to aspirin, phenylacetic acid derivatives, and other nonsteroidal anti-inflammatory agents. Therefore, caution should be used when treating individuals who have previously exhibited sensitivities to these drugs.

With some nonsteroidal anti-inflammatory drugs, there exists the potential for increased bleeding time due to interference with thrombocyte aggregation. There have been reports that oculary applied nonsteroidal anti-inflammatory drugs may cause increased bleeding of ocular tissues (including hyphemas) in conjunction with ocular surgery.

PRECAUTIONS:

General: It is recommended that Optilarophthalmic solution be used with caution in patients with known bleeding tendencies or who are receiving other medications which may prolong bleeding time.

Information for patients: Optilar should not be administered while wearing contact lenses.

This ophthalmic product contains benzalkonium chloride as a preservative which may be deposited in soft contact lenses, therefore this product should not be used while wearing these lenses. These lenses should be removed before application of this product and not re-inserted earlier than 15 minutes after use.

Carcinogenesis, Mutagenesis, and Impairment of Fertility: An 18-month study in mice at oral doses of ketorlac tromethamine equal to the parenteral MRHD (Maximum Recommended Human Dose) and a 24-month study in rats at oral doses 2.5 times the parenteral MRHD, showed no evidence of tumorigenicity.

Ketorolac tromethamine was not mutagenic in Ames test, unscheduled DNA synthesis and repair, and in forward mutation assays. Ketorolac did not cause chromosome breakage in the in vivo mouse micronucleus assay. At 1590 µg/mL (approximately 1000 times the average human plasma levels) and at higher concentrations, ketorolac tromethamine increased the incidence of chromosomal aberrations in Chinese hamster ovarian cells.

Impairment of fertility did not occur in male or female rats at oral doses of 9 mg/kg and 16 mg/kg, respectively.

Pregnancy: Teratogenic Effects: Pregnancy Category C: Reproduction studies have been performed in rabbits, using daily oral doses at 3.6 mg/kg and in rats at 10 mg/kg during organogenesis. Results of these studies did not reveal evidence of teratogenicity to the fetus. Oral doses of ketorolac tromethamine at 1.5 mg/kg, which was half of the human oral exposure, administered after gestation day 17 caused dystocia and higher pup mortality in rats. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Ketorolac tromethamine should be used during pregnancy only if the potential benefits justifies the potential risk to the fetus.

Nursing mothers: Caution should be exercised when Optilar is administered to a nursing woman.

Pediatric use: Safety and efficacy in pediatric patients below the age of 12 have not been established.

ADVERSE REACTIONS:

In controlled clinical studies, the most frequent adverse events reported with the use of Optilar ophthalmic solution have been transient stinging and burning on instillation. These events were reported by approximately 40% of patients treated with Optilar ophthalmic solution. In all development studies conducted, other adverse events occurring less than 5% of the time during treatment with Optilar included ocular irritation, allergic reactions, superficial ocular infections and superficial keratitis.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

The recommended dose of Optilar ophthalmic solution is one drop (0.25 mg) four times a day for relief of ocular itching due to seasonal allergic conjunctivitis.

For the treatment of postoperative inflammation in patients who have undergone cataract extraction, one drop of Optilar ophthalmic solution should be applied to the affected eye(s) four times daily beginning 24 hours after cataract surgery and continuing through the first 2 weeks of the postoperative period.

HOW SUPPLIED:

Optilar (ketorolac tromethamine ophthalmic solution) is available for topical ophthalmic administration as a 0.5% sterile solution, and is supplied in a white opaque plastic bottle.

Note: Store between 15° - 25° C, protect from light. On prescription only.

• ملحق 3

الموافقة المطلعة للدخول بالدراسة :

أنا الطبيب أسامة بنيان طالب الدراسات العليا في قسم أمراض العين وجراحتها بمستشفى المواساة الجامعي وأود أن تقوم بقراءة المعلومات الموجودة أدناه ، لمساعدتك على اتخاذ القرار حول استخدام قطرة ستيروئيدية (Redmond®) فقط أو قطرة ستيروئيدية (Redmond®) بالمشاركة مع قطرة مضاد التهاب غير ستيروئيدي (Optilar®) أو قطرة مضاد التهاب غير ستيروئيدي (Optilar®) فقط لمعالجة الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد استحلاب العدسة .

عزيزي المريض /ة خذ وقتك الكافي في قراءة وفهم المعلومات المتعلقة بهذه العملية الجراحية والعلاج الدوائي اللازم بعد إجرائها واسأل بدون تردد أي سؤال حول الموضوع قبل أن توقع أو ترفض التوقيع على الموافقة .

ماهو الارتكاس الالتهابي الطبيعي الحاصل بعد عملية الفاكو ؟

هو الرد الدفاعي الطبيعي للعين على العمل الجراحي المجرى عليها و عادةً ما يكون متوسط الشدة , محدود و مسيطر عليه دوائياً . لكن في بعض الأحيان يكون هذا الارتكاس شديد بحيث يؤدي إلى مشكلات تقلل من الفائدة المرجوة من العمل الجراحي . يزيد من حصول هذا الارتكاس استخدام مواد متعددة ضرورية خلال العمل الجراحي مثل سوائل الارواء , مواد لزجة, موسعات ومقبضات الحدقة, العدسة المزروعة , بالإضافه لخبرة الجراح, والزمن الذي استغرقته العملية .

ماهي مضادات الإلتهاب الستيروئيدية ومضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية ؟

هي مواد دوائية صنعية تستخدم بشكل شائع بعد عملية استخراج الساد بطريقة الفاكو. تثبط هذه الأدوية من شدة الارتكاس الالتهابي وذلك عن طريق تثبيط اصطناع مواد تسمى البروستاغلاندينات و التي هي مواد تحدث الالتهاب و تزيد من شدته وذلك بالتأثير على الكريات البيضاء والوسائط الالتهابية الجاذبة للكريات التي تلعب دورا مهماً في إحداث الالتهاب الطبيعي في العين بعد جراحة الساد بطريقة الفاكو.

ماهي إيجابيات وسلبيات مضادات الالتهاب الستيروئيدية محلية الصنع و المستوردة؟

كلا القطرتين سواء مضادات الإلتهاب الستيروئيدية أو غير الستيروئيدية لها فعاليتها في السيطرة على الإرتكاس الإلتهابي كما أن كلا القطرتين لهما بعض التأثيرات الجانبية غير المرغوبة والتي تعتبر نادرة .

بتوقيعك على هذه الورقة تكون على دراية وفهم بمايلي:

حسب نوع الدراسة ، فإنك ستستخدم بعد العمل الجراحي إما قطرة الستيروئيد بمفردها أو قطرة الستيروئيد مع قطرة مضاد الإلتهاب غير الستيروئيدي أو قطرة مضاد الإلتهاب غير الستيروئيدي بمفردها ، إضافة إلى قطرة صاد حيوي كل ساعتين خلال الأسبوع الأول .

1- لقد تم التوضيح لك وأنت على استعداد لاتباع نصائح الأطباء في حضور المراجعات على مدى شهر بعد الجراحة لإنقاص احتمال حدوث اختلاطات متأخرة .
2- سأقوم أنا الطبيب أسامة بنيان بتأمين القطرات الستيروئيدية وغير الستيروئيدية اللازمة للعلاج الدوائي بعد العمل الجراحي بشكل كامل ومجاني وكافي لكل فترة العلاج .
3- أنت تعلم أن الطبيب أسامة بنيان سيلجأ للمعالجة التقليدية في حال تطور أي ارتكاس التهابي شديد أو أي اختلاط قد يؤثر على صحة بصرك .

بتوقيعك على هذا التفويض تقر بأنك قد قرأت هذا التفويض (أو تمت قراءته لك) وأعطيت الوقت الكافي لكي تسأل أي سؤال متعلق بموضوع الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد استخراج الساد بالفاكو – استحلاب العدسة - وعلاجه الدوائي ، وأنك تعطي الإذن للطبيب بـ :

1- استخدام بياناتك في الأبحاث اللاحقة دون ذكر اسمك لزيادة فهم وتطوير معالجة الالتهاب بعد استخراج الساد .

2- السماح بوضعك بأحد مجموعات الدراسة , وتطبيق إما قطرة مضاد التهاب ستيروئيدي أو قطرة مضاد التهاب ستيروئيدي مع قطرة مضاد التهاب غير ستيروئيدي أو قطرة مضاد التهاب غير ستيروئيدي .

3- السماح بفحصك من قبل الزملاء خلال المراجعات لأهداف تعليمية وطبية وعلمية وبحثية .

أنت تعلم بأن إذنك هذا طوعي حيث يمكن لك أن ترفض المشاركة وبإمكانك سحب الموافقة المطلعة أو التوقف عن المشاركة في أي وقت دون أن يؤثر ذلك على العناية المقدمة لك حالياً أو مستقبلاً .

اسم المريض	اسم الشاهد	اسم الطبيب
التوقيع	التوقيع	التوقيع
التاريخ		

• ملحق 3 (نموذج من الاستمارة الخاصة بتسجيل البيانات المتعلقة بكل مريض وقياس درجة الألم والانزعاج) :

	OCT رقم		الرقم التسلسلي
	القدرة البصرية المصححة قبل العمل الجراحي		الاسم
	ضغط العين قبل العمل الجراحي	سنة	العمر
mmhg	درجة صلابة القرنية حسب LOCS III	ذكر o أنثى o	الجنس
NC1 o NC2 o NC3 o NC4 o			
OD o OS o	جهة العين	نعم o لا o	داء السكري
sec			زمن الفاقو القبل EPT
	اسم الجراح	/ /	تاريخ العمل الجراحي

Grade	Cells in Field
0	<1
0.5	1-5
1	6-15
2	16-25
3	26-50
4	>50

متابعات المريض بعد العمل الجراحي				
بعد شهر بتاريخ / /	الأسبوع الثاني بتاريخ / /	الأسبوع الأول بتاريخ / /	اليوم الأول بتاريخ / /	
				درجة ارتياح المريض وعدم شكواه من الألم والانزعاج مقدرة على مقياس Visual Analog pain scale
بدون تصحيح مع تصحيح إن لزم				القدرة البصرية بدون تصحيح
(0) - (+0.5) - (+1)	(0) - (+0.5) - (+1)	(0) - (+0.5) - (+1)		A.C cells
(+2) - (+3) - (+4)	(+2) - (+3) - (+4)	(+2) - (+3) - (+4)		
(1) - (2)	(1) - (2)	(1) - (2)		وذمة القرنية " تقديرية "
(3) - (4)	(3) - (4)	(3) - (4)		
mmhg	mmhg	mmhg		IOP
				OCT Central Foveal thickness
يوجد o	يوجد o	يوجد o		الحاجة لاستخدام معالجات إضافية للسيطرة على الارتكاس الالتهابي أو ضغط العين
لا يوجد o	لا يوجد o	لا يوجد o		

المراجع

1. Basic Clinical Science Course (BCSC) of the American Academy of Ophthalmology. Section 11. 2017 – 2018.

2. WHO factsheets (Fact sheet N°214) The Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness.

3. Albert DM, Edwards DD. (1996). Ophthalmology before Hippocrates, In: The History of Ophthalmology, Albert DM, Edwards DD. Cambridge, Mass., Blackwell Science.

4. Andersen Ry S. (1997). The eye and its diseases in Ancient Egypt. Acta Ophthalmol Scand 1997;75:338-344.

5. Amar agarwal , David F.Chang ; Phaco Nightmares: Conquering Cataract Catastrophes.2006;chapter13.

6. Apple DJ, Harold Ridley MA, MD. A golden anniversary celebration and a golden age. Arch Ophthalmol 117:827, 1999.

7. Ridley H: Intraocular acrylic lenses-past, present and future. Trans Ophthalmol Soc UK 84:5, 1964.

8. Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. J Refract Surg. 2009;25:10531060.

9. Laurell C-G, Inflammatory response after cataract surgery. Acta Ophthalmologica Scandinavica. Volume 76, Issue 5. October 1998. Pages 632– 633.

10. eyewiki.aao.org/Phacodynamics

11. Sherif M. El-Harazi, MD, MPH, and Robert M. Feldman, MD. Control of intraocular inflammation associated with cataract surgery. Current Opinion in Ophthalmology 2001, 12:4–8.

12. Drugs.com/dict/blood-aqueous-barrier.html.

13. Reference.md/files/D018/mD018916.html.

14. Slideshare.net/RohitRao2/physiology-of-aqueous-humor.

15. Muh-Shy Chen, Ping-Kang Hou, Tong-Yuan Tai, Boniface Juisiang Lin. BloodOcular Barriers. Tzu Chi Med J 2008;20(1):25–.43

16. Sunita Agarwal, Athiya Agarwal, David J. Aqueous Humor Dynamics. Textbook of Ophthalmology, Volume 1. P. 56-.75

17. Slideshare.net/AhmedOmara6/ocular-pharmacology-60721541.

18. Ravid Shechter, Anat London & Michal Schwartz. Orchestrated leukocyte recruitment to immune-privileged sites: absolute barriers versus educational gates. Nature Reviews Immunology 13, 206-218 (March 2013).

19. Schmack, I.; Völcker, H.E.; Grossniklaus, H.E. Phthisi bulbi. In Ocular Disease Mechanisms and Management; Levin, L.A., Albert, D.M., Eds.; Saunders Elsevier: Maryland Heights, MO,USA, 2010; Chapter 54, p. 420.

20. Donnenfeld ED ,Perry HD ,Wittpenn JR ,Solomon R ,Nattis A ,Chou T. Preoperative ketorolac tromethamine 0.4% in phacoemulsification outcomes: pharmacokinetic-response curve. J Cataract Refract Surg. 2006 Sep;32(9):147482.

21. Seanna R Grob ,Luis A Gonzalez-Gonzalez ,and Mary K Daly. Management of mydriasis and pain in cataract and intraocular lens surgery: review of current medications and future directions. Clin Ophthalmol. 2014; 8: 1281-1.982

22. Tugal-Tutkin, I.; Herbort, C.P. Laser flare photometry: A noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. Int. Ophthalmol. 2010, 30, 453–464.
23. Sawa M, Tsurimaki Y, Tsuru T, Shimizu H. New quantitative method to determine protein concentration and cell number in aqueous in vivo. Jpn J Ophthalmol 1988;32:132–42.
24. Sawa M. Clinical application of laser flare-cell meter. Jpn J Ophthalmol 1990;34:346–63.
25. Oliver Findl, MD, Michael Amon, MD, Vanessa Petternel, MD, Andreas Kruger, MD. Early objective assessment of intraocular inflammation after phacoemulsification cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2003; 29:2143– 2147.
26. Alió JL, Sayans JA, Chipont E. Flare-cell meter measurement of inflammation after uneventful cataract surgery with intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg 1997; 23:935–939.
27. Schauersberger J, Kruger A, Müllner-Eidenböck A, et al. Long-term disorders of the blood-aqueous barrier after small-incision cataract surgery. Eye 2000; 14:61–63.
28. M. Mohammadpor, M.R. Jafarinasab, M.A. Javadi. Outcomes of acute postoperative inflammation after cataract surgery. European Journal of Ophthalmology / Vol. 17 no. 1, 2007 / pp. 20-28.
29. Rose GE. Fibrinous uveitis and intraocular lens implantation. Ophthalmology 1992; 99: 1242-7.
30. Apple DJ. Phacoanaphylactic endophthalmitis associated with extracapsular cataract extraction and posterior chamber IOLs. Arch Ophthalmol 1984; 102: 1528-32.
31. Torngren L, Rolfsen W, Lundgren B. PGE2 and leucocyte levels in aqueous humor after lens extraction and intraocular lens implantation. Ocular Immunol Inflam 1993; 1:151-157.
32. Bhattacherjee P. Prostaglandins and inflammatory reactions in the eye. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1980; 2:17-31.
33. Ambache N, Kavanagh L, Whiting J. Effect of mechanical stimulation on rabbit's eyes; release of active substance in anterior chamber perfusates. J Physiol (Lond) 1965; 176:378-408.
34. Neufeld AH, Sears ML. Prostaglandin and eye. Prostaglandins 1973; 4:157175.
35. Eakins KE. Prostaglandin and non-prostaglandin mediated breakdown of the blood-aqueous barrier. Exp Eye Res 1977; 25(suppl):483-.894
36. Kennedy I, Coleman RA, Humphrey PPA, et al. Studies on the characterisation of prostanoid receptors: a proposed classification. Prostaglandins 1982; 24:667-.986
37. Protzman CE, Woodward DF. Prostanoid-induced blood-aqueous barrier breakdown in rabbits involves the EP2 receptor subtype. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31 :2463-2466.
38. Csukas S, Bhattacherjee P, Rhodes L, Paterson CA. Prostaglandin E2 binding site distribution and subtype classification in the rabbit iris-ciliary body. Prostaglandins 1992; 44:199-208.
39. Goh Y, Nakajima M, Azuma I, Hayaishi O. Prostaglandin D2 reduces intraocular pressure. Br J Ophthalmol 1988; 72:461-464.
40. Carl-GustafLaurell, MD, Charlotta Zetterstrom, MD, PhD, Bjorn Lundgren, PhD, Lilian Torngren, BSc, Kristina Andersson, BSc. Inflammatory response in the rabbit after phacoemulsification and intraocular lens implantation using a 5.2 or 11.0 mm incision. J Cataract Refract Surg 1997; 23:126-131.
41. Nishi 0, Nishi K, Imanishi M. Synthesis of interleukin-1 and prostaglandin E2 by lens epithelial cells of human cataracts. Br J Ophthalmol 1992; 76:338-341.
42. "Cytokine" in John Lackie. A Dictionary of Biomedicine. Oxford University Press. 2010.

43. "Cytokine" in Stedman's Medical Dictionary, 28th ed. Wolters Kluwer Health, Lippincott, Williams & Wilkins (2006).
44. Harrison LC, Campbell IL. Cytokines: an expanding network of immunoinflammatory hormones. Mol Endocrinol. 1988;2:1151-.6511
45. Okihiro Nishi, Kayo Nishi, Masahito Imanishi. Synthesis of interleukin- 1 and prostaglandin E2 by lens epithelial cells of human cataracts. British Journal of Ophthalmology, 1992,76,338-341.
46. Okihiro Nishi, Kayo Nishi, Masahito Imanishi, Yukio Tada, Eiichi Shirasawa. Effect of the cytokines on the prostaglandin E2 synthesis by lens epithelial cells of human cataracts. British Journal of Ophthalmology 1995; 79: 934-.839
47. Julia Vonholdt, José Roberto Gonzáles, Jörg Michel, Jens Martin Herrmann, Jörg Meyle Poliklinik für Parodontologie, Justus-Liebig-Universität, Germany. Interleukin-1 Polymorphism in patients with early Onset- and Adult Periodontitis. Int Poster J Dent Oral Med 2001, Vol 3 No 2, Poster 72.
48. François Malecaze, MD; Pascale Chollet, MD; Elisabeth Cavrois, PhD; Natalio Vita, PhD; Jean-Louis Arné ,MD; Pascual Ferrara, PhD. Role of Interleukin 6 in the Inflammatory Response After Cataract Surgery. Arch Ophthalmol. 1991;109:1681-1683.
49. JOHN FERRIS,Basic Sciences in Ophthalmology,second edition 1999.
50. American Academy Basic and Clinical Science Course ,section 2.fundemental and Principle of ophthalmology. 2017-2018.
51. Yonekawa Y, Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. Curr Opin Ophthalmol 2012;23(1):26-32.
52. Eyewiki.aao.org/Pseudophakic_Cystoid_Macular_Edema_(IrvineGass_Syndrome).
53. Benitah NR, Arroyo JG. Pseudophakic cystoid macular edema. Int Ophthalmol Clin 2010;50(1):139-153.
54. Gabriel Coscas ,Jose Cunha Vaz;Anat Loewnsten;Gisele Soubrane;macular edema .practical aproach2010
55. Arciere ES,Santana A,Rocha FN:Blood –aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia .Arch Ophthalmol 2005,123:186-.291
56. R.S. Hoffman, R. BragaMele, K. Donaldson, G. Emerick, B. Henderson, M. Kahook, N. Ma malis, K.M. Miller, T. Realini, N.H. Shorstein, R.K. Stiverson, B. Wirostko, for the ASCRS Cataract Clinical Committee and the American Glaucoma SocietyCataract surgery and nonsteroidal antiinflammatory drugs J Cataract Refract Surg, 42 (2016), pp. 1368-1379.
57. Wittpenn JR, Silverstein S, Heier J, Kenyon KR, Hunkeler JD, Earl M. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4% plus steroid vs steroid alone in low-risk cataract surgery patients. Am J Ophthalmol. 2008 Oct;146(4):554-560.
58. Dal D, Sarac O, Toklu Y, Altintas AGK, Cakmak HB, ET AL. The Effect of Perioperative Topical Ketorolac 0.5% on Macular Thickness after Uneventful Phacoemulsification. J Ophthalmol., 2017, 8.
59. Steinert RF, Wasson PJ. Neodymium:YAG laser anterior vitreolysis for Irvine-Gass cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 1989;15(3):304-30771
60. Staureghi G,Invernizzi A,de polo L,et al.Macular edema .Diagnosis and detection .Dev Ophthalmol.2010 :47:27-48.
61. Sourdille P,Santiago PY.Optic coherence tomography of macular tthickness after cataract surgery .J Cataract Refract Surg.1999:25:256 261.

62. Grewing R,Becker H.Retinal thickness immediately after cataract surgery measured by optical coherence tomography .Ophthalmic Surg Lasers 2000:31:215-.712
63. Alam S Zawadzki RJ Choi S.Clinical application of rapid serial Fourier-domain optical coherence tomography .Ophthalmic Surg Lasers.2000,31:215-217.
64. Grover S,Murthy RK,Brar VS,Chalam KV.Normative data for macular thickness by high definition spectral –domain optical coherence tomography (Spectralis).Am J Ophthalmol.2009:148:266-.172
65. Schultz RO, Glasser DB, Matsuda M, et al. Response of the corneal endothelium to cataract surgery. Arch Ophthalmol l986; 104:1164-1169.
66. McColgin AZ, Heier JS, Control of intraocular inflammation associated with cataract surgery, Curr Opin Ophthalmol, 2000;11:3–6.
67. Mentes J, Erakgun T, Afrashi F, Kerci G, Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification, Ophthalmologica, 2003;217:408–12.
68. Davis G. The Evolution of Cataract Surgery. Mo Med. 2016 Jan-Feb;113(1):58-62. PMID: 27039493; PMCID: PMC6139750.
69. Asbell PA, Dualan I, Mindel J, et al., Age-related cataract, Lancet, 2005;365:599
70. Harminder S Dua and Richa Attre. Treatment of Post-operative Inflammation following Cataract Surgery – A Review. European Ophthalmic Review, 2012;6(2):98–103.
71. DeCroos FC, Afshari NA, Perioperative antibiotics and anti-inflammatory agents in cataract surgery, Curr Opin Ophthalmol, 2008;19:22–.6
72. Miyanaga M, Miyai T, Nejima R, et al., Effect of bromfenac ophthalmic solution on ocular inflammation following cataract surgery, Acta Ophthalmol, 2009;87:300–.5
73. Solomon KD, Turkalj JW, Whiteside SB, Stewart JA, Apple DJ. Topical 0.5% ketorolac vs 0.03% flurbiprofen for inhibition of miosis during cataract surgery. Arch Ophthalmol. 1997 Sep;115(9):1119-22.
74. Heier JS, Topping TM, Baumann W, et al., Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema, Ophthalmology, 2000;107:2034–8; discussion 2039.
75. O'Brien TP, Emerging guidelines for use of NSAID therapy to optimize cataract surgery patient care, Curr Med Res Opin, 2005;21:1131–7.
76. Juthani VV, Clearfield E, Chuck RS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs versus corticosteroids for controlling inflammation after uncomplicated cataract surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 7. Art. No.: CD010516.
77. medicines.org.uk/emc/product/1354
78. medicines.org.uk/emc/product/10761
79. Waterbury L, Kunysz EA, Beuerman R. Effects of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory agents on corneal wound healing. J Ocul Pharmacol 1987; 3:43–54.
80. Gieser DK, Hodapp E, Goldberg I, et al. Flurbiprofen and intraocular pressure. Ann Ophthalmol 1981; 13:831–833
81. Abelson MB, Schaefer K. Conjunctivitis of allergic origin: immunologic mechanisms and current approaches to therapy. Surv Ophthalmol 1993; 38:115–132.
82. Friedlander MH. Corticosteroid therapy of ocular inflammation. Int Ophthalmol Clin 1983; 23(1):175 182.
83. Arch Ophthalmol. 1993;111:831-836.

84. Bonnie Henderson, Roberto Pineda,Christine Ament,Sherleen Chen,Jae Kim, PhD. Essential phaco book . Slack Incorporated.2007;chapter 32.
85. Uday Devgan,. Phaco Fluidics and Phaco Ultrasound Power Modulations, 2006 Elsevier Inc.
86. Basic Clinical Science Course (BCSC) of the American Academy of Ophthalmology. Section 2, Fundamentals and Principles of Ophthalmology. 2017 – 2018 .
87. Belair ML, Kim SJ, Thorne JE, et al. Incidence of cystoid macular edema after cataract surgery in patients with and without uveitis using optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2009;148(1):128-135.
88. Perente I, Utine CA, Ozturker C, et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. Curr Eye Res 2007;32(3):241-247.
89. Fayza mazzawi,A study of define normative data for macular thickness by optical coherence tomography in normal eyes in a sample of Syrian population using Topcon 3D-1000. Almowassat university Hospital ,2012-2013.
90. Hirneiß, C., Neubauer, A.S., Kampik, A. *et al.* Comparison of prednisolone 1%, rimexolone 1% and ketorolac tromethamine 0.5% after cataract extraction. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 243, 768–773 (2005).
91. Sherif M El-Harazi, MD; Richard S Ruiz, MD; Robert M Feldman, MD; Guillermina Villanueva, MD; Alice Z Chuang, PhD Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina. 1998;29(7):539-544
92. Trinavarat A, Atchaneeyasakul LO, Surachatkumtonekul T, Kosrirukvongs P. Comparison of topical prednisolone acetate, ketorolac tromethamine and fluorometholone acetate in reducing inflammation after phacoemulsification. *J Med Assoc Thai*. 2003;86(2):143-150.
93. Simone JN, Pendelton RA, Jenkins JE. Comparison of the efficacy and safety of ketorolac tromethamine 0.5% and prednisolone acetate 1% after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(5):699-704. doi:10.1016/s0886-3350(99)00023-1 .