

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Ophthalmology



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض العين وجراحاتها

دراسة الفعالية الموضعية المضادة للالتهاب للمنتج المحلي من الـ 1% Prednisolone Acetate في
معالجة الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد استحلاب العدسة
- دراسة مستشفى المواساة الجامعي -

**A Study of Topical Anti-Inflammatory Effect of Local Product of Prednisolone
Acetate 1% on Treating The Inflammatory Reaction After Phacoemulsification**

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

برئاسة وإشراف الأستاذ المساعد الدكتور
أ.م.د. سامح خالد عيسى

إعداد طالب الدراسات العليا
الدكتور فراس حمزة الأشقر

٢٠١٧ - ٢٠١٨

كلمة شكر

ونحن نقف على أعتاب مرحلة جديدة من حياتنا، ننظر إلى السنوات الماضية بكل ما مرّ فيها لتتعلم من أخطئها ونستمد الثقة من نجاحاتها، هذه النجاحات التي ندين بها للكثيرين ممن ساندونا، والذين نقول لهم من أعماق قلوبنا: شكراً لكم...

وإني أخصّ بالشكر أستاذي الدكتور سامح عيسى لتفضله بالإشراف على هذا العمل، والذي بذل الكثير من الجهد والوقت، وقدم لي الدعم والتشجيع الدائم لإتمام هذا البحث العلمي، فكان كالأب العطوف الذي يجسّد معنى العطاء بلا حدود !

كما أنني أتقدم بعميق تقديري وامتناني للسادة أعضاء لجنة الحكم أستاذتي الدكتورة يسرى حده التي تفضلت بتحكيم هذا البحث، وقدمت لي الكثير من العون خلال مسيرة الدراسات العليا فكانت خير ناصح ومرشد... ، وأستاذي الدكتور جرجس الداود الذي شرفني بتحكيم رسالتي، والذي كان دائماً صاحب القلب الكبير والابتسامة الجميلة التي لا تفارق وجهه...

وختاماً أود أن أشكر جميع الأساتذة والمشرفين والزملاء في قسم أمراض العين وجراحاتها على جهودهم الكريمة، والذين أغنوني بالنصائح العلمية والعملية القيّمة طيلة فترة اختصاصي وحتى انتهائي من هذا البحث...

الامداء

مخطط البحث

I- الدراسة النظرية.....٦

• أولاً: مقدمة.....٧

• ثانياً: تطور جراحة الساد.....٩

- ٩ ○ (١-٢) لمحة تاريخية
- ١١ ○ (٢-٢) تطور التكنيكات الجراحية في استخراج الساد في عصرنا الحديث
- ١٣ ○ (٣-٢) استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية (الفاكو)
- ١٥ ○ (٤-٢) آلية عمل طاقة الفاكو في استحلاب العدسة

• ثالثاً: الاستجابة الالتهابية بعد جراحة استحلاب العدسة.....١٦

- ١٦ ○ (١-٣) مقدمة
- ١٧ ○ (٢-٣) الحاجز الدموي الخلطي (BAB)
- ١٩ ○ (٣-٣) انهيار الحاجز الدموي الخلطي
- ٢٥ ○ (٤-٣) التهاب ما بعد الجراحة الحاد
- ٢٦ ○ (٥-٣) دور البروستاغلاندينات في الاستجابة الالتهابية بعد جراحة الساد
- ٢٨ ○ (٦-٣) دور السيتوكينات في الاستجابة الالتهابية بعد جراحة الساد
- ٣٢ ○ (٧-٣) وذمة اللوحة الكيسية (متلازمة إيرفين-غاز)
- ٣٦ ○ (٨-٣) متفرقات

• رابعاً: معالجة الاستجابة الالتهابية بعد جراحة استحلاب العدسة.....٣٧

- ٣٧ ○ (١-٤) مقدمة
- ٤١ ○ (٢-٤) المقاربات الدوائية في علاج التهاب التالي لاستحلاب العدسة

• خامساً: مستحضر البريدنيزولون أسيتات 1%، قطرة عينية.....٤٥

• سادساً: ملاحظات ختامية.....٤٩

II- الدراسة العملية.....٥١

• أولاً: هدف البحث وأهميته.....٥٢

• ثانياً: المرضى وطرائق الدراسة.....٥٣

● ثالثاً: النتائج..... ٦٠

- ٦٠ ○ (١-٣) نتائج متابعة القدرة البصرية
- ٦٥ ○ (٢-٣) تقييم زمن الاستحلاب الفعال (EPT)
- ٦٦ ○ (٣-٣) تقييم درجة ارتياح المريض وعدم الانزعاج أو الشعور بجسم أجنبي
- ٦٩ ○ (٤-٣) تقييم الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي
- ٧٣ ○ (٥-٣) تقييم الترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة
- ٧٦ ○ (٦-٣) تقييم الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة (PCO)
- ٧٩ ○ (٧-٣) تقييم قعر العين (اللحظة)
- ٨٠ ○ (٨-٣) تقييم الضغط داخل المقلة (IOP)
- ٨٤ ○ (٩-٣) الحاجة لاستخدام معالجات إضافية للسيطرة على الحالة الالتهابية أو ارتفاع الضغط داخل المقلة

● رابعاً: مناقشة النتائج..... ٨٥

● خامساً: دراسة المعلق العيني في المختبر (In vitro study)..... ٩١

● سادساً: مقارنة مع الدراسات العالمية..... ٩٥

- ٩٥ ○ (١-٦) دراسة (Johnny L. Gayton)
- ٩٦ ○ (٢-٦) دراسة (Michael B. Raizman) وزملاؤه
- ٩٧ ○ (٣-٦) دراسة جامعة (Indiana University School of Medicine)

● سابغاً: محددات الدراسة..... ٩٨

● ثامناً: الخلاصة والتوصيات..... ٩٩

III- ملخص البحث باللغة العربية..... ١٠٠

IV- ملخص البحث باللغة الانكليزية (Abstract)..... ١٠١

V- الملحقات..... ١٠٢

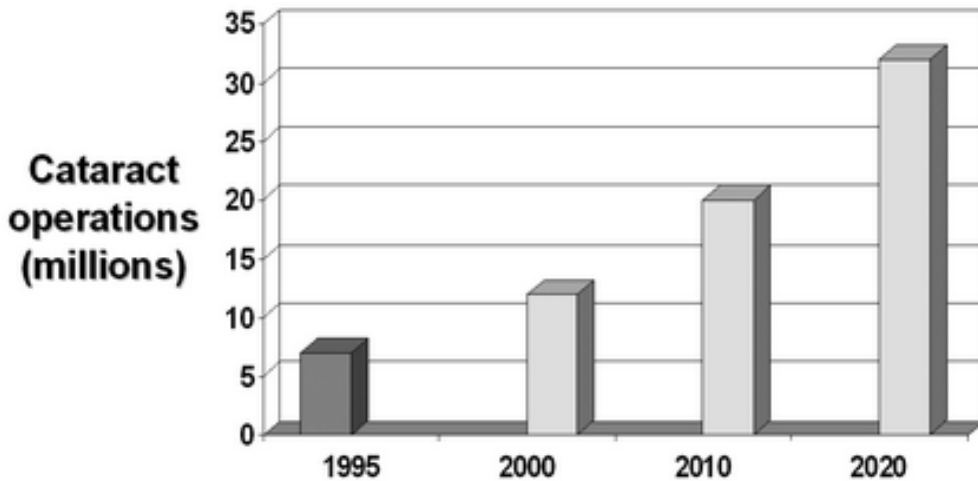
VI- المراجع..... ١٠٩

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 كافة.¹
- أكثر من نصف البشر الذين يتجاوز عمرهم ٦٥ 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 ٢٠٠ - ٥٠٠٠ 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 ١٩٩٩ أن يرتفع عدد عمليات استخراج الساد على مستوى العالم من ١٢ مليون عملية عام ٢٠٠٠ "شكل (١)" إلى ٣٢ مليون عملية سنوياً بحلول عام ٢٠٢٠.²

Global cataract targets



شكل (١): تطور عدد عمليات جراحة استخراج الساد عالمياً كما تقدره منظمة الصحة العالمية.

- إن الارتكاس الالتهابي العقيم بعد أية مداخل 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 لضرورة لإجراء المداخلة مثل سوائل الإرواء والمواد اللزجة والملونات وموسعات ومقبضات الحدة وشدة صلابة نواة العدسة وضخالة الببت الأمامي والعدسة المزروعة، و يضاف إلى ذلك كله خبرة الجراح و الزمن الذي استغرقته المداخلة الجراحية.
- تثبط مضادات الالتهاب الستيروئيدية المستخدمة موضعياً بعد عملية استخراج الساد بطريقة الاستحلاب (Phacoemulsification)، من شدة الارتكاس الالتهابي وذلك عن طريق تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات 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 وجراحي العينية، حيث سمحت التقنيات الحديثة بتطور غير محدود في التكنيك الجراحي والأدوات الجراحية وتحسين النتائج الجراحية.

(١-٢) 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 ٢٥٠٠ سنة قبل الميلاد، شكل (٢).

- الكاهن كا-عبر كان يعمل رئيس الكهنة ومرتبلاً 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.



ب



أ

شكل (٢) 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 ١٢٠٠ سنة قبل الميلاد، شكل (٣).

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).



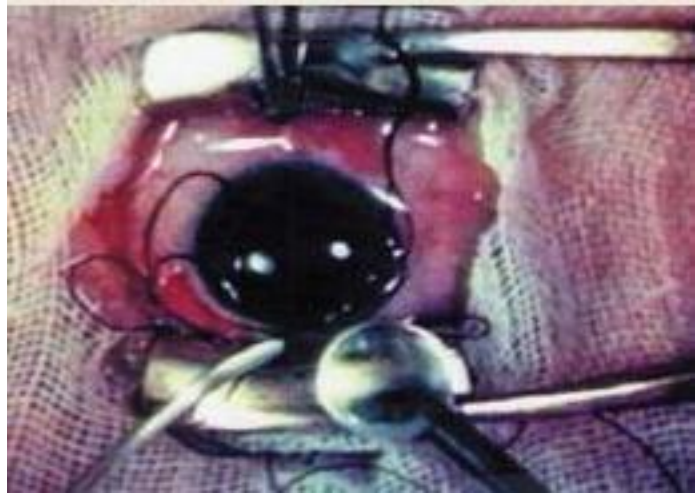
شكل (٣): إسقاط العدسة ضمن جوف الزجاجي (couching) عند الفراعنة.

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

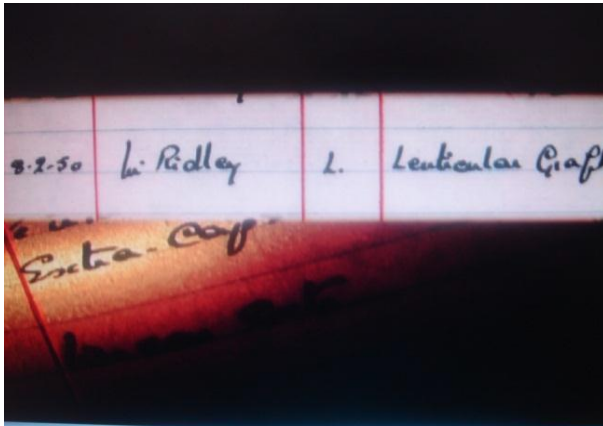
(٢-٢) تطور التكنيكات الجراحية في استخراج الساد في عصرنا الحديث:

١- أجرى Sir Harold Ridley أول جراحة ساد حديثة بتقنية استخراج الساد خارج المحفظة (extracapsular cataract extraction technique) عام ١٩٤٩ مع زرع أول عدسة قاسية (PMMA (polymethyl methacrylate) وقد كان الجرح بطول ١٠ ملم بسبب العدسة القاسية التي تم زرعها، شكل (٤،٥).^{5,6,7}

- جاءت فكرة زرع العدسة القاسية داخل العين عندما لاحظ هذا الطبيب البريطاني أن شظايا حطام الزجاج الأمامي الحاحب للرياح في الطائرات المقاتلة أثناء الحرب العالمية الثانية كانت خاملة ولم تكن لتسبب تفاعلات التهابية مهمة عندما كانت تخترق وتتفقد 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.



شكل (٤): أول جراحة ساد حديثة بتقنية استخراج الساد خارج المحفظة.



شكل (٥): أول عدسة قاسية تم زرعها عام ١٩٤٩.

٢- يعد Charlie Kelman أول من وصف استحلاب العدسة بالأمواف فوق الصوتية Phacoemulsification في عام ١٩٦٧، وقد كانت الميزة الأهم لهذه التقنية هي صغر حجم الجرح بحيث لا يتجاوز طوله ٣,٢ ملم، وبعدها أصبحت هذه التقنية الأكثر فعالية وتطور لإزالة الساد بالرغم من وجود مصادر بديلة للطاقة التي لم تصل لفعالية وأمان الأمواف فوق الصوتية، شكل (٦).



شكل (٦): استحلاب العدسة بالأمواف فوق الصوتية.

٣- في عام ٢٠٠١ بدأ استخدام تقنية الفيمتوسيكند ليزر Femtosecond Laser وتم إدخالها في تطوير الأجهزة العينية،^٨ وقد استخدمت في البداية لإحداث الشريحة القرنية في جراحة الليزك LASIK.

نظراً للدقة الفائقة التي يتمتع بها الفيمتوسيكند فإنه يستطيع إجراء الشقوق الجراحية بعناية وإتقان وبدون أذية للنسج المجاورة. تم توظيف هذه الخاصية للحصول على تحكم دقيق بالمداخل القرنية (الحجم، الطول، العمق، الشكل) و خزع الكبسول الأمامي (القطر، التمرکز، 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 ٢٠٠٨،^٨ وما زال الموضوع قيد البحث والتطوير، ولم يلق حتى الآن الانتشار والشيوع الذي حققته جراحة الفاكو.

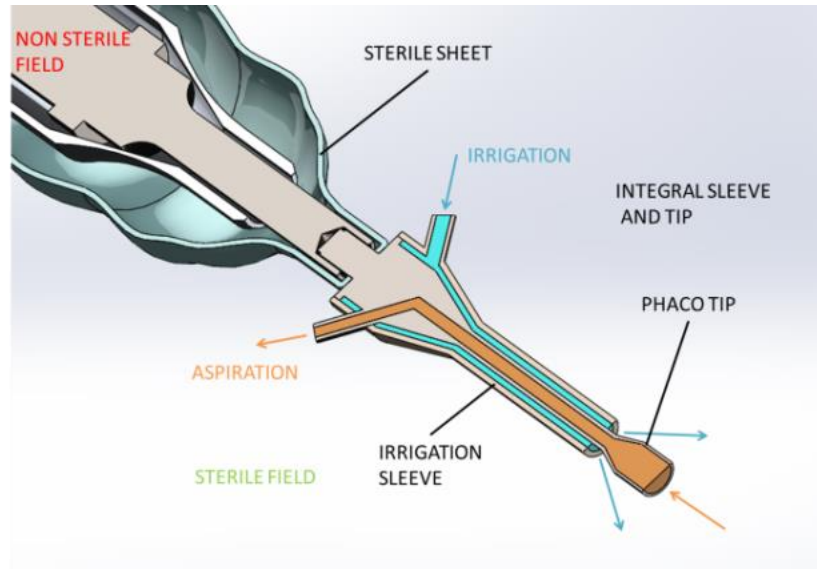
(٣-٢) استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية (الفاكو) Phacoemulsification:⁹

- يمتلك جهاز استحلاب العدسة ثلاث وظائف رئيسية توفرها قبضة الفاكو (Phaco Handpiece)، شكل (٧). هذه الوظائف الرئيسية هي:

١- الإرواء Irrigation: للحفاظ على ضغط العين.

٢- الرشف Aspiration

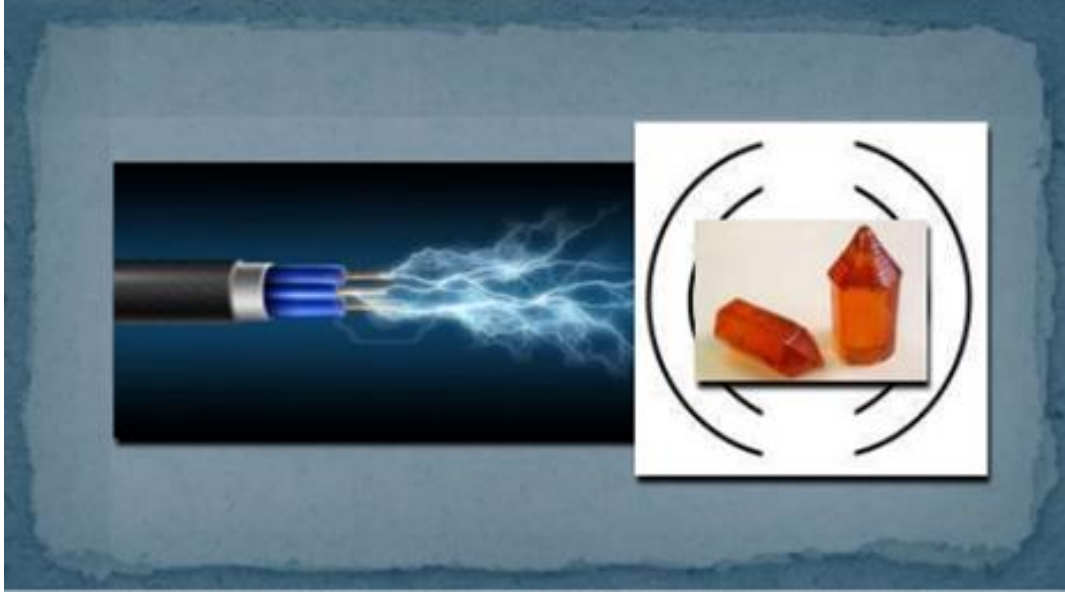
٣- اهتزاز الأمواج فوق الصوتية Ultrasonic Vibration



شكل (٧): 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، شكل (٨).



شكل (٨): 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 ٢-٤ ملم.

- ترددات الأمواج فوق الصوتية الشائعة تتراوح بين 40- 47 kHz.

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

Phaco Power: Mechanism of (٤-٢) آلية عمل طاقة الفاكو في استحلاب العدسة) (Action):⁹

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

يعتمد على طول الضربة وتواتر الاهتزازات.

٢ - الاصطكاك (Chatter):

ينتج عن تدافع شدف نواة العدسة لأمام رأس إبرة الفاكو.

٣ - التكيف (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.

٤ - تأثير الموجة الصوتية (Acoustic Wave Effect):

ينتج عن انتشار الموجة الصوتية عبر السائل.

■ ملاحظة:

هنا تجدر الإشارة إلى أن الحداثيات 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 استئصال العدسة

Inflammatory Response after Phacoemulsification

(١-٣) مقدمة:

- إن شدة الاستجابة الالتهابية في الببت الأمامي بعد العمل الجراحي تعتبر مشعراً هاماً عن جودة العمل الجراحي والتقنيك المتبع وعن التوافق الحيوي للمواد المستخدمة في الجراحة وللمواد المزروعة داخل العين.⁹

- تجب السيطرة على هذا الالتهاب ومعالجته بدقة لأنه حتى بوجود التهاب منخفض الشدة (low-grade inflammation) فإنه قد يحرض حدوث وذمة لطخة كيسية (CME)، وقد يبذل من وظيفة بطانة القرنية، ومن الضغط داخل العين.⁹

- ترتبط شدة ودرجة الارتكاس الالتهابي ما بعد عملية استئصال العدسة بالعديد من العوامل، منها:²⁴

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

- الارتكاس الالتهابي بعد الرض الجراحي يقود إلى:²⁴

- ١- تحرر البروستاغلاندينات (prostaglandins).
 - ٢- جلب وتفعيل العدلات (neutrophils) والبالعات (macrophages).
- الحدوثات السابقة تؤدي إلى إنتاج العديد من الوسائط الالتهابية الكيميائية (chemical inflammatory mediators) مثل:

- (a) الجذور الأوكسيجينية الحرة (oxygen-free radicals)،
- (b) الأنزيمات الحالة للبروتين (proteolytic enzymes)،
- (c) السايكلوأوكسيجيناز (cyclooxygenase) والليبوأوكسيجيناز (lipooxygenase) المستقلبة من حمض الأراشيدونيك (arachidonic acid).

- جميع ما سبق يقود لحدوث ما يلاحظ سريرياً من احتقان حول اللم (perilimbal injection) ، وهيغ (flare) وارتكاس خلوي (aqueous cells) داخل الحجرة الأمامية للعين.²⁴

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

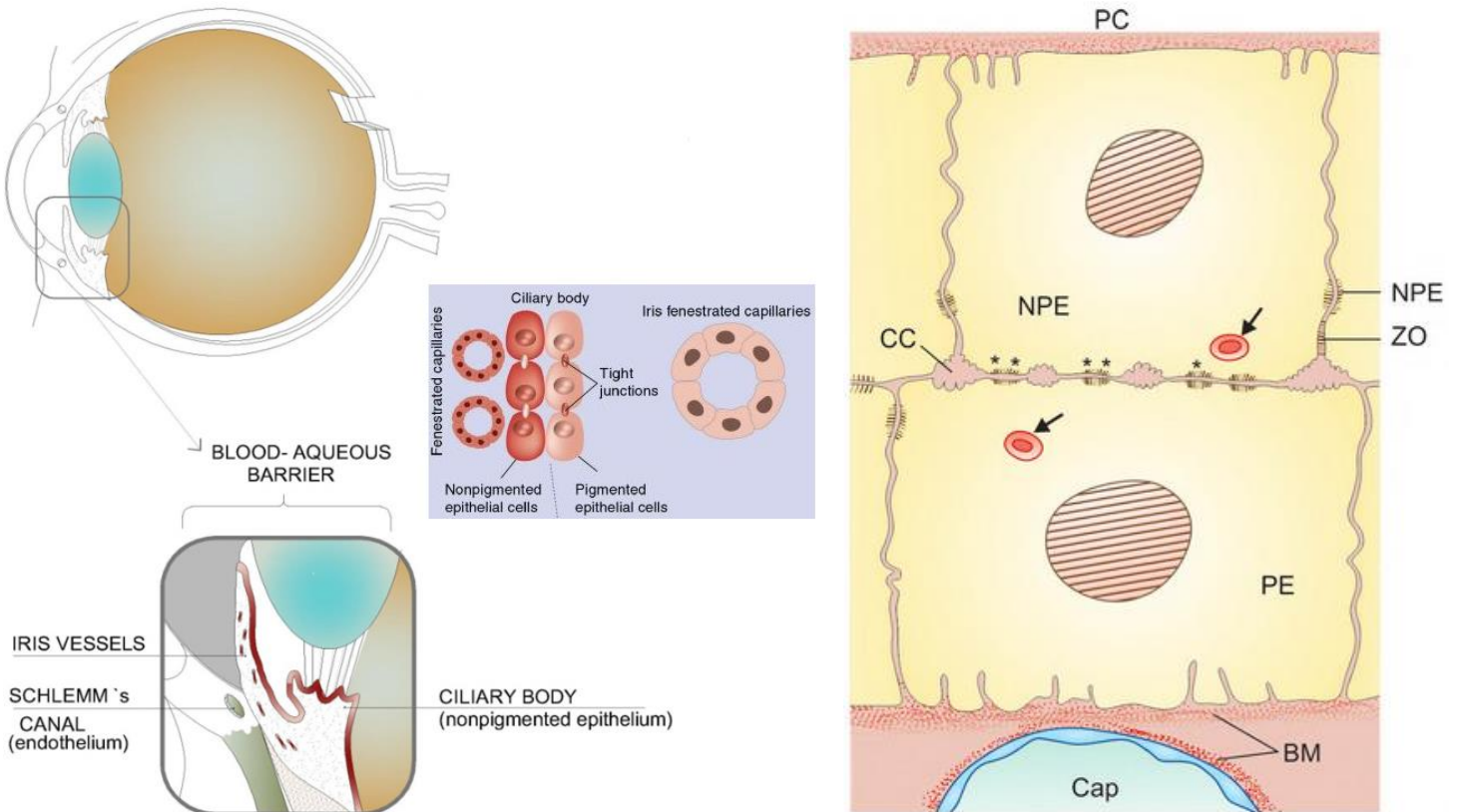
(٢-٣) الحاجز الدموي الخلطي ("BAB") (Blood-Aqueous Barrier) :

- هو حاجز نفوذ -بشكل انتقائي- (selectively permeable) يمتد ما بين السريـر الشعري المتقـب لاستطالات الجسم الهدبي وأوعية القرنية من جهة وما بين الخلط المائي في الحجرة الأمامية للعين من جهة أخرى.¹⁰

- يتكون الحاجز الدموي الخلطي (BAB) من طبقتين:¹¹

- ١- طبقة الخلايا البطانية لأوعية القرنية والجسم الهدبي (Endothelium of the Blood Vessels).
- ٢- 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، شكل (٩).



شكل (٩): الحاجز الدموي الخلطي (BAB). الشعريات الدموية المثقبة (fenestrated Cap)، الظهارة الهدبية المصطبغة (PE)، الظهارة الهدبية الغير مصطبغة (NPE)، معقدات الاتصال المحكمة (ZO) عند قـم الخلايا الظهارية الغير مصطبغة، الحجرة الخلفية (PC).

خصائص الحاجز الدموي الخلطي:

◀ يتحكم بحركة المواد والعناصر من البلازما باتجاه الخلط المائي ويعتبر مسؤولاً عن الفروق الكيميائية بين تركيب الخلط المائي وبين تركيب البلازما.¹²

◀ يسهم بتغذية ووظائف كل من القرنية والعدسة.¹³

◀ في الحالة الطبيعية -وبدون وجود رض أو التهاب- تكون له نفوذية عالية جداً للماء ونفوذية قليلة للأملاح ونفوذية محدودة جداً للبروتينات.¹⁶

◀ يعتبر حاجزاً يمنع مرور معظم الجزيئات ما عدا الجزيئات المحبة للشمح (*Lipophilic Molecules*):¹⁷

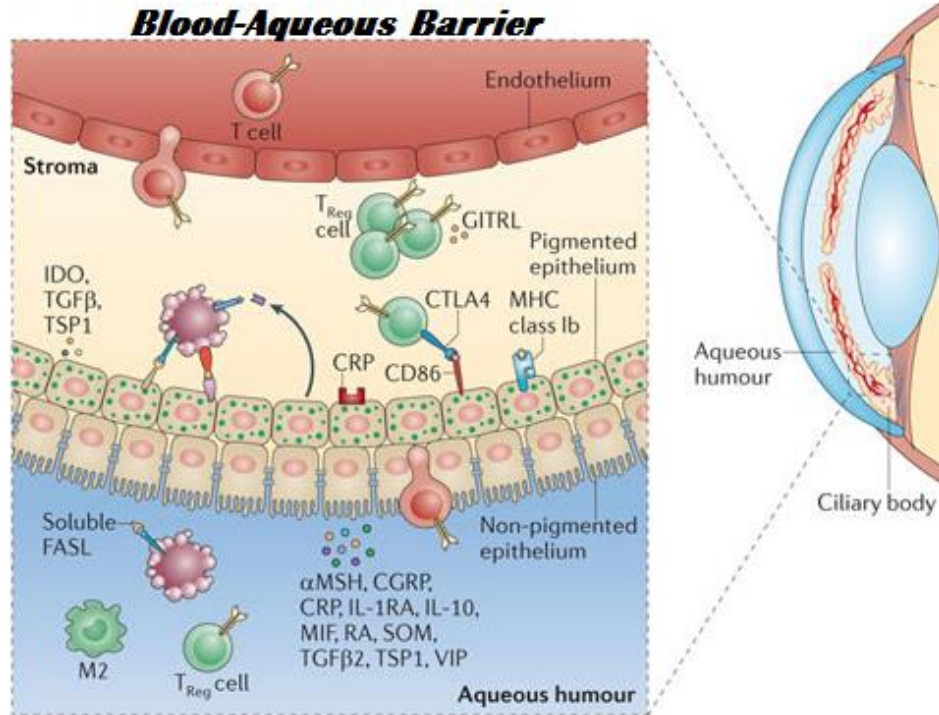
ا. أمثلة عن الأدوية التي تستطيع اختراق الحاجز الدموي الخلطي:¹⁷

- 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 الفلوريسئين (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 الخلطي (BAB) أكثر العناصر انتظاماً مناعياً (immunoregulation) داخل العين،¹⁴ شكل (١٠).



شكل (١٠): حركة الكريات البيض عبر الحاجز الدموي الخلطي

(٣-٣) انهيار الحاجز الدموي الخلطي (Breakdown of Blood-Aqueous Barrier):

- يعتبر الحاجز الدموي الخلطي جزءاً مما يسمى الحاجز الدموي العيني (Blood-Ocular Barrier) والذي يتكون من الحاجز الدموي الخلطي (BAB) بالأمام ومن الحاجزين الدمويين الشبكيين الداخلي والخارجي (Inner & Outer Blood Retinal Barriers) بالخلف.
- أظهرت الدراسات الحديثة أن الوسائط الالتهابية وعلى رأسها البروستاغلاندين E_2 (Prostaglandin E_2) تلعب دوراً هاماً في انهيار الحاجز الدموي الخلطي.¹³
- كما أظهرت الدراسات أن عامل النمو البطاني الوعائي VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) يلعب دوراً هاماً في انهيار الحاجز الدموي الشبكي.¹³
- في بعض الحالات (مثل الأخماج العينية...) يكون انهيار الحاجز الدموي الخلطي علاجياً بهدف تسهيل عبور الوسائط الالتهابية والمناعية المضادة للخمج.¹²
- وفي بعض الحالات الأخرى (مثل التهابات العنبية...) يكون انهيار الحاجز الدموي الخلطي مرضياً ويقود للعديد من الاختلاطات.¹²
- يمكن إجمال أسباب انهيار الحاجز الدموي الخلطي في الجدول التالي:^{12,15} جدول (١)

I- رضی (Traumatic)	II- فیزیولوجی مرضی (Pathophysiologic)	III- دوائی (Pharmacologic)
A- میکانیکی (Mechanical)	A- الأخماج القرنية والأخماج داخل المقلة (Corneal & Intraocular infections)	A- الأدوية الكولينرجية (Cholinergic drugs) وبخاصة مثبطات الكولين إستيراز (Cholinesterase Inhibitors)
١- البزل/الجرح الجانبي (Paracentesis)	B- الالتهاب داخل المقلة (Intraocular Inflammation) مثل التهاب الصلبة (Scleritis) والتهاب العنبية (Uveitis)	B- فرط أوزمولية البلازما (Plasma Hyperosmolality)
٢- الجراحة داخل العين (Intraocular Surgery)	C- الاضطرابات الجهازية (Systemic Disorders) مثل الداء السكري (Diabetes)	C- الهرمون المنبه للخلايا الميلانية (Melanocyte-stimulating hor.)
٣- الرض الكليل (Blunt Trauma)	D- الاضطرابات الوعائية (Vascular Disorders) مثل داء كوتس (M. Coats) وداء إيليس (M. Eales)	D- الخردل النيتروجيني (Nitrogen Mustard)
٤- السحجة القرنية (Corneal Abrasion)	E- التوسع الوعائي (Vasodilation)	
٥- رض القرنية (Stroking of the Iris)	١- الهيستامين (Histamine)	
B- فيزيائي (Physical)	٢- قطع الودي (Sympathectomy)	
١- المعالجة الشعاعية (Radiotherapy)	F- البروستاغلاندينات (Prostaglandins)	
٢- التشعيع النووي (Nuclear Radiation)	G- إقفار القسم الأمامي للعين (Anterior Segment Ischemia)	
C- كيميائي (Chemical)	H- الأورام داخل المقلة (Intraocular Tumors) مثل ميلانوما العنبية (Uveal Melanoma) والورم الأرومي الشبكي (Retinoblastoma)	
١- قلوي (Alkali)		
٢- المهيجات (Irritants) مثل الخردل النيتروجيني.. (nitrogen mustard)		

جدول (١): أسباب انهيار الحاجز الدموي الخلطي

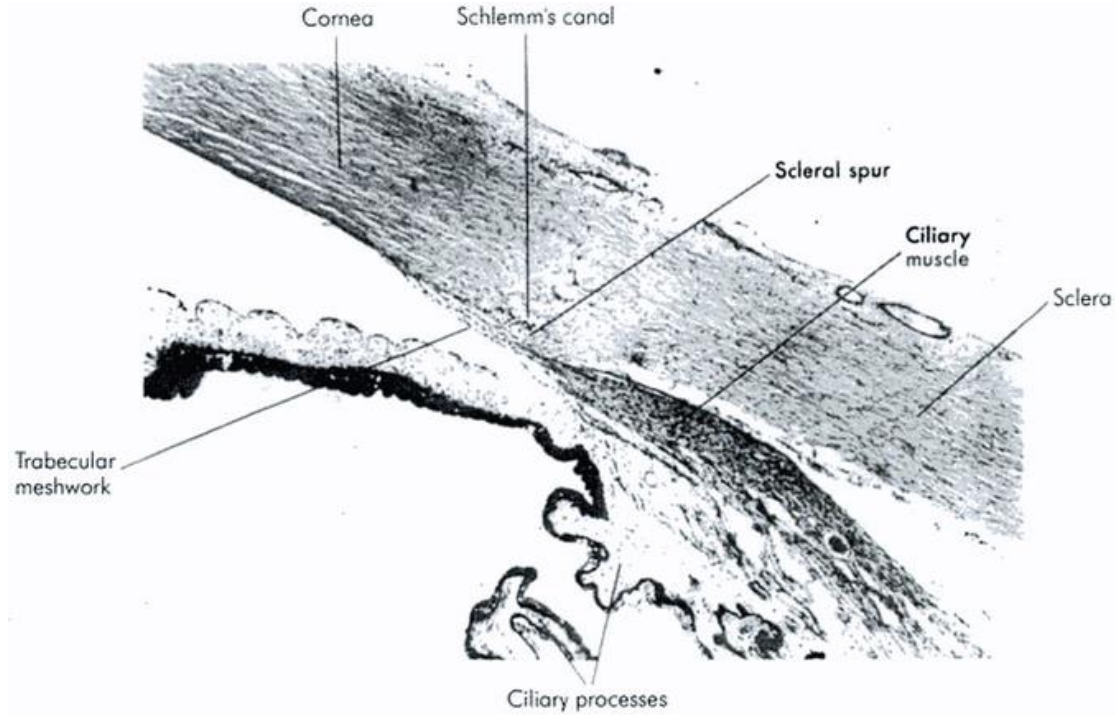
آلية انهيار الحاجز الدموي الخلطي:

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

- ١- يحدث تشدّد في الروابط المحكمة (Fragmentation of tight junctions) وبخاصة في القسم الأمامي من الجزء المتثنى من الجسم الهدبي "الإكليل الهدبي" (Anterior Pars Plicata region of the Ciliary Body).¹⁶
- ٢- نتيجة لما سبق يحدث تسرب لبروتينات البلازما (Leakage of plasma proteins) باتجاه الخلط المائي.¹⁶
- ٣- هذا الجريان المضطرب للخلط الشبيه بالبلازما **الخلط البلازمائي** (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
- ٤- عندما تزداد نفوذية الشعيرات الدموية (Increased Capillaries Permeability) في القرنية والجسم الهدبي فإن الجزيئات كبيرة الحجم (Large Molecules) تصبح قادرة على النفوذ عبر جدران هذه الشعيرات، وبالتالي سيتولد **حركة داخلية** متفاوتة (Variable Inward Movement) من البلازما باتجاه الخلط المائي للخلايا الالتهابية ومكونات بلازما الدم مثل البروتينات (Proteins) والسيتوكينات (Cytokines) وعوامل النمو (Growth Factors).^{15,16}
- ٥- نتيجة الرض على العين تتحرر من القرنية مادة تدعى **الأيرين** (Irin). تتحرر هذه المادة ضمن الخلط المائي كاستجابة على الرض. يحتوي "الأيرين" على كل من البروستاغلاندين E و F (E and F Prostaglandins).¹⁶
- ٦- 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).*
 - ✓ ارتفاع الضغط داخل المقلة (Increased IOP).

* إن 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 استئصالها، وصعوبة التحكم بالأدوات الجراحية والوصول إلى الأجزاء المحيطية من النواة وإلى القشر وبالتالي ارتفاع نسبة خطورة حدوث تمزق بالمحفظ الخلفية للعدسة، وازدياد احتمالية حدوث رض متكرر للقرنية وما ينتج عنه من اختلالات. 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.^{57,58}

٧- بالتشريح المرضي: 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 الشعيرات الدموية تجاه البروتينات، شكل (١١). 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



شكل (١١): صورة مجهرية تظهر الجسم الهدبي ومجاوراته. 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 الخلطي:

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

- تمت الاستفادة من هذا الأمر وبالفعل منذ عام ١٩٨٨ أصبح بالإمكان إجراء قياسات كمية لمقدار الوهج الخلطي (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 انبهار الحازج الدموي الخلطي يدعى (Laser flare-cell photometry).¹⁸

^{19,20}: **Laser Flare–Cell Photometry** ■

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

يتكون هذا الجهاز من:

- I. نظام ليزر هيليوم-نيون (He-Ne laser beam system) بشدة $25 \mu\text{W}$ وبقطر $20 \mu\text{m}$.
- 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. شكل (١٢) أ

لهذا الجهاز نمطين من القياسات، الأول لقياس تركيز البروتين (protein concentration) والثاني لتعداد خلايا الببت الأملمى (cell counts). شكل (١٢) ب

[illegible]

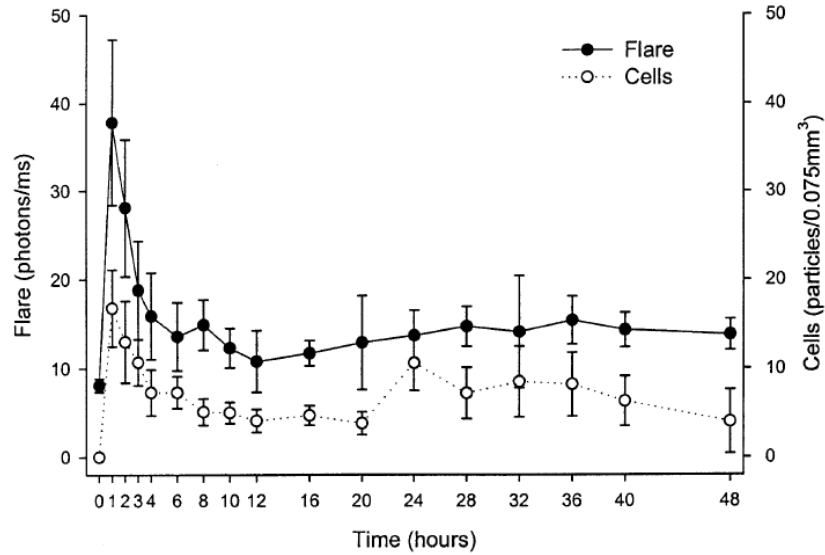
شكل (١٢) *Laser flare-cell photometry*. أ: مكونات الجهاز. ب: البيانات المسجلة

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

أ. تكون ذروة الاستجابة الالتهابية (The Peak inflammatory response) بعد مرور ساعة واحدة من العمل الجراحي،²¹ شكل (١٣).

ب. أن الوهيج في الخلط المائي (Aqueous Flare) في الحجرة الأمامية يكون:^{22,23}

- بتركيزه الأعلى خلال اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي (Post-operative)،
- ثم يبدأ بالانخفاض بشكل هام وملحوظ حتى اليوم الثاني، شكل (١٣).
- يتبع ذلك حصول انخفاض متواصل خلال الأسابيع المتتالية حتى تعود تراكيزه لما هي عليه ما قبل العمل الجراحي (Pre-operative).



شكل (١٣): متوسط الوهيج في الخلط المائي والخلايا في الحجرة الأمامية عند المرضى خلال أول ٤٨ 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.

(٤-٣) التهاب ما بعد الجراحة الحاد (Acute Postoperative Inflammation):³⁶

- بالإضافة لما ذكر سابقاً، هناك العديد من العوامل التي قد تصادفنا أثناء الجراحة، والتي تساهم وتزيد من شدة انهيار الحاجز الدموي الخلطي (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 نسيج العين أثناء الجراحة (كالقرنية والقزحية...).
- ✓ الارتكاس السمي (Toxic reaction) على سوائل الإرواء (irrigating solutions) أو المائات 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 عنبى مستوطن (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 ٣٠% من المرضى بعد جراحة الساد يواجهون ما يسمى التهاب العنبية التالي للجراحة اللاخمي (Noninfectious postoperative uveitis)،³⁷ والذي يشكل مصدر قلق لكل من الجراح والمريض في نفس الوقت لأنه من الممكن أن يؤدي إلى حدوث:^{37,38}

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

(٥-٣) 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 E_2 (PGE_2) في الخلط المائي، وكذلك مستويات الكريات البيضاء (Leukocyte Levels)، تعتبر سمة مميزة للالتهاب التالي لجراحة الساد.²⁵
 - في الحالة الطبيعية، يكون الخلط المائي خالياً من أية بروستاغلاندينات²⁶. ولكن، بعد إجراء الخزع/ الجرح الجانبي وبعد إحداث الرض الميكانيكي للقرنية والعدسة فإن البروستاغلاندينات (PGs) وعلى رأسها البروستاغلاندين E_2 تتحرر من النسيج المرضوضه باتجاه الحجرة الأمامية للعين، وتساهم مع الوسائط الأخرى بإحداث انهيار الحاجز الدموي الخلطي (BAB).^{27,28,29}
 - أظهرت الدراسات أن سعة اصطناع البروستاغلاندين E_2 (Capacity for PGE_2 synthesis) تكون الأعلى في القرنية والجسم الهدبي والملتحمة، وبشكل أقل في القرنية والشبكية.²⁹
- مستقبلات البروستاغلاندينات (PGs Receptors):

أثبتت الدراسات وجود مستقبلات محددة للبروستاغلاندين E_2 (PGE_2) والبروستاغلاندينات الأخرى ضمن العضلات المسماة.³⁰ كما أظهرت الدراسات الحديثة وجود مواقع متخصصة لربط البروستاغلاندين E_2 (specific PGE_2 binding sites) في القرنية و الجسم الهدبي تتواسط في انهيار الحاجز الدموي الخلطي (BAB)، وهذا ما يفسر كون البروستاغلاندين E_2 يمتلك الفعالية الأكبر على الحاجز الدموي الخلطي (BAB) أكثر من بقية البروستاغلاندينات.^{31,32,33}

◀ علاقة الشق الجراحي بتركيز البروستاغلاندينات في الحجرة الأمامية للعين:

- كلما كان الشق الجراحي (Incision) أطول كلما كانت تراكيز البروستاغلاندينات أعلى، حيث لوحظ وجود فروق هامة في مستويات البروستاغلاندين E_2 (PGE_2 levels) ضمن الخلط المائي خاصةً خلال الأسبوع الأول ما بعد العمل الجراحي.³⁴
- كلما كان الشق الجراحي (Incision) عبر نسيج أكثر توغياً (vascularized tissue) "أي المدخل الأقرب إلى اللم أو المدخل الصلبي" كلما كانت تراكيز البروستاغلاندينات أعلى، مما يعطي أفضلية للشق القرني الصافي (Clear Corneal Incision).³⁴

❖ لوحظ أن انخماص الحجرة الأمامية (Anterior chamber collapse) يحرض على اصطناع البروستاغلاندينات (PG synthesis)، وقد تم استخدام مواد مألثة مرنة-لزجة (viscoelastic fillers) لملء الحجرة الأمامية أثناء الجراحة بهدف الوقاية من انخماصها.²⁷

❖ لوحظ أن مستويات البروستاغلاندين E_2 (PGE_2 levels) ضمن الخلط المائي تبقى مرتفعة حتى في اليوم [٢٨] ما بعد العمل الجراحي، وكتفسير لذلك يعتقد أن البروستاغلاندين E_2 يتم اصطناعه عبر خلايا ظاهرة العدسة المتكاثرة ("proliferating lens epithelial cells "LECs").³⁵

(٦-٣) 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.³⁹

- يتم إنتاج السيتوكينات من قبل طيف واسع من الخلايا، منها الخلايا المناعية مثل البالعات (macrophages)، المغاويات البائية والتائية (B & T lymphocytes)، الخلايا البدينة (mast cells)، وكذلك الخلايا البطانية (endothelial cells)، أرومات الليف (fibroblasts)، والعديد من خلايا اللحمية (stromal cells).⁴⁰

- تضم السيتوكينات كلاً من:

١) الشيموكينات (Chemokines).

٢) الانترفيرونات (Interferons).

٣) الليمفوكينات (Lymphokines).

٤) الانترلوكينات (Interleukins).

٥) العوامل المنخرة للورم (Tumor necrosis factors).

- يلعب كل من الانترلوكين-١ (IL-1)، الانترلوكين-٦ (IL-6)، والعامل المنخر للورم (Tumor necrosis factor) دوراً في الاستجابة الالتهابية المبكرة ما بعد العمل الجراحي.⁴¹

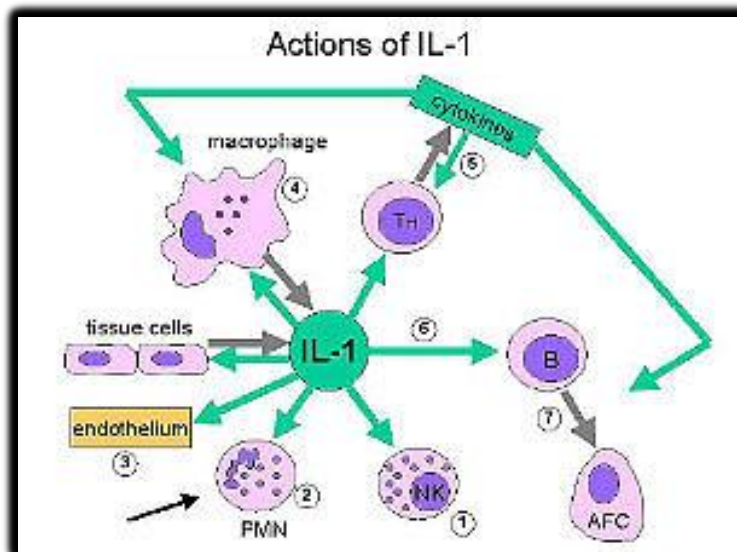
▪ دور الانترلوكين-١ (IL-1) :^{42,43,44}

- يشترك الانترلوكين-١ (IL-1) بشكل رئيسي من وحيدات النوى، ويحرض على تكاثر الخلايا التائية المساعدة (T-helper cells) وعلى نمو وتمايز الخلايا البائية (B cells). شكل (١٤).

- الانترلوكين-١ (IL-1) عبارة عن مجموعة مكونة من ١١ سيتوكين (IL-1 α , IL-1 β , IL-1Ra, ...).

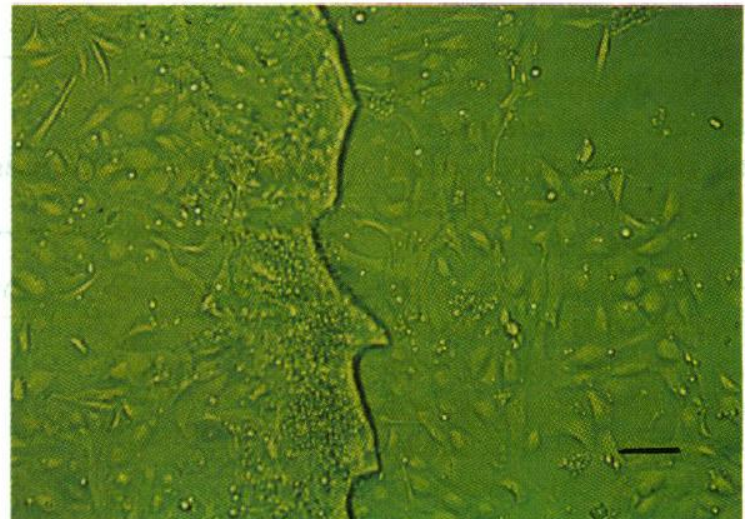
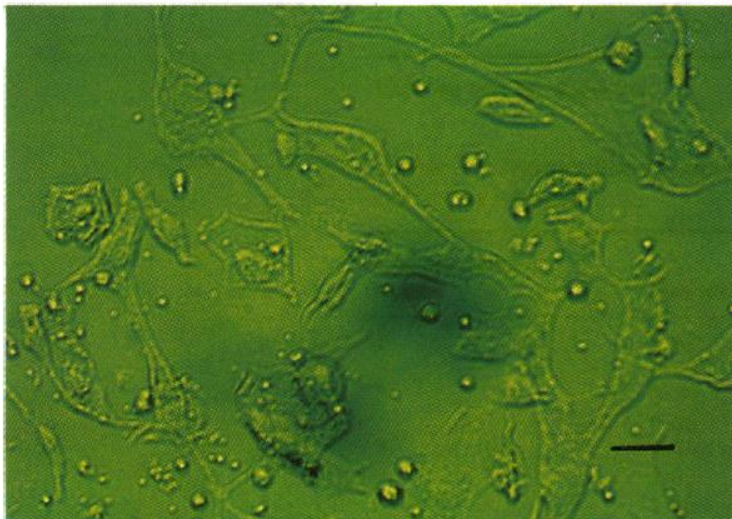
- يتم تفعيل الانترلوكين-١ (IL-1) بوجود الفوسفوليپاز A₂ (phospholipase A₂)، السايكلوأوكسيجيناز (cyclooxygenase) والليپوأوكسيجيناز (lipooxygenase) الناتجة عن شلال حمض الأراشيدونيك (arachidonic acid cascade).

- عندما يحصل تماس بين خلايا ظهارة العدسة (Lens Epithelial Cells "LECs") وبين العدسة المزروعة (IOL) فإن خلايا الظهارة "LECs" تنتج على الفور الانترلوكين-١ (IL-1) الذي يحرضها على التكاثر (proliferation) وعلى اصطناع البروستاغلاندين E₂ (PGE₂ Synthesis) مما يساهم في انهيار الحاجز الخلوي الدموي (BAB)، شكل (١٥).



شكل (١٤): الأنتروكين-١ (IL-1) ودوره في الاستجابة الالتهابية المناعية (Immunoinflammatory response)،

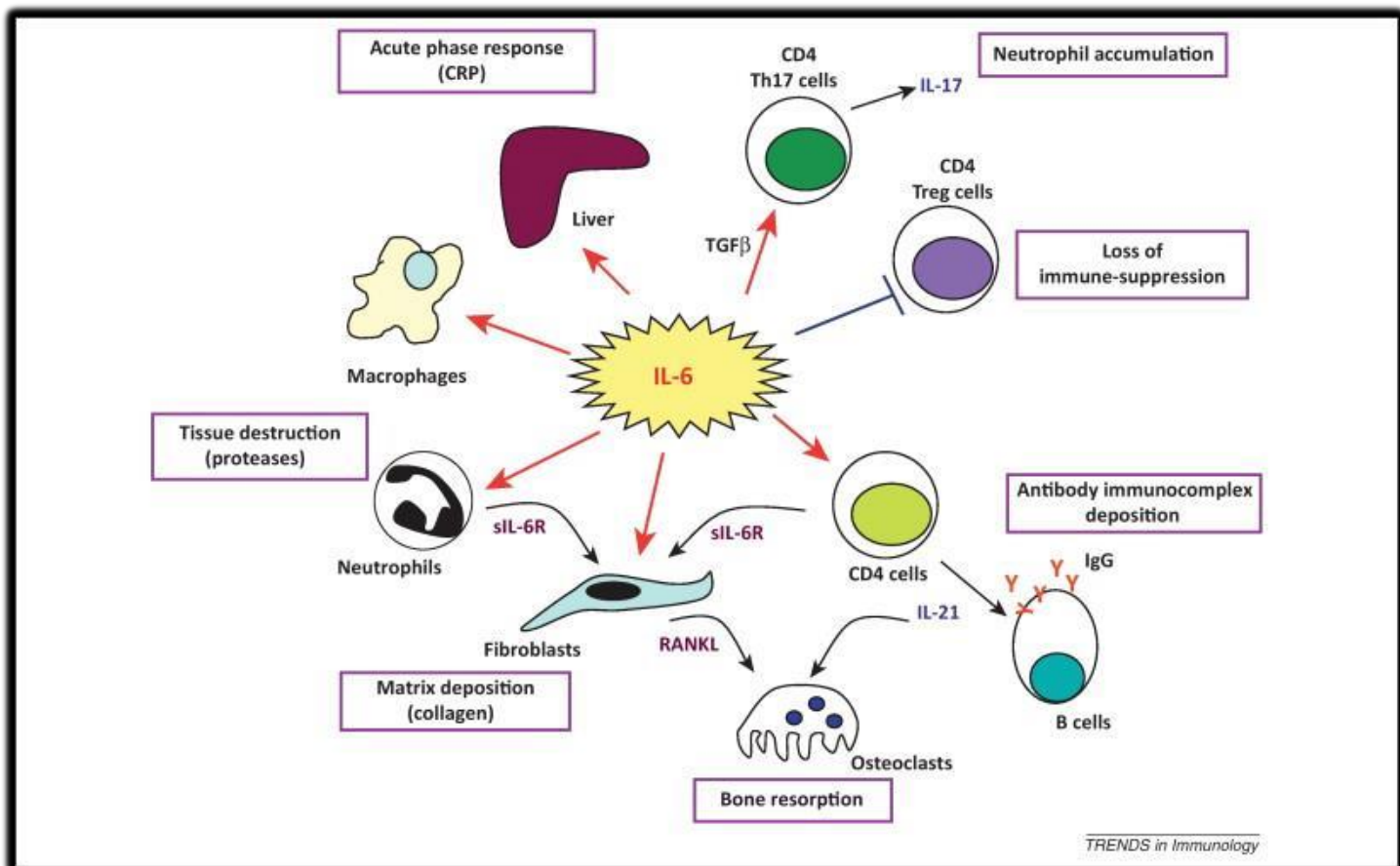
(1) تزداد فعالية الخلايا القاتلة الطبيعية ("NK Natural killer") المبيدة للخلايا. (2) يتم تفعيل الكريات عديدة النوى (Polymorphonuclear leukocytes "PMNs"). (3) تزداد نفوذية البطانة. (4) تزداد فعالية البالعات (macrophages) وإنتاجها للبروستاغلاندينات والسيتوكينات. (5) يتم تحريض الخلايا التائية المساعدة ("T_H-helper T) على التكاثر وإنتاج السيتوكينات. (6) يتم تحريض الخلايا البائية ("B cells") على التكاثر والتمايز باتجاه خلايا مكونة للأضداد (Antibody forming cells "AFC") (7) ويتم تنظيمها عبر السيتوكينات الأخرى.



شكل (١٥): زرع خلايا ظهارة العدسة البشرية (LECs) على مدى سبعة أيام. أ: خلايا ظهارة العدسة وقد ظهرت عليها تبدلات عديدة الأشكال (pleomorphic changes) وبدأت بالنكاث بالاتجاه المعاكس للمحفظة إلى اليسار. ب: الخلايا في المنطقة خلف المحفظة قد استطالت وأصبحت كمظهر الخلايا المصورة للليف. بلغ تركيز البروستاغلاندين E_2 (PGE_2) في المزرعة ٢,٣٤ نانو غرام / 10^6 خلية ($2.34 \text{ ng}/10^6 \text{ cells}$).

▪ دور الانترلوكين-٦ (IL-6) (Interleukin 6):⁴⁵

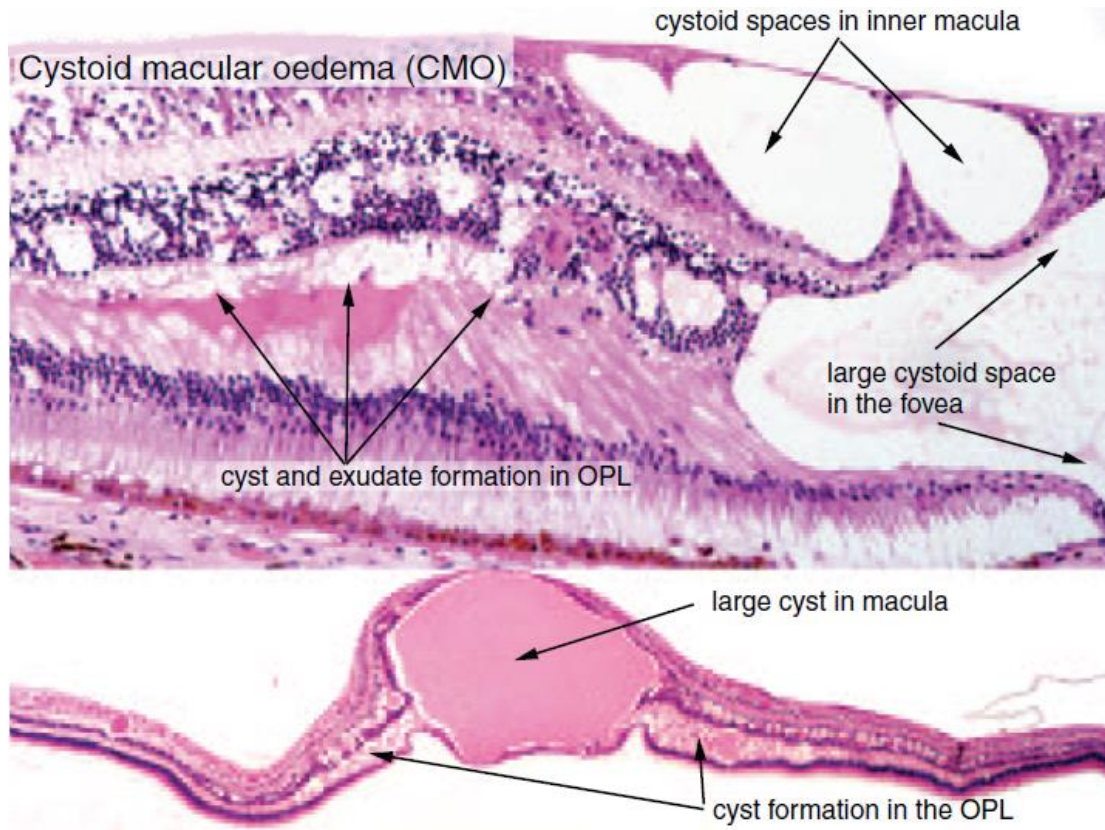
- هو عبارة عن بروتين سكري (glycoprotein) وزنه الجزيئي ٢٦ كيلو دالتون، يتم إنتاجه عبر وحيدات النوى/البالعات (monocytes/macrophages)، الخلايا البطانية (endothelial cells)، وأرومات الليف (fibroblasts) بعد التحريض اللازم لها.
- يعتبر الانترلوكين-٦ (IL-6) أحد السيتوكينات (cytokines) المسؤولة عن الاستجابة الالتهابية المناعية (Immunoinflammatory response).
- هناك العديد من الخلايا في الجسم التي تعتبر هدفاً (target cells) للانترلوكين-٦ (IL-6) منها: شكل (١٦) الخلايا للمفاوية البائية والتائية (B and T lymphocytes)، الخلايا البلازمية (Plasmocytes)، الخلايا المكونة للدم (Hematopoietic cells)، الخلايا المسراقية (Mesangial cells)، الخلايا الكبدية (Hepatocytes)...
- أظهرت الدراسات الحديثة أن مستويات الانترلوكين-٦ (IL-6 levels) تكون منخفضة جداً وتكاد تكون شبه معدومة في الحجرة الأمامية للعين ما قبل العمل الجراحي، وأنها تزداد بشكل دراماتيكي مباشرة ما بعد إجراء العمل الجراحي. في حين أن تراكيز الانترلوكين-٦ (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-٦ (IL-6) مثل الخلايا الظهارية والخلايا البطانية وأرومات الليف والخلايا وحيدات النوى المفعلة.
- أظهر تحليل الخلايا الموجودة داخل الحجرة الأمامية للعين مباشرة بعد العمل الجراحي أنها مكونة بشكل رئيسي من العدلات (Neutrophils) "٥٠%" ومن وحيدات النوى (Monocytes) "٥٠%".



شكل (١٦): الإنترلوكين-٦ (IL-6) ودوره في الاستجابة الالتهابية المناعية (Immunoinflammatory response)

(٧-٣) وذمة اللطخة الكيسية "متلازمة إيرفين-غاز" [Cystoid Macular Edema (CME)] :"Irvine-Gass Syndrome"

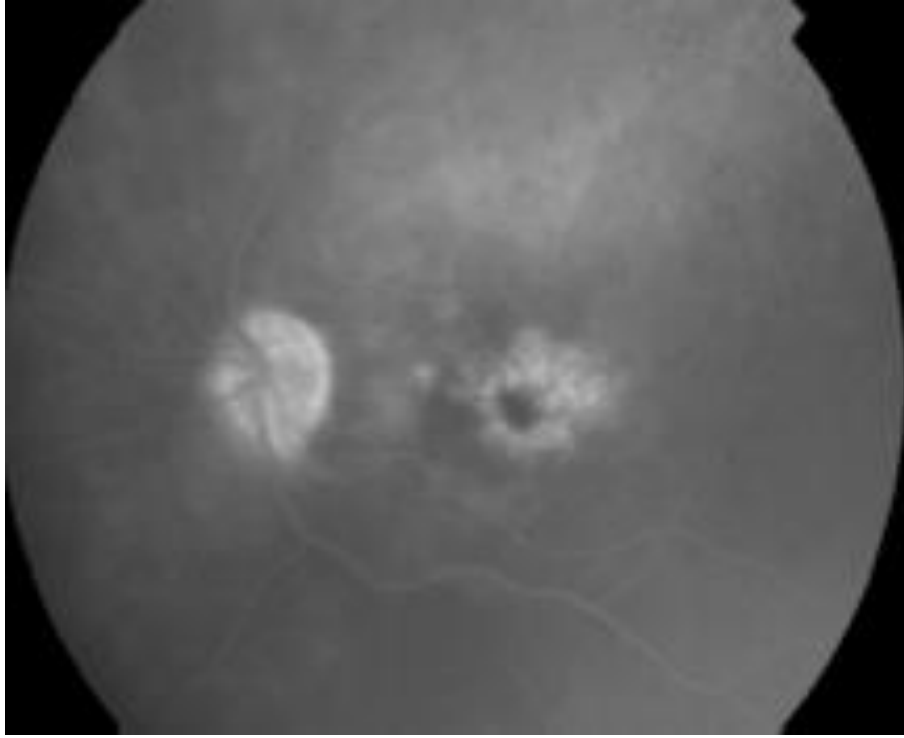
- تعتبر وذمة اللطخة الكيسية (CME) أحد أكثر أسباب تدني القدرة البصرية بعد جراحة الساد شيوعاً.⁴⁶
- نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية سريرياً (Clinical CME) تتراوح ما بين ١%-٢% في معظم الدراسات، ولكن بالتصوير الوعائي تصل نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية (Angiographic CME) إلى ٢٠%-٣٠%.
- عوامل الخطورة:⁴⁸
 - ١- الاختلاطات الجراحية (مثل تمزق المحفظة الخلفية، ضياع الزجاجي، رض القرنية، خلع العدسة..).
 - ٢- اعتلال الشبكية السكري ووذمة اللطخة السكرية.
 - ٣- التهاب العنبية.
 - ٤- أدوية علاج الزرق (وخاصة مشابهاة البروستاغلاندين).
 - ٥- سوابق أمراض شبكية مثل انسداد وريد شبكي أو غشاء فوق شبكي.
- الفيزيولوجيا المرضية:^{46,47}
 - 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 النفاذية الوعائية.
 - تتراكم نتحات حمضة (Eosinophilic transudate) ضمن الطبقة الضفيريّة 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، شكل (١٧).
 - عندما تصبح وذمة اللطخة الكيسية مزمنة (Chronic CME) فقد تتشكل أيضاً سوائل تحت شبكية (Subretinal Fluids) وثقوب لطخة صفيحية (Lamellar Macular Holes).
 - يعتقد أيضاً من أسباب حصول وذمة اللطخة الكيسية (CME) هو وجود شد زجاجي لطخي (Vitreomacular traction) أثناء المناورات الجراحية على العين.



شكل (١٧): وذمة اللطخة الكيسية (CMO)، نلاحظ تشكل النتحات والكيسات في الطبقة الضفيرية الخارجية (OPL) وانتشارها إلى بقية طبقات الشبكية والتحامها مع بعضها لتشكل كيسات كبيرة.

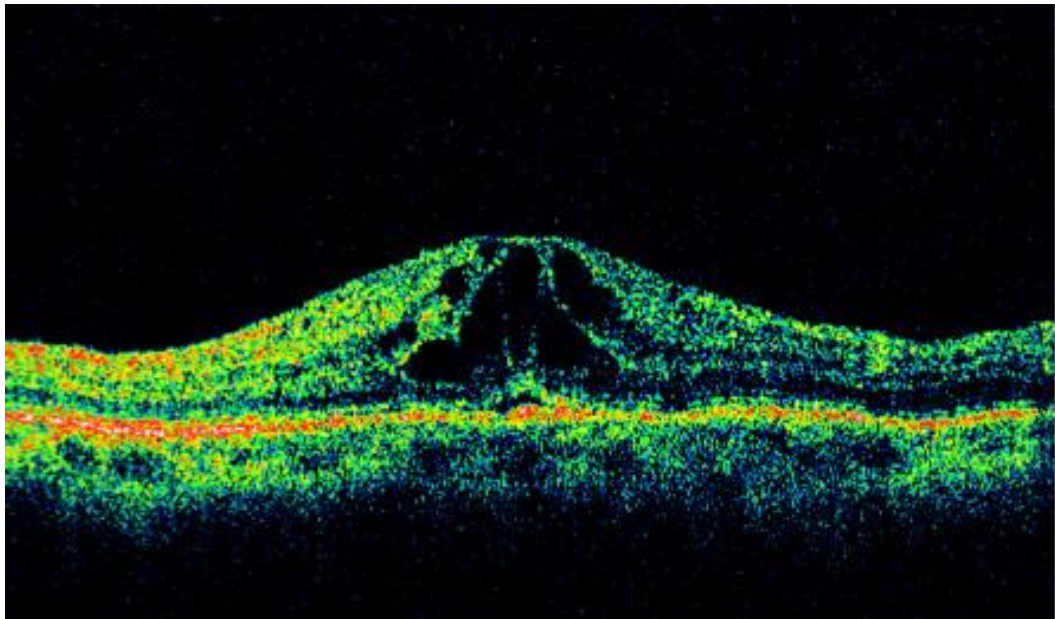
■ التشخيص: 48

- تبلغ ذروة حدوث وذمة اللطخة الكيسية (CME) في الأسبوع ٤-٦ 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 التآلق خلال الطور الشرياني الوريدي، ثم تتطور لتعطي مظهر بتلات الزهرة (Petaloid) في الطور المتأخر، شكل (١٨).



شكل (١٨): 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 العكسية ضمن الشبكية، مع زيادة معممة في سماكة اللطخة وضياح الانخساف ضمن النقرة (loss of foveal depression)، شكل (١٩).



شكل (١٩): صورة OCT تظهر وذمة لطخة كيسية (CME).

■ الوقاية:

- أظهرت الدراسات الحديثة أن استخدام قطرات مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs) الموضعية تلعب دوراً وقائياً من حدوث وذمة اللطخة الكيسية (CME). وقد أثبتت دراسة أن استخدام قطرة الكيتورولاك ٠,٤ % (Ketorolac 0.4%) قبل العمل الجراحي، ومن ثم استخدامها بعد العمل الجراحي بالتشارك مع استخدام قطرة برينديزولون أسيتات ١ % (Prednisolone acetate 1%) أدت إلى انخفاض هام بنسب حدوث تسمك اللطخة ووذمة اللطخة الكيسية (CME) عند المرضى الخاضعين لجراحة الساد.⁴⁹

(٨-٣) متفرقات (Miscellaneous):

◀ وذمة القرنية المحرّضة جراحياً (Surgically induced corneal edema): ⁵⁰

- 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 المحرّضة جراحياً وبين طول الشق الجراحي:

- في الأسبوع الرابع 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 الكبسول الأمامي (Anterior Capsulectomy) بالاستجابة الالتهابية ما بعد العمل الجراحي: ⁹

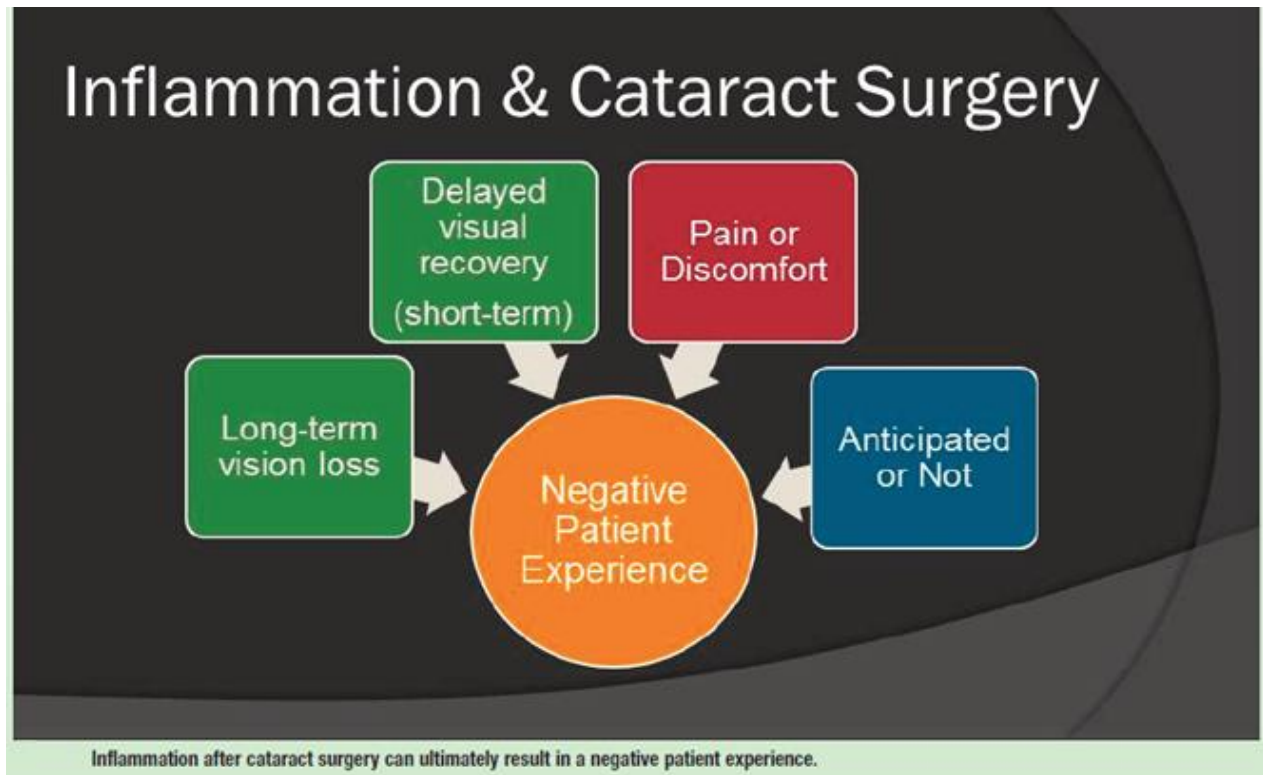
- أظهرت دراسة أجريت عام ١٩٩٨ أنه كلما كان خزع المحفظة الأمامية "الكبسول الأمامي" **نوعاً أصغر** كلما كان الارتكاس الالتهابي ما بعد العمل الجراحي **أقل شدة**، مما يشير لدور الحماية الذي تلعبه بقايا المحفظة الأمامية أثناء إجراء الجراحة. بالإضافة إلى دور المحفظة الأمامية في تحقيق العزل بين العدسة المزروعة (IOL) وبين القرنية والخلط المائي.
- إن نتائج هذه الدراسة قد تحد من ميل الجراحين لإجراء خزوع واسعة ذوات أقطار كبيرة.

رابعاً: معالجة الاستجابة الالتهابية بعد جراحة استئصال العدسة

Treatment of Inflammatory Response after Phacoemulsification

(١-٤) 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...^{51,52} شكل (٢٠).



شكل (٢٠): 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) أمر بالغ الأهمية. فمقارنة بثلاثين سنة مضت، 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... شكل (٢١)، لذا بات من المهم جداً استعادة أفضل قدرة بصرية بأقرب وقت وبأقل اختلاطات ممكنة تلبي رغبات المرضى المتزايدة.

تغير رغبات المرضى واحتياجاتهم



حالياً:

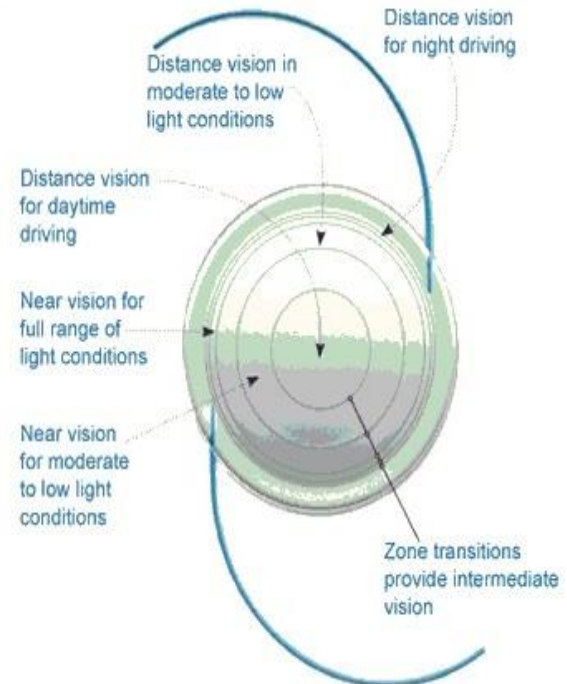
- الاستمرار بالعمل وتأخر التقاعد
- الاستقلالية وقيادة المركبات
- استخدام الهواتف الذكية والحواسيب
- الحاجة لاستعادة أفضل قدرة بصرية بأسرع وقت ممكن
- الاستعداد لتحمل تكاليف زرع عدسات باهظة مثل متعددة المحارق (Premium IOLs)



سابقاً:

- التقاعد مبكراً (أو لا يوجد عمل أصلاً)
- قيادة السيارات محدودة
- لا يوجد استخدام حواسيب
- القدرة على انتظار فترة من الزمن للاستشفاء
- الحاجة لاستخدام نظارات للرؤية القريبة ± البعيدة

(أ)



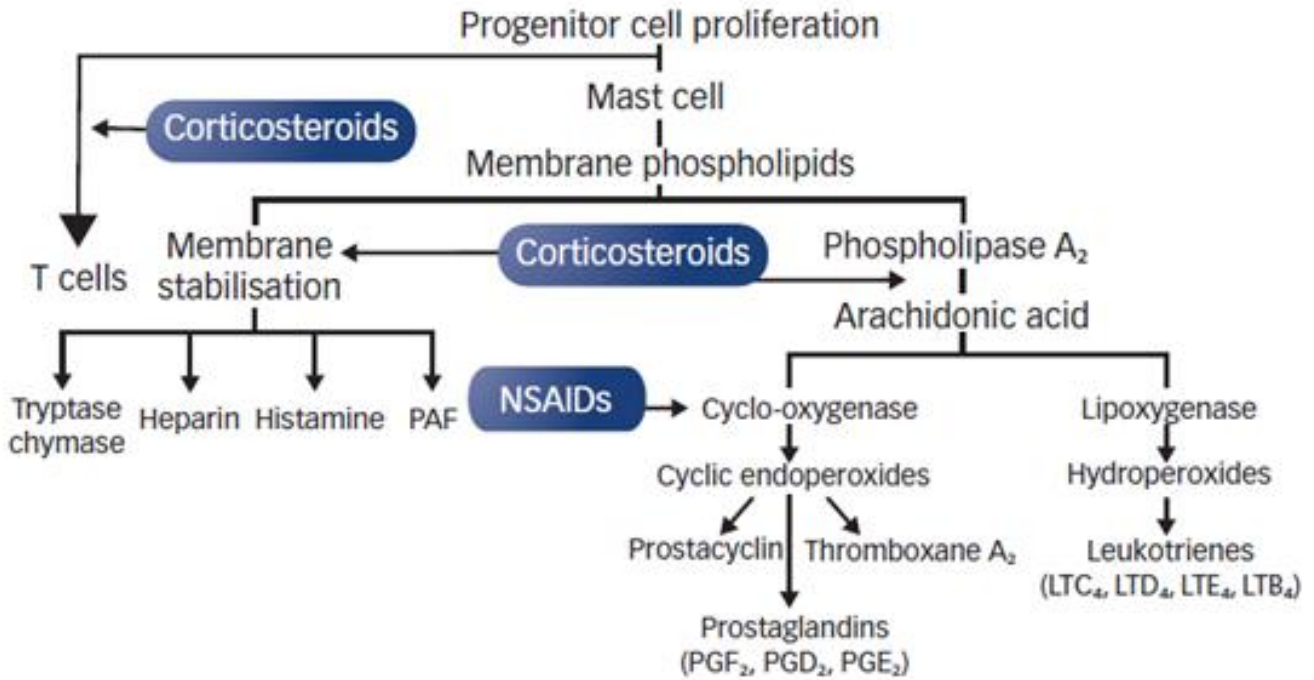
(ب)

شكل (٢١): (أ): تغير رغبات المرضى في عصرنا الحالي مقارنة مع ٣٠ سنة مضت. (ب): عدسات (Premium IOLs).

- 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).⁵³

- كما ذكرنا سابقاً، فإن الاستجابة الالتهابية ستؤدي إلى انهيار الحاجز الخلوي الدموي (BAB) وتحرر الوسائط الالتهابية مثل البروستاغلاندينات (Prostaglandins) والليوكوترينات (Leukotrienes) من حمض الأراشيدونيك (Arachidonic Acid)، شكل (٢٢)

Schema of the Inflammatory Cascade, with Sites at which Steroids and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act to Reduce Inflammation



NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs; PAF = platelet-activating factor.

شكل (٢٢): شكل ترسمي 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:⁵⁴

- 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 اللوحة الكيسية (CME) التالية للجراحة وعدم ارتياح المريض والحصول على قدرة بصرية متدنية...⁵⁴

(٢-٤) المقاربات الدوائية في علاج التهاب التالي لاستحلاب العدسة (Medical

⁵⁴:(Approaches to Treatment of Inflammation following Phacoemulsification

- حتى الآن لا توجد خطوط علاجية مثبتة مؤكدة (Guidelines) للوقاية أو لتخفيض الارتفاع الالتهابي التالي لاستحلاب العدسة، لذلك تتضمن المعالجة المتوفرة حالياً استخدام الستيروئيدات القشرية (Corticosteroids) و/أو مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs) ما قبل وما بعد إجراء العمل الجراحي. جدول (٢)

آلية العمل Mechanism of Action	التأثير المضاد للالتهاب Anti-inf. Effect	الفعالية Efficacy	الأمان Safety
★ تثبيط الفوسفوليباز A₂ (Phospholipase A₂) (أي تثبيط كل من السايكلوأوكسيجيناز والليبوأوكسيجيناز). ★ تعديل (alter) الاستنساخ (transcription) والترجمة (translation). ★ تحافظ على ثباتية الأغشية (Membrane stabilisation).	★ تخفيض إنتاج البروستاسايكلين (prostacyclin)، الثرومبوكسان A₂ (thromboxane A₂)، البروستاغلاندينات (prostaglandins) والليكوترينات (leukotrienes). ★ تعديل استنساخ الوسائط الالتهابية (alteration of inflammatory mediator transcription). ★ تحويل (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 تورع عيني. - زرق - تثبيط اندمال الجروح - وانخفاض قوة الجرح.
● تثبيط السايكلوأوكسيجيناز.	● تثبيط إنتاج 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 وانتقاب قرنية.

جدول (٢): مقارنة بين الستيروئيدات القشرية (Corticosteroids) ومضادات الالتهاب اللاستيرويدية (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.⁵⁵

- مقارنة بمضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs)، فإن الستيروئيدات القشرية تمتلك طيفاً أوسع من الفعالية في تخفيض الالتهاب، شكل (٢٢).

- تقوم الستيروئيدات القشرية بتخفيض الالتهاب عبر التدخل في نقاط متعددة من شلال الالتهاب. "شكل (٢٢) وجدول (٢)" وتتضمن كلاً من سبيلي السايكلو أوكسيجيناز (Cyclo-oxygenase) والليبو أوكسيجيناز (Lipoxygenase) عبر تثبيط أنزيم الفوسفوليباز A₂ (Phospholipase A₂)، وما ينتج عنه من انخفاض كل من البروستاغلاندينات (Prostaglandins) والليكوترينات (Leukotrienes).⁵⁵

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

◀ معالجة الارتكاس الالتهابي باستخدام مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs):

- تعتبر مضادات الالتهاب اللاستيرويدية مثبطة للسايكلو أوكسيجيناز (Cyclo-oxygenase)، وبالتالي تثبط إنتاج البروستاغلاندينات (Prostaglandins)، شكل (٢٢).

- يتم استخدامها ما قبل وما بعد إجراء العمل الجراحي للوقاية والسيطرة على الارتكاس الالتهابي.⁵⁴

- أثبتت الدراسات قدرة مضادات الالتهاب اللاستيرويدية في السيطرة على الالتهاب التالي للجراحة الانكسارية وجراحة الساد.⁵⁵

- ذكرت التقارير حدوث عدة حالات من انصهار القرنية (corneal melting) وحتى انتقاب القرنية (perforation) عند المرضى المعالجين بمضادات الالتهاب اللاستيرويدية.⁵⁶ 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 مضادات التهاب لاستيرويدية أكثر أماناً وأقل سمية على القرنية مثل الكيتورولاك (Ketorolac) والبرومفيناك (Bromfenac).⁵⁴

▪ دور الـ (NSAIDs) في المحافظة على توسع الحدقة أثناء العمل الجراحي:

- 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. وصعوبة رؤية العدسة وأجزائها المراد استحلابها،

iii. وصعوبة التحكم بالأدوات الجراحية والوصول إلى الأجزاء المحيطة من النواة وإلى القشر وبالتالي ارتفاع نسبة خطورة حدوث تمزق بالمحفظة الخلفية للعدسة،

iv. وازدياد احتمالية حدوث رض متكرر للزححية 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 الجراحي⁵⁷ للحصول على الدور الوقائي، كما ينصح بالاستمرار بها بعد العمل الجراحي لتسكين الألم وراحة المريض.

- 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 أثناءه، أو بعد العمل الجراحي لتسكين الألم والسيطرة على الارتكاس الالتهابي. ويظهر الجدول (٣)⁵⁸ 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 بروفين (Flurbiprofen)	0.03%	للاستخدام أثناء جراحة الساد لتنشيط تقبض الحدقة. Intraoperative use during cataract surgery for the inhibition of miosis
سبروفين (Suprofen)	1%	للاستخدام أثناء جراحة الساد لتنشيط تقبض الحدقة. Intraoperative use during cataract surgery for the inhibition of miosis
كيتورولاك تروميثامين (Ketorolac) (tromethamine)	0.5%	للالتهاب التالي للجراحة والسيطرة على الألم. Postoperative inflammation and pain control
ديكلوفيناك (Diclofenac)	1%	لتقليل الالتهاب المتعلق بجراحة الساد. Minimize inflammation related to cataract surgery
برومفيناك (Bromfenac)	0.09%	للالتهاب التالي للجراحة. Postoperative inflammation
نيبافيناك (Nepafenac)	0.1%	لألم والالتهاب المتعلق بجراحة الساد. Pain and inflammation associated with cataract surgery

جدول (٣): قطرات الـ (NSAIDs) واستطبابتها الموافق عليها حسب الـ FDA.

- على الرغم أنه فقط الفلوري بروفن (Flurbiprofen) والسبروفن (Suprofen) قد حصلتا على موافقة الـ FDA كاستطباب لتنشيط تقبض الحدقة أثناء العمل الجراحي، فإن الدراسات الجديدة أثبتت أن قطرات الـ (NSAIDs) المكتشفة حديثاً مثل الكيتورولاك (Ketorolac)⁵⁹ والنبيافيناك (Nepafenac) تمتلك نفس الفعالية في تنشيط تقبض الحدقة والمحافظة عليها متوسعة أثناء العمل الجراحي.

◀ معالجة الارتكاس الالتهابي بالمشاركة الدوائية (Combination) بين الستيروئيدات القشرية ومضادات الالتهاب اللاستيرويدية:

- 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.⁵⁴

- 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.⁴⁹

- كذلك الأمر عند حدوث وذمة لطخة كيسية هامة بصرياً (visually significant pseudophakic CME) فالمشاركة الدوائية بين الستيروئيدات القشرية ومضادات الالتهاب اللاستيرويدية ستقدم فوائد علاجية أكبر وأكثر نجاعة من العلاجات الأحادية (monotherapy).^{60,61}

خامساً: مستحضر البريدنيزولون أسيتات 1% ، قطرة عينية (Prednisolone Acetate 1%, Eye drops)

- تتوفر قطرات البريدنيزولون أسيتات العينية بتركيز ١% تحت أسماء تجارية متعددة مثل (Pred Forte® , Omnipred®, Econopred®, Redmond®...) وتمتلك جميعها المواصفات العلمية الدوائية التالية:⁶²

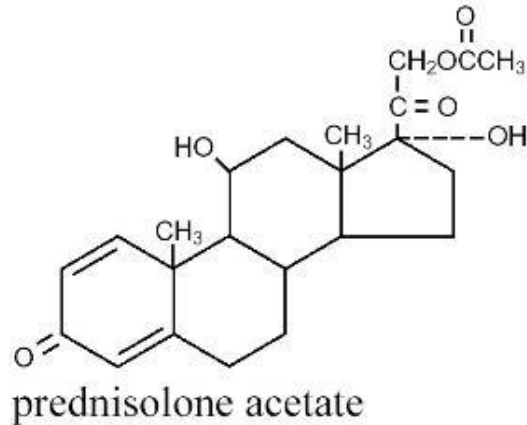
النشرة العلمية باللغة العربية

بريدنيزولون أسيتات معلق عيني ١%

التوصيف:

هذه القطرة عبارة عن مضاد التهاب موضعي للاستعمال العيني.

الصيغة التركيبية:



التركيب:

- بريدنيزولون أسيتات ١% وزن/حجم.

- السواغات: بينزالكونيوم كلورايد ٠,٠٠٦% وزن/حجم، بوليسوريات ٨٠، حمض البوريك، سيترات الصوديوم، كلوريد

الصوديوم، إيدينات ثنائي الصوديوم، هيدروكسي بروبيل ميتيل سيللوز، وماء منقى.

خواص المستحضر:

- البريدنيزولون أسيتات هو ستيروئيد قشري صناعي يتمتع بالخواص العامة للبريدنيزولون. تنتشر الستيروئيدات القشرية عبر أغشية الخلية لترتبط مع مستقبلات السيتوبلازما ومن ثم تعرض اصطناع الأنزيمات التي تمتلك تأثيرات مضادة للالتهاب.
- تثبط الستيروئيدات القشرية الالتهابية، 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 ٣٠ - ٤٥ دقيقة بعد التطبيق.
- عمر النصف الحيوي للبريدنيزولون أسيتات داخل الخلط المائي عند الإنسان يبلغ حوالي ٣٠ دقيقة.

الاستطابات:

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

مضادات الاستطاب:

- خمج قححي عيني حاد غير معالج. حلاً بسيط سطحياً حاد (التهاب قرنية تغصني)، جذري 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)، انتقاب كرة العين (انتقاب 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 تدفق.

- اضطرابات الجلد والنسيج تحت الجلد:

حكة، طفح.

- جهازية:

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

تحذيرات واحتياطات الاستعمال:

- الأخماج العينية الفحجية الحادة ممكن أن تقع 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 يشبه به في حال وجود أي تقرح قرني إذا تم استخدام ستيروئيد أو أنه قيد الاستخدام.

- العديد من الأدوية العينية مع الاستخدام طويل الأمد للستيروئيدات القشرية العينية معروف عنها أنها تسبب ترقق صلب أو قرني. إن استخدام الستيروئيدات القشرية الموضعي مع وجود ترقق بالنسيج القرني أو الصلبي قد يؤدي للانتقاب.

- إن المادة الحافظة في هذه القطرة، بينزالكونيوم كلورايد، من الممكن أن تمتص وأن تسبب تبجل تلون العدسات اللاصقة الطرية. ينبغي إعلام المرضى الذين يرتدون عدسات لاصقة طرية بأن يقوموا بإزالة العدسات اللاصقة قبل إعطاء الدواء ومن ثم الانتظار لمدة ١٥ 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 بالحلا البسيط يجب أن يعالجوا بحذر. إن استخدام الأدوية الستيروئيدية بوجود حلا 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 الرضع والأطفال.

- لتجنب حدوث أذية عينية أو عدوى، ينبغي أخذ الحذر وعدم ملامسة رأس العبوة للعين أو أية 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 المعروف فيما إذا كان الإعطاء الموضعي لهذه القطرة قد يسبب امتصاص جهازية كافٍ لينتج عنه كميات قابلة للاكتشاف في حليب الإنسان. لذلك لا ينصح باستخدامها عند النساء المرضعات.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

• البالغين:

- نقطة لنقطتين تقطر داخل الكيس الملتهمي مرتان إلى أربعة مرات يومياً. خلال أول (٢٤-٤٨) 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 الجهازية، قد ينصح بتطبيق ضغط على الكيس الدمعي عند المآق الأنسي (سد النقطة الدمعية) لمدة دقيقة. يجب تطبيق ذلك مباشرة بعد تقطير كل نقطة.
- رج العبوة جيداً قبل الاستعمال.

شروط الحفظ والتخزين:

- لا تحفظ بدرجة حرارة أعلى من ٢٥ درجة مئوية. لا تجمد.

التعبئة وشكل العبوة:

- هذه القطرة متوفرة ضمن عبوة بلاستيكية سعة ٥ مل.

ملاحظة: يوجد ضمن الملحقات النشرة العلمية المعتمدة عالمياً لمستحضر (البريدنيزولون أسيتات 1%، قطرة عينية - Prednisolone Acetate 1%, Eye drops) باللغة الانكليزية.

سادساً: ملاحظات ختامية

- بناءً على ما سبق، 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:

- ١- يجب تحضير المريض جيداً قبل العمل الجراحي، بما في ذلك:
 - معرفة سوابقه المرضية العينية والجهازية جيداً (مثل سوابق التهاب عنبية، أمراض مناعية ذاتية جهازية، داء سكري...).
 - معرفة سوابقه الدوائية وتعديلها إن لزم الأمر (مثل مريض زرق مزمن موضوع على قطرات من زمرة مثابهاات البروستاغلاندين...).
 - معالجة أي مرض عيني مستبطن قبل إجراء الجراحة (التهاب حواف أجفان، التهاب عنبية، انسداد مجرى دم...).
- ٢- استخدام قطرات الـ (NSAIDs) موضعياً بدءاً من ثلاثة أيام قبل العمل الجراحي بهدف:
 - الوقاية من تقبض الحدقة أثناء العمل الجراحي.
 - الوقاية من حدوث وذمة لخرة كيسية (CME) بعد العمل الجراحي.
 - تسكين الألم.

II- أثناء العمل الجراحي:

- ١- إجراء الشقوق الجراحية بحيث تكون صغيرة وعبر القرنية (Small Clear Corneal Incisions).
- ٢- استخدام سوائل إرواء معتدلة الملوحة ("BSS" Balanced Salt Solution irrigant).
- ٣- استخدام المائات المرنة اللزجة (viscoelastic fillers) لملء الحجرة الأمامية ومنع انخماصها بهدف منع تحرر البروستاغلاندينات وبهدف حماية بطانة القرنية.
- ٤- تجنب إجراء خزع كبسول أمامي ذو قطر كبير.
- ٥- اتباع التكنيك الجراحي الأمثل بأقل طاقة فاكو وبأقصر زمن ممكن.
- ٦- محاولة تجنب رض نسيج القرنية بأكثر قدر ممكن لمنع تحرر البروستاغلاندينات.

III- بعد العمل الجراحي:

- استخدام معالجة تشاركية بين الستيروئيدات القشرية الموضعية ومضادات الالتهاب الستيروئيدية الموضعية

بهدف:

- السيطرة الجيدة على الاستجابة الالتهابية والتحكم باختلاطاتها والوصول لأفضل قدرة بصرية بأسرع وقت ممكن
- التسكين الجيد للألم.
- الوقاية من حدوث وذمة لطفة كيسية (CME) بعد العمل الجراحي.

الدراسة العملية

أولاً: هدف البحث وأهميته

(١-١) هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة الفعالية الموضعية للمنتج الوطني المحلي من الـ 1% Prednisolone Acetate على الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد عملية استئصال البلورة و زرع عدسة مطوية داخل المحفظة، وما لذلك من تأثير على البيت الأمامي والسطح الأمامي للعدسة المزروعة والمحفظة الخلفية والضغط داخل المقلة ودرجة ارتياح المريض، ومقارنتها مع دراسة مماثلة للفعالية الموضعية للمنتج الأجنبي من الـ 1% Prednisolone Acetate.

(٢-١) خلفية البحث وأهميته:

تأتي أهمية البحث من الناحية الاجتماعية، حيث لم يعد خافياً على أحد موضوع التكلفة المادية المرتفعة للقطرات الأجنبية إذا ما قورنت بالمنتج الوطني المحلي وتكلفته الاقتصادية. فإذا ما بينت لنا الدراسة وجود نتائج مقاربة للمستحضرين فإن ذلك سيزيد من ثقة الأطباء الممارسين بالمنتجات المحلية وجودتها وبالتالي سينعكس إيجاباً على المجال الاقتصادي للمجتمع وعلى دعم المنتج الوطني.

ثانياً: المرضى وطرائق الدراسة

(١-٢) مكان وزمان الدراسة:

تمت الدراسة في قسم أمراض العين وجراحاتها - مستشفى الموساة الجامعي - كلية الطب البشري - جامعة دمشق، في الفترة الممتدة من شهر نيسان ٢٠١٤ وحتى شهر تشرين الثاني ٢٠١٤.

(٢-٢) تصميم الدراسة:

دراسة تقديمية تداخلية معشاة ذات شاهد، شملت ٦٠ عيناً مرشحة لجراحة الساد بالفاكو.

Interventional, Prospective, Randomized Controlled study included 60 eyes enrolled for cataract surgery.

(٣-٢) مرضى الدراسة:

بعد الحصول على الموافقة من كلية الطب البشري بجامعة دمشق تم إشراك مجموعتين من المرضى مراجعي العيادة العامة المصابون بالساد الشيخوي، والذين تقرر لهم إجراء جراحة استخراج ساد عبر الاستحلاب بالأموح 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 الموساة الجامعي.

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

(٢-٤) 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 الشخي ضمن الشروط التالية :

- (١) أفضل قدرة بصرية أقل أو تساوي 0.5 .
- (٢) صلابة نواة NC1 / NC2 / NC3 / NC4 حسب LOCS III، بغض النظر عن درجة الساد القشري (C1 ⇔ C5) أو درجة الساد تحت المحفظة الخلفية (P1 ⇔ P5).
- (٣) العمر ٥٠ سنة فما فوق.

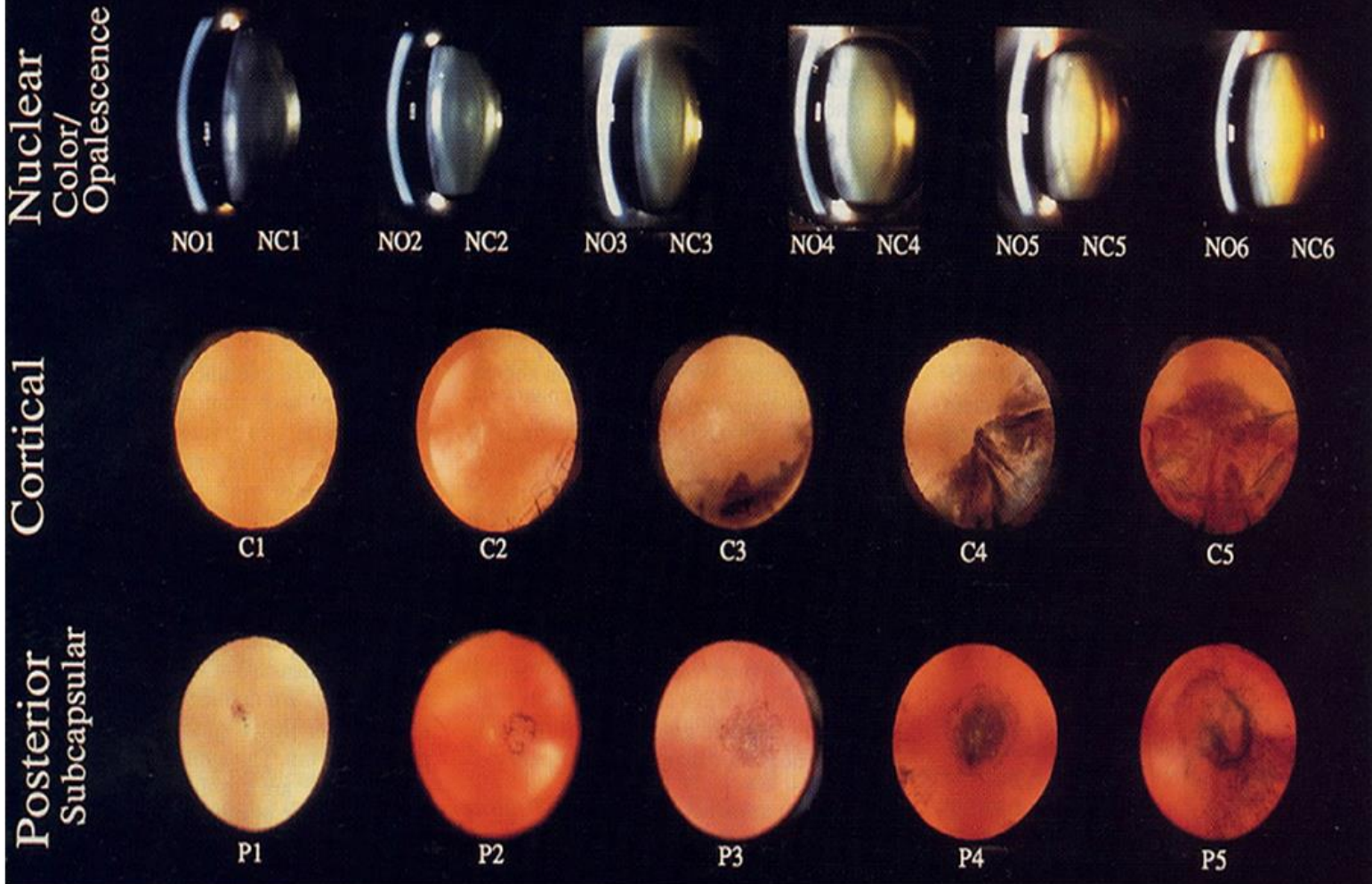
معايير الاستبعاد :

- (١) وجود عوامل تؤثر على نتائج العمل الجراحي (مثلاً وجود مشكلة بالأربطة المعلقة للعدسة كما في متلازمة التوسف الكاذب (PEX) أو وجود توسيع غير كافي للحدقة مثل تناذر القرنية المرنة (Floppy Iris) أو وجود صلابة شديدة بنواة العدسة NC5 أو NC6 (حسب LOCS III) أو وجود ضحالة بالبيت الأمامي...).
- (٢) وجود إصابات قبل العمل الجراحي (كثافات على القرنية أو التهابات العنبية أو قصة رض سابق على العين أو سوابق إجراء عمليات جراحية عينية...).
- (٣) حدوث اختلاطات أثناء العمل الجراحي.
- (٤) حدوث اختلاطات بعد العمل الجراحي غير متعلقة بالعلاج الدوائي (مثلاً حصول انتان باطن العين أو انزياح بالعدسة المزروعة...).
- (٥) زمن الفاكو الفعال EPT الذي يتجاوز الدقيقتين.
- (٦) المرضى المعالجين بقطرات عينية أو أدوية مضادة للالتهاب جهازية قبل ستة أشهر من الدخول بالدراسة.
- (٧) سوابق تحسس على القطرات المستخدمة.
- (٨) سوابق زرق، أو ارتفاع ضغط العين.
- (٩) الداء السكري مع أو بدون اعتلال شبكية سكري.
- (١٠) اعتلالات اللطخة.
- (١١) رفض المريض استخدام القطرات أو عدم التزامه بالمراجعات.

(٢-٥) صفات العينة:

تضمنت الدراسة عينة من مرضى الساد تتألف من ٦٠ مريضاً مصابين بدرجات متفاوتة من الساد الشيخى. وتم تصنيف الساد لديهم حسب صلابة النواة (NC1, NC2, NC3, NC4) اعتماداً على تصنيف LOCS III المتبع في الدراسات العالمية⁷⁴. شكل (٢٣). تراوحت أعمار المرضى بين (٥٥-٨٦) سنة بمتوسط عمري (٦٦,٧٣) سنة، وكان عدد المرضى الذكور (٣٣) مريضاً والمرضى الإناث (٢٧) مريضة.

LENS OPACITIES CLASSIFICATION SYSTEM III (LOCS III)



شكل (٢٣): تصنيف LOCS III المتبع في تقييم عتامات العدسة

تراوحت شدة صلابة النواة في مرضى الدراسة بين صلابة NC1 إلى NC4. ويبين الجدول (٤) عدد الحالات والنسبة المئوية لكل درجة من صلابة النواة في كل من مجموعتي الدراسة.

عدد المرضى (النسبة المئوية)		درجة صلابة النواة
المجموعة الأولى - Redmond® -	المجموعة الثانية - Pred Forte® -	
٦ (%٢٠)	٥ (%١٦,٦٦)	صلابة نواة ١ + (NC1)
١١ (%٣٦,٦٦)	١٠ (%٣٣,٣٣)	صلابة نواة ٢ + (NC2)
٩ (%٣٠)	١١ (%٣٦,٦٦)	صلابة نواة ٣ + (NC3)
٤ (%١٣,٣٣)	٤ (%١٣,٣٣)	صلابة نواة ٤ + (NC4)

الجدول (٤): توزع العينين وفقاً لدرجة صلابة النواة ضمن مجموعتي الدراسة

(٦-٢) الطرائق ومجموعات الدراسة:

أجريت لجميع المرضى الإجراءات التالية:

أولاً:

فُحص 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 إمرضية غير الساد من قبل أطباء الدراسات العليا بوساطة المصباح الشقي (Topcon Slit Lamp IS-600) 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)، من ثم أرسل المريض للشعبة العينية للتخضير للجراحة وتم إجراء الاستشارات الجهازية عند لزومها.

ثانياً:

تم تخضير المرضى للعمل الجراحي بإعطاء قطرة صاد وقائي (Levofloxacin) للاستخدام كل ساعتين قبل الجراحة بيوم، والقطرات اللازمة لتوسيع الحدقة صباح العمل الجراحي: (Tropicamide) كل ربع ساعة قبل العمل الجراحي + (Phenylephrine) كل نصف ساعة قبل العمل الجراحي + (Ketorolac) مرتين قبل الجراحة بفواصل ساعة بينهما ثم مرة ثالثة قبل الدخول لغرفة العمليات مباشرة، وذلك بدءاً من الساعة السابعة صباحاً، ثم تم تخدير المرضى موضعياً بمزيج من الليدوكائين والبوبيفاكائين حول المقلة أو ضمن المخروط أو بالتخدير المشترك أو العام بحسب الحاجة.

ثالثاً:

أجريت الجراحة بجرح قرني كلاسيكي ثلاثي الخطوات بقياس 3.2 مم وجرح جانبي مساعد ثم حقن الأدرينالين الممدد ضمن البيت الأمامي حسب حالة الحدقة من حيث الاتساع ثم تم تلوين محفظة العدسة بزرقة التريبان ثم حقنت المادة اللزجة المرنة لتشكيل البيت الأمامي ثم جرى خزع دائري مستمر للمحفظة الأمامية ثم فصل مائي جيد للقشر لضمان حرية دوران 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 البيت الأمامي من المادة اللزجة المرنة ثم أغلق الجرح القرني بالتونيم بسائل الإرواء ثم تم حقن ديكساميثازون 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 الذين أجروا الجراحة بنجاح وفق المعطيات السابقة إلى مجموعتين عشوائياً، اعتبرت المجموعة الأولى **الحالة** - وتضمنت ٣٠ عيناً - استخدم فيها القطرة محلية الصنع. واعتبرت المجموعة الثانية **الشاهد** - وتضمنت ٣٠ عيناً - استخدم فيها القطرة الأجنبية:

المجموعة الأولى - الحالة -	المجموعة الثانية - الشاهد -
المنتج المحلي من الـ 1% Prednisolone Acetate (Redmond®)	المنتج الأجنبي من الـ 1% Prednisolone Acetate (Pred Forte®)

وذلك بمعدل نقطة كل ساعتين أثناء النهار لمدة أسبوع، ثم أربع مرات يومياً لمدة أسبوع، ثم مرتين يومياً لمدة أسبوع، ثم مرة واحدة يومياً حتى نهاية الشهر الأول بعد الجراحة، إضافة إلى قطرة (Levoquix®) Levofloxacin كل ساعتين خلال الأسبوع الأول.

* 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 ١٠٠٪، 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 ٣- (زمن تطبيق الترددات فوق الصوتية).
مثال: إذا كان زمن تطبيق الترددات فوق الصوتية ٦٠ ثانية والمعدل الوسطي للطاقة المستخدمة ٢٥٪ يكون زمن الفاكو الفعال ١٥ ثانية.^{63,64}

خامساً:

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

- ١- درجة ارتياح المريض وعدم شكواه من الألم وحس الانزعاج مقدرة من 1 إلى 3 .
- ٢- القدرة البصرية بدون التصحيح.
- ٣- مقدار الخلايا في البيت الامامي مقدراً من 0 إلى +4 . الجدول (٥).
- ٤- وجود ترسبات أو كثافات على سطح العدسة المزروعة.
- ٥- حالة المحفظة الخلفية (وجود تشنجات ، كثافة ، الخ ...).
- ٦- قعر العين وبخاصة اللطخة الصفراء.
- ٧- الضغط داخل المقلة IOP.
- ٨- 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 (٥): تصنيف الخلايا الالتهابية في البيت الأمامي

سادساً:

أعيدت نفس خطوات الفحص في اليوم الثالث بعد الجراحة.

سابعاً:

أعيدت نفس الخطوات بعد الأسبوع الأول من الجراحة.

ثامناً:

أعيدت نفس الخطوات بعد أسبوعين من الجراحة.

تاسعاً:

أعيدت نفس الخطوات بعد مرور شهر على الجراحة، وتم إجراء تصحيح للقدرة البصرية النهائية بالعدسات في عيادة البصريّات - إن لزم الأمر - للوصول إلى أفضل قدرة بصرية مصححة (BCVA).

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

(٧-٢) التحليل الإحصائي للبيانات:

لمقارنة البيانات في المجموعتين، تم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لكل مجموعة، وبما أن المجموعتين صغيرتين ومستقلتين فقد تم اختيار اختبار Student's T-test للمقارنة وتبيان وجود فرق هام إحصائياً من عدمه، وتم وضع فرضية العدم Null Hypothesis كالتالي:

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

تمت جدولة النتائج باستخدام برنامج Microsoft Excel 2010، ومن ثم أجري التحليل الإحصائي وحساب قيمة (P).

ثالثاً: النتائج

(١-٣) نتائج متابعة القدرة البصرية:

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

يبين الجدول (٦) 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 (٦) القيم المتكافئة للقدرة البصرية مقدرة بكلٍ من (LogMar) والنظام العشري (Decimal)

أ- يبين الجدول (٧) نتائج متابعة القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الأولى "الحالة" (Redmond®):

القدرة البصرية بعد الجراحة بـ					القدرة البصرية المصححة	المجموعة الأولى (Redmond®)
شهر (مع التصحيح)	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	قبل الجراحة	رقم المريض
0.80	0.70	0.70	0.50	0.40	0.50	١
1.00	1.00	0.80	0.60	0.20	0.40	٢
1.00	1.00	0.80	0.70	0.50	0.10	٣
0.80	0.80	0.70	0.30	0.05	0.10	٤
1.00	0.80	0.80	0.60	0.20	0.50	٥
0.80	0.80	0.80	0.50	0.40	0.50	٦
0.90	0.50	0.50	0.20	0.10	0.30	٧
0.70	0.60	0.60	0.20	0.20	0.03	٨
0.80	0.60	0.50	0.40	0.30	0.40	٩
0.90	0.90	0.60	0.50	0.40	0.40	١٠
0.80	0.60	0.50	0.20	0.03	0.30	١١
0.90	0.70	0.50	0.20	0.10	0.01	١٢
0.80	0.80	0.80	0.60	0.50	0.60	١٣
1.00	1.00	0.70	0.50	0.40	0.20	١٤
0.80	0.70	0.60	0.20	0.16	0.06	١٥
0.90	0.90	0.90	0.50	0.60	0.30	١٦
0.90	0.90	0.70	0.60	0.50	0.06	١٧
0.90	0.90	0.90	0.70	0.70	0.40	١٨
0.80	0.60	0.40	0.10	0.10	0.20	١٩
0.90	0.60	0.50	0.30	0.10	0.02	٢٠
0.80	0.80	0.50	0.40	0.30	0.30	٢١
0.70	0.70	0.40	0.20	0.16	0.20	٢٢
1.00	1.00	0.90	0.60	0.60	0.50	٢٣
1.00	0.90	0.80	0.70	0.60	0.20	٢٤
1.00	0.80	0.80	0.80	0.80	0.60	٢٥
0.90	0.70	0.30	0.20	0.20	0.10	٢٦
0.80	0.50	0.30	0.30	0.30	0.05	٢٧
1.00	1.00	0.70	0.60	0.50	0.50	٢٨
0.90	0.90	0.60	0.40	0.08	0.20	٢٩
0.90	0.90	0.80	0.50	0.10	0.40	٣٠
0.88	0.79	0.65	0.44	0.32	0.28	المتوسط الحسابي

الجدول (٧): القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في المجموعة الأولى "الحالة"

ب- يبين الجدول (٨) نتائج متابعة القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في عيون المجموعة الثانية "الشاهد" (Pred Forte®):

القدرة البصرية بعد الجراحة بـ					القدرة البصرية المصححة	المجموعة الثانية (Pred Forte®)
شهر (مع التصحيح)	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	قبل الجراحة	رقم المريض
1.00	0.90	0.70	0.60	0.60	0.50	١
0.80	0.80	0.70	0.60	0.20	0.20	٢
0.90	0.70	0.50	0.30	0.40	0.30	٣
0.90	0.90	0.70	0.60	0.50	0.20	٤
1.00	0.60	0.50	0.50	0.10	0.40	٥
0.90	0.60	0.50	0.30	0.16	0.10	٦
0.80	0.70	0.50	0.40	0.05	0.16	٧
1.00	0.70	0.60	0.50	0.20	0.10	٨
0.90	0.80	0.60	0.50	0.60	0.30	٩
0.90	0.90	0.80	0.70	0.10	0.30	١٠
1.00	0.90	0.70	0.40	0.20	0.50	١١
1.00	1.00	0.90	0.60	0.50	0.20	١٢
1.00	0.70	0.60	0.50	0.12	0.20	١٣
0.80	0.80	0.80	0.80	0.60	0.40	١٤
0.80	0.80	0.60	0.40	0.20	0.50	١٥
0.90	0.90	0.90	0.60	0.50	0.30	١٦
1.00	0.80	0.70	0.30	0.40	0.08	١٧
1.00	0.90	0.80	0.50	0.50	0.10	١٨
1.00	0.70	0.50	0.30	0.10	0.30	١٩
0.80	0.70	0.60	0.40	0.30	0.20	٢٠
1.00	0.90	0.80	0.50	0.30	0.10	٢١
0.90	0.70	0.60	0.30	0.20	0.08	٢٢
1.00	1.00	0.80	0.60	0.40	0.50	٢٣
0.80	0.70	0.70	0.50	0.20	0.50	٢٤
1.00	0.60	0.60	0.30	0.30	0.20	٢٥
0.90	0.80	0.70	0.50	0.40	0.10	٢٦
0.90	0.90	0.70	0.60	0.60	0.40	٢٧
1.00	0.80	0.60	0.60	0.30	0.20	٢٨
0.80	0.80	0.60	0.40	0.30	0.16	٢٩
1.00	0.90	0.90	0.70	0.50	0.40	٣٠
0.92	0.80	0.67	0.49	0.33	0.27	المتوسط الحسابي

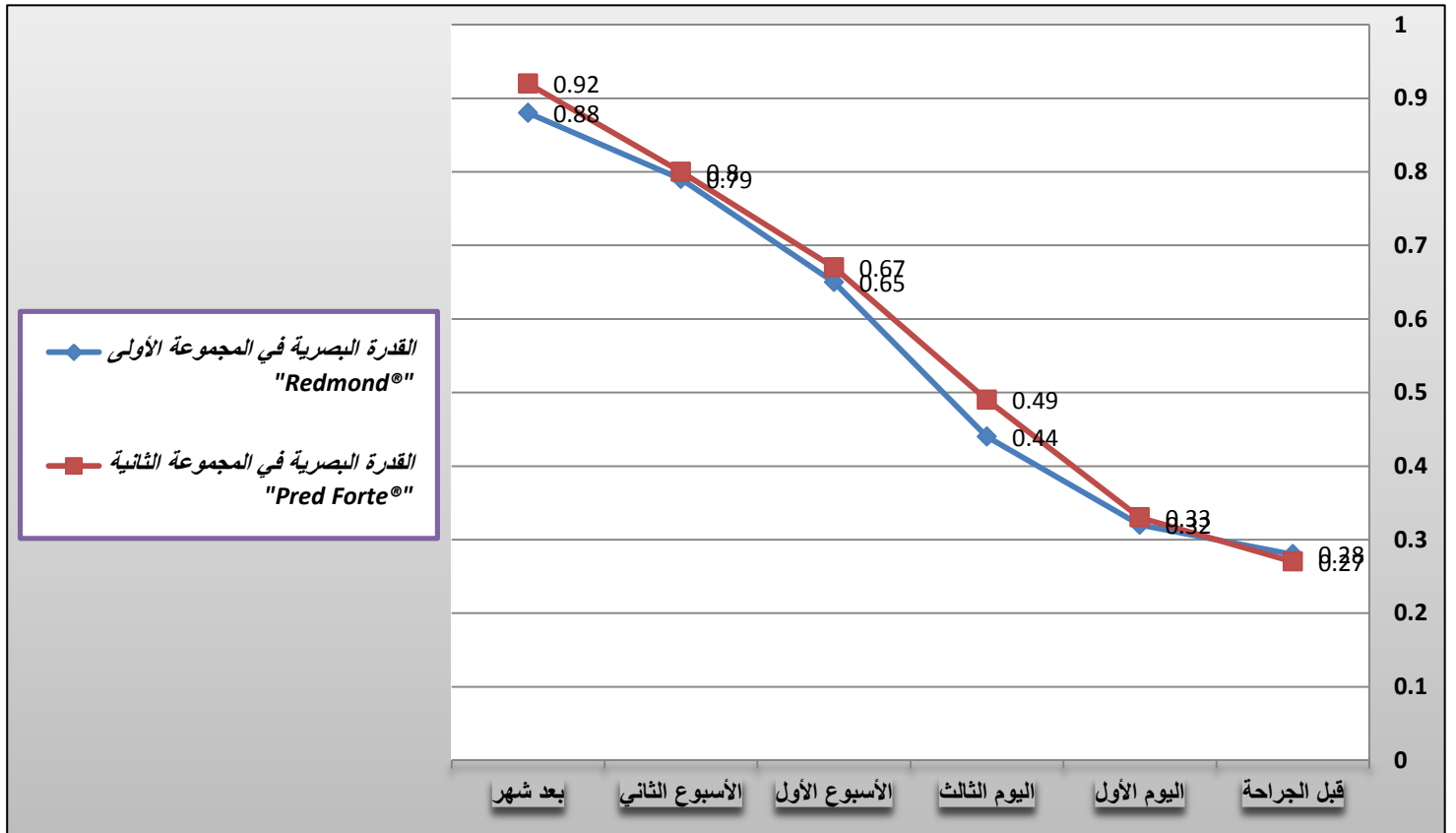
الجدول (٨): القدرة البصرية قبل الجراحة وبعدها في المجموعة الثانية "الشاهد"

ج- مقارنة القدرة البصرية بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد":

يظهر الجدول (٩) والشكل (٢٤) مقارنة القدرة البصرية بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"

القدرة البصرية بعد الجراحة بـ					القدرة البصرية المصححة	
شهر (مع التصحيح)	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	قبل الجراحة	
0.88	0.79	0.65	0.44	0.32	0.28	المتوسط الحسابي للمجموعة الأولى (Redmond®)
0.92	0.80	0.67	0.49	0.33	0.27	المتوسط الحسابي للمجموعة الثانية (Pred Forte®)
0.059	0.776	0.499	0.196	0.869	0.731	P Value

الجدول (٩): مقارنة القدرة البصرية بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"



شكل (٢٤): تطور القدرة البصرية للمجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"

- كان متوسط القدرة البصرية المصححة قبل الجراحة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" (0.28)، في حين بلغت لدى المجموعة الثانية "الشاهد" (0.27)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.73$).
- كان متوسط القدرة البصرية غير المصححة في اليوم الأول بعد الجراحة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" (0.32)، في حين بلغت لدى المجموعة الثانية "الشاهد" (0.33)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.86$).
- كان متوسط القدرة البصرية غير المصححة في اليوم الثالث بعد الجراحة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" (0.44)، في حين بلغت لدى المجموعة الثانية "الشاهد" (0.49)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.19$).
- كان متوسط القدرة البصرية غير المصححة في الأسبوع الأول بعد الجراحة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" (0.65)، في حين بلغت لدى المجموعة الثانية "الشاهد" (0.67)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.49$).
- كان متوسط القدرة البصرية غير المصححة في الأسبوع الثاني بعد الجراحة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" (0.79)، في حين بلغت لدى المجموعة الثانية "الشاهد" (0.80)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.77$).
- كان متوسط القدرة البصرية مع التصحيح بالعدسات إن لزم الأمر - بعد مرور شهر على الجراحة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" (0.88)، في حين بلغت لدى المجموعة الثانية "الشاهد" (0.92)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.059$).

(٢-٣) تقييم زمن الاستحلاب "الفاكو" الفعال (EPT):

- يبين الجدول (١٠) قيم زمن الفاكو الفعال (EPT) المطبق في كل عين من عيون مجموعتي الدراسة:

مقارنة زمن الفاكو الفعال (EPT) بين المجموعتين		
المجموعة الأولى (Redmond®)	المجموعة الثانية (Pred Forte®)	رقم المريض
00.05.07	00.12.56	١
00.08.84	00.05.15	٢
00.10.29	00.02.26	٣
00.11.75	00.12.05	٤
00.27.10	00.04.75	٥
00.10.07	00.13.55	٦
00.44.01	00.12.33	٧
00.41.44	00.06.08	٨
00.06.07	00.40.30	٩
00.15.07	00.04.02	١٠
00.07.15	00.37.33	١١
00.11.09	00.03.26	١٢
00.04.07	00.44.13	١٣
00.02.57	00.01.26	١٤
00.12.75	00.13.05	١٥
00.09.11	00.05.75	١٦
00.11.29	00.14.55	١٧
00.28.10	00.13.33	١٨
00.45.01	00.41.30	١٩
00.42.44	00.38.33	٢٠
00.16.07	00.45.13	٢١
00.08.15	00.14.05	٢٢
00.07.32	00.11.05	٢٣
00.09.29	00.03.75	٢٤
00.26.10	00.12.55	٢٥
00.43.01	00.11.33	٢٦
00.40.44	00.39.30	٢٧
00.14.07	00.36.33	٢٨
00.06.15	00.42.13	٢٩
00.10.75	00.10.05	٣٠
00.17.82 sec	00.18.37 sec	المتوسط الحسابي
0.886		P Value

الجدول (١٠): قيم زمن الفاكو الفعال في كلا المجموعتين (مقدراً بالثانية)

كان متوسط زمن الفاكو الفعال (EPT) بعد الانتهاء من الجراحة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" (00.17.82) ثانية، في حين بلغ لدى المجموعة الثانية "الشاهد" (00.18.37) ثانية، ولم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.88).

(٣-٣) تقييم درجة ارتياح المريض وعدم الانزعاج أو الشعور بجسم أجنبي في العين:

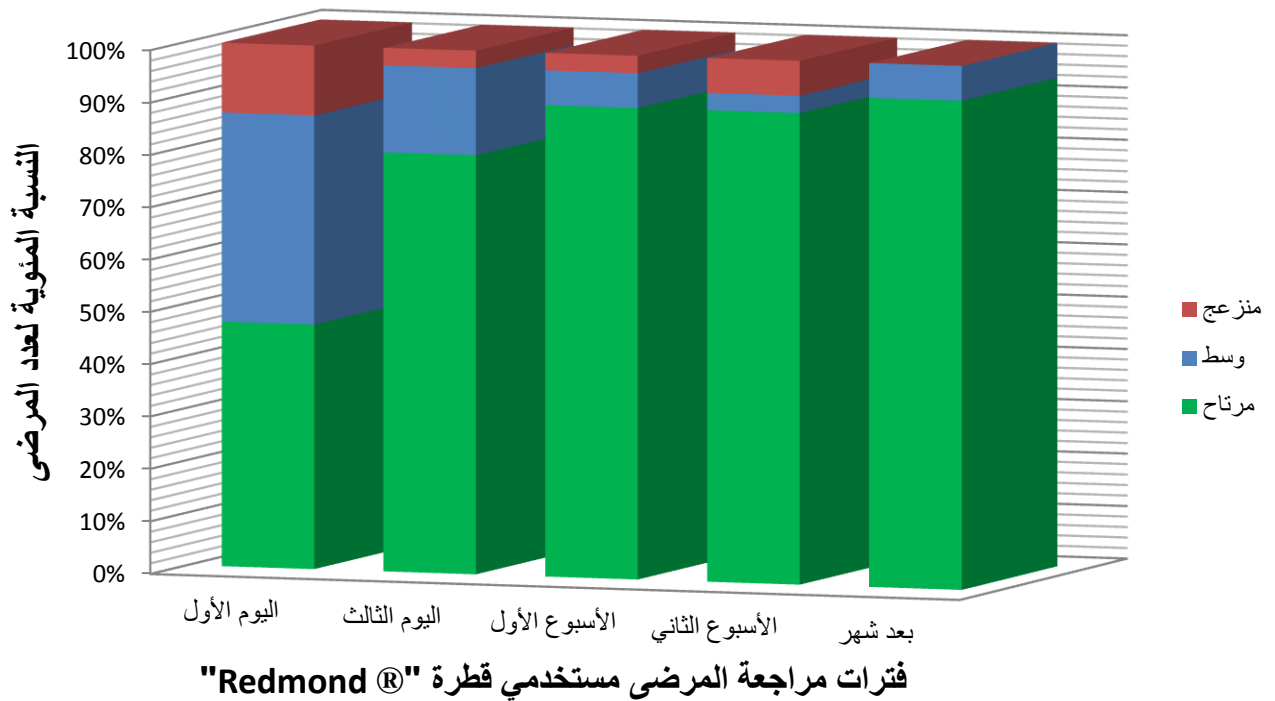
على اعتبار أن المستحضر الدوائي المدروس هنا هو معلق ستيريوئيدي (suspension)، فإن لحجم جزيئاته ودرجة تبعثرها ضمن المعلق دوراً هاماً في الحصول على التأثير الدوائي الأمثل والتأثيرات الجانبية الأقل. لذلك يجب رج العبوة جيداً قبل كل استعمال للحصول على التبعثر المطلوب، لأن عدم التبعثر الجيد سيؤدي إلى ارتفاع نسبة التخريش العيني والنخز والشعور بجسم أجنبي في العين، بالإضافة إلى نقص الفعالية الدوائية المرجوة من القطرة.

طلب من المرضى رج العبوة جيداً قبل كل استعمال، وكما ذكرنا سابقاً، فقد تم سؤال كل المريض في كل مراجعة عن درجة ارتياحه عند استعمال القطرة وعن إحساسه بالتخريش أو بوجود جسم أجنبي في العين، وتم تقدير ذلك من 1 إلى 3 على الشكل التالي: (3 = مرتاح، 2 = وسط، 1 = منزعج).

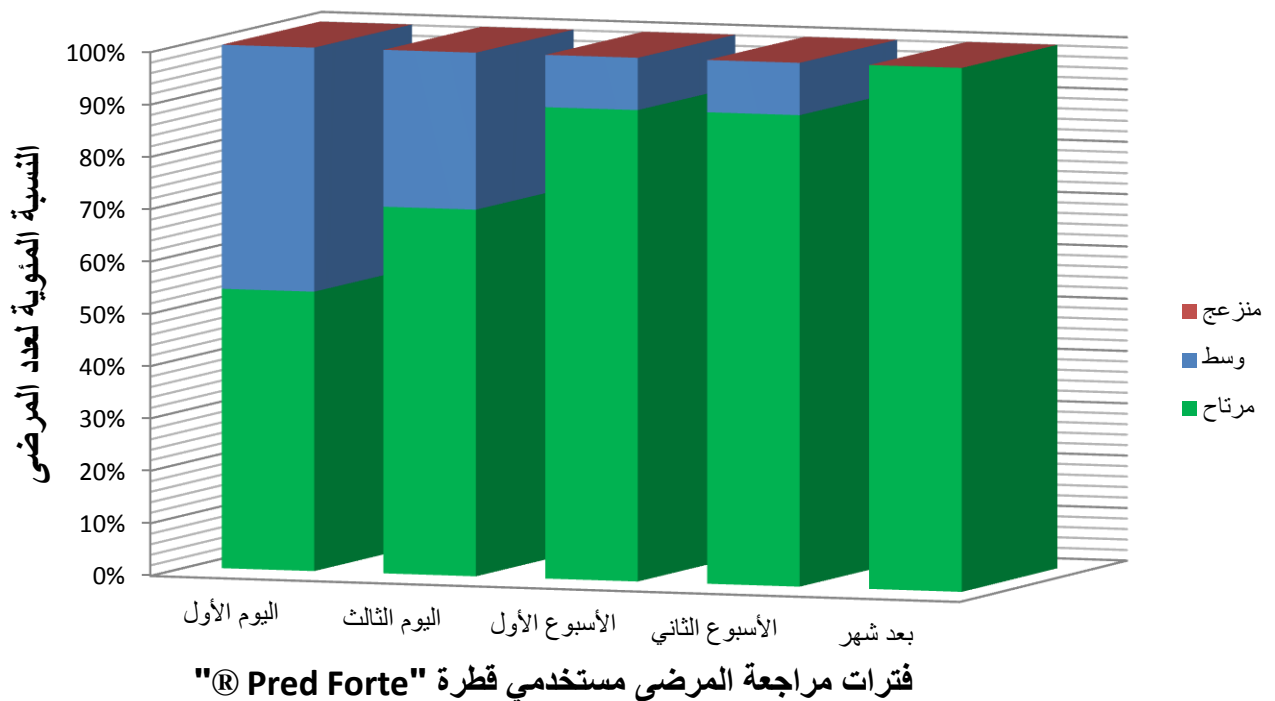
يبين الجدول (١١) والشكلان (٢٥) و(٢٦) تقييم مرضى المجموعتين خلال كل فترة من فترات المراجعة:

عدد المرضى (النسبة المئوية)					درجة ارتياح المريض	المجموعة الأولى (Redmond®)
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	مرتاح	
٢٨ (%٩٣,٣٣)	٢٧ (%٩٠)	٢٧ (%٩٠)	٢٤ (%٨٠)	١٤ (%٤٦,٦٦)	وسط	
٢ (%٦,٦٦)	١ (%٣,٣٣)	٢ (%٦,٦٦)	٥ (%١٦,٦٦)	١٢ (%٤٠)	منزعج	
٠ (%٠)	٢ (%٦,٦٦)	١ (%٣,٣٣)	١ (%٣,٣٣)	٤ (%١٣,٣٣)	مرتاح	المجموعة الثانية (Pred Forte®)
٣٠ (%١٠٠)	٢٧ (%٩٠)	٢٧ (%٩٠)	٢١ (%٧٠)	١٢ (%٥٣,٣٣)	وسط	
٠ (%٠)	٣ (%١٠)	٣ (%١٠)	٩ (%٣٠)	١٤ (%٤٦,٦٦)	منزعج	
٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	P Value	
0.160	0.553	0.732	0.596	0.215		

الجدول (١١): تقييم درجة ارتياح المرضى عند استخدام القطرة في المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"



شكل (٢٥): النسبة المئوية لتقييم المرضى عند استخدام قطرة المجموعة الأولى "الحالة" خلال كل فترة من فترات المراجعة



شكل (٢٦): النسبة المئوية لتقييم المرضى عند استخدام قطرة المجموعة الثانية "الشاهد" خلال كل فترة من فترات المراجعة

- في اليوم الأول: كانت النسبة المئوية لأعداد مرضى المجموعة الأولى "الحالة" موزعة بالشكل التالي:
 (٤٦,٦٦% مرتاح - ٤٠% وسط - ١٣,٣٣% منزوع)، في حين كانت المجموعة الثانية "الشاهد" كالتالي:
 (٥٣,٣٣% مرتاح - ٤٦,٦٦% وسط - ٠% منزوع)، ولم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين
 حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.21).

- في اليوم الثالث: كانت النسبة المئوية لأعداد مرضى المجموعة الأولى "الحالة" موزعة بالشكل التالي:
 (٨٠% مرتاح - ١٦,٦٦% وسط - ٣,٣٣% منزوع)، في حين كانت المجموعة الثانية "الشاهد" كالتالي:
 (٧٠% مرتاح - ٣٠% وسط - ٠% منزوع)، ولم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت
 قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.59).

- في الأسبوع الأول: كانت النسبة المئوية لأعداد مرضى المجموعة الأولى "الحالة" موزعة بالشكل التالي:
 (٩٠% مرتاح - ٦,٦٦% وسط - ٣,٣٣% منزوع)، في حين كانت المجموعة الثانية "الشاهد" كالتالي:
 (٩٠% مرتاح - ١٠% وسط - ٠% منزوع)، ولم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت
 قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.73).

في الأسبوع الثاني: كانت النسبة المئوية لأعداد مرضى المجموعة الأولى "الحالة" موزعة بالشكل التالي:
 (٩٠% مرتاح - ٣,٣٣% وسط - ٦,٦٦% منزوع)، في حين كانت المجموعة الثانية "الشاهد" كالتالي:
 (٩٠% مرتاح - ١٠% وسط - ٠% منزوع)، ولم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت
 قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.55).

- بعد مرور شهر: كانت النسبة المئوية لأعداد مرضى المجموعة الأولى "الحالة" موزعة بالشكل التالي:
 (٩٣,٣٣% مرتاح - ٦,٦٦% وسط - ٠% منزوع)، في حين كانت المجموعة الثانية "الشاهد" كالتالي:
 (١٠٠% مرتاح - ٠% وسط - ٠% منزوع)، ولم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت
 قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.16).

(٤-٣) تقييم الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي:

تم تقييم الارتكاس الالتهابي بعد الجراحة بـ (يوم، ثلاثة أيام، أسبوع، أسبوعين، شهر).

أ- يبين الجدول (١٢) مقدار الارتكاس الالتهابي لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة":

الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي					المجموعة الأولى (Redmond®)
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	رقم المريض
0	+0.5	+1	+1	+2	١
0	0	+0.5	+1	+3	٢
0	0	+0.5	+1	+2	٣
0	+0.5	+1	+1	+2	٤
0	0	0	+0.5	+1	٥
0	0	0	+0.5	+1	٦
0	0	0	+0.5	+1	٧
0	0	+0.5	+1	+3	٨
0	0	+1	+2	+3	٩
0	0	+0.5	+1	+3	١٠
0	0	0	+0.5	+3	١١
0	0	+0.5	+1	+2	١٢
0	0	+0.5	+2	+2	١٣
0	0	+0.5	+1	+2	١٤
0	+0.5	+1	+1	+2	١٥
0	0	0	+0.5	+1	١٦
0	0	0	+0.5	+1	١٧
0	0	0	+0.5	+1	١٨
0	0	+1	+2	+3	١٩
0	0	0	+0.5	+3	٢٠
0	0	+0.5	+2	+2	٢١
0	+0.5	+1	+1	+2	٢٢
0	+0.5	+1	+1	+2	٢٣
0	0	0	+0.5	+1	٢٤
0	0	0	+0.5	+1	٢٥
0	0	0	+0.5	+1	٢٦
0	0	+1	+2	+3	٢٧
0	0	0	+0.5	+3	٢٨
0	0	+0.5	+2	+2	٢٩
0	+0.5	+1	+1	+2	٣٠
0	+0.1	+0.45	+1	+2	المتوسط الحسابي

الجدول (١٢) مقدار الارتكاس الالتهابي لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة"

ب- يبين الجدول (١٣) مقدار الارتكاس الالتهابي لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد":

الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي					المجموعة الثانية (Pred Forte®)
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	رقم المريض
0	0	0	+0.5	+1	١
0	0	+0.5	+1	+2	٢
0	0	+0.5	+1	+2	٣
0	0	0	+0.5	+2	٤
0	0	0	+0.5	+1	٥
0	0	0	+0.5	+1	٦
0	0	+0.5	+2	+2	٧
0	+0.5	+1	+2	+2	٨
0	0	0	+0.5	+1	٩
0	0	+1	+1	+2	١٠
0	0	+0.5	+1	+2	١١
0	0	+0.5	+1	+2	١٢
0	0	0	+0.5	+1	١٣
0	0	+0.5	+1	+2	١٤
0	0	0	+0.5	+2	١٥
0	0	+0.5	+1	+2	١٦
0	0	+0.5	+1	+2	١٧
0	0	0	+0.5	+1	١٨
0	0	+0.5	+2	+2	١٩
0	+0.5	+1	+2	+2	٢٠
0	0	+1	+1	+2	٢١
0	0	+0.5	+1	+2	٢٢
0	0	+0.5	+1	+2	٢٣
0	0	+0.5	+1	+2	٢٤
0	0	0	+0.5	+1	٢٥
0	0	+0.5	+2	+2	٢٦
0	+0.5	+1	+2	+2	٢٧
0	0	+1	+1	+2	٢٨
0	0	+0.5	+1	+2	٢٩
0	0	0	+0.5	+2	٣٠
0	+0.05	+0.43	+1.03	+1.76	المتوسط الحسابي

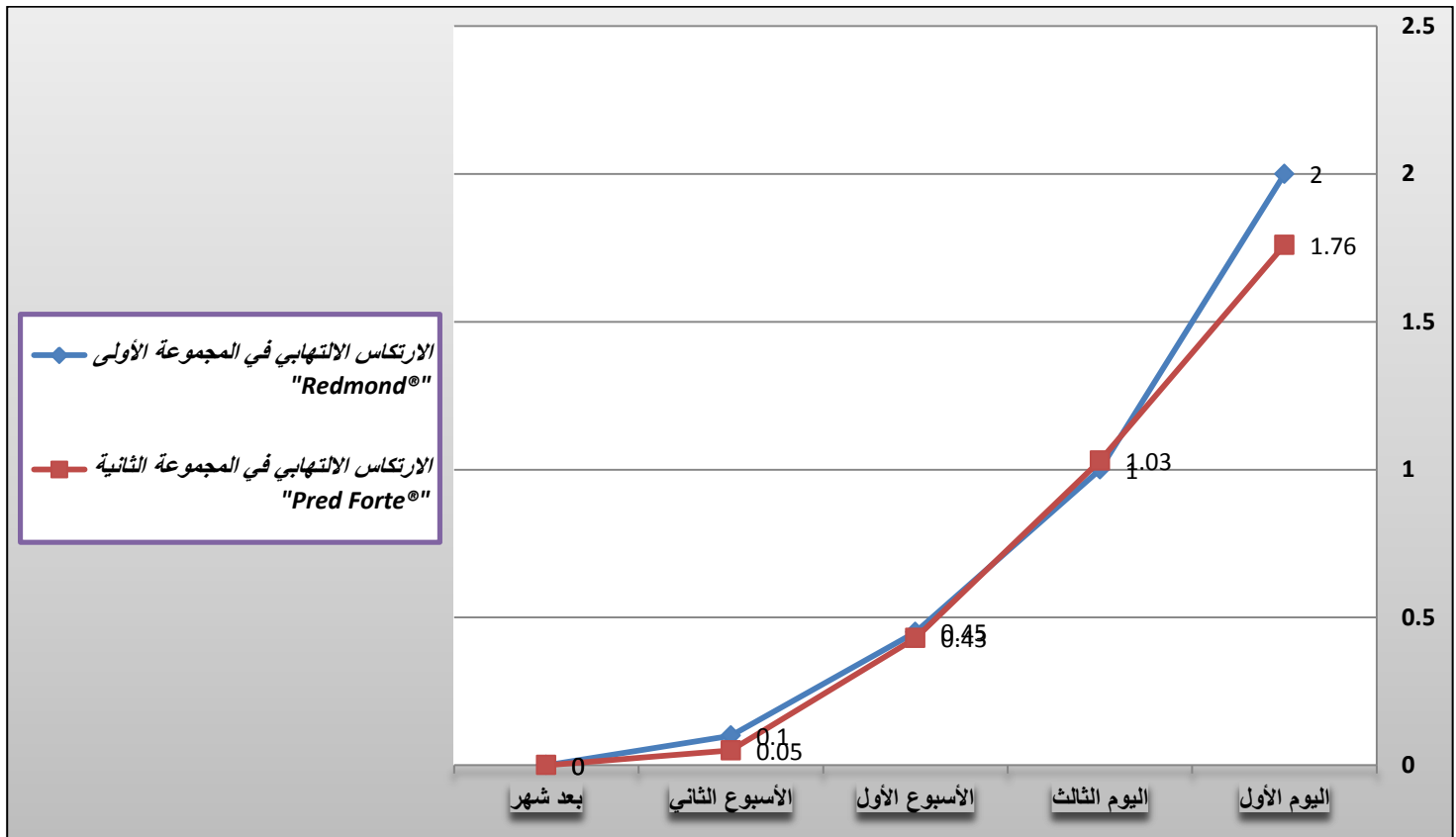
الجدول (١٣) مقدار الارتكاس الالتهابي لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد"

ج- مقارنة الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد":

يظهر الجدول (١٤) والشكل (٢٧) مقارنة الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد":

الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي					
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	
0	+0.1	+0.45	+1	+2	المتوسط الحسابي للمجموعة الأولى (Redmond®)
0	+0.05	+0.43	+1.03	+1.76	المتوسط الحسابي للمجموعة الثانية (Pred Forte®)
	0.286	0.870	0.814	0.161	P Value

الجدول (١٤) مقارنة الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"



شكل (٢٧): تراجع الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي للمجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"

- في اليوم الأول: كان متوسط ارتكاس البيت الأمامي في المجموعة الأولى "الحالة" (+2)، في حين كان متوسط الارتكاس في المجموعة الثانية "الشاهد" أقل بقليل حيث بلغ (1.76+) ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.16).
- في اليوم الثالث: كان متوسط ارتكاس البيت الأمامي في المجموعة الأولى "الحالة" (+1)، في حين كان متوسط الارتكاس في المجموعة الثانية "الشاهد" أعلى بشكل طفيف حيث بلغ (1.03+) ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.81).
- في الأسبوع الأول: كان متوسط ارتكاس البيت الأمامي في المجموعة الأولى "الحالة" (+0.45)، في حين كان متوسط الارتكاس في المجموعة الثانية "الشاهد" أقل بقليل حيث بلغ (0.43+) ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.87).
- في الأسبوع الثاني: كان متوسط ارتكاس البيت الأمامي في المجموعة الأولى "الحالة" (+0.1)، في حين كان متوسط الارتكاس في المجموعة الثانية "الشاهد" أقل بقليل حيث بلغ (0.05+) ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 (P=0.28).
- بعد مرور شهر: لم يلاحظ وجود أي ارتكاس التهابي في البيت الأمامي لدى أي مريض من مرضى المجموعتين.

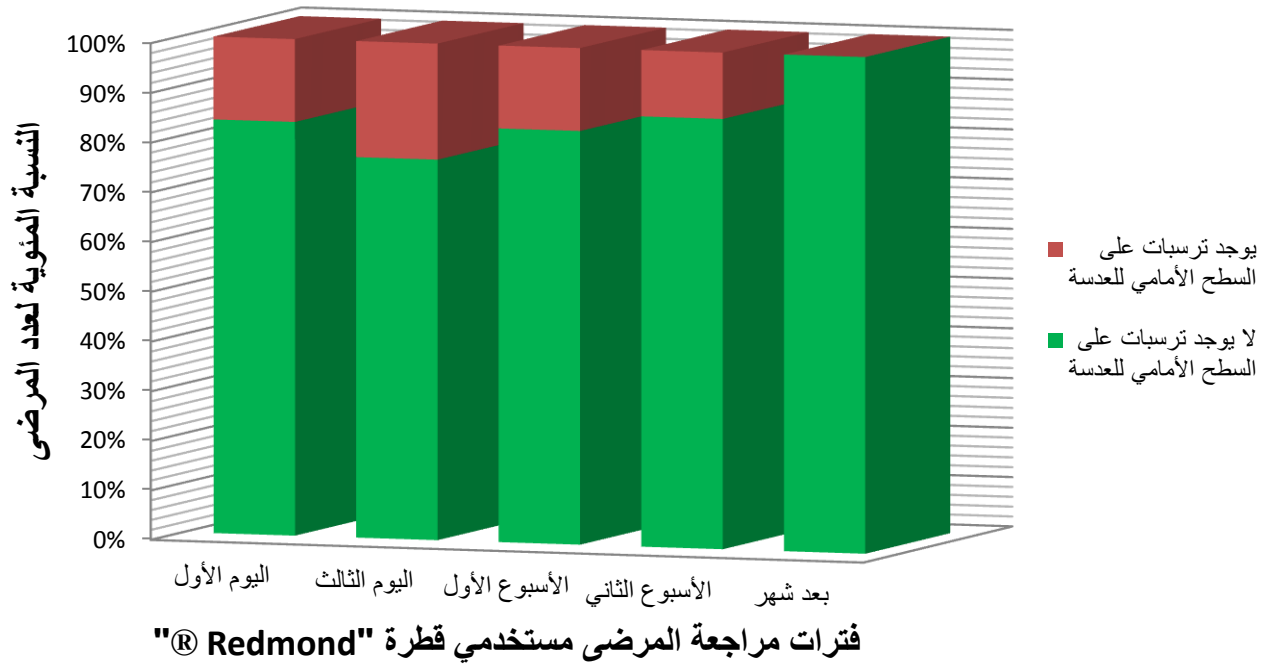
(٥-٣) تقييم الترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة:

تم تقييم الترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة داخل العين (IOL) بعد الجراحة بـ (يوم، ثلاثة أيام، أسبوع، أسبوعين، شهر).

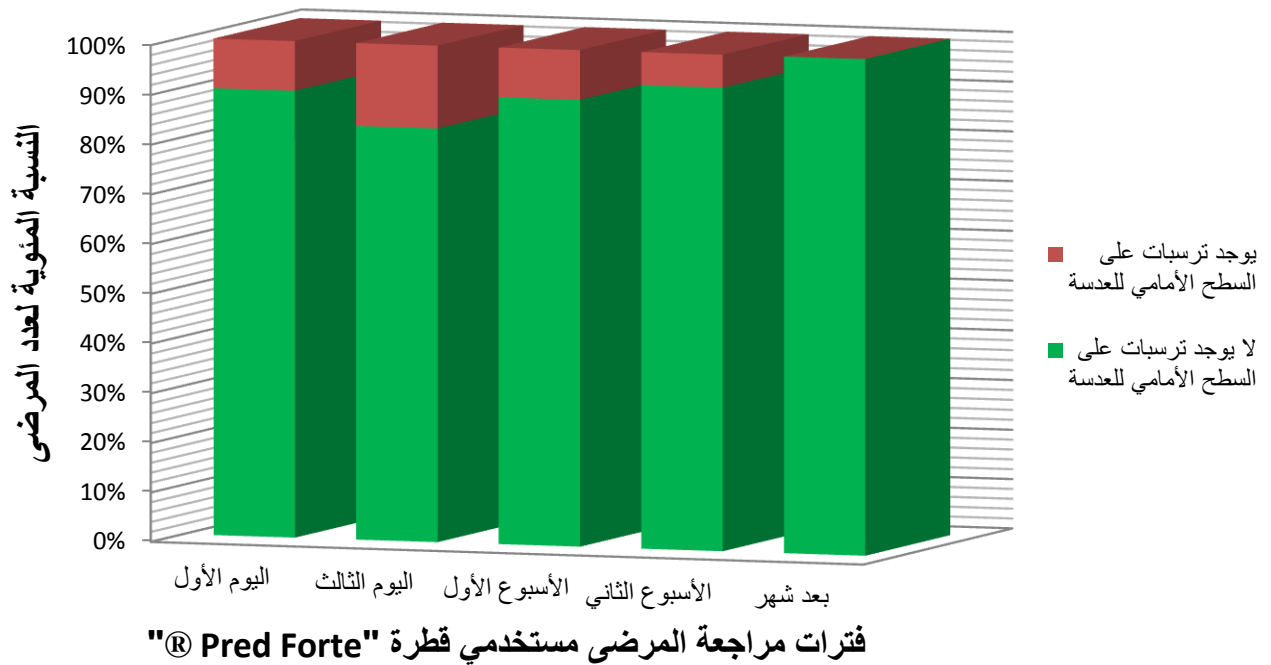
يبين الجدول (١٥) والشكلان (٢٨) و(٢٩) تقييم الترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة داخل العين لمرضى المجموعتين خلال كل فترة من فترات المراجعة:

عدد المرضى (النسبة المئوية)					الترسبات على السطح الأمامي	
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول		
٠ (%)	٤ (%١٣,٣٣)	٥ (%١٦,٦٦)	٧ (%٢٣,٣٣)	٥ (%١٦,٦٦)	يوجد	المجموعة الأولى (Redmond®)
٣٠ (%١٠٠)	٢٦ (%٨٦,٦٦)	٢٥ (%٨٣,٣٣)	٢٣ (%٧٦,٦٦)	٢٥ (%٨٣,٣٣)	لا يوجد	
٠ (%)	٢ (%٦,٦٦)	٣ (%١٠)	٥ (%١٦,٦٦)	٣ (%١٠)	يوجد	المجموعة الثانية (Pred Forte®)
٣٠ (%١٠٠)	٢٨ (%٩٣,٣٣)	٢٧ (%٩٠)	٢٥ (%٨٣,٣٣)	٢٧ (%٩٠)	لا يوجد	
					P Value	
					0.398	
					0.456	
					0.526	
					0.456	

الجدول (١٥): تقييم الترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة في المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"



شكل (٢٨): تقييم الترسبات على السطح الأمامي للعدسة في المجموعة الأولى "الحالة" خلال كل فترة من فترات المراجعة



شكل (٢٩): تقييم الترسبات على السطح الأمامي للعدسة في المجموعة الثانية "الشاهد" خلال كل فترة من فترات المراجعة

- في اليوم الأول: بلغ عدد الحالات التي سجل فيها تشكل ترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة (IOL) لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" ٥ حالات (١٦,٦٦% من المرضى)، في حين كان عدد الحالات لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد" أقل بقليل حيث بلغ ٣ حالات (١٠% من المرضى)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.45$).
- في اليوم الثالث: بلغ عدد الحالات التي سجل فيها تشكل ترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة (IOL) لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" ٧ حالات (٢٣,٣٣% من المرضى)، في حين كان عدد الحالات لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد" أقل بقليل حيث بلغ ٥ حالات (١٦,٦٦% من المرضى)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.52$).
- في الأسبوع الأول: بلغ عدد الحالات التي سجل فيها تشكل ترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة (IOL) لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" ٥ حالات (١٦,٦٦% من المرضى)، في حين كان عدد الحالات لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد" أقل بقليل حيث بلغ ٣ حالات (١٠% من المرضى)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.45$).
- في الأسبوع الثاني: بلغ عدد الحالات التي سجل فيها تشكل ترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة (IOL) لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" ٤ حالات (١٣,٣٣% من المرضى)، في حين كان عدد الحالات لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد" أقل بقليل حيث بلغ ٢ حالة (٦,٦٦% من المرضى)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.39$).
- بعد مرور شهر: لم يلاحظ وجود أي ترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة (IOL) لدى أي مريض من مرضى المجموعتين.

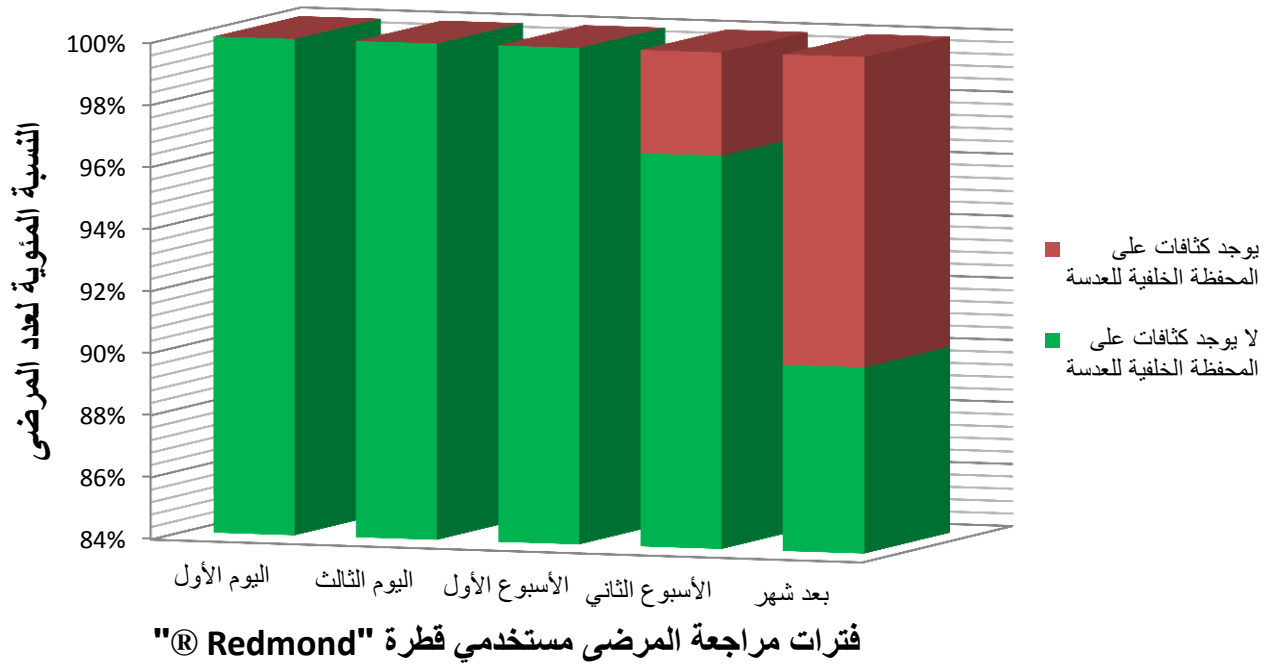
(٦-٣) تقييم الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة (PCO):

تم تقييم الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة بعد الجراحة بـ (يوم، ثلاثة أيام، أسبوع، أسبوعين، شهر).

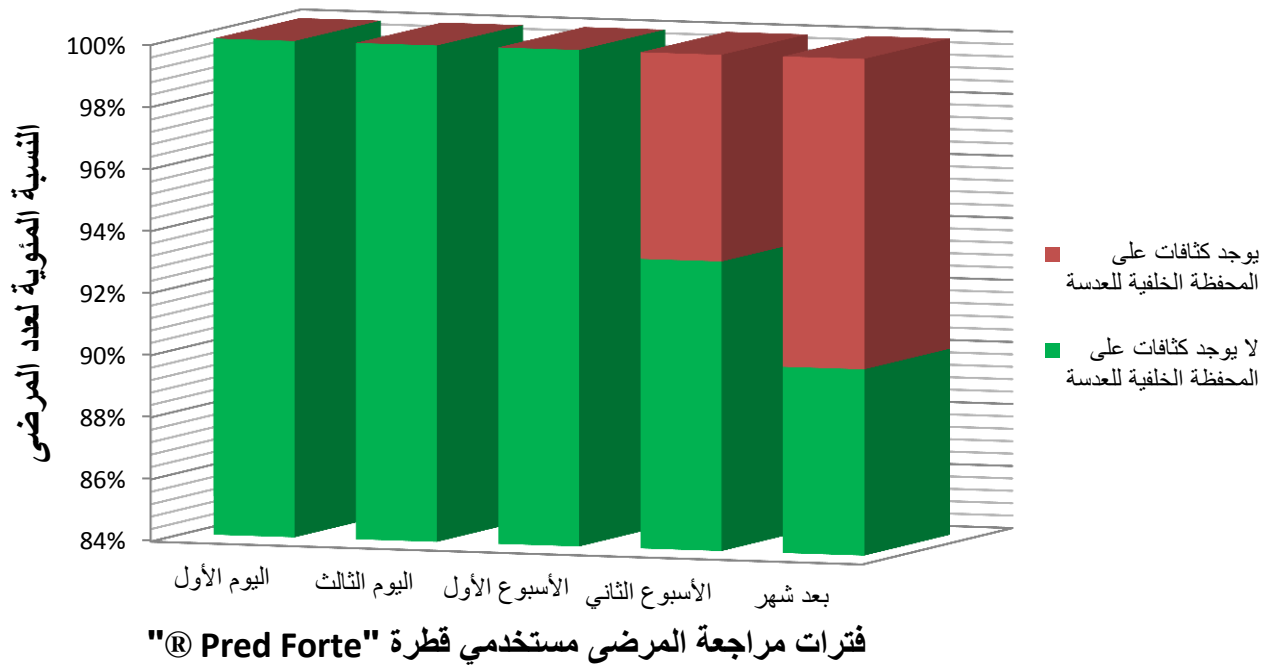
يبين الجدول (١٦) والشكلان (٣٠) و(٣١) تقييم الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة لمرضى المجموعتين خلال كل فترة من فترات المراجعة:

عدد المرضى (النسبة المئوية)					الكثافات على	
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	المحفظة الخلفية	
٣ (%١٠)	١ (%٣, ٣٣)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	يوجد	المجموعة الأولى (Redmond®)
٢٧ (%٩٠)	٢٩ (%٩٦, ٦٦)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	لا يوجد	
٣ (%١٠)	٢ (%٦, ٦٦)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	يوجد	المجموعة الثانية (Pred Forte®)
٢٧ (%٩٠)	٢٨ (%٩٣, ٣٣)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	لا يوجد	
1	0.561				P Value	

الجدول (١٦): تقييم الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة في المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"



شكل (٣٠): تقييم الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة في المجموعة الأولى "الحالة" خلال كل فترة من فترات المراجعة



شكل (٣١): تقييم الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة في المجموعة الثانية "الشاهد" خلال كل فترة من فترات المراجعة

- في اليوم الأول: لم يلاحظ تشكل أي كثافات على المحفظة الخلفية للعدسة لدى أي مريض من مرضى المجموعتين.
- في اليوم الثالث: لم يلاحظ تشكل أي كثافات على المحفظة الخلفية للعدسة لدى أي مريض من مرضى المجموعتين.
- في الأسبوع الأول: لم يلاحظ تشكل أي كثافات على المحفظة الخلفية للعدسة لدى أي مريض من مرضى المجموعتين.
- في الأسبوع الثاني: بلغ عدد الحالات التي سجل فيها تشكل كثافات على المحفظة الخلفية للعدسة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" ١ حالة (٣,٣٣% من المرضى)، في حين بلغ عدد الحالات لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد" ٢ حالة (٦,٦٦% من المرضى)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.56$).
- بعد مرور شهر: بلغ عدد الحالات التي سجل فيها تشكل كثافات على المحفظة الخلفية للعدسة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" ٣ حالة (١٠% من المرضى)، وبلغ عدد الحالات لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد" ٣ حالة أيضاً (١٠% من المرضى)، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=1$).

(٧-٣) تقييم قعر العين (اللطة):

تم تقييم قعر العين "والتركيز بشكل خاص على اللطة لتحري وجود وذمة لطة كيسية (CME)" بعد الجراحة بـ (يوم، ثلاثة أيام، أسبوع، أسبوعين، شهر).

يبين الجدول (١٧) تقييم قعر العين لمرضى المجموعتين خلال كل فترة من فترات المراجعة:

عدد المرضى (النسبة المئوية)					فحص قعر العين	
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول		
٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	ضمن الحدود الطبيعية	المجموعة الأولى (Redmond®)
٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	وذمة لطة كيسية (CME)	
٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	لا يمكن الحكم عليه	
٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	ضمن الحدود الطبيعية	المجموعة الثانية (Pred Forte®)
٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	وذمة لطة كيسية (CME)	
٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	لا يمكن الحكم عليه	

الجدول (١٧): تقييم قعر العين في المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"

كان فحص قعر العين ضمن الحدود الطبيعية خلال كل فترة من فترات الزيارة لدى جميع المرضى في المجموعتين، ولم يلاحظ تشكل وذمة لطة كيسية (CME) أو ارتكاس في الجسم الزجاجي. وبالتالي لا يوجد أي فروق إحصائية أو معنوية بين المجموعتين.

(٨-٣) تقييم الضغط داخل المقلة (IOP):

تم تقييم الضغط داخل المقلة (IOP) بعد الجراحة بـ (يوم، ثلاثة أيام، أسبوع، أسبوعين، شهر).

أ- يبين الجدول (١٨) قيم الضغط داخل المقلة (IOP) المقاسة لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة":

الضغط داخل المقلة "IOP" (mm Hg)					المجموعة الأولى (Redmond®)
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	رقم المريض
16	16	16	17	طرية بالجلس	١
13	13	15	16	طرية بالجلس	٢
14	14	15	16	طرية بالجلس	٣
16	16	17	17	طرية بالجلس	٤
15	15	15	18	طرية بالجلس	٥
16	16	15	16	طرية بالجلس	٦
14	15	14	14	طرية بالجلس	٧
14	15	16	17	طرية بالجلس	٨
12	13	13	17	طرية بالجلس	٩
12	13	14	15	طرية بالجلس	١٠
16	15	16	16	طرية بالجلس	١١
15	15	16	17	طرية بالجلس	١٢
15	16	18	18	طرية بالجلس	١٣
13	15	14	15	طرية بالجلس	١٤
16	16	16	16	طرية بالجلس	١٥
16	17	16	18	طرية بالجلس	١٦
15	17	16	17	طرية بالجلس	١٧
15	16	15	15	طرية بالجلس	١٨
13	14	14	18	طرية بالجلس	١٩
15	16	17	17	طرية بالجلس	٢٠
16	17	19	18	طرية بالجلس	٢١
17	18	19	18	طرية بالجلس	٢٢
16	16	17	17	طرية بالجلس	٢٣
14	14	14	17	طرية بالجلس	٢٤
15	15	14	15	طرية بالجلس	٢٥
13	14	13	13	طرية بالجلس	٢٦
11	12	12	16	طرية بالجلس	٢٧
14	14	15	15	طرية بالجلس	٢٨
14	15	17	17	طرية بالجلس	٢٩
16	16	17	17	طرية بالجلس	٣٠
14.56	15.13	15.5	16.43		المتوسط الحسابي

الجدول (١٨) الضغط داخل المقلة (IOP) لدى مرضى المجموعة الأولى "الحالة" (مقدراً بالملم زئبقي)

ب- يبين الجدول (١٩) قيم الضغط داخل المقلة (IOP) المقاسة لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد":

الضغط داخل المقلة "IOP" (mm Hg)					المجموعة الثانية (Pred Forte®)
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول	رقم المريض
15	15	16	18	طرية بالجلس	١
12	13	13	14	طرية بالجلس	٢
13	14	14	15	طرية بالجلس	٣
15	15	16	18	طرية بالجلس	٤
15	14	15	15	طرية بالجلس	٥
15	15	16	15	طرية بالجلس	٦
14	15	14	16	طرية بالجلس	٧
15	15	15	16	طرية بالجلس	٨
16	16	17	16	طرية بالجلس	٩
14	15	15	17	طرية بالجلس	١٠
15	16	16	16	طرية بالجلس	١١
13	13	14	15	طرية بالجلس	١٢
14	14	15	15	طرية بالجلس	١٣
15	15	15	15	طرية بالجلس	١٤
16	16	17	16	طرية بالجلس	١٥
13	14	14	15	طرية بالجلس	١٦
14	15	14	16	طرية بالجلس	١٧
16	15	17	16	طرية بالجلس	١٨
15	16	15	17	طرية بالجلس	١٩
16	16	16	17	طرية بالجلس	٢٠
15	16	16	18	طرية بالجلس	٢١
16	17	17	17	طرية بالجلس	٢٢
11	12	12	15	طرية بالجلس	٢٣
12	13	12	15	طرية بالجلس	٢٤
14	13	15	16	طرية بالجلس	٢٥
13	14	13	15	طرية بالجلس	٢٦
14	14	14	15	طرية بالجلس	٢٧
13	14	14	16	طرية بالجلس	٢٨
14	15	15	15	طرية بالجلس	٢٩
14	14	15	18	طرية بالجلس	٣٠
14.23	14.63	14.9	15.93		المتوسط الحسابي

الجدول (١٩) الضغط داخل المقلة (IOP) لدى مرضى المجموعة الثانية "الشاهد" (مقدراً بالملم زئبقي)

ج- مقارنة قيم الضغط داخل المقلة (IOP) بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد":

يظهر الجدول (٢٠) والشكل (٣٢) مقارنة قيم الضغط داخل المقلة (IOP) بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد":

الضغط داخل المقلة "IOP" (mm Hg)					
المتوسط الحسابي للمجموعة الأولى (Redmond®)	طرية بالجلس	اليوم الثالث	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	شهر
14.56	15.13	15.5	16.43		
14.23	14.63	14.9	15.93		
0.358	0.134	0.137	0.111		
P Value					

الجدول (٢٠) مقارنة قيم الضغط داخل المقلة (IOP) بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"



شكل (٣٢): مقارنة قيم الضغط داخل المقلة (IOP) بين المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"

- في اليوم الأول: تم تقييم الضغط داخل المقلة (IOP) بطريقة الجس، وقد كانت **جميع** العيون **طرية بالجس** في المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد".
- في اليوم الثالث: كان متوسط الضغط داخل المقلة (IOP) في المجموعة الأولى "الحالة" (16.43 ملم ز)، في حين كان متوسط الارتكاس في المجموعة الثانية "الشاهد" (15.93 ملم ز) ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.11$).
- في الأسبوع الأول: كان متوسط الضغط داخل المقلة (IOP) في المجموعة الأولى "الحالة" (15.5 ملم ز)، في حين كان متوسط الارتكاس في المجموعة الثانية "الشاهد" (14.9 ملم ز) ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.13$).
- في الأسبوع الثاني: كان متوسط الضغط داخل المقلة (IOP) في المجموعة الأولى "الحالة" (15.13 ملم ز)، في حين كان متوسط الارتكاس في المجموعة الثانية "الشاهد" (14.63 ملم ز) ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.13$).
- بعد مرور شهر: كان متوسط الضغط داخل المقلة (IOP) في المجموعة الأولى "الحالة" (14.56 ملم ز)، في حين كان متوسط الارتكاس في المجموعة الثانية "الشاهد" (14.23 ملم ز) ، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 ($P=0.35$).

(٣-٩) الحاجة لاستخدام معالجات إضافية للسيطرة على الحالة الالتهابية أو ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP):

تم تقييم الحاجة لاستخدام معالجات إضافية بعد الجراحة بـ (يوم، ثلاثة أيام، أسبوع، أسبوعين، شهر).

يبين الجدول (٢١) تقييم الحاجة لاستخدام معالجات إضافية لمرضى المجموعتين خلال كل فترة من فترات المراجعة:

عدد المرضى (النسبة المئوية)					الحاجة لاستخدام معالجات إضافية	
شهر	الأسبوع الثاني	الأسبوع الأول	اليوم الثالث	اليوم الأول		
٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	يوجد	المجموعة الأولى (Redmond®)
٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	لا يوجد	
٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	٠ (%٠)	يوجد	المجموعة الثانية (Pred Forte®)
٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	٣٠ (%١٠٠)	لا يوجد	

الجدول (٢١) تقييم الحاجة لاستخدام معالجات إضافية في المجموعتين الأولى "الحالة" والثانية "الشاهد"

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

رابعاً: مناقشة النتائج

- يعتبر الارتكاس الالتهابي الحاصل ما بعد جراحة الساد مصدراً لعدم ارتياح المريض وانزعاجه، وهنا تستطب الستيرويديات القشرية 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)، الخلايا الالتهابية في الببت الأمامي، ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) تعتبر أمثلة عن الحدوثات 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 الستيرويديات القشرية بتنشيط الحدثة الالتهابية عبر تأثيرها على عدة مواقع من شلال الالتهاب (السايكلو أوكسيجيناز والليبو أوكسيجيناز...). هذا التنشيط يؤثر إيجاباً على ترسب الكولاجين، تشكل الوذمة، توسع الشعريات الدموية وتكاثرها، ترسب الفيبرين، هجرة الكريات البيضاء، تكاثر مصورات الليف، وتشكل الندبات المرافقة للحدثة الالتهابية.
- كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الفعالية الحيوية لمستحضرين عينيّين من البريدنيزولون أسيئات الموضعي (المستحضر المحلي "1% prednisolone acetate .Redmond®" - المستحضر المرجعي "Pred 1% .prednisolone acetate .Forte®") في تخفيض الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد جراحة استحلاب العدسة وزرع عدسة مطوية داخل العين (IOL).
- قمنا بتقييم السيطرة على الارتكاس الالتهابي لكل من المستحضرين السابقين عبر مقارنة إعادة التأهيل البصري المتمثل بالوصول إلى أفضل قدرة بصرية مصححة لكل منهما، وكذلك مقارنة التأثيرات الغير مرغوبة لاستخدام الدواء من حيث التخريش والشعور بوجود جسم أجنبي في العين، ومقارنة تعداد الخلايا الالتهابية في الببت الأمامي، ومقارنة تشكل الترسبات الالتهابية على السطح الأمامي للعدسة المزروعة (IOL)، ومقارنة تشكل الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة، كما تمت مراقبة الضغط داخل المقلة (IOP) خلال فترة استخدام الدواء. وإضافةً لما سبق فقد تم رصد الحاجة لاستخدام معالجات إضافية للسيطرة على الحالة الالتهابية أو ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP).

(١-٤) تقييم زمن الاستحلاب "الفاكو" الفعال (EPT):

قمنا برصد زمن الفاكو الفعال (EPT) المطبق أثناء جراحة استحلاب العدسة لكل مريض من مرضى المجموعتين ومن ثم مقارنتها. وذلك بهدف جعل الظروف المطبقة أثناء الجراحة متقاربة بين جميع المرضى حتى لا تؤثر سلباً على نتائج الدراسة أو نفاقم من الاستجابة الالتهابية ما بعد الجراحة.

لم نلاحظ وجود فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05.

(٢-٤) نتائج متابعة القدرة البصرية:

كانت نتائج القدرة البصرية متقاربة بين المجموعتين خلال كل فترة من فترات المراجعة " أي بعد الجراحة ب (يوم، ثلاثة أيام، أسبوع، أسبوعين، شهر) ".
لوحظ أن القدرة البصرية تحسنت مباشرة منذ اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي في كلا المجموعتين، وأخذت تتحسن أكثر تدريجياً وبشكل مضطرب مع مرور الوقت بشكل يتماشى مع تراجع الحثثية الالتهابية وتنشيطها، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في أية فترة من الفترات، حيث كانت قيمة P دائماً أكبر من 0.05.

(٣-٤) تقييم درجة ارتياح المريض وعدم الانزعاج أو الشعور بجسم أجنبي في العين:

يعتبر حس النخز والتخريش بالعين أو الشعور بوجود جسم أجنبي أحد التأثيرات الجانبية غير المرغوبة الشائعة لمستحضرات البريدنيزولون أسيئات ، وذلك بحكم وجود المادة الدوائية بشكل معلق عيني (ophthalmic suspension).
طلبنا من المرضى رج العبوة جيداً قبل كل استعمال، وتم سؤال كل المريض في كل فترة من فترات المراجعة عن درجة ارتياحه عند استعمال القطرة وعن إحساسه بالتخريش أو بوجود جسم أجنبي في العين، وتم تقدير ذلك من 1 إلى 3 على الشكل التالي: (3 = مرتاح ، 2 = وسط ، 1 = منزعج).

لاحظنا أن ما يقارب نصف المرضى من مستخدمي القطرتين المدروستين كان مرتاحاً منذ اليوم الأول بنسبة وصلت ل (٤٦,٦٦% - ٥٣,٣٣%) للمستحضر المحلي والمستحضر المرجعي على التوالي، وأخذت هذه النسبة بالتحسن بشكل ملحوظ مع مرور الوقت والسحب التدريجي للدواء حتى بلغت النسبة (٩٣,٣٣% - ١٠٠%) للمستحضر المحلي والمستحضر المرجعي على التوالي خلال الفترة الأخيرة من العلاج، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في أية فترة من فترات المراجعة، حيث كانت قيمة P دائماً أكبر من 0.05.

(٤-٤) تقييم الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي:

لاحظنا أن الارتكاس الالتهابي بلغ ذروته في اليوم الأول بعد العمل الجراحي وبلغ الوسطي (٢+) و(١,٧٦+) للمستحضرين المحلي والمرجعي على التوالي. ثم بدأ بالتحسن بشكل سريع وملحوظ مع استخدام الدواء حتى أصبح في مستويات منخفضة جداً في الأسبوع الثاني (٠,١+) و(٠,٠٥+) للمستحضرين المحلي والمرجعي على التوالي. ولم يلاحظ وجود أي ارتكاس التهابي بعد مرور شهر على العمل الجراحي عند جميع المرضى في المجموعتين. لم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في أية فترة من فترات المراجعة، حيث كانت قيمة P دائماً أكبر من 0.05.

(٥-٤) تقييم الترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة:

يؤدي انهيار الحاجز الدموي الخلطي وتفعيل شلال الالتهاب إلى تحرر الخلايا والوسائط الالتهابية وبالتالي ترسب الفيبرين والكولاجين والنواتج الالتهابية...

بدأنا بملاحظة الترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة (IOL) منذ اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي في كلا المجموعتين، وبلغت ذروة تشكل الترسبات في اليوم الثالث بنسبة بلغت (٢٣,٣٣% - ١٦,٦٦%) من المرضى مستخدمي المستحضر المحلي والمستحضر المرجعي على التوالي، ثم أخذت الترسبات تزول وتراجع تدريجياً مع مرور الوقت واستخدام الدواء حيث تراجعت النسبة إلى (١٣,٣٣% - ٦,٦٦%) من المرضى مستخدمي المستحضر المحلي والمستحضر المرجعي على التوالي في الأسبوع الثاني. ولم يلاحظ وجود أية ترسبات أو نواتج التهابية على السطح الأمامي للعدسة المزروعة بعد مرور شهر على العمل الجراحي عند جميع المرضى في المجموعتين. لم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في أية فترة من فترات المراجعة، حيث كانت قيمة P دائماً أكبر من 0.05، مما يدل على أن كلا القطرتين كانتا فعاليتين في إزالة هذه الرواسب الالتهابية على السطح الأمامي للعدسة المزروعة.

(٦-٤) تقييم الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة (PCO):

تعد كثافة المحفظة الخلفية ("PCO" Posterior Capsular Opacity) أحد أشيع العقابيل المتأخرة التالية لجراحة الساد، تعرف هذه الكثافة بالساد الثانوي (Secondary Cataract) وتتطور عادة بعد عدة أشهر إلى عدة سنوات من جراحة الساد غير المصحوبة باختلاطات سواء كانت الجراحة باستخراج الساد خارج المحفظة أو عبر الاستحلاب بالأمواج فوق الصوتية.

تنتج كثافة المحفظة الخلفية عن النمو والتكاثر غير الطبيعي للخلايا الظهارية للعدسة على المحفظة بعد فترة من جراحة الساد. تمتد هذه الخلايا نحو المحفظة الخلفية حيث تقترب من مركز المحور البصري وتسبب إعاقة بصرية أمام هذا المحور.¹

يصل معدل حدوث كثافة المحفظة الخلفية لـ (٥٠%) وينخفض لـ (٥%) حسب الدراسات الكثيرة المتنوعة المجراة بعد جراحة الساد غير المصحوبة باختلاطات.⁶⁹

لكثافة المحفظة الخلفية شكلان: لؤلؤي وليفلي، وأحياناً يتواجد الشكلان معاً.

- يعتبر الشكل اللؤلؤي الأشيع، وهو الذي يتشكل على المحفظة الخلفية بعد هجرة الخلايا الظهارية من منطقة استواء العدسة.
- ينجم الشكل الليفي عن تكاثر وهجرة الخلايا على المحفظة الأمامية وحؤولها إلى خلايا عضلية ليفية قلوصة.

لا تصبح هذه الكثافات ملاحظة سريرياً من قبل المرضى قبل مرور سنة ونصف إلى سنتين بعد الجراحة، وتختلف هذه المدة تبعاً لعوامل عديدة تتعلق بالعمر والعرق وتكنيك الجراحة المتبع ونوع العدسة المزروعة، وقد تظهر خلال ٣ أشهر فقط حسب دراسة (Sinskey and Cain 1978).⁷⁰

خلال دراستنا لم نلاحظ تشكل كثافات على المحفظة الخلفية للعدسة في بداية فترة المراقبة عند أي مريض من مرضى المجموعتين، ومع بلوغ الأسبوع الثاني لاحظنا وجود حالة واحدة في مجموعة المستحضر المحلي وحالتين في مجموعة المستحضر المرجعي بنسبة بلغت (٣,٣٣% - ٦,٦٦%) من المرضى على التوالي، ثم زادت هذه النسبة لتصبح ثلاث حالات أي (١٠%) من المرضى في كل من المجموعتين بعد مرور شهر على الجراحة. وهذه النسبة قابلة للزيادة لاحقاً مع مرور الوقت ولكن دراستنا لم تتابع المرضى لأكثر من مدة شهر بعد العمل الجراحي.

لم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في أية فترة من فترات المراجعة، حيث كانت قيمة P دائماً أكبر من 0.05.

إن النتيجة السابقة تدل على أن تشكل الكثافات على المحفظة الخلفية للعدسة عبارة عن حدثية متأخرة تنكسية حؤولية ناجمة عن هجرة الخلايا الظهارية وتكاثرها، وليس لها علاقة بالاستجابة الالتهابية الحادة الناتجة عن العمل الجراحي وانهايار الحاجز الدموي الخلطي وتفعيل شلال الالتهاب... ولا يمكن منع تشكل الكثافات على المحفظة أو التحكم دوائياً بحدوثها وتطورها. وهذا يتماشى مع ما ذكر في المراجع والأبحاث العالمية.

(٧-٤) تقييم قعر العين (اللطخة):

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 ١%-٢% في معظم الدراسات.⁴⁶

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 الأسبوع ٤-٦ ما بعد العمل الجراحي، وعادةً ما تتظاهر بتشوش رؤية. ولكن من الممكن أن تتظاهر أيضاً بعتمات مركزية أو تشوه مرئيات أو رهاب ضياء.⁴⁸

خلال فترة دراستنا على مدى شهر، كان فحص قعر العين دائماً ضمن الحدود الطبيعية لدى جميع المرضى في المجموعتين، ولم يلاحظ تشكل وذمة لطخة كيسية (CME) أو ارتكاس في الجسم الزجاجي. وبالتالي لم يكن هناك أي فروق إحصائية أو معنوية بين المجموعتين.

(٨-٤) تقييم الضغط داخل المقلة (IOP):

يعتبر ارتفاع الضغط داخل المقلة أحد التأثيرات الجانبية الهامة لاستخدام الستيرويدات، ويمكن لارتفاع الضغط داخل المقلة المحرض بالستيرويدات (Steroid-induced elevation in IOP) أن يحدث سواءً بالاستخدام الموضعي (topical)، داخل المقلة (intraocular)، حول المقلة (periocular)، الأنفي (nasal)، أو الجهاز (systemic).⁷¹ يحدث ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) نتيجة حدوث مقاومة لتصريف الخلط المائي عبر شبكة الترقيق (trabecular meshwork) بآلية ما زالت مجهولة حتى الآن.⁷¹ تختلف الاستجابة بين مريض وآخر، ولكن بشكل عام فإن حوالي ٤% من الأشخاص يطورون ضغط داخل المقلة (IOP) فوق (31 ملم ز) بعد المعالجة لمدة ٦ أسابيع بالديكساميثازون الموضعي.⁷¹ ترتبط هذه الاستجابة بشكل وثيق بمدة العلاج، قوة الستيرويد المستخدم، التواتر وعدد مرات الاستخدام اليومي.⁷¹

ملاحظات هامة: إن ارتفاع الضغط داخل المقلة المحرض بالستيرويدات:⁷¹

- 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 ١٨ شهراً أو أكثر.

يجب مراقبة الضغط داخل المقلة (IOP) بشكل دوري خلال كامل فترة استخدام الدواء عند المعالجة طويلة الأمد بالستيرويدات (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 المجموعتين، ولم تسجل أي حالة لارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) فوق الـ (21 ملم ز).

بلغ متوسط الضغوط داخل المقلة (IOP) ذروته في اليوم الثالث (16.43 ملم ز) و (15.93 ملم ز) للمستحضرين المحلي والمرجعي على التوالي. ثم أخذ بالانخفاض تدريجياً مع مرور الوقت بشكل يتناسب مع السحب التدريجي للدواء حيث بلغ المتوسط (14.56 ملم ز) و (14.23 ملم ز) للمستحضرين المحلي والمرجعي على التوالي بعد مرور شهر على المعالجة وإيقاف استخدام الدواء.

لم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في أية فترة من فترات المراجعة، حيث كانت قيمة P دائماً أكبر من 0.05.

(٩-٤) 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 المجموعتين، ولم يكن هناك أي حاجة لاستخدام معالجات إضافية سواءً موضعية أم جهازية للسيطرة على الحالة الالتهابية، ولم تواجهنا أية حالة من ارتفاع الضغط داخل المقلة (IOP) فوق الحدود الطبيعية. وبالتالي لا يوجد أي فروق إحصائية أو معنوية بين المجموعتين.

خامساً: دراسة المعلق العيني في المختبر (In vitro study)

قمنا بإجراء مقارنة بين المستحضرين الدوائيين المحلي والمرجعي الداخلين ضمن دراستنا عبر فحص المعلقين العيينين بشكل مباشر تحت المجهر الضوئي (direct microscopic examination) ومقارنة حجم الجسيمات الدوائية ضمن المعلق العيني.

حجم الجسيم الدوائي (particle size) ضمن المعلق العيني:

تمت صياغة البريدنيزولون أسيتات الموضعي بشكل معلق (formulated as suspension) ليتكيف مع الخواص الانحلالية للمستحضر لتحقيق أفضل اختراق للأنسجة العينية عند التقطير ضمن الكيس الملتهمي.⁶⁵ على عكس المحلول (solution)، فإن وجود البريدنيزولون أسيتات بشكل معلق يجعل هذا المركب محبباً للشحم بشكل نسبي (relatively lipophilic) مما يدعم قدرته على اختراق النسيج القرني والنفوذ لداخل العين.⁶⁵ يجب على المعلقات العينية أن تكون بحالة من التجانس (homogenous state) مباشرة قبل التقطير لتسمح للعناصر الفعالة ضمنها بالدخول وممارسة تأثيرها. وتعتبر المحافظة على تجانس المعلق أحد أكبر التحديات، بسبب:⁶⁶

- ✓ ترسب الجسيمات الدوائية (particles sedimentation)، تكديسها (aggregation)، إعادة تبلورها (recrystallization) من الممكن أن يحصل أثناء حفظ وتخزين العبوة الدوائية.
- ✓ التقطير بشكل خاطئ أو حمل القطارة بشكل غير مناسب أو عدم رجها جيداً قبل الاستخدام قد يؤدي إلى عدم الوصول للجرعة الدوائية المطلوبة.

لعل حجم الجسيم الدوائي (particle size) هو العامل الأكثر أهمية ضمن الصياغة الدوائية لتحقيق التوافر الحيوي للجزيء الفعال (bioavailability of the active molecule) ضمن المعلق. وذلك لأن:^{66,67}

- ❖ الجسيمات الدوائية كبيرة الحجم تميل للترسب في الأسفل بمعدل أسرع وقد تتطلب مقداراً أكبر من رج العبوة من قبل المريض لإعادة انتشارها وتوزيعها ضمن المعلق.
- ❖ الجسيمات الدوائية الأصغر حجماً تحقق انتظاماً أكبر وبالتالي تجانساً أمثل.

بناءً على ما سبق، فإن طريقة التحضير والصياغة -وبخاصة حجم الجسيم الدوائي (particle size)- تلعب دوراً أساسياً حاسماً في التوافر الحيوي (bioavailability) للمعلقات العينية.⁶⁵ وتوصلت الدراسات الحديثة إلى أن أبعاد جسيم البريدنيزولون أسيتات المثالي ضمن المعلق يجب ألا تتجاوز الواحد ميكرون ($1 \mu m$).⁶⁵

نشر (Johnny L. Gayton) عام ٢٠٠٥ دراسة⁶⁸ على قطرتي (Econopred Plus 1%, prednisolone acetate 1%) و (Pred Forte 1%, prednisolone acetate 1%) اللتان تنتجان في الولايات المتحدة الأمريكية من قبل شركتي ألكون (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) وأليرغان (Allergan, Inc., Irvine, CA) على التوالي. قام فيها بالمقارنة بين القطرتين من عدة نواحي سريرية سنتطرق لها لاحقاً عندما نقارن دراستنا مع الدراسات العالمية. ومن ثم أولى فيها اهتماماً كبيراً لموضوع حجم الجسيم الدوائي ضمن المعلق العيني ومدى تأثيره على جودة وفعالية الدواء.

ما ميّز دراسة (Gayton) أنه قام بإجراء تحليل مقنّع لحجم الجسيمات ضمن مختبر محايد مستقل عن مكان إجراء دراسته masked particle-size analysis at an independent laboratory using the AccuSizer (Micro) (Measurements Labs, Inc., Wheeling, IL) عبر فحص المعلقين العينين بشكل مباشر تحت المجهر الضوئي (direct microscopic examination). شكل (٣٣).

وللحصول على قياس دقيق لحجم الجسيمات ضمن المعلق العيني تم فحص المعلقين بنظام (*HIAC particle-size analyzer*) ونظام (*AccuSizer particle sizing system*) وجاءت نتيجة التحليل المقنّع المحايد أنه في كلا المستحضرين ظهر أن الحجم الوسطي للجسيمات لا يتجاوز الواحد ميكرون.

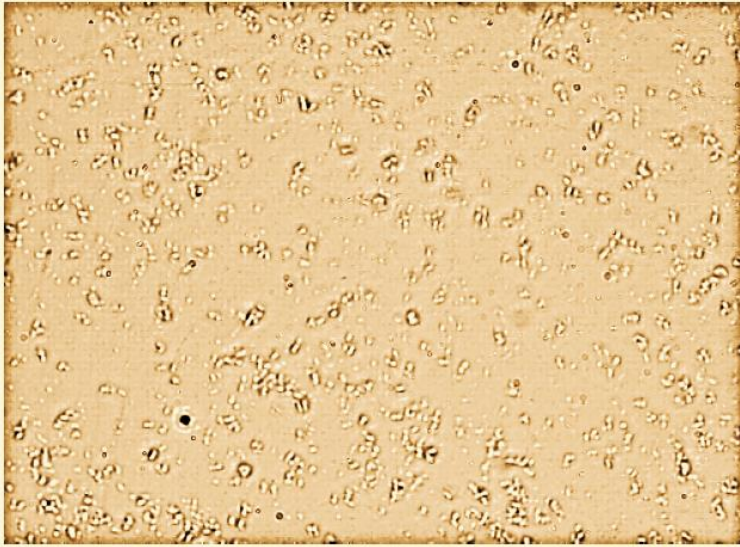


Figure a. Typical EPP mean particle size of 0.76 μm .
Original magnification $\times 1000$

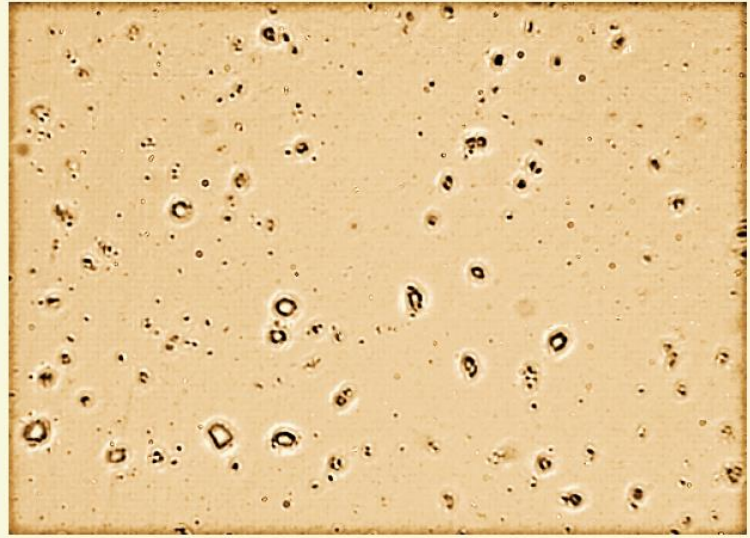


Figure b. Typical PF mean particle size of 0.79 μm .
Original magnification $\times 1000$

شكل (٣٣): a. قطرة (Econopred Plus 1%.EPP) تحت التكبير (X1000). b. قطرة (Pred Forte 1%.PF) تحت التكبير (X1000).

بشكلٍ مشابهٍ لدراسة (Gayton)، قمنا بفحص المستحضرين الدوائيين المحلي والمرجعي الداخلين ضمن دراستنا بشكل مباشر تحت المجهر الضوئي مستخدمين مجهر (*Ceti Topic® microscope*) تحت التكبير (X1000). شكل (٣٤).

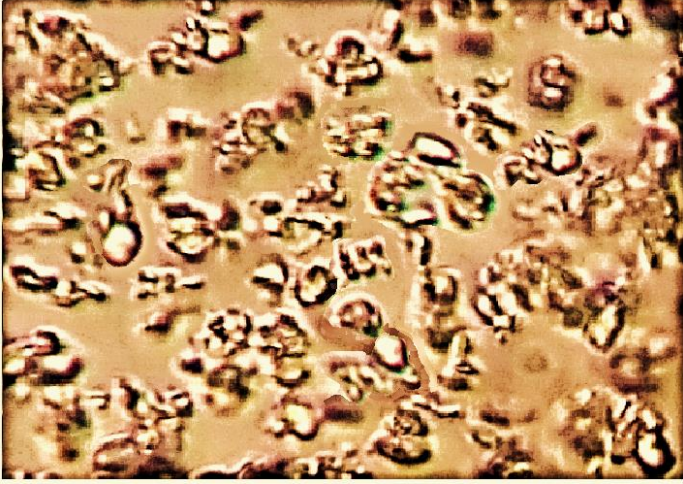


Figure a. Redmond
Original magnification X 1000

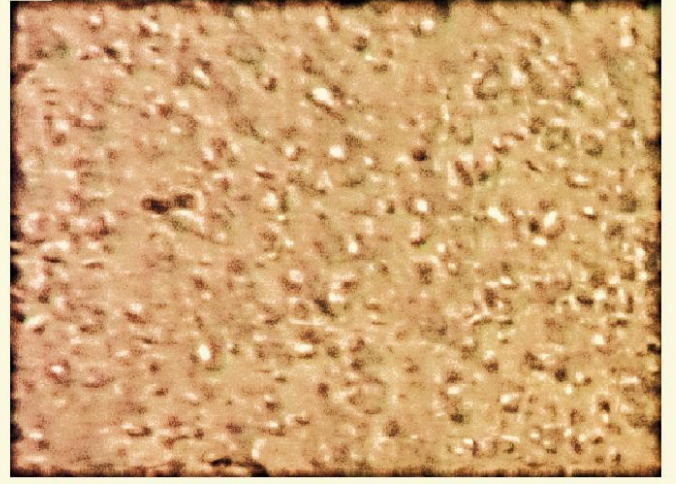


Figure b. Pred Forte
Original magnification X 1000

شكل (٣٤): a. معلق المستحضر المحلي (Redmond) تحت التكبير (X1000). b. معلق المستحضر المرجعي (Pred Forte) تحت التكبير (X1000).

تكمّن الصعوبة التي واجهتنا أثناء هذه المقارنة أن المجهر الضوئي المستخدم ليس مزوداً بمسطرة لإجراء قياس أبعاد الجسيمات الدوائية بشكل دقيق، كما أن الأجهزة الخاصة بتحليل حجم الجسيمات ضمن المعلق مثل نظامي (*HIAC*) و (*particle-size analyzer*) و (*AccuSizer particle sizing system*) المستخدمان في دراسة (Gayton) غير متوفرة لدينا.

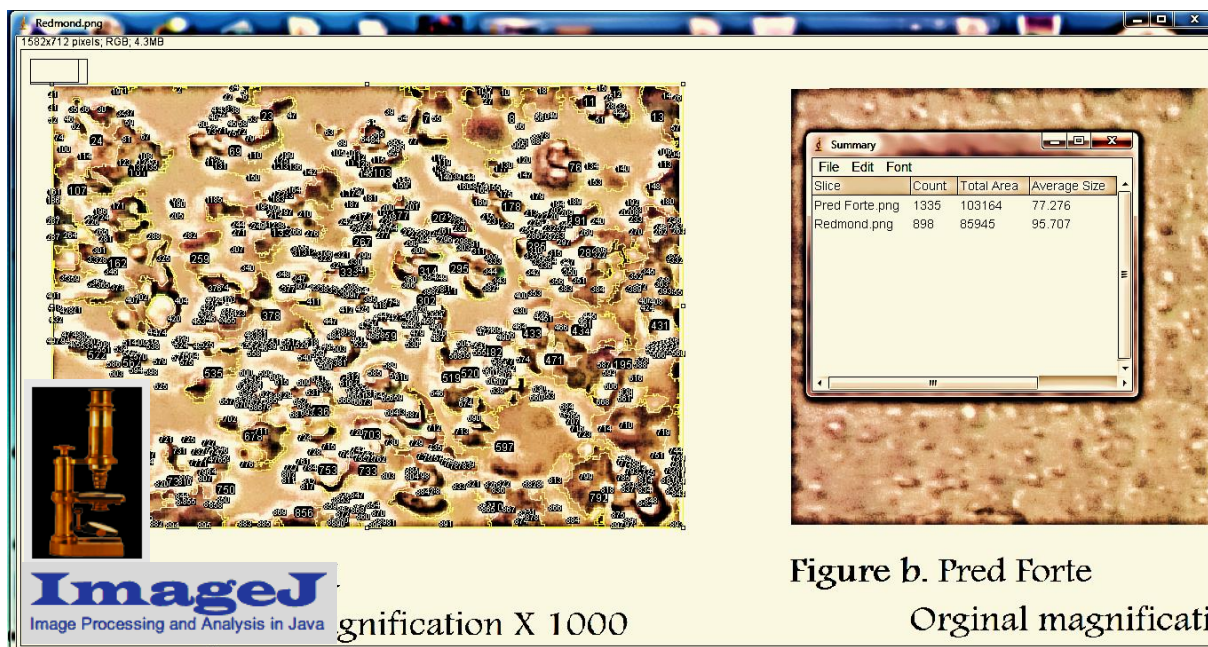
لتجاوز هذه الصعوبة وللحصول على مقارنة مقبولة نوعاً ما قمنا بالاستعانة ببرنامج تحليل صور رقمي متوفر على جهاز الحاسوب، ويستخدم بغرض الأبحاث العلمية يدعى (ImageJ). يعمل هذا البرنامج على معالجة الصور المجهرية وتحليلها رقمياً اعتماداً على تقنية الجافا (JAVA-based microscope image processing) وقد تم تطويره في معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (National Institutes of Health "NIH").⁷³

I- لدى تحليل الصورة المجهرية لمعلق المستحضر المرجعي (Pred Forte) عبر برنامج (ImageJ) ظهر أن الحجم الوسطي للجسيمات الدوائية ضمن المعلق يبلغ ($0.77 \mu\text{m}$). شكل (٣٥).



شكل (٣٥): تحليل الصورة المجهرية لمعلق المستحضر المرجعي (Pred Forte) عبر برنامج (ImageJ).

II- لدى تحليل الصورة المجهرية لمعلق المستحضر المحلي (Redmond) عبر برنامج (ImageJ) ظهر أن الحجم الوسطي للجسيمات الدوائية ضمن المعلق يبلغ ($0.95 \mu\text{m}$). شكل (٣٦).



شكل (٣٦): تحليل الصورة المجهرية لمعلق المستحضر المحلي (Redmond) عبر برنامج (ImageJ).

إن هذه النتائج تتوافق مع ما توصلت إليه الدراسات الحديثة بأن أبعاد جسيم البرينديزولون أسيتات المثالي ضمن المعلق يجب ألا تتجاوز الواحد ميكرون ($1 \mu\text{m} < 65$) ، مما يعني أن المستحضر المحلي المدروس يحقق المعايير المطلوبة.

سادساً: مقارنة مع الدراسات العالمية

⁶⁸(١-٦) دراسة (Johnny L. Gayton):

نشر (Gayton) عام ٢٠٠٥ دراسة أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية بعنوان:

A clinical comparison of two different prednisolone acetate formulations in patients
undergoing cataract surgery

هدف الدراسة: المقارنة بين قطرتي (Econopred Plus 1%, "EPP", prednisolone acetate 1%) و (Pred Forte 1%, "PF", prednisolone acetate 1%) اللتان تنتجان في الولايات المتحدة الأمريكية من قبل شركتي أكون (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) وأليبران (Allergan, Inc., Irvine, CA) على التوالي، من حيث فعاليتهما في تخفيض الارتكاس الالتهابي بعد جراحة الساد.

الطرائق: شملت الدراسة (١٠١) مريضاً خضعوا لجراحة الساد بطريقة الاستحلاب. تم تقسيمهم بطريقة مشابهة لدراستنا إلى مجموعتين أعطيت الأولى قطرة (EPP) والثانية قطرة (PF) حيث تم استخدام القطرة ٤ مرات باليوم في اليوم السابق للجراحة، ثم ٤ مرات باليوم لمدة ١٤ يوم بعد الجراحة، ثم مرتين في اليوم فقط حتى نفاذ العبوة. قام فيها بمتابعة المرضى في اليوم السابق للجراحة، يوم الجراحة، بعد أسبوعين، بعد أربعة أسابيع.

قارن فيها بين المرضى سريرياً من النواحي التالية: ١- اعتلال القرنية السطحي (Corneal surface keratitis). ٢- الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي (AC cells). ٣- الوهيج في البيت الأمامي (AC flare).

النتائج: كان هناك فارق إحصائي هام وحيد في الوهيج في البيت الأمامي بعد أسبوعين، حيث كان في قطرة (EPP) منخفضاً أكثر من قطرة (PF) فبلغ الوسطي (0.86) و (1.08) على التوالي. وفيما عدا ذلك لم يلاحظ أية فروق. وكما ذكرنا سابقاً، فقد قام أيضاً بالمقارنة مخبرياً بين معلقي القطرتين من حيث حجم الجسيمات الدوائية (particles size) بالفحص المباشر بالمجهر الضوئي، وكان الحجم متقارباً وأصغر من واحد ميكرون ($< 1 \mu m$) في كلا القطرتين. **الخلاصة:** أظهرت الدراسة أن كلا القطرتين تمتلكان نفس الفعالية في علاج الارتكاس الالتهابي بعد جراحة الساد.

ما ميّز طريقة دراستنا عن الدراسة السابقة هو تركيزنا على النواحي السريرية أكثر من حيث نجاعة العلاج الدوائي وتأثيره على نتائج العمل الجراحي، وعلى التأثيرات الجانبية للدواء، حيث قمنا بمقارنة نتائج القدرة البصرية و الألم العيني و الترسبات الالتهابية على سطح العدسة المزروعة (IOL) وفحص قعر العين و اللطخة الصفراء و الضغط داخل المقلة (IOP) وهو ما لم يتم في دراسة (Gayton).

٦-٢) دراسة (Michael B. Raizman) وزملاؤه: ٦٥

نشر (Raizman) وزملاؤه عام ٢٠٠٧ دراسة أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية بعنوان:

Clinical comparison of two topical prednisolone acetate 1% formulations in reducing inflammation after cataract surgery

هدف الدراسة: المقارنة بين قطرتي (1% prednisolone acetate, "OP", Omnipred) و (Pred Forte, "PF",) Alcon (prednisolone acetate 1%) اللتان تنتجان في الولايات المتحدة الأمريكية من قبل شركتي ألكون (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) وأليرغان (Allergan, Inc., Irvine, CA) على التوالي، من حيث فعاليتهما في تخفيض الارتكاس الالتهابي بعد جراحة الساد.

الطرائق: شملت الدراسة (٦٦) مريضاً خضعوا لجراحة الساد بطريقة الاستحلاب. تم تقسيمهم بطريقة مشابهة لدراسنا إلى مجموعتين أعطيت الأولى قطرة (OP) والثانية قطرة (PF) حيث تم استخدام القطرة ٤ مرات باليوم في اليوم السابق للجراحة، ثم ٤ مرات باليوم لمدة ١٤ يوم بعد الجراحة، ثم مرتين في اليوم فقط حتى نفاذ العبوة. إضافة لقطرة الستيروئيد الموضعي، فقد أعطي جميع المرضى قطرة 0.1% Nepafenac (Nevanac) ٤ مرات باليوم لمدة ١٤ يوم بعد الجراحة.

تمت فيها متابعة المرضى في اليوم السابق للجراحة، يوم الجراحة، بعد أسبوعين، بعد أربعة أسابيع.

تمت المقارنة بين المرضى سريرياً من النواحي التالية: ١- الألم العيني (Ocular Pain) وقدره من معدوم إلى متوسط. ٢- اعتلال القرنية السطحي (Corneal surface keratitis) وقدره من معدوم إلى خفيف فمتوسط فشدید. ٣- الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي (AC cells). ٤- الوهيج في البيت الأمامي (AC flare).

النتائج: أثناء الدراسة واجهتهم حالة واحدة من اعتلال قرنية سطحي شديد (Dense punctate epithelial keratitis) في مجموعة قطرة (PF) فقاموا باستبعادها من الدراسة! كما واجهتهم حالة من ارتفاع الضغط داخل المقلة في مجموعة قطرة (PF) أيضاً وقاموا باستبعادها من الدراسة. وواجهتهم حالة التهاب قزحية (Iritis) في مجموعة قطرة (PF) أيضاً وقاموا باستبعادها من الدراسة. كما واجهتهم حالة التهاب صلبة ارتدادي (Rebounded Scleritis) مع ألم واحمرار في مجموعة قطرة (OP) وقاموا باستبعادها من الدراسة. ويرغم جميع التأثيرات الجانبية السابقة فقد اعتبروا أنه لا يوجد أية فروق هامة إحصائياً من حيث الفعالية السريرية أو من حيث الأمان بين القطرتين.

الخلاصة: أظهرت الدراسة أن كلا القطرتين تمتلكان نفس الفعالية والأمان في تخفيض الارتكاس الالتهابي بعد جراحة الساد.

ما ميّز طريقة دراستنا عن الدراسة السابقة هو تركيزنا على النواحي السريرية أكثر، وعلى التأثيرات الجانبية للدواء حيث قاموا بإهمالها هنا واستبعدوا مرضاها من دراستهم.

٧٢ (٣-٦) دراسة جامعة (Indiana University School of Medicine):

قام الأستاذ (Louis B Cantor, MD) وطلابه في جامعة (Indiana University) في الولايات المتحدة الأمريكية بنشر دراسة عام ٢٠١٥ بعنوان:

A Comparison of Three Different Formulations of Prednisolone Acetate 1%

هدف الدراسة: المقارنة بين ثلاثة قطرات (Pred Forte, prednisolone acetate 1%) و (Econo Pred Plus, prednisolone acetate 1%) و (Falcon, prednisolone acetate 1%) من حيث فعاليتها في تخفيض الارتكاس الالتهابي بعد جراحة الساد وجراحة الزرق.

الطرائق: شملت الدراسة (١٠٢) مريضاً خضعوا لجراحة الساد و/أو الزرق. تم تقسيمهم إلى ثلاثة مجموعات، أعطيت الأولى قطرة (Pred Forte) والثانية قطرة (Econo Pred Plus) والثالثة قطرة (Falcon)، حيث تم استخدام القطرة ٤ مرات باليوم من بعد انتهاء الجراحة مباشرة ولمدة أسبوعين، ثم مرتين في اليوم فقط لمدة أسبوعين إضافيين. تمت فيها متابعة المرضى لمدة شهرين بعد الجراحة.

تمت المقارنة بين المرضى سريرياً من النواحي التالية: ١- الوهيج في البيت الأمامي (AC flare). ٢- التأثيرات الجانبية الخطيرة (Serious Adverse Events). ٣- التأثيرات الجانبية الأخرى (Other Adverse Events).

النتائج: أظهرت النتائج أن نسبة التحسن في الوهيج في البيت الأمامي كانت أخفض في مجموعة قطرة (Falcon) مقارنة بقطرتي (Pred Forte) و (Econo Pred Plus).

لم تسجل أي حالة لحدوث تأثيرات جانبية خطيرة أو أية تأثيرات جانبية أخرى عند جميع مرضى الدراسة.

الخلاصة: أظهرت الدراسة أن قطرة (Falcon) أقل فعالية من قطرة (Pred Forte) وقطرة (Econo Pred Plus).

تميّزت هذه الدراسة بكبر حجم العينة وطول فترة متابعة المرضى، وقد ركزت على النواحي المهمة سريرياً لاستخدام القطرة من حيث شدة الوهيج الذي يعبر عن الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي، ومن حيث التأثيرات الجانبية دون أن تذكر ما هي التأثيرات الجانبية المدروسة (ارتفاع الضغط داخل المقلة؟ الألم العيني؟ اعتلال القرنية؟)، وقد استطاعت أن تميز أفضلية قطرة عن الأخرى. ولكنها أغفلت العديد من النواحي السريرية الهامة أيضاً مثل مقارنة نتائج القدرة البصرية والترسبات الالتهابية على سطح العدسة المزروعة (IOL) وفحص قعر العين واللطخة الصفراء وهو ما تميّزت به دراستنا.

سابعاً: محددات الدراسة

I- لعلّ أحد أهم المتغيرات التي تعكس نجاعة العلاج وجودة الدواء المستخدم هي شدة الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي ومقدار تراجع وزواله مع استخدام القطرات، وقدم قمنا في دراستنا بقياس شدة الارتكاس الالتهابي تقديرياً حيث يتم إدخال حزمة الضوء الشقي بأبعاد (1X1 ملم) ضمن البيت الأمامي 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 البيت الأمامي عبر جهاز (Laser Flare-Cell Photometry) والذي يعطي النتائج بطريقة موضوعية دقيقة مع هامش خطأ أقل ولكنه غير متوفر لدينا.

II- في دراستنا قمنا بتقييم اللطخة عبر فحص قعر العين بالمصباح الشقي، وقد كان لقياس سماكة اللطخة المركزية بجهاز الـ OCT أهمية أكبر، حيث أن هذا القياس يعطي تقديراً رقمياً وتقييماً أكثر دقة، وهو ما لم يتم في هذه الدراسة.

III- تمت دراسة حجم الجسيمات الدوائية ضمن المعلقين العينيين عبر فحصها بشكل مباشر تحت المجهر الضوئي ومن ثم إجراء المقارنة بطريقة رقمية من خلال الاستعانة ببرنامح حاسوبي تخصصي. وكان من الأدق أن يتم قياس حجم الجسيمات الدوائية عبر أجهزة خاصة بتحليل حجم الجسيمات ضمن المعلق مثل نظامي (HIAC particle-size analyzer) و (AccuSizer particle sizing system) ولكن مثل هذه الأجهزة لم تكن متاحة لنا.

IV- إن قوة تصميم هذه الدراسة قد لا تكون كافية لإظهار الفروق الصغيرة بين المستحضرين المدروسين، فالمرضى الداخليين في هذه الدراسة قد أجروا عملية استحلاب العدسة الروتينية وبدون وجود أية عوامل خطر لحدوث استجابة التهابية غير اعتيادية أو أكبر من المتوقع ما بعد العمل الجراحي. لقد كان أداء المستحضرين متقارباً ضمن شروط دراستنا، ولكن الفعالية والأمان بوجود عوامل خطر أو في ظل حدوث اختلاط أثناء جراحة الساد فلم يتم تقييمها في هذه الدراسة.

ثامناً: الخلاصة والتوصيات

I- أظهرت هذه الدراسة التي شملت مرضى الساد الروتينيون أن كلا المستحضرين من البريدنيزولون أسيتات ١% يمتلكان نفس الفعالية والأمان عند إعطائهما لتخفيض الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد جراحة استخراج الساد بطريقة الاستحلاب وزرع عدسة داخل العين (IOL).

II- نظراً لعدم وجود فارق هام إحصائياً بين مجموعتي الدراسة، فإن ذلك يجعل من كلا القطرتين خياراً جيداً لاستخدامه بعد عمليات استخراج الساد.

III- بناءً لما سبق، ننصح المؤسسات الطبية والهيئات والمشافي بانتقاء القطرات ذات الكلفة الاقتصادية الأقل والأخف عبئاً على المرضى، نظراً لعدم وجود فوارق هامة في نتائج القدرة البصرية أو شدة الارتكاس الالتهابي أو التأثيرات الجانبية (الآلم العيني وارتفاع الضغط داخل المقلة...) بين المنتج الوطني المحلي والمنتج الأجنبي.

IV- إن النتائج السابقة ينبغي أن تعزز من ثقة الأطباء الممارسين بالمنتجات المحلية وجودتها وذلك سينعكس إيجاباً على المجال الاقتصادي للمجتمع وعلى دعم المنتج الوطني.

ملخص البحث باللغة العربية

هدف الدراسة:

مقارنة وتقييم الخصائص الدوائية والفعالية السريرية لمستحضرين من معلق ستيريوئيد البريدنيزولون الموضعي (Redmond، بريدنيزولون أسيتات ١%؛ و Pred Forte، بريدنيزولون أسيتات ١%) في تخفيض الارتكاس الالتهابي الحاصل عند المرضى الخاضعين لجراحة استحلاب العدسة وزرع عدسة داخل العين.

الطرائق:

I- الدراسة في الوسط الحي:

دراسة تقديمية تداخلية معشاة ذات شاهد، شملت ٦٠ عيناً لمرضى خضعوا لجراحة استخراج ساد بطريقة الاستحلاب وزرع عدسة داخل العين (IOL). تم تقسيم المرضى على مجموعتي العلاج لتلقي المستحضر المدروس بالإضافة إلى المعالجة الأساسية المشتركة. تم إعطاء مستحضر الدراسة بعد إجراء الجراحة بمعدل نقطة كل ساعتين أثناء الاستيقاظ لمدة أسبوع، ثم أربع مرات يومياً لمدة أسبوع، ثم مرتين يومياً لمدة أسبوع، ثم مرة واحدة يومياً لمدة أسبوع. تم تقييم الفعالية السريرية عبر مقارنة الاختلافات في القدرة البصرية، التخريش والشعور بجسم أجنبي (مقدراً من ١ إلى ٣)، الخلايا الالتهابية في البيت الأمامي (مقدراً من ٠ إلى +٤)، الترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة، كثافات المحفظة الخلفية (PCO)، قرع العين واللطخة، والضغط داخل المقلة (IOP). تمت مقارنة النتائج في اليوم الأول، اليوم الثالث، الأسبوع الأول، الأسبوع الثاني، وبعد شهر من إجراء الجراحة.

II- الدراسة في المختبر:

فحص المعلق العيني بشكل مباشر تحت المجهر الضوئي لكلا المستحضرين.

النتائج:

I- لم يلاحظ وجود فروق إحصائية في الفعالية السريرية أو الأمان بين المستحضرين خلال أي فترة من فترات المتابعة من حيث القدرة البصرية، التخريش والشعور بجسم أجنبي، الخلايا الالتهابية في البيت الأمامي، الترسبات على السطح الأمامي للعدسة المزروعة، كثافات المحفظة الخلفية، قرع العين واللطخة، والضغط داخل المقلة (IOP).

II- بدا حجم الجسيمات الدوائية الوسطي ضمن المعلق العيني أقل من ($1 \mu m$) في كلا المستحضرين. ($0.95 \mu m = \text{Redmond}$)، ($0.77 \mu m = \text{Pred Forte}$).

الخلاصة:

أظهرت هذه الدراسة التي شملت مرضى الساد الروتينيون أن كلا المستحضرين من البريدنيزولون أسيتات ١% يمتلكان نفس الفعالية والأمان عند إعطائهما لتخفيض الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد جراحة استخراج الساد بطريقة الاستحلاب وزرع عدسة داخل العين. كما أظهر الفحص المباشر تحت المجهر الضوئي أن كلا المستحضرين يحققان شرط أن يكون حجم الجسيمات الدوائية ضمن المعلق العيني أقل من ($1 \mu m$).

كلمات مفتاحية: ساد - جراحة استحلاب العدسة - الارتكاس الالتهابي ما بعد الجراحة - الاستجابة الالتهابية - تحطم الحاجز الدموي الخلطي - مستحضر بريدنيزولون أسيتات ١% - معلق عيني - حجم الجسيم الدوائي.

ملخص البحث باللغة الانكليزية

Abstract

Purpose:

To evaluate and compare the pharmacological characteristics and clinical efficacy of two topical steroid prednisolone preparations (Redmond, prednisolone acetate 1%; Pred Forte, prednisolone acetate 1%) in reducing postoperative inflammation in patients having phacoemulsification surgery with IOL implantation.

Methods:

I- In vivo Study:

This study was interventional, prospective, randomized controlled study included 60 eyes of patients undergoing phacoemulsification surgery with IOL implantation. Patients were assigned to one of two treatment groups receiving study drug in addition to standard therapy. Study drug was administered postoperatively every 2 hours while awake for 7 days, then four times daily for 7 days, then twice daily for 7 days, then once daily for 7 days. Clinical efficacy was compared for differences in visual acuity, foreign body sensation and irritation (scale 1-3), anterior chamber cells (scale 0-4), deposits on IOL anterior surface, posterior capsular opacities (PCO), fundus and macula, and intraocular pressure (IOP). Results were compared on day 1, day 3, 1 week, 2 weeks, and 1 month postoperatively.

II- In vitro Study:

Direct microscopic examination of the ophthalmic suspension for both formulations.

Results:

I- No statistical differences in clinical efficacy or safety were seen between the two formulations tested at any time point evaluated with respect to visual acuity, foreign body sensation and irritation, anterior chamber cells, deposits on IOL anterior surface, posterior capsular opacities, fundus and macula, and intraocular pressure (IOP).

II- Average particle size in ophthalmic suspension for both formulations was ($< 1 \mu\text{m}$). (Redmond = $0.95 \mu\text{m}$, Pred Forte = $0.77 \mu\text{m}$).

Conclusions:

In this study of routine cataract patients, both prednisolone acetate 1% formulations are comparably effective and safe when administered for the reduction of inflammation after phacoemulsification surgery with IOL implantation. Direct microscopic examination showed that both formulations achieved the condition that particle size in ophthalmic suspension must be less than one micron.

Key Words: cataract - phacoemulsification - postoperative inflammation - inflammatory response - blood-aqueous barrier breakdown - prednisolone acetate 1% formulation - ophthalmic suspension - particle size.

الملحقات

• ملحق ١

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

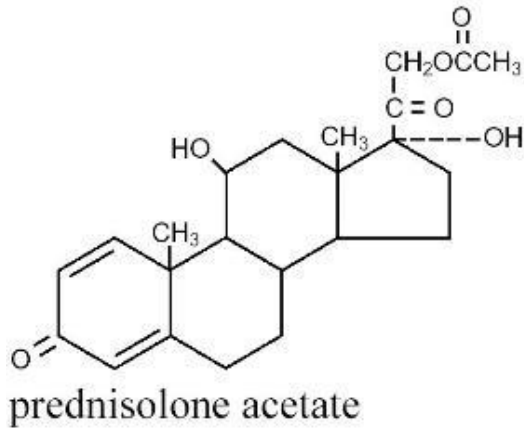
English Leaflet⁶²

Prednisolone acetate ophthalmic suspension 1%

Description:

This eye drop is a topical anti-inflammatory agent for ophthalmic use.

Structural Formula:



Chemical Name:

11 β ,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 anti-inflammatory 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.

• Breast-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 ٢

الموافقة المطلقة للدخول بالدراسة :

أنا الطبيب فراس الأشقر طالب الدراسات العليا في قسم أمراض العين وجراحاتها بمستشفى الموساة الجامعي وأود أن تقوم بقراءة المعلومات الموجودة أدناه ، لمساعدتك على اتخاذ القرار حول استخدام قطرة ستيرويديدية محلية الصنع (Redmond®) أو قطرة ستيرويديدية أجنبية مستوردة (Pred Forte®) لمعالجة الارتكاس الالتهابي الحاصل بعد استئصال 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 الساد وماهو علاجه ؟

هو حالة مرضية تصاب فيها العدسة الشفافة الطبيعية داخل العين بالتكثف والعتامة مما يحجب وصول الضوء إلى الشبكية والذي يعني تدني حدة الرؤية.

يعالج هذا المرض جراحياً باستخراج العدسة المتكثفة بواسطة الامواج فوق صوتيه "الفاكو" عبر جرح صغير في سماكة القرنية (3.2mm) وزرع عدسة صناعية داخل العين مكان العدسة الأصلية وبقوة مناسبة تحقق للمريض سداد البصر وتؤمن له رؤية واضحة للبعيد.

ماهو الارتكاس الالتهابي الطبيعي الحاصل بعد عملية الفاكو ؟

هو الرد الدفاعي الطبيعي للعين على العمل الجراحي المجري عليها و عادةً مايكون 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 الحديقة، العدسة المزروعة، بالإضافة لخبرة الجراح، والزمن الذي استغرقته العملية.

ماهي مضادات الالتهاب الستيروئيدية ؟

هي مواد دوائية صناعية 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 دوراً مهماً في إحداث الالتهاب الطبيعي في العين بعد جراحة الساد بطريقة الفاكو.

ماهي إيجابيات وسلبيات مضادات الالتهاب الستيروئيدية محلية الصنع والمستوردة؟

إن القطرتين سواء كانت محلية الصنع أو المستوردة تحتويان نفس المادة الدوائية بنفس التركيز، وتستخدمان بنفس الخطة العلاجية ونفس عدد مرات التقطير.

تأتي إيجابية القطرة الأجنبية من كونها قطرة معروفة عالمياً وموثوقة من قبل الأطباء ولكنها باهظة الثمن وصعبة التوفر في كل الأوقات.

تأتي إيجابية القطرة محلية الصنع من كونها متوفرة في السوق وسعرها الاقتصادي، ولكن تبقى النظرة العامة للمنتج المحلي على أنه أقل موثوقية من المنتج الأجنبي. مع العلم أن الدواء فعال ومستخدم بشكل واسع بعد عمليات استخراج الساد دون وجود أية مشاكل أو أضرار على صحة البصر والعين.

بتوقيعك على هذه الورقة تكون على دراية وفهم بمايلي:

- ١- إن العملية الجراحية لك هي عبارة عن عملية استخراج الساد وزرع عدسة داخل العين من خلال جرح صغير ٣,٢ م.
حسب نوع الدراسة ، فإنك ستستخدم بعد العمل الجراحي إما قطرة الستيرويد محلي الصنع أو قطرة الستيرويد الأجنبي وذلك بمعدل نقطة كل ساعتين أثناء النهار لمدة أسبوع ثم أربع مرات يومياً حتى نهاية الشهر الأول بعد الجراحة، إضافة إلى قطرة صاد حيوي كل ساعتين خلال الأسبوع الأول.
- ٢- لقد تم التوضيح لك وأنت على استعداد لاتباع نصائح الأطباء في حضور المراجعات على مدى شهر بعد الجراحة لإقاص احتمال حدوث اختلاطات متأخرة.
- ٣- سأقوم أنا الطبيب فراس الأشقر بتأمين القطرات الستيرويدية اللازمة للعلاج الدوائي بعد العمل الجراحي سواء كانت محلية الصنع أو الأجنبية بشكل كامل ومجاني وكافي لكل فترة العلاج.
- ٤- أنت تعلم أن الطبيب فراس الأشقر 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. وأنت تعطي الإذن للطبيب بـ:

- ١- استخدام بياناتك في الأبحاث اللاحقة دون ذكر اسمك لزيادة فهم وتطوير معالجة للتهاب بعد استخراج الساد.
 - ٢- السماح بوضعك باحدى مجموعتين، وتطبيق إما قطرة مضاد التهاب ستيرويدي محلي الصنع أو قطرة مضاد التهاب ستيرويدي أجنبي.
 - ٣- 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 ٣

نموذج من الاستمارة الخاصة بتسجيل البيانات المتعلقة بكل مريض :

الرقم التماسي :		تاريخ العمل الجراحي		/ /	
اسم المريض		التاريخ الجراحي			
عمر المريض	مدة	نوع الجراح EPT الجراح		sec	
الحدوة البصرية المصححة قبل العمل الجراحي					
حدوة حذرة النظارة حذرة الجراحي	NC 1 - NC2				
LOCS III	NC 3 - NC4				
فحص المريض وحد العمل الجراحي					
الحدوة البصرية وحده تصحيح	اليوم الأول بتاريخ /	اليوم الثاني بتاريخ /	اليوم الثالث بتاريخ /	اليوم الرابع بتاريخ /	اليوم الخامس بتاريخ /
حدوة ارتجاع المريض وعدم الارتجاع أو الإحساس بعدم ارتجاع الحدوة البصرية وحده تصحيح	مرتاج - وسط - منرج (1) (2) (3)	مرتاج - وسط - منرج (1) (2) (3)	مرتاج - وسط - منرج (1) (2) (3)	مرتاج - وسط - منرج (1) (2) (3)	مرتاج - وسط - منرج (1) (2) (3)
A C cells	(0) - (+0.5) - (+1) - (+2) - (+3) - (+4)	(0) - (+0.5) - (+1) - (+2) - (+3) - (+4)	(0) - (+0.5) - (+1) - (+2) - (+3) - (+4)	(0) - (+0.5) - (+1) - (+2) - (+3) - (+4)	(0) - (+0.5) - (+1) - (+2) - (+3) - (+4)
وجود قروص على المسطح الأمامي للعدسة المزروعة	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐
وجود كتل على المحطة الخلفية للعدسة	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐
Fundus (Macula)	W.N.L ☐ C.M.O ☐	W.N.L ☐ C.M.O ☐	W.N.L ☐ C.M.O ☐	W.N.L ☐ C.M.O ☐	W.N.L ☐ C.M.O ☐
IOP	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
الحاجة لاستخدام معالجات إضافية للسيطرة على الحالة الانتمارية أو ارتفاع ضغط العين	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐	يوجد ☐ لا يوجد ☐

المراجع

1. Basic Clinical Science Course (BCSC) of the American Academy of Ophthalmology. Section 11. 2014 – 2015.
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;25:1053-1060.
9. Laurell C-G, Inflammatory response after cataract surgery. Acta Ophthalmologica Scandinavica. Volume 76, Issue 5. October 1998. Pages 632–633.
10. Drugs.com/dict/blood-aqueous-barrier.html.
11. Reference.md/files/D018/mD018916.html.
12. Slideshare.net/RohitRao2/physiology-of-aqueous-humor.
13. Muh-Shy Chen, Ping-Kang Hou, Tong-Yuan Tai, Boniface Juisiang Lin. Blood-Ocular Barriers. Tzu Chi Med J 2008;20(1):25–34.
14. 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).
15. Schmack, I.; Völcker, H.E.; Grossniklaus, H.E. Phthisis 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.
16. Sunita Agarwal, Athiya Agarwal, David J. Aqueous Humor Dynamics. Textbook of Ophthalmology, Volume 1. P. 56-57.

- 17.** Slideshare.net/AhmedOmara6/ocular-pharmacology-60721541.
- 18.** 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.
- 19.** 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.
- 20.** Sawa M. Clinical application of laser flare-cell meter. *Jpn J Ophthalmol* 1990;34:346–63.
- 21.** 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.
- 22.** 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.
- 23.** 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.
- 24.** 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.
- 25.** 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.
- 26.** Bhattacharjee P. Prostaglandins and inflammatory reactions in the eye. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1980; 2:17-31.
- 27.** 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.
- 28.** Neufeld AH, Sears ML. Prostaglandin and eye. *Prostaglandins* 1973; 4:157-175.
- 29.** Eakins KE. Prostaglandin and non-prostaglandin mediated breakdown of the blood-aqueous barrier. *Exp Eye Res* 1977; 25(suppl):483-498.
- 30.** Kennedy I, Coleman RA, Humphrey PPA, et al. Studies on the characterisation of prostanoid receptors: a proposed classification. *Prostaglandins* 1982; 24:667-689.

31. 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.
32. Csukas S, Bhattacharjee P, Rhodes L, Paterson CA. Prostaglandin E2 binding site distribution and subtype classification in the rabbit iris-ciliary body. *Prostaglandins* 1992; 44:199-208.
33. Goh Y, Nakajima M, Azuma I, Hayaishi O. Prostaglandin D2 reduces intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 1988; 72:461-464.
34. Carl-Gustaf Laurell, 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.
35. Nishi O, 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.
36. 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.*
37. Rose GE. Fibrinous uveitis and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 1992; 99: 1242-7.
38. Apple DJ. Phacoanaphylactic endophthalmitis associated with extracapsular cataract extraction and posterior chamber IOLs. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1528-32.
39. "Cytokine" in John Lackie. *A Dictionary of Biomedicine*. Oxford University Press. 2010.
40. "Cytokine" in Stedman's Medical Dictionary, 28th ed. Wolters Kluwer Health, Lippincott, Williams & Wilkins (2006).
41. Harrison LC, Campbell IL. Cytokines: an expanding network of immuno-inflammatory hormones. *Mol Endocrinol*. 1988;2:1151-1156.
42. 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.
43. 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: 934-938.
44. 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.

45. François Malecaze, MD; Pascale Chollet, MD; Elisabeth Cavois, 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.
46. Yonekawa Y, Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(1):26-32.
47. Benitah NR, Arroyo JG. Pseudophakic cystoid macular edema. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50(1):139-153.
48. [Eyewiki.aao.org/Pseudophakic_Cystoid_Macular_Edema_\(Irvine-Gass_Syndrome\)](http://Eyewiki.aao.org/Pseudophakic_Cystoid_Macular_Edema_(Irvine-Gass_Syndrome)).
49. 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.
50. Schultz RO, Glasser DB, Matsuda M, et al. Response of the corneal endothelium to cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:1164-1169.
51. McColgin AZ, Heier JS, Control of intraocular inflammation associated with cataract surgery, *Curr Opin Ophthalmol*, 2000;11:3–6.
52. Menten J, Erakgun T, Afrashi F, Kerci G, Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification, *Ophthalmologica*, 2003;217:408–12.
53. Asbell PA, Dualan I, Mindel J, et al., Age-related cataract, *Lancet*, 2005;365:599–609.
54. Harinder S Dua and Richa Attre. Treatment of Post-operative Inflammation following Cataract Surgery – A Review. *European Ophthalmic Review*, 2012;6(2):98–103.
55. DeCroos FC, Afshari NA, Perioperative antibiotics and anti-inflammatory agents in cataract surgery, *Curr Opin Ophthalmol*, 2008;19:22–6.
56. 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.
57. 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):1474-82.
58. 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: 1281-1289.

59. 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.
60. 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.
61. O'Brien TP, Emerging guidelines for use of NSAID therapy to optimize cataract surgery patient care, *Curr Med Res Opin*, 2005;21:1131–7.
62. Medicines.org.uk/emc/medicine/5289.
63. Bonnie Henderson, Roberto Pineda, Christine Ament, Sherleen Chen, Jae Kim, PhD. Essential phaco book . Slack Incorporated. 2007;chapter 32.
64. Uday Devgan,. *Phaco Fluidics and Phaco Ultrasound Power Modulations*, 2006 Elsevier Inc.
65. Michael B. Raizman, Eric D. Donnenfeld and Arthur J. Weinstein. Clinical comparison of two topical prednisolone acetate 1% formulations in reducing inflammation after cataract surgery. *Current Medical Research and Opinion®* Vol. 23, No. 10, 2007, 2325–2331.
66. Diestelhorst, M., Kwon, K.A., and Suverkrup, R. Dose uniformity of ophthalmic suspensions. *J. Cataract Refract. Surg.* 24:672–677, 1998.
67. Yasueda, S., Inada, K., Matsuhisa, K., et al. Evaluation of ophthalmic suspensions using surface tension. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 57:377–382, 2004.
68. Johnny L. Gayton. A clinical comparison of two different prednisolone acetate formulations in patients undergoing cataract surgery. *Current Medical Research and Opinion®* Vol. 21, No. 8, 2005, 1291–1295.
69. Schmidbauer JM, Vargas LG, Apple DJ et al. Evaluation of neodymium:yttrium-aluminum-garnet capsulotomies in eyes implanted with AcrySof intraocular lenses. *Ophthalmology* 109(8), 1421–1426 (2002).
70. Sinskey RM, Cain W Jr. The posterior capsule and phacoemulsification. *J Am Intraocul Implant Soc.* 206-7 (1978).
71. Basic Clinical Science Course (BCSC) of the American Academy of Ophthalmology. Section 2, Fundamentals and Principles of Ophthalmology. 2014 – 2015.
72. Clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00345046?sect=X5437016#wrapper.
73. En.wikipedia.org/wiki/ImageJ#Features (Last visited on 15 July 2017).
74. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:831-836.