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

تأثير حقن التريامسينولون اسيتوناید ضمن الزجاجي بعد استحلاب العدسة بالفاكو على سماكة اللطخة المركزية وترقي اعتلال الشبكية السكري_ دراسة سريرية

The effect of intravitreal triamcinolone acetonide injection post- phacoemulsification on central macular thickness and diabetic retinopathy progression_ A clinical trial

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في اختصاص أمراض العين وجراحتها

إعداد

الطبيبة: سارة نبيل زهر الدين

إشراف

المدرس الدكتور إياد شدود

قسم أمراض العين وجراحتها

2022

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Ophthalmology

The effect of intravitreal Triamcinolone Acetonide injection post- phacoemulsification on central macular thickness and diabetic retinopathy progression_ A clinical trial

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree in ophthalmology

By
Sarah Nabil Zaher Addeen

Supervisor Dr. ***Iyad Shaddoud,*** lecturer of Ophthalmology

Program Authorized to Offer Degree:

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Damascus University

2022

شكر وتقدير

أربع سنوات قضيتها في اكتشاف غمار هذا الاختصاص الساحر والعميق؛ اختصاص أمراض العين وجراحتها، قد شارفت على الانتهاء... أربع سنوات مرت في ربوع مشفى المواساة الجامعي كان لها في نفسي طيب الأثر، وفي عقلي وكياني فتحاً لآفاق جديدة وعوالم سحرية؛ مثلي في خوضها، كمثل الطفل الحالم التوّاق للمعرفة.

وهنا، لا بدّ من العرفان بالجميل لكلّ من أخذ بيدي ودعمني في مسيرة الاختصاص، وأخص بالذكر الأساتذة الأكارم الذين تفضلوا بتحكيم هذا البحث:

المدرس الدكتور إياد شدود: الطبيب القدوة الذي كان خير مشرف وخير عون لي من اللحظات الأولى لولادة نواة هذا المشروع، والذي أبدى دعماً لا متناه حتى تمام الإنجاز.

الأستاذ الدكتور أحمد البريدي: الأستاذ الوقور الذي منحني الثقة بقدرتي على خوض غمار الجراحة العينية، والذي لم يتمنع يوماً عن إعطاء الجواب الشافي لأسئلتي واستفساراتي التي لمّا تنتهي.

الأستاذ الدكتور جرجس الداود: الأب الروحي والأستاذ القدير الذي كان خير داعم ومشجع لنا طوال السنوات الأربعة، والذي بوجوده رئيساً للقسم أضفى عليه روح التآخي وزاد من شعورنا بالانتماء لهذا الصرح العظيم.

الشكر موصول ايضاً لوالديّ... وأنّى لكلمات الشكر أن تكفيهما.

فإنّي أهدي هذا العمل المتواضع إلى روح والدي الغالي، من وهبني جناحين وثقة بالنفس وبقدرتي على التحليق عالياً، لقد وعدتك بأن تكون فخوراً بي دائماً؛ وأنا على العهد باقية.

إلى أمّي الغالية، مؤنسة روحي ورفيقة دربي، سندي المتين الذي لا يميل وملاكي الحارس، إنّني أمضي في دربي ببركة دعائك وروح المقاتل التي وهبتني إياها يا أمّاه.

إلى أخي الغالي، صديقي الأول، والسند والداعم الكبير لي لتحقيق أحلامي.

وختاماً، الشكر؛ كلّ الشكر... لرفاق الدرب ومهوني الطريق، أولئك الذين ساقهم إلينا قدر جميل وألطاف من الله العليّ القدير.

جدول المحتويات

إطار تمهيدي: 15

الفصل الأول: لمحة تشريحية وفيزيولوجية..... 20

1.1 الاصطلاح في اعتلال الشبكية السكري 20

1.2 وبائيات فقدان البصر المتعلق باعتلال الشبكية السكري 21

1.3 الآلية الإمراضية لاعتلال الشبكية السكري، والداء العيني السكري 21

1.4 التدبير الجهازي لاعتلال الشبكية السكري.....24

1.5 التغيرات التشريحية والجزيئية في وذمة اللطخة السكرية Diabetic Macular Edema DMO 25

1.6 فيزيولوجيا اعتلال الشبكية السكري المنمي Proliferative Diabetic Retinopathy PDR.....27

1.7 تصنيف اعتلال الشبكية السكري (36, 37).....28

الفصل الثاني: التقييم السريري لاعتلال اللطخة السكري واعتلال الشبكية السكري 32

2.1 التقييم السريري لاعتلال اللطخة السكري Diabetic Macular Eedema DME.....32

2.2 تصنيف وذمة اللطخة السكرية، بالاعتماد على ال OCT 35

2.3 وذمة اللطخة المهمة سريرياً Clinically significant macular edema CSME 36

2.4 التقييم السريري لاعتلال الشبكية السكري المنمي PDR 37

الفصل الثالث: تدبير وذمة اللطخة السكرية واعتلال الشبكية السكري..... 38

3.1 تدبير وذمة اللطخة السكرية.....38

أولاً: تدبير وذمة اللطخة غير الشاملة للمركز 38

ثانياً: تدبير وذمة اللطخة الشاملة للمركز: 39

3.2 تدبير اعتلال الشبكية السكري المنمي (1).....40

3.3 الجراحة في تدبير اعتلال الشبكية السكري.....41

الفصل الرابع: جراحة الساد والسكري..... 43

4.1 تدبير الساد لدى مرضى السكري واعتلال الشبكية السكري 43

4.2 العوامل المسببة لتدني النتائج البصرية بعد جراحة الفاكو.....44

أولاً_ قبل الجراحة.....44

ثانياً_ خلال الجراحة.....45

ثالثاً_ بعد الجراحة 45

4.3 تدبير وذمة اللطخة في جراحة الساد 46

أولاً قبل الجراحة.....46

ثانياً خلال الجراحة 46

ثالثاً بعد الجراحة.....47

4.4 تدبير اعتلال الشبكية السكري في جراحة الساد.....48

الفصل الخامس: حقن التريامسينولون أسيتوناید داخل الزجاجي..... 49

5.1 التريامسينولون أسيتوناید حقناً داخل الزجاجي (IVTA).....49

5.2 مخاطر حقن التريامسينولون أسيتوناید ضمن الزجاجي 50

5.3 مخاطر الحقن داخل الزجاجي واختلاطاته.....52

الفصل السادس: منهج البحث 55

6.1 السؤال البحثي 55

6.2 الفرضية البحثية 55

6.3 تصميم البحث 55

6.4 المواد والطرائق 55

6.5 المنهجية المتبعة (خطة البحث).....58

6.6 الأجهزة المستعملة في البحث.....61

6.7 الأساليب الإحصائية المتبعة 61

الفصل السابع: نتائج البحث 63

7.1 توصيف متغيرات وعناصر الدراسة 63

7.1.1 العمر والجنس 66

7.1.2 الخضاب السكري قبل الجراحة 67

7.1.3 طريقة ضبط الداء السكري 69

7.2 دراسة علاقة سماكة اللطخة المركزية بحقن التريامسينولون بنهاية الجراحة 70

7.3 دراسة علاقة ترقي اعتلال الشبكية السكري مع حقن التريامسينولون في نهاية الجراحة.....77

أولاً- قبل الجراحة.....79

ثانياً- بعد شهر من الجراحة.....79

ثالثاً- بعد 3 أشهر من الجراحة.....80

رابعاً- بعد 6 أشهر من الجراحة.....80

7.4 دراسة علاقة أفضل قدرة بصرية مصححة مع حقن التريامسينولون أسيتوناید في نهاية الجراحة.....81

7.5 دراسة علاقة سماكة اللطخة المركزية مع درجة اعتلال الشبكية السكري مع أفضل قدرة بصرية مصححة.....84

7.6 دراسة علاقة ارتفاع الضغط داخل العين مع حقن التريامسينولون أسيتوناید في نهاية الجراحة 84

7.7 دراسة الحاجة إلى تداخلات إضافية بعد الجراحة 86

7.8 التعامل مع البيانات المفقودة والتسرب من الدراسة.....90

الفصل الثامن: مناقشة النتائج..... 91

الفصل التاسع: محددات الدراسة والتوصيات 95

References 97

قائمة أشكال القسم النظري

العنوان	رقم الصفحة
الشكل (1_1) صورة OCT وعائي للطخة تظهر مناطق انعدام التروية الشعري وتعرج الأوعية في العين السكرية، حيث تزداد مساحة النطاق اللطخي الخالي من الأوعية FAZ مع ترقي الإصابة	23
الشكل (1_2) الإقفار الشعري في اعتلال الشبكية السكري	24
الشكل (1_3) صورة قعر عين تظهر نزوفاً شبكية منتشرة وأمهات دم لدى مريض اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ	28
الشكل (1- 4) صورة قعر عين تظهر تعرجاً وريدياً لدى مريض اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ	29
الشكل (1- 5) صورة ظليلة بالفلوروسيئين لقعر العين تظهر أمهات الدم ومناطق الإقفار الشعري والشذوذات الوعائية الدقيقة ضمن الشبكيةً لدى مريض اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ	29
الشكل (1_6) صورة قعر عين تظهر توعٍّاً حديثا على القرص البصري مع وجود نزف زجاجي خفيف مرافق، وتعدّ الحد الأدنى للتوع متوسط الشدة وتصنف كاعتلال منمٍّ عالي الخطورة حتى لو لم تترافق مع النزف الزجاجي	30
الشكل (1- 7) صورة لقعر العين توضح بقع ندف القطن والتوع الحديث متوسط الشدة والنزف أمام الشبكي لدى مريض اعتلال شبكية سكري منمي Standard photograph 7, courtesy of the DRS	31
الشكل (2_1) A: صورة ترسيمية لآلية تشكل وذمة اللطخة السكرية تظهر تسمك اللطخة نتيجة تحطم الحاجز الدموي الشبكي، B: صورة SD- OCT تظهر تغيرات كيسية شديدة ضمن الطبقة الضفيرية الخارجية والنووية الخارجية مع بقاء الغشاء المحدد الخارجي سليماً، يلحظ أيضاً انفصال اللطخة	35
الشكل (2-2) صورة OCT لقعر عين مريض ذكر من أصول لاتينية لديه قصة داء سكري نمط ثان سيئ الضبط تلقى علاجاً سابقاً بالبيفاسيزوماب والأفليبرسيبت، مع بقاء وذمة لطخة سكرية شاملة للمركز معندة على العلاج	36
الشكل (2- 3) وذمة اللطخة المهمة سريرياً حسب معايير دراسة ETDRS	37

قائمة أشكال القسم العملي

العنوان	رقم الصفحة
الشكل (1- 1) مخطط الأعمدة لتوزع العمر وفق متغير الجنس في ذراعي الدراسة، معبراً عنه بالمتوسط الحسابي	65
الشكل (1- 2) مخطط الأعمدة لتوزع الجنس بين ذراعي الدراسة، معبراً عنه بالعدد	66
الشكل (1- 3) مخطط التوزع الطبيعي للنسبة المئوية للخضاب السكري قبل الجراحة لدى مرضى الحالة	67
الشكل (1- 4) مخطط التوزع الطبيعي للنسبة المئوية للخضاب السكري قبل الجراحة لدى مرضى الشاهد	67
الشكل (1-5) مخطط أعمدة يوضّح التوزيع الفئوي لطريقة ضبط الداء السكري في مجموعتي الدراسة قبل الجراحة	68
الشكل (1-6) مخططات أعمدة يوضّح التوزع غير الطبيعي لقيم سماكة اللطخة المركزية في فترات المتابعة المحددة مسبقاً لذراعي الدراسة	70
الشكل (1- 7) متوسط سماكة اللطخة المركزية لمجموعة الحالة في فترات المتابعة المحددة	74
الشكل (1- 8) متوسط سماكة اللطخة المركزية لمجموعة الشاهد في فترات المتابعة المحددة	74
الشكل (1- 9) مقارنة تغير سماكة اللطخة المركزية بين قبل الجراحة والشهر الثالث بعد الجراحة في مجموعة الحالة بعد تقسيمها إلى تحت مجموعات	75
الشكل (1- 10) مقارنة تغير سماكة اللطخة المركزية بين قبل الجراحة والشهر السادس بعد الجراحة في مجموعة الحالة بعد تقسيمها إلى تحت مجموعات	75
الشكل (1- 11) مخطط الأعمدة لمقارنة توزع المرضى لكل درجة من درجات اعتلال الشبكية السكري في مجموعتي الحالة والشاهد أ: قبل الجراحة - ب: بعد شهر - ج: بعد 3 أشهر - د: بعد 6 أشهر	76- 78
الشكل (1- 12 أ) مخطط يوضّح توزع مرضى مجموعة الحالة حسب أفضل قدرة بصرية مصححة في نقاط الدراسة الزمنية المحددة	81
الشكل (1- 12 ب) مخطط يوضّح توزّع مرضى مجموعة الشاهد حسب أفضل قدرة بصرية مصححة في نقاط الدراسة الزمنية المحددة	81
الشكل (1- 13 أ) مخطط الأعمدة لتوزّع متوسط ضغط العين لمجموعة الحالة في النقاط الزمنية المحددة للدراسة	83
الشكل (1- 13 ب) مخطط الأعمدة لتوزّع متوسط ضغط العين لمجموعة الشاهد في النقاط الزمنية المحددة للدراسة	84
الشكل (1- 14) مخطط الأعمدة لتوزع الحاجة للحقن في مجموعتي الدراسة.	87
الشكل (1- 15) مخطط الأعمدة لعدد المرضى المحتاجين للقطرات في مجموعتي الدراسة	88

قائمة الجداول

العنوان	رقم الصفحة
الجدول 1- 1 مخطط CONSORT للدراسة	**64**
الجدول 1- 2 الصفات الديموغرافية والسريرية لمرضى الدراسة قبل الجراحة	**69**
الجدول 1-3 مقارنة سماكة اللطخة المركزية بين مجموعتي الدراسة في النقاط الزمنية المحددة	**72**
الجدول 1- 4 مقارنة ترقي اعتلال الشبكية السكري بين مجموعتي الدراسة في النقاط الزمنية المحددة	**79**
الجدول 1- 5 يوضّح مقارنة بين مجموعتي الدراسة بالنسبة لأفضل قدرة بصرية مصححة في النقاط الزمنية المحددة	**82**
الجدول 1- 6 يوضّح توزع متوسطات ضغط العين في مجموعتي الدراسة ضمن النقاط الزمنية المحددة	**84**
الجدول 1- 7 يوضّح عدد المرضى الذين احتاجوا لحقن إضافي بعد الجراحة و/ أو لتطبيق تخثير شبكية ضوئي شامل بالليزر، ونسبتهم المئوية	**86**
الجدول 1- 8 يوضّح عدد المرضى الذين احتاجوا لاستعمال القطرات العينية المختلفة، ونسبهم المئوية	**88**

قائمة الاختصارات

DR	**Diabetic retinopathy**	اعتلال الشبكية السكري
NPDR	**Non-proliferative diabetic retinopathy**	اعتلال الشبكية السكري غير المنمي
PDR	**Proliferative diabetic retinopathy**	اعتلال الشبكية السكري المنمي
CMO\CME	**Cystoid macular (o)edema**	وذمة اللطخة الكيسية
CSME	**Clinically significant macular edema**	وذمة اللطخة المهمة سريرياً
DME\DMO	**Diabetic macular edema (oedema)**	وذمة اللطخة السكرية
IOP	**Intraocular pressure**	الضغط داخل المقلة
IVTA	**Intravitreal triamcinolone acetonide**	التريامسينولون أسيتونايد حقناً داخل الزجاجي
PRP	**Pan-retinal photocoagulation PRP Laser**	تخثير الشبكية الشامل بالليزر
Anti-VEGF	**Anti-vascular endothelial growth factor**	العامل المضاد لتنمي البطانة الوعائية
IVB	**Intravitreal bevacizumab**	البيفاسيزوماب حقناً داخل الزجاجي
STTA	**Subtenon triamcinolone acetonide**	التريامسينولون أسيتونايد حقناً في المسافة تحت التينون

Statement of Original Authorship

The work contained in this thesis has not been previously submitted to meet requirements for an award at this or any other higher education institution. To the best of my knowledge and belief, the thesis contains no materials previously published or written by another person except where due reference is made.

Signature: _____

Date: _____

المستخلص

الهدف من الدراسة: مقارنة فاعلية حقن التريامسينولون أسيتونايد في نهاية عملية استحلاب العدسة بالفاكو بعدم حقن أية مستحضر (جراحة الفاكو الاعتيادية)، وتأثيرها في سماكة اللطخة المركزية وترقي اعتلال الشبكية السكري وأفضل قدرة بصرية مصححة بعد الجراحة.

مكان إجراء الدراسة: قسم أمراض العين وجراحتها في مشفى المواساة الجامعي بدمشق.

المرضى والطرائق: إن هذه الدراسة مستقبلية تجريبية معشاة أحادية التعمية أجريت بالفترة بين أيلول 2020 و آذار 2022، أجرينا التعشية على 50 مريضاً من المرضى المصابين بالداء السكري من النمط الثاني، والمراجعين لقسم أمراض العين وجراحتها لإجراء عملية الساد، بعد أخذ موافقتهم المستنيرة، تم حقن مرضى مجموعة الحالة بالتريامسينولون أسيتونايد ضمن الزجاجي في نهاية جراحة استحلاب العدسة بالفاكو. أما مرضى مجموعة الشاهد لم يتلقوا أيّة حقن في نهاية الجراحة، قورن قياس سماكة اللطخة المركزية، ودرجة اعتلال الشبكية السكري، وأفضل قدرة بصرية مصححة، والضغط داخل العين، والحاجة لإجراء تداخل إضافي بعد الجراحة كالليزر والحقن وحدوث اختلاطات للجراحة كإنتان باطن العين قبل الجراحة، وفي الشهر الأول، والثالث، والسادس بعد الجراحة؛ فضلاً عن إجراء متابعة في الأسبوع الأول بعد الجراحة بالنسبة للقدرة البصرية، وضغط العين، وإنتان باطن العين.

النتائج: تألفت العينة من 21 عيناً في مجموعة الحالة، و29 عيناً في مجموعة الشاهد، لم تسجل فروق مهمّة إحصائياً بالنسبة لسماكة اللطخة المركزية بين مجموعتي الدراسة، ولكن بإجراء التعدّيل باختبار ANOVA للقياسات المتعدّدة، ونماذج التحوف الخطي وجد فرق مهمّ إحصائياً لصالح مجموعة الحالة في متابعتي الشهرين الثالث والسادس بعد الجراحة، يبدو هذا الفرق أكثر أهمية في حال كون سماكة اللطخة المركزية قبل الجراحة لا تقل عن 300 ميكرون؛ مع اقتراحنا لقيمة حدية تساوي 347.3 ميكرون (قيمة الدالة P< 0.001)، كما وجدنا فرق مهمّ إحصائياً بين مجموعتي الدراسة بالنسبة لترقي اعتلال الشبكية السكري؛ خصوصاً في متابعة الشهر السادس بعد الجراحة حيث صنف 52.38% من مرضى الحالة ضمن اعتلال الشبكية السكري اللامنمي المتوسط مقابل 44.38% من مرضى الشاهد ضمن هذا التصنيف على افتراضه الأكثر حدوثاً، يليه اعتلال الشبكية السكري المنمي المبكر (اختبار Fisher's exact مع قيمة الدالة P= 0.012). أما أفضل قدرة بصرية مصححة فقد تحسنت من واحد بالعشرة قبل الجراحة إلى عشرة بالعشرة بعد 6 أشهر في مجموعة الحالة يقابله تحسن من خمسة بالمئة قبل الجراحة إلى خمسة بالعشرة بعد 6 أشهر في مجموعة الشاهد؛ مع كون كسب القدرة البصرية أفضل في مجموعة الحالة في كل المتابعات (اختبار Friedman's ANOVA test ranks مع قيمة الدالة P< 0.001)، ومن الملاحظ وجود علاقة مهمّة إحصائياً بين سماكة اللطخة المركزية، ودرجة اعتلال الشبكية السكري، وأفضل قدرة بصرية مصححة في كل

النقاط الزمنية المحددة للدراسة؛ فضلاً عن ذلك لم تسجل أية تغيرات مهمّة إحصائياً بالنسبة للضغط داخل العين في أي نقطة زمنية في أي من مجموعتي الدراسة (ANOVA for repeated measures قيمة الدالة P= 0.23) مع تسجيل 5 حالات لارتفاع الضغط داخل العين في كل مجموعة عولجت بنجاح باستعمال القطرات الخافضة لضغط العين؛ فضلاً عمّا سبق لم تسجل أيّة حالة إنتان باطن عين لدى أي مريض خلال فترة الدراسة.

الخلاصة: تدعم هذه الدراسة كون جراحة استحلاب العدسة بالفاكو آمنة وفاعلة لدى مرضى السكري من النمط الثاني، ويشكل حقن التريامسينولون أسيتوناید في نهاية الجراحة وسيلة مساعدة ومتوفرة وآمنة نسبياً تفيد في تحسين نتائج جراحة الفاكو على مستويات عدّة لدى هؤلاء المرضى.

متن البحث

الجزء التمهيدي (الإطار العام
)

إطار تمهيدي:

أ. مقدمة:

تعدّ جراحة الساد من أشيع العمليات الجراحية المجراة على العين، نظراً لشيوع الساد، خصوصاً لدى المتقدمين في السن من جهة، ولكون هذه العملية شهدت تطوراً كبيراً جعل من إجرائها أمراً يسيراً، خصوصاً بعد ظهور تقانة استحلاب العدسة بالفاكو من جهة أخرى. إن النتائج البصرية لهذه الجراحة جيدة جداً، لكن بوجود حالات مرضية معينة (كالداء السكري من النمط الثاني المعروف بتسببه باعتلال الشبكية، واعتلال اللطخة السكريDiabetic Retinopathy and Maculopathy) تحدّ من نجاح هذه الجراحة، ويُقلل من نتائجها بآليات عدّة أهمها الآلية الالتهابية (1).

إن تدبير اعتلال الشبكية السكري قد تطور كثيراً خلال القرن الماضي، ويعود الفضل في ذلك إلى التطور التكنولوجي الذي ساعد على التشخيص والعلاج، وهنا نخص بالذكر التصوير المقطعي البصري التوافقي OCT والتصوير بتقانة الحقل الموسع Wide- field imaging (1).

ب. إشكالية البحث:

حتى الآن لا يوجد دليل إرشادي شامل لكل أنماط العلاج المتبعة في التعامل مع اعتلال الشبكية السكري ومضاعفاته، كما يبدو أنّ تدبير اعتلال اللطخة السكري يختلف كثيراً بين الباحثين.

ت. تساؤلات:

إنّ أنماط العلاج المتبعة في تدبير اعتلال الشبكية السكري واعتلال اللطخة السكري كثيرة، منها العوامل الدوائية كالستيروئيدات القشرية ومضادات العامل المنمي لبطانة الأوعية Anti- VEGF، فضلاً عن الليزر بأشكاله المختلفة والجراحة (2، 3، 4)، وهنا نطرح تساؤلاً حول فعالية وتفوق كل من هذه العوامل.

ث. فرضيات:

يفترض أن استعمال الستيروئيدات القشرية فعال بوجود دليل يدعم دور الالتهاب في تشكل الوذمة عن طريق ركود الكريات البيض وزيادة إنتاج مجموعة من المشعرات الالتهابية، وتبدي الستيروئيدات فعالية في علاج الوذمة المزمنة والمعندة على طرق العلاج الأخرى على وجه التحديد، فضلاً عن قدرتها على إبطاء ترقي الاعتلال السكري.

ج. مسلمات:

يشكل اعتلال الشبكية السكري الاختلاط العيني الأشيع للداء السكري، وبالرغم من أنّ الآلية الدقيقة لحدوث أذية الأوعية الشعرية لا تزال غير واضحة تماماً، فإن التعرض لمستويات مرتفعة من الغلوكوز في الدم ولفترات مطولة يسبب تغيرات في المسارات الكيميائية الحيوية والجزيئية، وتشمل هذه التغييرات زيادة الشدة التأكسدية ونواتج نهاية التسكير المتقدم والبروتين كيناز C التي تؤدي بالمحصلة إلى أذية البطانة الوعائية، وفقدان الخلايا الهامشية.

إن الجملة الوعائية الشبكية مصممة بشكل يمنع تسرب السوائل والعوامل المؤذية للشبكية والتي قد يحملها الدم؛ إذ يعدّ الحاجز الوعائي الشبكي الداخلي المكون من الارتباطات الوثيقة tight junctions بين خلايا البطانة الوعائية وصفيحاتها القاعدية والخلايا الهامشية والخلايا الدبقية الصغيرة والخلايا النجمية المسؤول المباشر في هذا الحاجز.

يملك ارتفاع سكر الدم تأثيراً مؤذياً مباشراً على هذا الحاجز مسبباً تغيرات جزيئية في الخلايا البطانية والهامشية تزيد من نفوذيتها، وتسمح بتسرب السوائل وحدوث الانسداد والإقفار الوعائي (5)، وبمرور الوقت تؤدي تغيرات الشعريات الشبكية بما فيها تسمك الغشاء القاعدي وفقدان الخلايا الهامشية إلى انسداد الوعاء وحدوث الإقفار. فضلاً عن ذلك، فإنّ انكسار معاوضة الحاجز البطاني تسمح بتسرب المصل وحدوث وذمة الشبكية، وفي المراحل المتقدمة يحدث التنمي الوعائي الشبكي نتيجة زيادة عوامل النمو الفاعلة في البطانة الوعائية VEGF ضمن العين التي تنتجها الشبكية المقفرة (6).

ح. هدف البحث:

مقارنة تأثير حقن التريامسينولون أسيتوناید على سماكة اللطخة المركزية، وترقي اعتلال الشبكية السكري لدى مرضى السكري من النمط الثاني بعدم حقن أي شيء بعد الجراحة، ومن ثمّ تبين أهمية اتباع هذا الإجراء في جراحة الفاكو الروتينية لدى المرضى السكريين.

- معرفة تأثير حقن التريامسينولون على أفضل قدرة بصرية مصححة بعد الجراحة.

- معرفة التأثيرات الجانبية المحتملة لهذا الإجراء؛ خصوصاً تأثيره على ارتفاع الضغط داخل العين وإمكانية زيادة حالات إنتان باطن العين.
- معرفة الحاجة لاتخاذ إجراءات إضافية بعد عملية الساد؛ كالليزر أو الحقن نتيجة ترقي اعتلال الشبكية السكري و/ أو وذمة اللطخة.

خ. أهمية البحث:

إن معرفة تأثير حقن التريامسينولون أسيتوناید على سماكة اللطخة المركزية، وترقي اعتلال الشبكية السكري لدى مرضى السكري من النمط الثاني سيسهم في معرفة الممارسة الأفضل عند إجراء جراحة الفاكو لهؤلاء المرضى، وجدوى حقن التريامسينولون من عدمه، لتحقيق أفضل نتائج ممكنة بعد الجراحة، والحدّ من الاختلاطات لديهم.

د. مبررات البحث:

- يعد الداء السكري من أشيع الأمراض الجهازية ذات التظاهرات العينية.
- لا زلنا نفتقد دليلاً إرشادياً واضحاً للتعامل مع المرضى ذوي اعتلال الشبكية السكري الخاضعين لجراحة الفاكو.
- تعد مادة التريامسينولون مادة رخيصة ومتوفرة، وتشكل بديلاً معقولاً للخيارات العلاجية باهظة الثمن.

ذ. الدراسات السابقة:

لقد وجد Kwon وزملاؤه في دراستهم زيادة في سماكة اللطخة المركزية؛ بنسبة 30% لدى 18% من مرضاهم (118)، أما Kim وزملاؤه فقد وجدوا زيادة مماثلة لدى 22% من مرضى دراستهم (119)، وجد Krepler وزملاؤه خلال متابعته لمرضاه لمدة عام كامل أنّ نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري غير المنمي تبلغ 31% (72). وجدت دراسة DRCR.net فعالية أكبر للتريامسينولون في إبطاء ترقي اعتلال الشبكية السكري غير المنمي إلى منمٍّ، مقارنة بالليزر الشبكي (54)، كذلك أكدت دراسة Pan American Collaborative Retina Study Group على فعالية التريامسينولون (122)، بالمقابل لم تظهر نتائج أحمد أبادي وزملائه دوراً فاعلاً لحقن التريامسينولون ضمن الزجاجي في منع ترقي اعتلال الشبكية السكري (92)، ومثله Kim وزملاؤه بالنسبة للحقن تحت التينون (93).

ر. منهج البحث وأدواته:

المواد والطرائق:

مكان الدراسة:

قسم أمراض العين وجراحتها – مستشفى المواساة الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق

مدة الدراسة:

امتدت الدراسة من أيلول 2020 حتى آذار 2022.

تصميم الدراسة:

تجربة سريرية تداخلية معشاه محكمة أحادية التعمية.

ز. مكونات البحث:

يتكون البحث من مقدمة نظرية تتناول مراجعة شاملة للأدب الطبي، يليها تفصيل لخطة البحث ومنهجيته وطرق تحليله الإحصائي، ثم عرض للنتائج ومناقشتها ومقارنتها بنتائج الباحثين الآخرين، ثم ذكر لمحددات الدراسة وتوصياتها، فالمراجع، فالملحقات التي تشمل نموذج الموافقة المستنيرة الذي قدم للمرضى، والاستمارة الخاصة بجمع بيانات المرضى، وأخيراً مستخلص البحث باللغة الإنكليزية.

الباب الأول
أدبيات البحث

الفصل الأول: لمحة تشريحية وفيزيولوجية

Chapter 1: Physiological and anatomical overview

1.1 الاصطلاح في اعتلال الشبكية السكري

يصنف اعتلال الشبكية السكري وفق مدرج تصاعدي حسب شدة الإصابة. في اعتلال الشبكية السكري غير المنمي Non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) ، تحدث تبدلات وعائية ضمن الشبكية من دون تنمٍّ وعائي خارج الشبكية، ويصنف بحسب شدته إلى خفيف– متوسط– شديد.

أما الحالة المتقدمة من اعتلال الشبكية السكري بعد مروره بكل المراحل السابقة يسمى اعتلال الشبكية السكري المنمي Proliferative diabetic retinopathy (PDR)، وهو بالتعريف حدوث تنمٍّ لأوعية حديثة، نتيجة للإقفار الشبكي المحرض بالداء السكري، ويصنف سريرياً إلى اعتلال باكر، واعتلال مترافق مع صفات عالية الخطورة.

تعدّ وذمة اللطخة السكرية Diabetic macular edema (DME) تورماً في الشبكية المركزية ناتجاً عن اضطراب النفوذية الوعائية، ويمكن أن ترافق أي مستوى من اعتلال الشبكية السكري منمٍّ كان أم غير منمٍّ.

تعدّ وذمة اللطخة شاملة للمركز في حال كان ال 1مم المركزية متثخنة على صورة ال OCT، وما عدا ذلك فهي غير شاملة للمركز، ويعدّ مصطلح وذمة اللطخة المهمة سريرياً Clinically significant macular edema (CSME) تعبيراً يستعمل عند استيفاء الوذمة معايير محددة في الشدة بالنسبة للموقع والحجم (1).

1.2 وبائيات فقدان البصر المتعلق باعتلال الشبكية السكري

يعدّ الداء السكري وباءً عالمياً، ويشكل تحدياً لكل من البلدان النامية والمتطورة، فقد قدر عدد المصابين بالداء السكري في عام 2019 ب463 مليون بالغ بعمر بين 20 و 79 سنة (2).

لقد بينت دراسة ويسكنسون الوبائية العلاقة المباشرة بين تزايد انتشار اعتلال الشبكية السكري وطول مدة الإصابة بالداء السكري في كلا النمطين الأول والثاني، حيث أصيب حوالي 99% من مرضى النمط الأول و 60% من مرضى النمط الثاني بشكل ما من أشكال اعتلال الشبكية السكري بعد 20 سنة من إصابتهم بالداء السكري، يشكل منها اعتلال الشبكية السكري المنمي 50% و 25% في النمطين الأول والثاني على التوالي (3).

1.3 الآلية الإمراضية لاعتلال الشبكية السكري، والداء العيني السكري

يمكن للداء السكري أن يؤذي أي نسيج عيني، فهو يصيب عادة الملتحمة والقرنية والعدسة والشبكية؛ فضلاً عن ذلك فإن العين ليست حصينة ضد اعتلال الأعصاب السكري، فالمرضى السكريّون معرضون لتراجع حس القرنية الذي يترقى مع تزايد تنكس أعصاب القرنية الحسية، كما يمكن أن يصاب العصب البصري والعصب المحرك العيني VI أيضاً (4).

يشكل اعتلال الشبكية السكري الاختلاط العيني الأشيع للداء السكري، وبالرغم من أنّ الآلية الدقيقة لحدوث أذية الأوعية الشعرية لا تزال غير واضحة تماماً، فإن التعرض لمستويات مرتفعة من الغلوكوز في الدم ولفترات مطولة يسبب تغيرات في المسارات الكيميائية الحيوية والجزيئية، وتشمل هذه التغييرات زيادة الشدة التأكسدية ونواتج نهاية التسكير المتقدم والبروتين كيناز C التي تؤدي بالمحصلة إلى أذية البطانة الوعائية، وفقدان الخلايا الهامشية.

إن الجملة الوعائية الشبكية مصممة بشكل يمنع تسرب السوائل والعوامل المؤذية للشبكية والتي قد يحملها الدم؛ إذ يعدّ الحاجز الوعائي الشبكي الداخلي المكون من الارتباطات الوثيقة tight junctions بين

خلايا البطانة الوعائية وصفيحاتها القاعدية والخلايا الهامشية والخلايا الدبقية الصغيرة والخلايا النجمية المسؤول المباشر في هذا الحاجز.

يملك ارتفاع سكر الدم تأثيراً مؤذياً مباشراً على هذا الحاجز مسبباً تغيرات جزيئية في الخلايا البطانية والهامشية تزيد من نفوذيتها، وتسمح بتسرب السوائل وحدوث الانسداد والإقفار الوعائي (5)، وبمرور الوقت تؤدي تغيرات الشعريات الشبكية بما فيها تسمك الغشاء القاعدي وفقدان الخلايا الهامشية إلى انسداد الوعاء وحدوث الإقفار كما يظهر الشكلان (1–1) و (1–2). فضلاً عن ذلك، فإنّ انكسار معاوضة الحاجز البطاني تسمح بتسرب المصل وحدوث وذمة الشبكية، وفي المراحل المتقدمة يحدث التنمي الوعائي الشبكي نتيجة زيادة عوامل النمو المنمية للبطانة VEGF ضمن العين التي تنتجها الشبكية المقفرة (6).

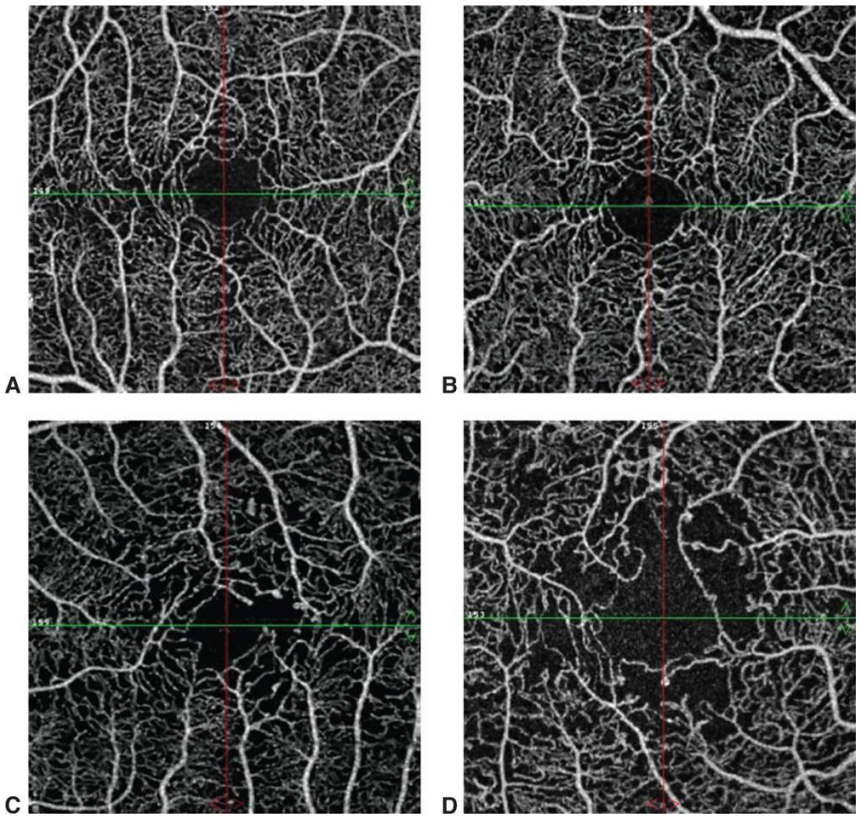
تشير الدراسات الحديثة إلى حدوث تنكس عصبي سكري شبكي لا يمكن كشفه سريرياً بخلاف اعتلال الشبكية السكري، ويتظاهر بتنكس مترق يطال العصبونات الشبكية الداخلية يسبق التظاهرات المعروفة (7).

لا تزال التغيرات المشمية غير واضحة تماماً، تشير معلوماتنا السابقة إلى حدوث اعتلال مشيمي سكري متأخر؛ نتيجة إصابة البطانة الوعائية الشعرية، لكن الدراسات الحديثة تشير إلى حدوث ترقق مشيمي حول العصب البصري بالتوازي مع مظاهر الأذية الوعائية الشبكية، ولم تلحظ تغيرات مشيمية مرافقة لوذمة اللطخة السكرية (8)، وعلى النقيض فقد ذهب بعض المؤلفين إلى اقتراح حدوث تسمك مشيمي سابق لأيّ مظهر من مظاهر اعتلال شبكية سكري، ويترقى بالتوازي مع ترقي الاعتلال الشبكي خصوصاً في المنطقة تحت اللطخة (9)، في حين يتناقص المشعر الوعائي المشيمي مع ترقي اعتلال الشبكية السكري سواء ترافق مع وذمة لطخة أم لا مما يجعله مشعراً أكثر موثوقية من سماكة المشيمية(10).

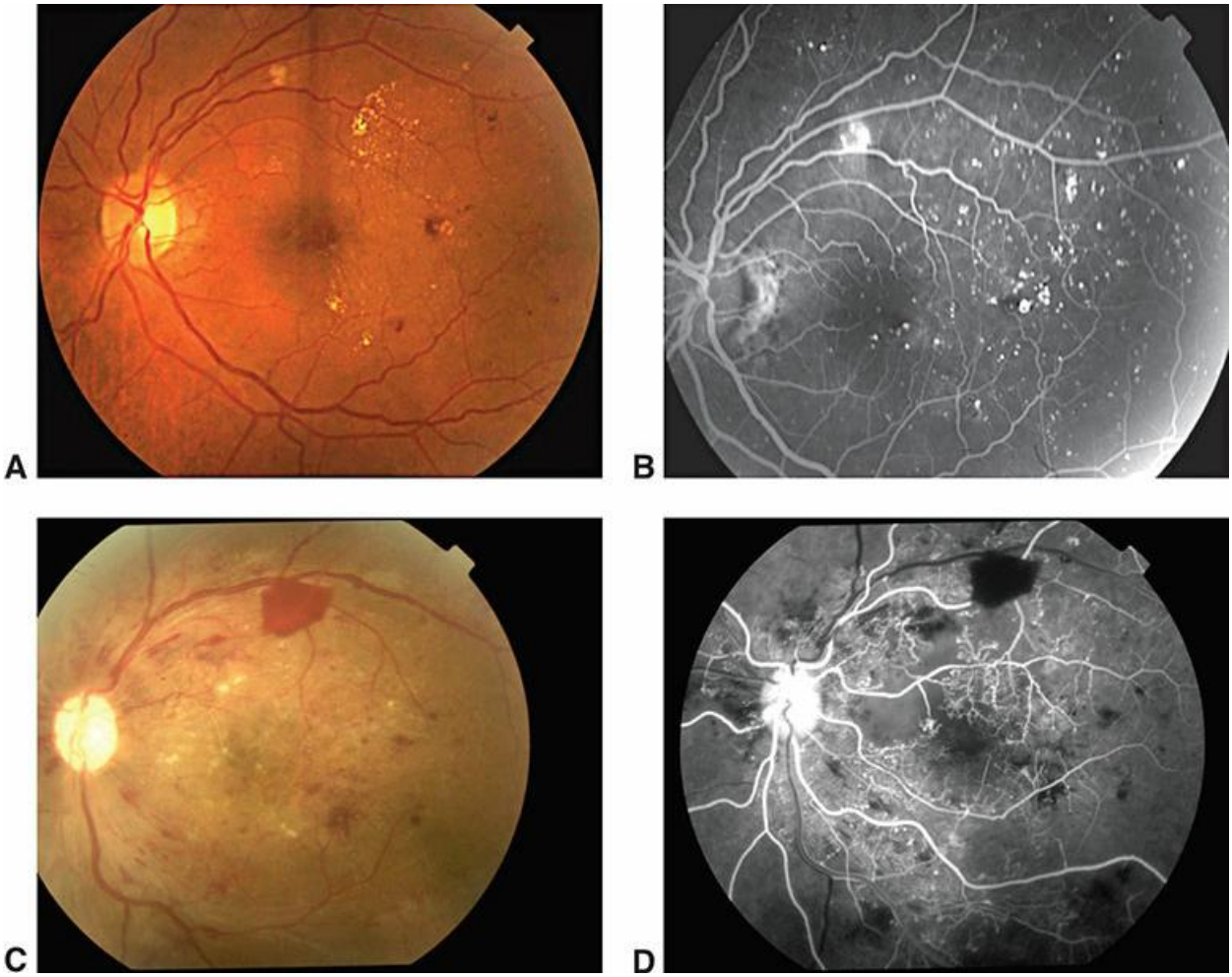
تؤدي الاضطرابات الدموية كذلك دوراً في الأذية، بما فيها زيادة التصاق الصفيحات وتجمع الكريات الحمراء واضطراب حل الليفين، لكن شدة تأثير كل من هذه العوامل على حدة، كما أنّ تأثيراتها مجتمعة لا تزال غير واضحة(6) .

يظهر الشكل 1_1 صورة OCT وعائي للطخة.

يظهر الشكل (1_2) الإقفار الشعري في اعتلال الشبكية السكري.



الشكل (1-1) **صورة OCT وعائي للطخة تظهر مناطق انعدام التروية الشعرية، وتعرج الأوعية في العين السكرية، حيث تزداد مساحة النطاق اللطخي الخالي من الأوعية FAZ مع ترقي الإصابة. A: شبكية طبيعية؛ B: اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ خفيف؛ C: اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ متوسط؛ D: اعتلال شبكية سكري منمٍّ.**



الشكل (1-2) **الإقفار الشعري في اعتلال الشبكية السكري. A: صورة قعر عين لمريض اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ شديد؛ B: تصوير الشبكية الظليل بالفلوروسيئين للمريض السابق في منتصف الطور الوريدي يظهر أمهات دم متعدّدة ومناطق من الإقفار الوعائي فضلاً عن توعّ جديد مبكر في القسم العلوي من اللطخة يظهر على شكل تسريب لم يكشف سريرياً؛ C: صورة قعر عين لمريض اعتلال شبكية سكري منمي باكر؛ D: تصوير الشبكية الظليل بالفلوروسيئين في الطور الباكر للمريض السابق يظهر مناطق كثيفة من الإقفار الوعائي فضلاً عن توعٍّ جديد مبكر على القرص البصري لم يكشف سريرياً.**

1.4 التدبير الجهازي لاعتلال الشبكية السكري

يرتبط حدوث وترقي اعتلال الشبكية السكري ارتباطاً مباشراً وقوياً بمدة الداء السكري (3)، لكن الضبط السيئ للسكري ذو تأثير مهمّ أيضاً (11)، ومثله المراضات القلبية الوعائية المرافقة والناتجة عن ارتفاع التوتر الشرياني الجهازي (12)، وفرط شحوم الدم (13)، والمراضة الكلوية والتدخين (14)، فضلاً عن العوامل الجينية التي لا تزال قيد الدراسة وتأثيرها غير واضح تماماً كحاله في تنكس البقعة الشيخي (15).

وعليه، فإن الضبط المحكم لمستويات سكر الدم، مقارنة بالضبط العادي يشكل حجر الأساس في منع حدوث وترقي اعتلال الشبكية السكري كما بينت نتائج دراستي DCCT لدى مرضى النمط الأول (16)، و UKPDS لدى مرضى النمط الثاني (12)، حيث أوصت هاتان الدراستان بضرورة بقاء مستوى الخضاب الغلوكوزي أقل من 7%، في حين أشارت دراسة ACCORD (17) والدراسة التلوية ACCORDION (18) إلى كون الفائدة في إبطاء ترقي اعتلال الشبكية السكري تزداد مع تخفيض الخضاب الغلوكوزي إلى نسبة 6% لدى مرضى النمط الثاني ولكن هذا الإجراء غير منصوح به؛ لكونه يرتبط مع زيادة الوفيات.

إن ارتفاع الضغط الشرياني والمراضة القلبية الوعائية المرافقة ترتبط بترقي اعتلال الشبكية السكري ووذمة اللطخة السكرية، وعليه فالضبط الجيد للضغط يشكل عنصراً مهمّاً حسبما أوضحت دراسة UKPDS؛ فضلاً عن كون التضيق الشديد في الشريان السباتي قد يحرض اعتلالاً شبكياً منمياً شديداً في سياق الداء الإقفاري العيني (19).

1.5 التغيرات التشريحية والجزيئية في وذمة اللطخة السكرية DIABETIC MACULAR EDEMA (OEDEMA) DMO

إن الأذية التي يسببها ارتفاع سكر الدم لا تستثني أيّ نوع من الخلايا الشبكية، ففي الوقت الذي تسرب فيه خلايا البطانة الوعائية السوائل يلحظ تراجعاً واضحاً في تكاثرها وازدياداً في معدل الموت الخلوي المبرمج apoptosis (20)، كذلك الأمر بالنسبة للخلايا الهامشية التي تتناقص عدداً عن طريق الموت الخلوي المبرمج، فضلاً عن اضطراب وظيفتها (21).

من الظواهر التي تلحظ مبكراً في اعتلال الأوعية السكري حدوث التصاق للكريات البيض على البطانة الوعائية، مما يؤدي إلى أذيتها وموتها، وحدوث تسريب وعائي يتلوه انسداد الوعاء، ومع مرور الوقت يتكون لدينا أمهات دم وشعريات لا خلوية ينتج عنها مناطق نقص أكسجة، وإقفار يتلوه تشكل أوعية جديدة (22).

تؤدي الخلايا النجمية والدبقية بالحالة الطبيعية دوراً في تعزيز الحاجز الشبكي المشيمي عن طريق انتاج الموصلات المحكمة، وتؤدي أذيتها إلى تعميق أذية الحاجز وتظاهر وذمة اللطخة الكيسية سريرياً (23).

إن التغيرات الجزيئية التي تحدث في وذمة اللطخة الكيسية تنتج مباشرة عن فرط إنتاج العوامل التأكسدية ROS Reactive Oxygen Species ضمن المتقدرات (24)، والتي بدورها تسبب توتراً تأكسدياً وأذية خلوية ودخولاً في حلقة معيبة ينتج عنها نقص في إنتاج غليسير ألدهيد 3 فوسفات ديهيدروجيناز (GAPDH) الإنزيم المسؤول عن كثير من تظاهرات اعتلال الشبكية السكري (20).

ينتج عن فرط سكر الدم زيادة في تنشيط مشابهات البروتين كيناز C وتفعيل سبيل البوليول مما يؤدي إلى زيادة تدفق الغلوكوز والسكاكر الأخرى إلى داخل الخلية، ومنه زيادة نواتج التسكير النهائي، وزيادة مستقبلاتها الخلوية (25).

إن زيادة ال ROS تسبب الالتهاب عن طريق إنتاج الإنترلوكينات 1 و6 و8، و1 MCP، iNOS، IP 10، MMP 9، المتممة C 5-9، وعامل التنخر الورمي ألفا TNF α (20)؛ فضلاً عن عوامل الالتصاق البطاني ICAM- 1 (CD 45)، E Selectin (CD 62e)، VCAM- 1 (CD106) (26).

يرفع الROS أيضاً تركيز العامل المنمي لبطانة الأوعية VEGF بصورة ملحوظة، وتركيز الأنجيوبويتين Angiopoeitin 2، وينقص من تركيز عامل النمو الصفيحي PDGF والكادرئين V Cadherein، حيث تؤدي هذه التغيرات مجتمعة إلى زيادة نفوذية البطانة الوعائية، وفقدان بالخلايا الهامشية؛ وبناء عليه تقترح الدراسات الحديثة أن وذمة اللطخة السكرية لا تنتج فقط عن العوامل المنمية لبطانة الأوعية، إنما هناك سبل أخرى مستقلة عنها (27).

تشير الدراسات إلى ارتفاع مستويات العوامل الالتهابية IL-6, IL-8, VEGF, MCP-1 في الخلط المائي لدى الأشخاص المصابين بوذمة لطخة مهمّة سريرياً؛ مع عودة ارتفاع IL-6, IL-8, MCP-1 عند نكس الوذمة بعد حقن البيفاسيزوماب (28)، وانخفاض PDGF-AA, VEGF,IL-6, IP-10, MCP-1 بعد حقن التريامسينولون (29)؛ بالمقابل انخفض VEGF فقط في الخلط المائي للعيون المعالجة بالبيفاسيزوماب (30).

تضطرب تراكيز الأنجيوبويتين 1 و2 أيضاً، حيث تنخفض مستويات الأنجيوبويتين 1 الـذي يـؤدي دوراً في تنظيم الحاجز الشبكي الوعائي؛ عن طريق تأثيره في الخلايا الجدارية والدبقية، وترتفـع مسـتويات الأنجيوبويتين 2 الذي يؤدي إلى عدم استقرار الحاجز حيث وجد بتراكيز مرتفعة في الزجاجي لدى المصابين بوذمة لطخة سكرية، واعتلال شبكية سكري مـنمٍّ، وفـي التجـارب ضـمن الزجـاح in vitro وجـد أن الديكساميتازون يرفع من مستويات الأنجيوبويتين 1، ويخفض من مستويات الأنجيوبويتين 2 (31).

1.6 فيزيولوجيا اعتلال الشبكية السكري المنمي PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY PDR

يتميز اعتلال الشبكية السكري المنمي بظهور تنمٍ وعائي حديث على القـرص البصـري وضـمن الشبكية نتيجة لعوامل عدة، أهمها أذية البطانة الوعائية، ونقص معدل التكاثر الخلـوي اللـذان يؤديـان إلـى استحداث أوعية مضطربة.

هناك دور فاعل أيضاً لعوامل طليعة التشكل الوعائي، مثل، عامل النمو الشبيه بالإنسـولين Insulin like growth factor 1 IGF- 1، وعامل نمو الخلايا الكبدية hepatocyte growth factor HGF، وعامل نمو مولدات الليف القاعدي basic fibroblast growth factor b-FGF، فضلاً عن العوامل طليعة الالتهاب والسيتوكينات والأنجيوبويتين؛ خصوصاً VEGF (32, 33).

بالمقابل، يتشكل ضمن النسيج الشبكي عوامل مضادة لنمو الأوعية، مثل: العامل المشتق من الظهارة الصباغية PEDF، وعامل النمو التحولي بيتا TGF-β، والثرومبوسبوندين TSP، والسوماتوستاتين (34).

ترتفع مستويات عوامل طليعة التشكل الوعائي، وطليعة الالتهاب، والسيتوكينات ضمن الزجاجي لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري المنمي بالتوازي مع تشكل وذمة اللطخة السكرية؛ مما يجعل مـن اسـتعمال الأدوية المضادة لهذه العوامل مسوغاً لدى هؤلاء المرضى (35).

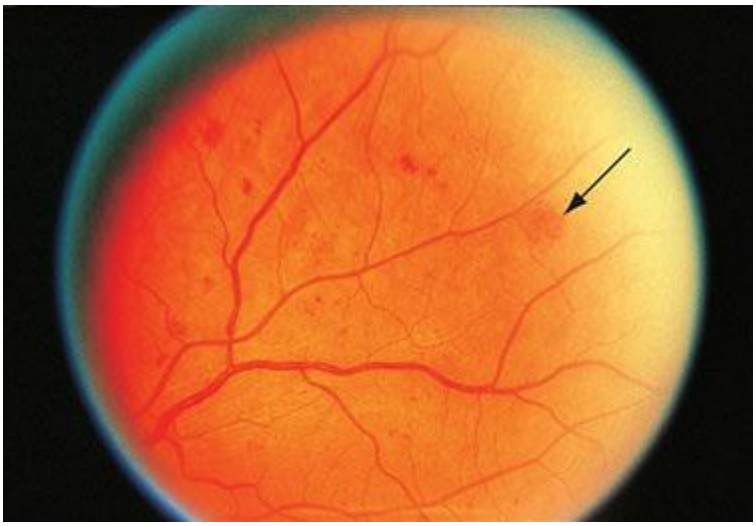
1.7 تصنيف اعتلال الشبكية السكري (36, 37)

اعتلال الشبكية السكري غير المنمي: يتظاهر بتغيرات في الأوعية الشعرية، تبقى محـــدودة ضـــمن الشبكية ولا تتجاوز الغشاء المحدد الباطن، تتضمن هذه التغيرات نزوفاً نقطية، وأمهات الدم، وندف القطـــن، وشذوذات وعائية دقيقة ضمن الشبكية intraretinal microvascular abnormalities IRMAs، وتوســـع الأوردة وتعرجها.

يصنف اعتلال الشبكية السكري غير المنمي إلى خفيف– متوسط– شديد بناء على شدة هذه التغيرات ومقارنة بالصور المعيارية من دراسة ETDRS، حيث يزيد احتمال الترقي كلما كانت الإصابة المكتشـــفة أولاً أشد، وتشير قاعدة 4:2:1 إلى اعتلال شبكية غير منمٍّ شديد، والذي هو بالتعريف وجود نزف شبكي شـــديد أو أمهات دم في الأرباع الأربعة للشبكية، أو وجود تعرج أوردة في ربعين أو أكثر، أو وجود IRMA معتدلة في ربع واحد أو أكثر.

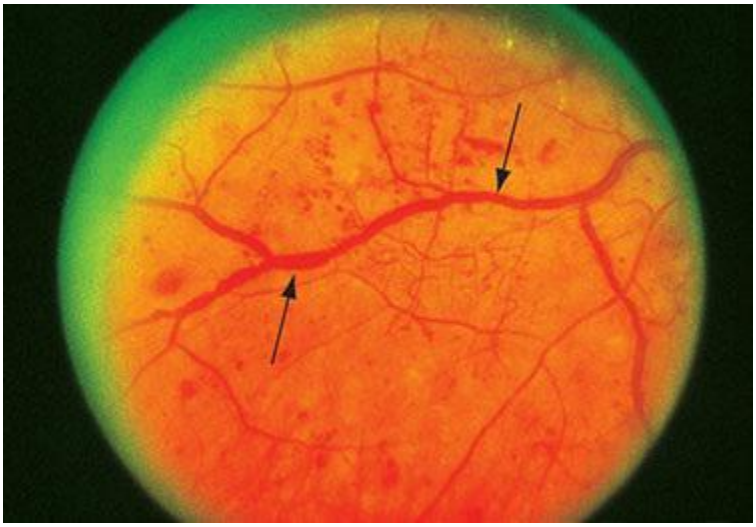
يوضّح الشكل (1– 3) نزوفاً منتشرة في الشبكية في NPDR.

يوضّح الشكل (1_4) تعرج الأوردة في NPDR.

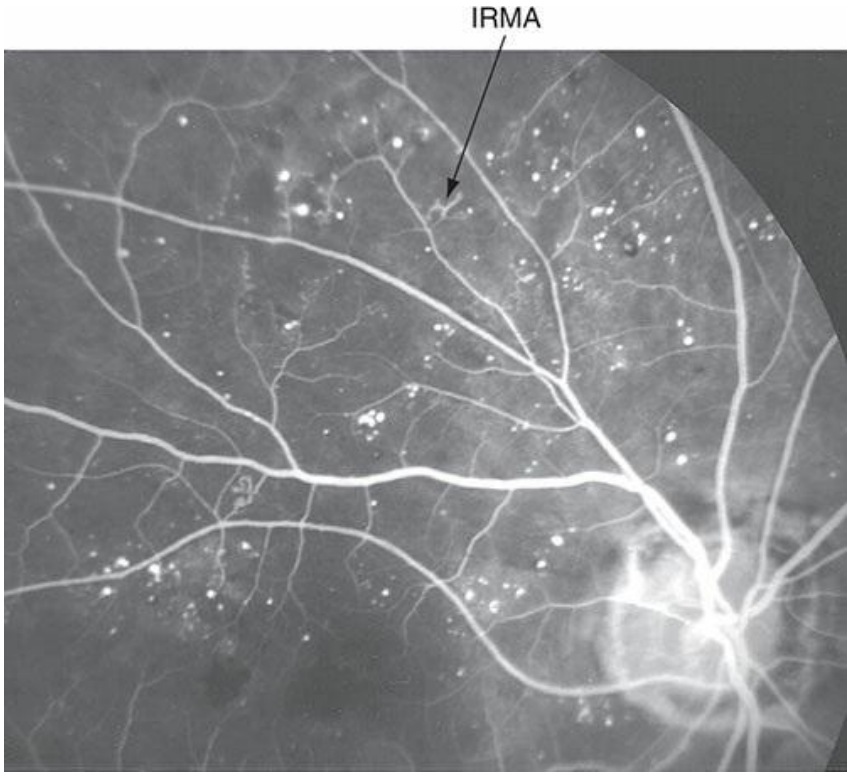


يوضّح الشكل (1– 5) الشذوذات الوعائية الدقيقة ضمن الشبكية.

الشكل (1-3) **صورة قعر عين تظهر نزوفاً شبكية منتشرة (السهم) وأمهات دم لدى مريض اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ.Standard photograph2A, courtesy of the ETDRS**



الشكل (1- 4) **صورة قعر عين تظهر تعرجاً وريدياً لدى مريض اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ Standard. photograph 6B, courtesy of the ETDRS**



الشكل (1-5) **صورة ظليلة بالفلوروسيئين لقعر العين تظهر أمهات الدم، ومناطق الإقفار الشعري، والشذوذات الوعائية الدقيقة ضمن الشبكيةً لدى مريض اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ شديد.**

***<u>اعتلال الشبكية السكري المنمي:</u>* يمر بثلاثة أطوار:**

1. أوعية حديثة التشكل مع مركبة ليفية صغرى تخترق الغشاء المحدد الباطن، وتمتد خارج الشبكية؛ بالاعتماد على الهيالوئيدي الخلفي كسقالة.
2. ازدياد حجم الأوعية الحديثة وازدياد المركبة الليفية وامتدادها.
3. تراجع الأوعية الحديثة؛ تاركة خلفها مركبة ليفية وعائية متصلة ومشدودة من الهيالوئيدي الخلفي.

يصنف التوعي الحديث مكانياً إلى توعٍّ على القرص البصري أو ضمن مساحة قرص بصري واحد (توعي العصب البصري NVD, neovascularization of the disc) أو في مكان آخر (NVE, neovascularization elsewhere).

يمكن للمريض تلقي العلاج في أيّ مرحلة من مراحل اعتلال الشبكية السكري المنمي، لكن العلاج يصبح إجبارياً إذا طور المريض أيّاً من الصفات عالية الخطورة والتي تشمل:

1. أي توعٍّ على العصب البصري مترافق مع نزف ضمن الزجاجي أو أمام الشبكية.
2. توعي القرص البصري الذي يعادل ربع مساحة القرص البصري أو أكثر سواء ترافق مع نزف ضمن الزجاجي أو أمام الشبكية أو لم يترافق (≤ الصورة المعيارية 10A حسب دراسة ETDRS).
3. أي توعٍّ في مكان آخر يعادل نصف مساحة عصب بصري أو أكثر إذا ترافق مع نزف ضمن الزجاجي أو أمام الشبكية.

يوضّح الشكل (1_6) توعياً حديثاً على القرص البصري:



الشكل (1_6) صورة قعر عين تظهر توعياً حديثاً على القرص البصري (رأس السهم) مع وجود نزف زجاجي خفيف مرافق، وتعدّ الحد الأدنى للتوعي متوسط الشدة، وتصنف كاعتلال منمٍّ عالي الخطورة حتى لو لم تترافق مع النزف الزجاجي.

الشكل (1– 7) توضّح التوعي في مكان آخر:



الشكل (1- 7) صورة لقعر العين توضح بقع ندف القطن والتوعي الحديث متوسط الشدة، والنزف أمام الشبكي لدى مريض اعتلال شبكية سكري منمٍّ Standard photograph 7, courtesy of the DRS.

الفصل الثاني: التقييم السريري لاعتلال اللطخة السكري واعتلال الشبكية السكري

Chapter 2: Clinical evaluation of diabetic maculopathy and diabetic retinopathy

2.1 التقييم السريري لاعتلال اللطخة السكري DIABETIC MACULAR EEDEMA DME

تتشكل وذمة اللطخة السكرية نتيجة لتراكم السوائل ضمن اللطخة والناتج عن أذية الحاجز الدموي الشبكي، وتتظاهر سريرياً على شكل تسريب منتشر أو موضع في أماكن توسع الشعريات وأمهات الدم، وقد تحدث الوذمة داخل خلوية وخارجها نتيجة الإقفار الشبكي.

أصبح التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT شائع الاستعمال في الممارسة السريرية من أجل تشخيص وذمة اللطخة السكرية وعلاجها ومتابعتها ، وقد حل النطاق الطيفي spectral domain OCT والنطاق الممسوح swept source OCT ؛ بدلاً عن النطاق الزمني time domain OCT؛ لكونهما أسرع، ويعطيان تفاصيل أدق، يتمتع ال OCT بالقدرة على تقييم سماكة اللطخة المركزية وتفاصيلها الدقيقة؛ فضلاً عن قدرته على إظهار التبدلات المتبقية في اللطخة بعد زوال الوذمة سريرياً، وبذلك أصبح إجراءً روتينياً لدى مرضى السكري؛ علماً أن قيم السماكات قد تختلف من جهاز إلى آخر نتيجة اختلاف اللوغاريتمية المعتمدة في الجهاز.

العلامات المورفولوجية لوذمة اللطخة السكرية على ال OCT:

1. وجود سائل تحت شبكي Subretinal fluid (SRF) والذي يعرف بوجود حيز غير عكوس يشغل المسافة بين الشبكية الحسية العصبية وطبقة الظهارة الصباغية.
2. وجود سائل ضمن الشبكية Intraretinal fluid (IRF) وكيسات ضمن الشبكية Intraretinal cysts (IRC) واللذين يعرفان بوجود أحياز دائرية أو بيضوية قليلة العكوسية ضمن الشبكية الحسية العصبية.

3. اضطراب تنظيم الطبقات الشبكية الداخلية Disorganisation of inner retinal layers (DRIL).

4. الاضطراب على مستوى اتصال القطعة الداخلية والخارجية للمستقبلات الضوئية IS\ OS disruption وعلى مستوى الغشاء المحدد الخارجي ELM.

5. فضلاً عن أمهات الدم، والنتحات القاسية، والنقاط عالية العكوسية، والنزوف، وتغير سماكة المشيمية؛ فضلاً عن اضطرابات الوجه الزجاجي الشبكي ومنها الغشاء فوق الشبكي Epiretinal membrane (ERM) (38).

يعدّ كلٌّ من DRIL, IS\ OS disruption وترقق المشيمية تحت اللطخة المركزية مشعرات تنبؤية ضعيفة للاستجابة على العلاج (39، 40)، ولكن يبقى ال OCT الوسيلة الأفضل لتقييم وذمة اللطخة بعد حقن البيفاسيزوماب (41).

لا يزال تصوير الشبكية الظليل بالفلوروسيئين FFA المعيار الذهبي في تقييم وذمة اللطخة قبل البدء بالعلاج، ، فهو قادر على إظهار مناطق اللا إرواء الشعري، وتوسع ال FAZ ويمكن استعماله فضلاً عن ال OCT، وهو الوسيلة الوحيدة القادرة على إظهار أماكن التسريب، حيث تقدم هذه المزايا الإضافية مشعراً تنبؤياً مهمّاً لإمكانية الإفادة من العلاج.

حتى الآن لا يوجد دليل إرشادي واضح حول استعمال ال FFA قبل بدء العلاج في كل حالة من حالات وذمة اللطخة، لكنه ضروري قبل إجراء ليزر بؤري للطخة لتحديد أماكن ضربات الليزر على وجه الدقة.

قد يحل OCTA الوعائي في المستقبل القريب مكان ال FFA، نظراً لتفوقه في إظهار الطبقات الشبكية، وطبقات اللطخة الوعائية الشعرية، فهو قادر على إظهار مناطق اللا إرواء والإقفار الشعري في الضفيرة الشعرية العميقة التي لا تظهر عادة بال FFA؛ فضلاً عن دوره في تفسير سبب تدني الرؤية؛ مع عدم وجود وذمة، والناتج عن الإقفار الوعائي.

يعدّ انخفاض دقة التصوير بوجود أجواف كيسية عديدة من محددات هذه الطريقة، فضلاً عن أنّ أمهات الدم قد لا تظهر أحياناً رغم كونها مروّاة ومسرّبة للصباغ بتصوير ال FFA، فضلاً عمّا سبق فإن

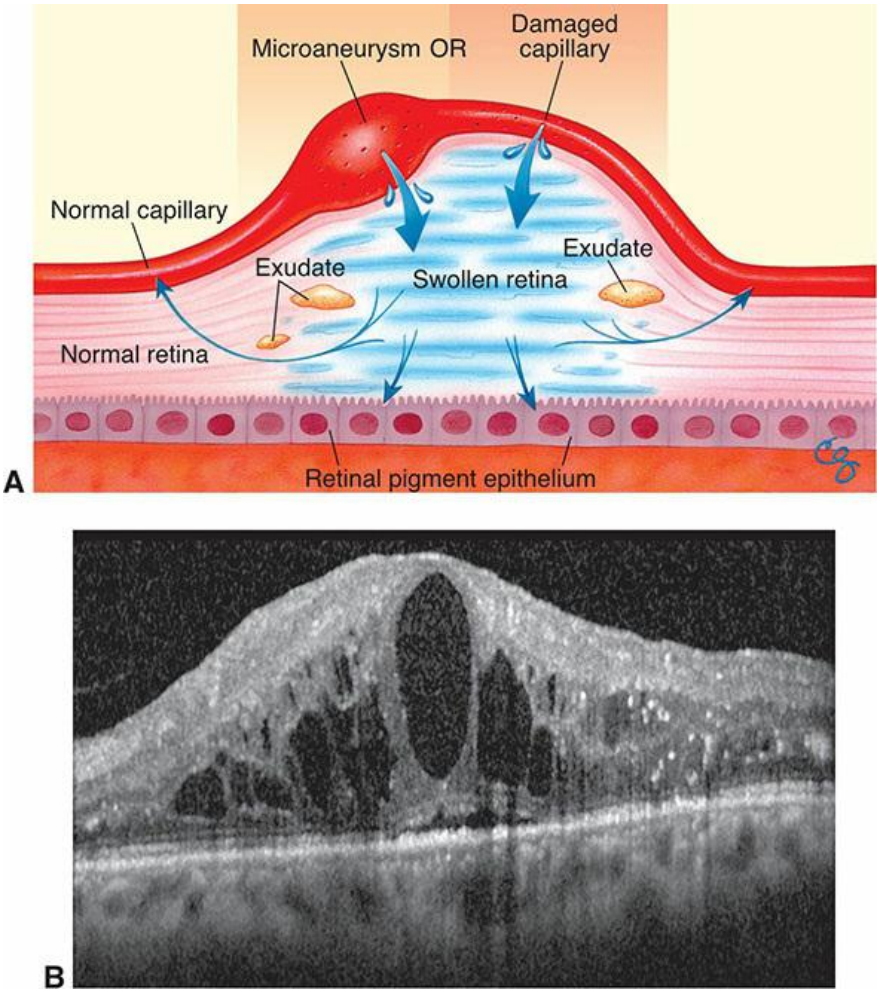
المناطق المحيطية من الشبكية يصعب الوصول إليها ضمن قدرات البرمجيات الحالية، وبذلك تشكل النقاط آنفة الذكر مجال تفوق ال FFA على OCTA.

يشكل تصوير قعر العين بالفلورة الذاتية Fundus Autofluorescence FAF طريقة حديثة من طرق التصوير التي تظهر الفاعلية الاستقلابية للطبقة الصباغية الشبكية، وليس فقط المظهر التشريحي، ولا تزال هذه التقانة ذات دور محدود في اعتلال الشبكية السكري، ولكن هناك توجه إلى عدّها وسيلة لكشف سلامة الطبقة الصباغية وعليه سلامة تفاعلها مع طبقة المستقبلات الضوئية وهذا يساعدنا على توقع القدرة البصرية لدى مرضى وذمة اللطخة المزمنة (40).

في الشبكية الطبيعية، تكون إشارة الفلورة الذاتية غائبة تماماً على القرص البصري، وتزداد تدريجياً بشكل منتبذ بالابتعاد عنه، لتبلغ ذروتها ضمن الحفيرة المركزية.

وصّف نموذجان لوذمة اللطخة الشاملة للمركز بطريقة FAF: – نموذج موزاييكي: يظهر بصورة بقع من فرط أو نقص الفلورة أو بشكل محبحب، – نموذج كيسي: يظهر بشكل كيسات واضحة الحواف، ويترافق كلا النموذجين مع قدرة بصرية سيئة، وتسمك لطخة مركزية على ال OCT، ويعتقد أن الفلورة الذاتية تزداد مع الوقت في العيون المعالجة بضربات ليزر مرئية بالكاد، ولكن هذا الاعتقاد غير دقيق بالنسبة لليزر تحت العتبة subthreshold laser، بناءً على ذلك فإنّ دور هذه التقانة في تحديد الأماكن التي تحتاج إلى تعميق الليزر لا يزال موضع جدل (38).

يوضّح الشكل (2_1) وذمة اللطخة السكرية:



الشكل (2- 1) **A: صورة ترسيمية لآلية تشكل وذمة اللطخة السكرية تظهر تسمك اللطخة نتيجة تحطم الحاجز الدموي الشبكي؛ B: صورة SD- OCT تظهر تغيرات كيسية شديدة ضمن الطبقة الضفيرية الخارجية والنووية الخارجية مع بقاء الغشاء المحدد الخارجي سليماً. يلحظ أيضاً سائلاً تحت شبكيّ.**

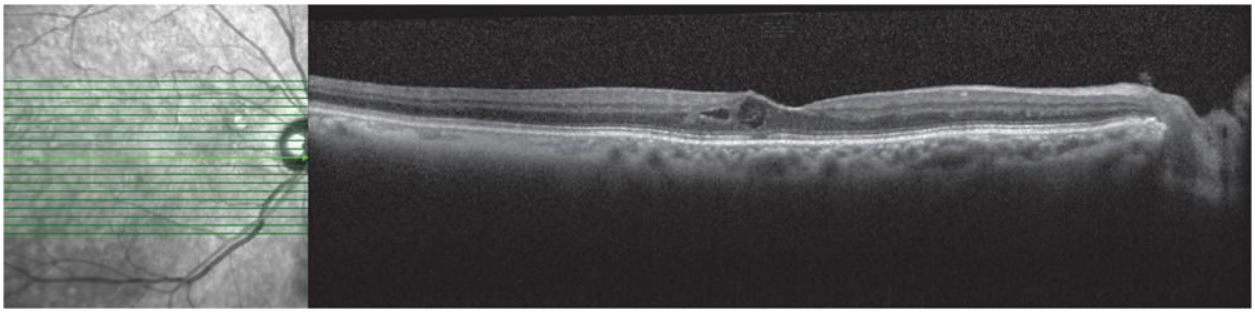
2.2 تصنيف وذمة اللطخة السكرية، بالاعتماد على ال OCT

يعتمد التصنيف الحديث لوذمة اللطخة السكرية على ال OCT، وعليه تصنف إلى:

وذمة شاملة للمركز Centre- involving: يظهر الحقل المركزي تسمكاً على ال OCT ضمن دائرة 500 ميكرون.

وذمة غير شاملة للمركز Non centre- involving: يظهر التسمك خارج حدود الحقل المركزي.

يوضّح الشكل (2–2) وذمة لطخة شاملة للمركز:



الشكل (2-2) صورة OCT لقعر عين مريض ذكر من أصول لاتينية لديه قصة داء سكري نمط ثان سيئ الضبط تلقى علاجاً سابقاً بالبيفاسيزوماب والأفليبرسيبت مع بقاء وذمة لطخة سكرية شاملة للمركز معندة على العلاج.

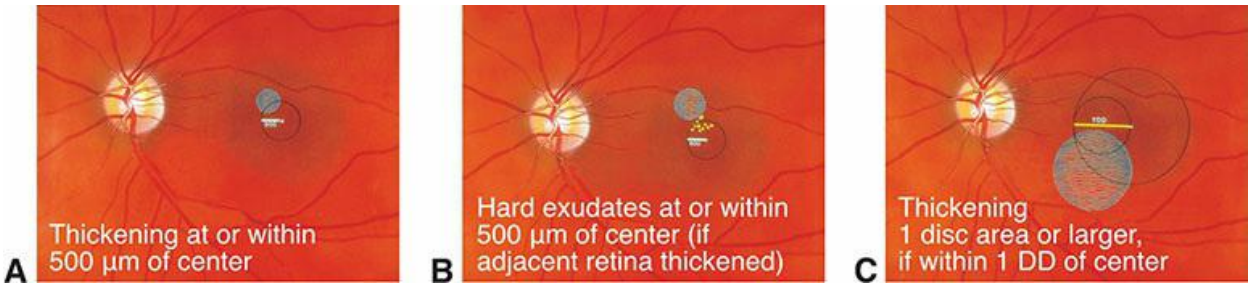
2.3 وذمة اللطخة المهمة سريرياً CLINICALLY SIGNIFICANT MACULAR EDEMA CSME

يعود مصطلح وذمة اللطخة المهمة سريرياً إلى دراسة ETDRS (36) والتي عمدت إلى تقييم دور التخثير الضوئي بالليزر في علاج وذمة اللطخة، إن هذا التصنيف يعتمد على الفحص السريري بالمصباح الشقي، ومعاييره كالآتي:

1. تسمك شبكي ضمن نطاق 500 ميكرون من مركز اللطخة.
2. نتحات قاسية ضمن نطاق 500 ميكرون من مركز اللطخة إذا ترافقت مع تسمك شبكي مجاور.
3. تسمك شبكيٍّ أكبر من مساحة قرص بصري واحد؛ شريطة وقوع أيّ جزء منه ضمن نطاق قرص بصري واحد من مركز اللطخة.

من الجدير بالذكر أن هذا التصنيف يستعمل فقط في حال تطبيق التخثير الضوئي بالليزر وقد استغني عنه فعلياً بوجود ال OCT القادر على إظهار الوذمات غير المكتشفة بالفحص السريري.

يظهر الشكل (2– 3) وذمة اللطخة المهمة سريرياً:



الشكل (2- 3) **وذمة اللطخة المهمة سريرياً؛ حسب معايير دراسة ETDRS.**
A: تسمك شبكي ضمن نطاق 500 ميكرون من مركز اللطخة؛ B: نتحات قاسية ضمن نطاق 500 ميكرون من مركز اللطخة إذا ترافقت مع تسمك شبكي مجاور؛ C: تسمك شبكي أكبر من مساحة قرص بصري واحد أي جزء منه يقع ضمن نطاق قرص بصري واحد من مركز اللطخة.

2.4 التقييم السريري لاعتلال الشبكية السكري المنمي PDR

يمكن كشف معظم التوعي الحديث على العصب NVD، وفي مناطق أخرى NVE بالفحص السريري الدقيق بالمصباح الشقي، كما تظهر على شكل تسريب بتصوير الشبكية الظليل بالفلوروسيئين، ويمكن استعمال ال OCT في كشف التوعي الموضع في القطب الخلفي؛ أي في حيز تصوير ال OCT في الحالات المشكوك بها (42).

يفيد ال OCTA في كشف مناطق الإقفار، وتوضيح الجريان الدموي ضمن التوعّي الحديث، في حين يعدّ ال FFA ذا الحقل الواسع مفيداً جداً في كشف مناطق الإقفار القاصية التي قد يغفلها الفحص السريري وتصوير ال FFA العادي ومنه تحديد أماكن قاصية مؤهلة لتطبيق التخثير الشبكي الشامل بالليزر PRP laser.

الفصل الثالث: تدبير وذمة اللطخة السكرية واعتلال الشبكية السكري

Chapter 3: Management of diabetic macular edema and diabetic retinopathy

3.1 تدبير وذمة اللطخة السكرية

قبل البدء بالحديث عن تدبير وذمة اللطخة السكرية موضعياً، نؤكد على أهمية ضبط ارتفاع التوتر الشرياني ومستويات سكر الدم، حيث تبين أن الضبط المحكم لضغط الدم يؤدي دوراً حاسماً في تراجع وذمة اللطخة السكرية (42)، فضلاً عن كون مرضى السكري من النمط الثاني أكثر تأثراً ببعض العوامل مثل انقطاع التنفس أثناء النوم والذي يعتقد أن له دور في اشتداد وذمة اللطخة السكرية (43).

بشكل عام، تعدّ العوامل المضادة للتنمي الوعائي Anti– VEGF الخط الأول في علاج وذمة اللطخة السكرية والسبب في ذلك يعود إلى كون VEGF–A أهم سيتوكن متورط في التسريب الوعائي، يليها الستيروئيدات القشرية والليزر.

يبرر استعمال الستيروئيدات القشرية بوجود دليل يدعم دور الالتهاب في تشكل الوذمة عن طريق ركود الكريات البيض وزيادة إنتاج مجموعة من المشعرات الالتهابية كنا قد تناولناها في الفصل الأول، وتبدي الستيروئيدات فعالية في علاج الوذمة المزمنة والمعندة على طرق العلاج الأخرى على وجه التحديد (44).

أولاً: تدبير وذمة اللطخة غير الشاملة للمركز

أدى علاج وذمة اللطخة بالتخثير الضوئي بالليزر في دراسة ETDRS إلى إنقاص خطورة فقد الرؤية المتوسط بنسبة 50% مقارنة بالمراقبة فقط، دون حدوث كسب مهمّ بالقدرة البصرية، ولا تزال آلية

تأثير الليزر غير مفهومة بشكل كامل إلا أن الآراء تتفق على كونه يسهم في تحريض إنتاج سيتوكينات من خلايا الظهارة الصباغية أو من خلايا مولر (45).

من تاريخ تلك الدراسة ظهرت أنواع عديدة من الليزر مثل الأرغون الأخضر (514 نانومتر)، والأصفر (577 نانومتر) والديود (810 نانومتر)، فضلاً عن تطوير الليزر الشبكي النبضي تحت العتبة Micropulse subthreshold grid laser بطول موجي 577 و810 نانومتر والذي قلّل من التأثير التخريبي لليزر التقليدي دون تفوق يذكر من ناحية الفعالية ولا تزال الدراسات عليه قائمة (46، 47).

هناك توجه إلى استعمال الليزر في علاج الوذمة غير الشاملة للمركز والتي تبعد عن ال FAZ مسافة 500 ميكرون أو أكثر وتترافق مع نتحات شديدة أو سوائل، وبالمقابل يعدّ الاكتفاء بالمراقبة حتى تصل السوائل إلى مركز اللطخة خياراً مقبولاً أيضاً.

ثانياً: تدبير وذمة اللطخة الشاملة للمركز:

تعدّ القدرة البصرية، وسماكة اللطخة المركزية، وتفضيل المريض العناصر الحاسمة في تحديد العلاج. يصنف الدليل الارشادي ل NICE الرانيبيزوماب Ranibizumab على أنه الخط العلاجي الأول إذا كانت سماكة اللطخة المركزية في بداية العلاج تساوي 400 ميكرون أو تزيد (48).

أوضحت دراسة RESTORE تفوق الرانيبيزوماب بجرعتيه 0.3 و0.5 مغ في كسب القدرة البصرية مقارنة بالليزر فضلاً عنعدم حدوث جدوى إضافية من اقتران الليزر بالرانيبيزوماب (49)، وهو ما دعمته لاحقاً دراستي RISE وRIDE (50).

كما أوضحت دراستي VIVID وVISTA تفوق الأفليبرسيبت Aflibercept من ناحية كسب القدرة البصرية على العلاج بالليزر التقليدي (51).

تعدّ الستيروئيدات خياراً علاجياً مستخدماً لدى مرضى العدسية الكاذبة فهو ذو تأثير إيجابي من ناحية كسب القدرة البصرية حسب نتائج دراسة FAME على زرعات الفلوسينولون اسيتونايد Iluvien، ودراسة MAED على زرعات Ozurdex (52, 53)، فضلاً عنكون الستيروئيد قد يحسن من سماكة اللطخة المركزية إذا استعمل بالاشتراك مع Anti-VEGF حسبما بينت دراسة DRCR.net (54).

يمكننا تلخيص الدليل الإرشادي في علاج الوذمة الشاملة للمركز بالنقاط التالية: (55)

1. عند بدء العلاج باستعمال أحد عوامل ال Anti–VEGF يفضل الاستمرار به وفق الفواصل الزمنية المثلى المنصوح بها (مستوى الدليل 1 أ).

2. يجرى تقييماً رئيساً للاستجابة على العلاج في الشهر الخامس أو السادس من بدء الحقن، وتعدّ الاستجابة غير كافية إذا تراجعت سماكة اللطخة المركزية بمقدار يقل عن 20% على ال OCT (مستوى الدليل ب).

3. في حال فشل العلاج بعد استعمال 6 حقن على الأقل؛ بالاعتماد على عدم تحسّن القدرة البصرية، وتزايد سماكة اللطخة المركزية رغم اتباع بروتوكول الحقن مع البدء بثلاث حقن بفاصل كل 4 أسابيع، تصبح الخيارات العلاجية كالآتي:

- ✓ تغيير نوع ال Anti–VEGF (مستوى الدليل 2 ب).
- ✓ استعمال الليزر.
- ✓ استعمال زرعات الديكساميتازون إذا كان لدى المريض عدسية كاذبة، بشرط ألا يكون لديه زرق غير مسيطر عليه أو مستجيب على الستيروئيد أو بالتنسيق مع أخصائي الزرق (مستوى الدليل 1 أ).
- ✓ إذا لم يكن لدى المريض عدسية كاذبة تؤخذ عملية الفاكو مع زرع عدسة صنعية بالحسبان في حال وجود الساد؛ متبوعة بزرعة الستيروئيد (مستوى الدليل 1 ب).
- ✓ إذا لم يكن لدى المريض عدسية كاذبة، ولم يكن لديه ساد مهمّ بصرياً مع وجود وذمة لطخة معندة على العلاج، أو لدى المرأة الحامل، أو بوجود مضاد استطباب لاستعمال Anti– VEGF كالحوادث القلبية الوعائية، يفضل استعمال زرعات Ozurdex (مستوى الدليل 2 ب).

3.2 تدبير اعتلال الشبكية السكري المنمي (1)

لا يزال تخثير الشبكية الضوئي الشامل بالليزر PRP العلاج المعياري لاعتلال الشبكية السكري المنمي مذ نشرت نتائج دراسة DRS وETDRS قبل 40 سنة (مستوى الدليل 1).

تعدّ الليزرات الحديثة مثل الديود ليزر النبضي أكثر راحة للمريض، إلا إنّها تحتاج إلى عدد أكبر من الضربات حتى نتمكن من السيطرة على المرض (مستوى الدليل 1).

حالياً أصبحت العوامل المضادة للتنمي الوعائي Anti– VEGF خياراً علاجياً معتمداً كخط أول لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري المنمي PDR (مستوى الدليل 1).

إن القرار باعتماد الليزر أو الحقن يجب أن يتم بناء على كل حالة على حدة، كما يمكن الجمع بين الليزر والعوامل المضادة للتنمي الوعائي في العلاج (مستوى الدليل 2).

يمكن أيضاً استعمال تخثير الشبكية بالليزر PRP في تدبير اعتلال الشبكية السكري غير المنمي الشديد severe NPDR.

3.3 الجراحة في تدبير اعتلال الشبكية السكري

بالرغم من التطور الكبير الذي طرأ على تشخيص اعتلال الشبكية السكري وعلاجه، لا تزال هناك حالات نلجأ فيها إلى العلاج الجراحي، ويعدّ النزف الزجاجي المعند أو الناكس السبب الأشيع لذلك، إنّ العوامل التي تحدد متى نلجأ للجراحة تتعلق بشدة النزف ومدته وعمق ال PRP المطبق سابقاً، وحالة العين الثانية، ومستوى ضبط الداء السكري لدى المريض، ويمكننا القول عامة أنه في حال طبّق ليزر PRP بشكل كافٍ مسبقاً يمكن الاكتفاء بمراقبة العين بواسطة الأمواج فوق الصوت، وإلّا فإن قطع الزجاجي المبكر يعدّ خياراً أفضل خصوصاً في النمط الأول من الداء السكري (55).

يهدف قطع الزجاجي إلى تسريع المسار الطبيعي لعملية الشفاء، والسماح بتطبيق المزيد من التخثير الضوئي للوقاية من حدوث النزف في المستقبل، كما أنه يوفر رؤية أفضل لتقييم اللطخة، أمّا في حال وجود نزف أمام اللطخة خلف الهيالوئيدي، فإن قطع الزجاجي يسمح بإزالته؛ ومنه إزالة تأثيراته السمية المحتملة على الشبكية.

شهدت جراحة قطع الزجاجي تطوراً كبيراً من ناحية المعدات والشقوق الجراحية التي أصبحت ميكروية، إنّ هذا التطور قد أسهم بتقصير مدة العمل الجراحي، وجعل إعادة التأهيل البصري أسرع والعتبة المحددة للتداخل الجراحي أخفض (56).

تعدّ إعادة التكامل التشريحي للطخة من الاستطبابات المهمة لقطع الزجاجي؛ إذ ينتج اضطراب مورفولوجية اللطخة عن الشد المترقي الذي يطبقه انفصال الشبكية الشدي الشامل للطخة.

يتنوع مسار ترقي انفصال الشبكية الشدي كثيراً. ومن الضروري التأكد من عدم وجود إقفار في اللطخة قبل إحالة المريض إلى الجراحة، ويمكن حتى الاكتفاء بالمراقبة في حالات الانفصال الشدي غير

الشامل للطخة إذا كان بطيء الترقي، أما في حال وجود شقوق شبكية، فيجب الحذر من تطور انفصال شبكية شقي يسرع من مسار الانفصال الشدي، ويحتاج للجراحة عندها.

يجب تقييم الوجه الزجاجي الشبكي بحذر لدى مرضى وذمة اللطخة السكرية؛ لأن إمراضيات هذا الوجه قد تؤثر سلباً في الاستجابة لمضادات عوامل التنمي الوعائي، فإذا كان وجه الهيالوئيدي الخلفي مشدوداً أو وجد غشاء فوق الشبكية يصبح التداخل الجراحي خياراً مطروحاً لتحسين الاستجابة الدوائية. (57).

تشير بعض الدراسات إلى أن حقن ال Anti–VEGF قبل الجراحة وفي أثنائها يؤدي دوراً مهمّاً في تقليل النزف بعد الجراحة، إلا أنها تعدّ سيفاً ذا حدين؛ إذ يمكن لاستعمالها أن يزيد من المركبة الليفية، وأن يحرض ترقياً في انفصال الشبكية الشدي.

أصبح هناك ميل لحقن الستيروئيدات القشرية في نهاية القطع السكري بناء على نتائج تشير إلى كونها تحسن من الاستشفاء (58).

الفصل الرابع: جراحة الساد والسكري

Chapter 4: Cataract surgery and diabetes

4.1 تدبير الساد لدى مرضى السكري واعتلال الشبكية السكري

يشكل كلّ من الساد واعتلال الشبكية السكري اثنين من أهم خمسة أسباب للعمى عالمياً، حيث يشهد كلاهما ازدياداً مضطرداً في الحدوث (59)؛ فضلاً عن ذلك فقد بينت الدراسات المجتمعية أنّ حدوث الساد يزداد، ويترقى بشكل أسرع لدى مرضى السكري، وأنّ ارتفاع نسبة الخضاب الغلوكوزي يفاقم من خطورة تشكل الساد (60).

في دراسة أجرتها الكلية الملكية لأطباء العيون في المملكة المتحدة على 118 ألف مريض خاضع لعملية ساد شكل اعتلال الشبكية السكري ثالث أشيع إمراضية عينية مرافقة للساد ocular co-pathology بنسبة 4.7% (61).

يحصل عادة مرضى السكري على نتائج بصرية جيدة بعد عملية الساد، ولكنها تبقى أقل من الأشخاص الأصحاء (62)، فقد بين تحليل أجري على369 ألف عين أن النتائج البصرية السيئة حدثت بنسبة 28% لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري مقارنة ب 12% لدى الأصحاء (63).

يملك مرضى السكري حاجزاً وعائياً شبكياً مضطرباً سواء تظاهر لديهم اعتلال الشبكية السكري أو لم يتظاهر؛ الأمر الذي يجعل منهم أكثر عرضة لتطوير الالتهاب ووذمة اللطخة بعد جراحة الساد (64)؛ وبالمقابل تؤثر جراحة الساد سلباً في اعتلال الشبكية السكري، فهي قد تسرع من ترقي الاعتلال الموجود مسبقاً أو قد تحرض توردا قزحياً أو وذمة لطخة (65).

نظراً لوجود علاقة ارتباطية مثبتة طردية بين شدة اعتلال الشبكية السكري وشدة أذية الحاجز الوعائي الدموي (66)، فإنّ نتائج جراحة الساد؛ تميل لأن تكون أسوأ لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري

المنمّي أو ذوي وذمة اللطخة السكرية قبل الجراحة (67)، لكن محدودية هذه الدراسات تكمن في كونها أجريت على تقانة استخراج العدسة ضمن المحفظة أو خارجها قبل عصر الفاكو.

لقد أصبح استحلاب العدسة بالفاكو الطريقة الروتينية المتبعة حالياً في جراحة الساد، والتي قللت من حدوث الالتهاب التالي للجراحة، وسرّعت من إعادة التأهيل البصري (68)، وبالرغم من ذلك لا يزال ترقي اعتلال الشبكية السكري عاقبة لهذه الجراحة؛ مع نسبة ترقٍ تتراوح بين 21– 32% في الدراسات المنشورة خلال فترة متابعة امتدت بين 6 و12 شهراً بعد الجراحة (69, 70).

يبدو تقييم وذمة اللطخة السكرية بعد الفاكو أمراً غير هين، فهي قد تتشكل أو تترقى بعد الجراحة، غير أنّ جراحة الساد بحد ذاتها تحرض على حدوث أشكال سريرية مختلفة من وذمة اللطخة، منها الوذمة الالتهابية كيسية الشكل (متلازمة إرفين غاس Irvine Gass syndrome) التي يمكن أن تحدث منفردة أو مترافقة مع الوذمة السكرية وعائية المنشأ، علاوة على ذلك تبلغ نسبة ترقي وذمة اللطخة السكرية الموجودة سابقاً لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري غير المنمي حوالي 29% بعد 6 أشهر من الجراحة (71)، وتصل إلى 31– 50% بعد عام (72).

تشير الدراسات باستعمال ال OCT إلى كون نسبة تطور وذمة اللطخة بعد الجراحة تبلغ حوالي 22% وعرّفت بأنّها زيادة في سماكة اللطخة المركزية بمقدار 30% أو أكثر عن قيمتها قبل الجراحة (73)، وأنّ نسبة العيون التي تحتاج إلى علاج لوذمة اللطخة بعد عام من الجراحة (والتي تقدر بزيادة في سماكة اللطخة المركزية تبلغ أو تزيد على 400 ميكرون) تقارب 5.3% (74).

4.2 العوامل المسببة لتدني النتائج البصرية بعد جراحة الفاكو

أولاً_ قبل الجراحة

يملك الداء السكري تأثيراً في أجزاء العين قاطبة، ويعدّ اعتلال الشبكية السكري أكثرها تواتراً، وكما ذكرنا سابقاً فإنّ جراحة الساد قد تسبب ترقي اعتلال الشبكية الموجود مسبقاً أو تحرض على حدوثه وهو ما يجب نقاشه مع المريض جيداً قبل الجراحة.

تعدّ وذمة اللطخة السكرية السبب الأشيع لتدني القدرة البصرية لدى مرضى السكري، وهي قد تتحرض أو تترقى بعملية الساد؛ لذلك يعدّ مرضى السكري عرضة أكثر من الأشخاص الأصحاء لتطوير وذمة بعد الجراحة تزيد احتماليتها وشدتها بشكل مضطرد بزيادة شدة اعتلال الشبكية السكري قبل الجراحة (75)، وفي دراسة تراجعية أجريت على 82 ألف عين وجد أن الخطورة النسبية لتطور وذمة لطخة بعد الفاكو لدى مريض السكري الذي ليس لديه اعتلال شبكية سكري تبلغ حوالي 1.8% يرتفع إلى 6.23% بوجود اعتلال شبكية سكري غير منمٍّ (76).

ثانياً_ خلال الجراحة

يسبب الداء السكري تغيرات في القرنية تشمل نقصاً في حس القرنية وهشاشة في الظهارة وسهولة في انكشاطها؛ فضلاً عن سوء شفاء الجروح القرنية؛ لذلك يجب توخي الحذر، وتجنب تسحيج القرنية قدر الإمكان خلال الجراحة وبعدها؛ خوفاً من حدوث العيوب الظهارية الناكسة (77).

يميل التوسع الحدقي لدى المرضى السكريين إلى كونه ضعيفاً؛ نتيجة اعتلال الأعصاب السكري، وتراكم الغليكوجين في الظهارة الصباغية للقزحية. إنّ التوسع الحدقي الضعيف يزيد من خطورة أذية القزحية في أثناء الجراحة، ويزيد من خطورة فقد الزجاجي بمقدار الضعف (78).

يعدّ كلّ من تطاول مدة العمل الجراحي وحدوث الاختلاطات عواملاً مهمّة في زيادة خطر ترقي اعتلال الشبكية السكري، وتقليل النتائج البصرية (79)، فضلاً عن إمكانية حدوث أذية ضوئية من مجهر العمليات أعلى لدى السكريين (80)، إنّ كلّ ما سبق يؤكد أهمية تقصير مدة الجراحة قدر الإمكان وإجراءها بيد خبيرة.

ثالثاً_ بعد الجراحة

يشيع حدوث تكثف المحفظة الخلفية لدى المرضى السكريين، ولا يزال السبب غير مفهوم (81)، فضلاً عن أهمية كون خزع المحفظة الأمامي كبيراً بما يكفي؛ لتجنب تكثفه capsular phimosis الذي قد يعوق الإجراءات التشخيصية والعلاجية للشبكية لاحقاً (82).

4.3 تدبير وذمة اللطخة في جراحة الساد

أولاً- قبل الجراحة

يملك الليزر الموضع دوراً مهمّاً في علاج وذمة اللطخة غير الشاملة للمركز، لكن هذا الدور موضع جدل فيما يتعلق بالوذمة التالية للجراحة؛ مع كون النتائج غير مشجعة (83).

هناك دليل قوي يدعم استعمال العوامل المضادة للتنمي الوعائي والستيروئيدات القشرية حقناً في الزجاجي في تدبير وذمة اللطخة عند المرضى السكريين (84)، هذا وقد لحظ ميل لزيادة تواتر الحقن خلال الأشهر الستة السابقة والتالية للجراحة (85, 86).

من المعروف أن الستيروئيدات القشرية لها دور في تشكل الساد، على النقيض فإن العوامل المضادة للتنمي الوعائي لا تملك هذا التأثير الجانبي على المدى القريب (87) سواء تم استعمال Ranibizumab حسب دراستي RISE وRIDE أو Aflibercept حسب دراستي VIVID وVISTA (88، 50، 51)، إلا أن دراسة BEVORDEX والتي تابعت المرضى لمدة 5 سنوات بينت أنه حتى المرضى المحقونين بالعوامل المضادة للتنمي الوعائي قد احتاجوا لعملية الساد (89).

ثانياً- خلال الجراحة

أصبح حقن العوامل المضادة للتنمي الوعائي أو الستيروئيدات القشرية في نهاية جراحة الفاكو إجراءً روتينياً متبعاً لدى كثير من جراحي الساد؛ منعاً لتشكل وذمة اللطخة السكرية، والمسوغ لهذا الإجراء هو العلاقة الملاحظة بين السيتوكينات الالتهابية والمحرضة لنمو الأوعية من جهة، وسماكة اللطخة المركزية بعد الجراحة من جهة أخرى (90).

يعدّ التريامسينولون أسيتوناید ستيروئيداً فاعلاً في تقليل تحطم الحاجز الدموي الشبكي، وتقليل إنتاج البروستاغلاندينات، وعوامل النمو الفاعلة في بطانة الأوعية؛ إذ بينت الدراسات أن حقن التريامسينولون ضمن الزجاجي أو في المسافة تحت التينون يقلل من سماكة اللطخة المركزية، ومن حدوث أو ترقي وذمة اللطخة السكرية لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري (91)، غير أنّ قدرته على رفع ضغط العين قد تحدّ من استعماله (92)، لذلك اقترح بعض الباحثين إمكانية حقن التريامسينولون تحت الملتحمة لتقليل خطر ارتفاع

ضغط العين والنتائج واعدة (93)، ومن الفوائد الإضافية للحقن بطريق تحت الملتحمة أنّه أقل أذية مع إمكانية سحب المادة المحقونة جراحياً في حال ارتفع ضغط العين (94).

يمكن بدلاً من حقن التريامسينولون استعمال زرعة الديكساميتازون Ozurdex (53، 95)، أو زرعة الفلوسينولون أسيتونايد Iluvin (52)؛ مع فاعلية مكافئة للتريامسينولون.

إن حقن العوامل المضادة للتنمي الوعائي Ranibizumab, Bevacizumab في نهاية العمل الجراحي يعدّ خياراً ممكناً، فنتائج الأبحاث تدعم دورها في تقليل حدوث وذمة اللطخة لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري غير المنمي الذين توبعوا لمدة 3– 6 أشهر بعد الجراحة (96)، وقد يقتصر دورها على منع تدهور الوذمة الموجودة مسبقاً من دون تأثير مهمّ على سماكة اللطخة المركزية، وأفضل قدرة بصرية بعد الجراحة (97)، حتى أن بعض الدراسات تنفي فائدة البيفاسيزوماب في تقليل ثخانة اللطخة المركزية إذا لم يكن لدى المريض اعتلال شبكية سكري أو وذمة لطخة سابقة للجراحة (93)، ولكن بالمجمل هناك نوع من التوافق بين الدراسات حول قصر أمد تأثير هذه العوامل مقارنة بالستيروئيدات (98).

ثالثاً- بعد الجراحة

بلعب تراكم البروستاغلاندينات طليعة الالتهاب دوراً في تشكل وذمة اللطخة بعد الجراحة؛ عن طريق زيادة الرشح الوعائي، وبناء على ذلك يعدّ استعمال مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs معقولاً بسبب فعلها المضاد للبروستاغلاندين (99)؛ فضلاً عن إمكانية استعمالها قبل الجراحة للوقاية من تشكل وذمة اللطخة (101،100)، كما أنّ مشاركة قطرات الNSAIDS مع قطرات الستيروئيد قد أعطى نتائج أفضل من استعمال الستيروئيد بمفرده (102).

لقد بينت دراسة EPISODIC-2 التي وضعت فيها زرعة ديكساميتازون لدى مرضى متلازمة إرفين غاس أن هناك كسباً مهمّاً في القدرة البصرية حوفظ عليه حتى 12 شهراً بعد الجراحة، وأنّ ارتفاع ضغط العين في حال حدوثه يمكن السيطرة عليه بالقطرات الخافضة لضغط العين (103).

هناك ندرة بالدراسات المنشورة في الأدب الطبي عن استعمال العلاجات المشتركة بعد الجراحة.

4.4 تدبير اعتلال الشبكية السكري في جراحة الساد

يعدّ إجراء التخثير الشبكي الضوئي الشامل بالليزر ضرورياً قبل جراحة الساد لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري المنمي؛ حسب دراسة ETDRS، فإذا كانت رؤية قعر العين غير ممكنة قبل الجراحة نلجأ إلى تطبيق الليزر بمساعدة العدسات غير المباشرة خلال الفترة حول الجراحة أو الفترة ما بعد الجراحة بعد شفاء الجروح نسبياً.

تشير الدراسات إلى الدور الإيجابي الذي يؤديه التريامسينولون في إبطاء ترقي اعتلال الشبكية السكري غير المنمي إلى منمٍّ (104)، كما أن زرعات الستيروئيد تملك تأثيراً مكافئاً (105)، ومثله البيفاسيزوماب (106).

الفصل الخامس: حقن التريامسينولون أسيتوناید داخل الزجاجي

Chapter 5: Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection

5.1 التريامسينولون أسيتوناید حقناً داخل الزجاجي (IVTA)

أصبح حقن التريامسينولون أسيتوناید داخل الزجاجي (IVTA) شائعاً بشكل كبير لعلاج مجموعة واسعة من أمراض الشبكية. يجب موازنة مخاطر حقن التريامسينولون أسيتوناید داخل الزجاجي (IVTA) مثل ارتفاع الضغط داخل العين أوحدوث الساد أو إنتان باطن العين؛ مقابل الفوائد المحتملة.

بعض استعمالات التريامسينولون أسيتوناید حقناً داخل الزجاجي (IVTA):

1. وذمة اللطخة الكيسية التالية لجراحة الساد "متلازمة Irvine-Gass" التي لا تستجيب للعلاج التقليدي.
2. وذمة اللطخة السكرية (DME) المنتشرة ذات الأهمية السريرية.
3. وذمة اللطخة المرتبطة بانسداد فرع الوريد الشبكي (BRVO) الذي يفشل في الاستجابة للعلاج بالليزر (أو عندما لا يكون الليزر هو العلاج المناسب).
4. انسداد الوريد الشبكي المركزي غير الإقفاري Non-ischemic CRVO المترافق بتدنٍّ في حدة البصر مع أو من دون وذمة اللطخة.
5. بعض حالات التنكس البقعي الرطب المرتبط بالعمر، ويمكن أن يتم بالمشاركة مع العلاج الضوئي الديناميكي مع الفيرتيبورفين verteporfin (Visudyne).

تعود فاعلية التريامسينولون أسيتوناید (TA) إلى آليات عدة كإنقاص نفوذية الموصلات المحكمة للأوعية الدموية، وتقليل تأثيرات العامل المنمي لبطانة الأوعية الدموية.

5.2 مخاطر حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الزجاجي

إنّ إجراء أيّ حقن داخل الزجاجي ينطوي على مخاطر فقدان البصر بسبب الإنتان أو انفصال الشبكية (RD) أو حدوث نزف، وإن أهم مخاطر حقن التريامسينولون أسيتونايد داخل الزجاجي (IVTA) هي كما يأتي: (107، 108، 109)

1. **ارتفاع الضغط داخل العين:** أحد الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا لحقن التريامسينولون داخل الزجاجي (IVTA) هو ارتفاع ضغط العين الناجم عن الستيروئيد. يبدأ ارتفاع ضغط العين خلال حوالي أسبوع بعد الحقن، وتعود القياسات إلى قيم قبل الحقن بعد حوالي 9 أشهر. هذه الأرقام صالحة لجرعة حوالي 20 ملغ من TA، وقد أظهر المرضى الذين تلقوا حقنة ثانية من 20–25 ملغ من TA تأثيراً في الضغط داخل العين مشابهاً لما بعد الحقنة الأولى، قد تشير الدراسات التي تستعمل جرعات مختلفة من TA للحقن داخل الزجاجي إلى أنه كلما زادت الجرعة، زادت مدة ارتفاع ضغط العين الناجم عن الستيروئيد. يمكن معالجة ارتفاع ضغط العين الناجم عن التريامسينولون (TA) عن طريق الأدوية المضادة للزرق في معظم العيون؛ باستثناء حالات نادرة قد تحتاج لعلاج جراحي لخفض ضغط العين، وعلى النقيض لم يتغير الارتفاع في ضغط العين التالي للحقن بشكل كبير بين المرضى الذين لديهم زرق مزمن مفتوح الزاوية مشخص سابقاً والمرضى الذين ليس لديهم قصة زرق سابقة، وما زال السبب غير واضح حتى الآن.

2. **الساد:** أحد أكثر الآثار الجانبية شيوعًا، لحقن التريامسينولون داخل الزجاجي (IVTA)؛ إن لم يكن أشيعها، إذ يؤدي الحقن بجرعات عالية من التريامسينولون أسيتونايد TA عند المسنين من المرضى الذين يعانون من اعتلال اللطخة الشيخي AMD النتحي، أو وذمة اللطخة السكرية DME المنتشرة أو انسداد فرع الوريد الشبكي BRVO، إلى تطور ساد مهمّ سريرياً مع الحاجة إلى إجراء جراحة الساد في حوالي 15–20 ٪ من العيون في غضون سنة واحدة بعد الحقن داخل الزجاجي، من غير المرجح أن يتطور الساد المرتبط بالستيروئيد في العيون التي لا تعاني من ارتفاع في ضغط العين بعد حقن التريامسينولون داخل الزجاجي ، أمّا العيون التي تعاني من ارتفاع في ضغط العين بعد حقن التريامسينولون داخل الزجاجي (IVTA) لديها

خطر عال جداً لتطوير ساد تحت محفظي خلفي بسرعة. هذا الارتباط القوي يشير إلى آلية متشابهة مسؤولة عن تطور الساد تحت المحفظي الخلفي الناجم عن الستيرويد وعن ارتفاع ضغط العين.

فضلاً عن احتمالية تشكل الساد من التلامس المباشر لإبرة الحقن مع عدسة العين في أثناء الحقن داخل الزجاجي أو بسبب ملامسة إبرة البزل في أثناء بزل الغرفة الأمامية الذي يجرى عند الارتفاع الحاد للضغط داخل المقلة.

3. **التهاب باطن المقلة:** إن تواتر التهاب باطن المقلة الإنتاني التالي للحقن كما ورد في الدراسات الحديثة بين 700/0 و992/8 (0.87٪)، وقد يعتمد خطر الإصابة بالتهاب باطن المقلة الإنتاني جزئياً على مكان الحقنة نفسها حيث تشير الدراسات إلى أنه إذا أجري الحقن في ظل ظروف عقيمة، فقد يكون خطر الإصابة بالعدوى أقل مما لو أجري الحقن باستعمال المصباح الشقي من دون اتخاذ الاحتياطات اللازمة.

من الناحية النسيجية، تظهر العيون المصابة بـــالتهاب باطن المقلة الإنتاني دماراً ملحوظًا لكرة العين بأسرها. يمكن أن يكون الاكتشاف الأكثر إثارة للدهشة هو أن بعض المناطق تظهر ارتشاحاً هائلاً بالخلايا المحببة؛ بينما يمكن أن تكون مناطق أخرى خالية تمامًا تقريبًا من الخلايا الالتهابية مع وجود خط فاصل حاد بين المنطقتين.

أمّا فيما يتعلق بالاستعمال المتعدّد للزجاجات المحتوية على TA، أظهرت دراسة أنه حتى بعد 24 ساعة من التعرض لمادة حافظة من كحول البنزيل، أبدت 4 من 5 عضويات نموّاً معتدلاً في الزجاجة لذلك لا ينصح باستعمال الحاويات متعدّدة الجرعات من التريامسينولون للحقن داخل الزجاجي.

يمكن أن تسبب بلورات TA سوية قيحية كاذبة إذا هاجرت من تجويف الزجاجي إلى الغرفة الأمامية.

المشكلة التشخيصية تكمن في التمييز بين سوية قيحية غير مؤلمة ناجمة عن التهاب باطن المقلة الإنتاني التالي للحقن وبين سوية قيحية كاذبة بسبب بلورات TA، عادةً ما يكشف عن البنية البلورية لـــ TA باستعمال الفحص المجهري الحيوي للمصباح الشقي مع تكبير عال. تختفي بلورات TA في الغرفة الأمامية

تلقائياً وقد لا تحتاج إلى إزالة، وقد يؤدي تركيز بلورات الترياميسينولون أسيتونايد (TA) وإزالة المادة الطافية "الترقيد" إلى تقليل خطر حدوث استجابة التهابية.

4. **تأثيرات سامة (110، 111):** لم يوافق على استعمال كينالوج (ترياميسينولون أسيتونايد) داخل العين من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA، فالمادة الحافظة في Kenalog-40 هي 0.99٪ كحول بنزيل، والذي قد يكون ساماً لشبكية العين والعدسة.

ذكرت الدراسات الحديثة التي أجراها Yeung وآخرون تأثيراً محتملاً ساماً في الخلايا لـــ TA حيث وجد المؤلفون أن TA تسبب في انخفاض كبير في أعداد الخلايا في جميع التراكيز عندما تعرضت لها خلايا الظهارة الصباغية للشبكية لأكثر من يوم واحد، ومقارنة بالديكساميتازون والهيدروكورتيزون أظهر TA سمية نسبية أعلى.

يجرى الحقن في الربع العلوي أو السفلي الوحشي على بعد 3.5ملم من اللم في العيون ذات العدسة الصنعية أو في حالة اللاعدسية وعلى بعد 4 ملم من اللم في العيون ذات العدسة الطبيعية عبر المنطقة الملساء للجسم الهدبي بوساطة إبرة قياس G27 أو أصغر وبحيث تدخل باتجاه مركز العين، وتحقن المادة بدفع المدحم بانسيابية من دون إجراء سحب ثم تسحب الإبرة، ويُضغط مكان فوهة الدخول بوساطة عود قطني معقم لمنع القلس (112).

5.3 مخاطر الحقن داخل الزجاجي واختلاطاته

يعدّ الحقن داخل الزجاجي من التداخلات السليمة مع نسبة اختلاطات قليلة، إلا أنه من الواجب التنويه للمخاطر المرافقة لهذا التداخل، وهي:

1. الألم.
2. النزف (تحت الملتحمة، ونزف الزجاجي).
3. الشقوق الشبكية، وانفصال الشبكية (RD).
4. الساد (بسبب إصابة عدسة العين الطبيعية أثناء الحقن أو عند بزل الغرفة الأمامية).

5. الإنتان (التهاب باطن العين).
6. فقدان الرؤية (بسبب أحد الاختلاطات السابقة).
7. فقدان العين (نتيجة إنتان عين شامل شديد).
8. ارتفاع الضغط داخل المقلة؛ مع أذية العصب البصري (الستيروئيدات).
9. الحاجة إلى الجراحة (لمعالجة بعض الاختلاطات).
10. السكتة الدماغية، والاحتشاء القلبي (مع الأدوية المضادة للVEGF ، وهي نقطة خلافية).

الباب الثاني
منهجية البحث وإجراءاته

الفصل السادس: منهج البحث

Chapter 6: Research Methodology

6.1 السؤال البحثي:

هل هناك اختلاف مهمّ احصائياً في سماكة اللطخة المركزية، وترقي اعتلال الشبكية السكري عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني عند حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الزجاجي المقارنة بعدم حقن شيء في نهاية عملية الفاكو.

6.2 الفرضية البحثية:

- فرضية العدم: لا يوجد فرق في التأثير بين حقن التريامسينولون أو عدمه على سماكة اللطخة المركزية، وترقي اعتلال الشبكية السكري عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني.
- الفرضية البديلة: يوجد فرق في التأثير بين حقن التريامسينولون أو عدمه على سماكة اللطخة المركزية، وترقي اعتلال الشبكية السكري عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني.

6.3 تصميم البحث:

ستجرى الدراسة على مرضى لديهم داء سكري من النمط الثاني المشخص، ولديهم كثافة عدسة تؤهلهم لإجراء عملية الساد في قسم أمراض العين وجراحتها في مشفى المواساة الجامعي في دمشق، بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث، وإطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

منهجية البحث:

6.4 المواد والطرائق:

- **مكان الدراسة:**

قسم أمراض العين وجراحتها – مستشفى المواساة الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق

- **مدة الدراسة:**

امتدت الدراسة من أيلول 2020 حتى آذار 2022.

- **تصميم الدراسة:**

تجربة سريرية تداخلية معشاه محكمة أحادية التعمية.

Interventional randomized controlled single-blinded clinical trial.

- **حجم العينة:**

حسب حجم العينة؛ بالاعتماد على برنامج G*Power نسخة 3.1.3 ، وأخذ قيمة ألفا 0.05 وقوة إحصائية 0.9، ومستوى الاعتداد عند قيمة P < 0.05: يجب ألّا يقل عدد الحالات عن 50 ستوزع عشوائياً على مجموعتي الدراسة باستعمال أرقام عشوائية مولدة حاسوبياً بنسبة 1:1 مع تقنيع المرضى عن العلاج المستعمل وعدم معرفتهم به حتى شهر بعد الجراحة.

- **معايير القبول:**

1. تشخيص مؤكد لداء السكري النمط الثاني لدى طبيب أمراض الغدد الصم.
2. ساد شيخي مؤهل للجراحة مثبت بالفحص بالمصباح الشقي.
3. قدرة بصرية على لوحة سنلن أقل أو تساوي أربعة من عشرة 0.4 أو عد أصابع أو حركة يد.
4. عدم وجود اعتلال شبكية سكري، أو اعتلال من النمط الخفيف **mild Non- Proliferative Diabetic Retinopathy NPDR** أو المعتدل **moderate NPDR** حسب تصنيف مدرج شدة اعتلال الشبكية السكري السريري العالمي **International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale**

http://www.icoph.org/downloads/Diabetic-Retinopathy-Scale.pdf

5. اللطخة المركزية السليمة قبل الجراحة، أو وجود وذمة لطخة سكرية مهمّة سريرياً **(CSME) Clinically Significant Macular Edema** أو وجود وذمة لطخة مثبتة بالصورة الظليلة لقعر العين **Fundus Fluorescent Angiography FFA**، أو صورة **OCT**، أو وذمة اللطخة السكرية المعندة

على العلاج خلال ال 24 شهراً الماضية، أو وجود أمهات دم مجهرية على حدود المنطقة اللطخية اللاوعائية**Foveal Avascular Zone FAZ**، وغير قابلة للعلاج بالليزر.

6. كلا الجنسين، بعمر أكثر أو يساوي 18 عاماً.

- **معايير الاستبعاد:**

1. مرضى السكري من النمط الأول المشخص لدى طبيب أمراض الغدد الصم.

2. قدرة بصرية أفضل من 0.4 على لوحة سنلن **Snellen Acuity Chart**، أو وجود ساد غير مهمّ بصرياً.

3. اعتلال الشبكية السكري الشديد أو الشديد جداً غير المنمي **(very) severe NPDR**)، أو اعتلال الشبكية السكري المنمي **PDR proliferative Diabetic Retinopathy**.

4. العيون المعالجة مسبقاً بحقن التريامسينولون، أو أي ستيروئيد آخر ضمن الزجاجي أو حول المقلة خلال ال 4 أشهر الماضية، أو المعالجة بحقن البيفاسيزوماب **Bevacizumab** أو أي من مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي خلال ال 6 أسابيع الماضية، أو الاثنين معاً خلال ال 4 أشهر الماضية، أو إجراء تخثير شبكية شامل بالليزر **Panretinal Photocoagulation** خلال الأشهر الثلاثة السابقة.

5. الضغط داخل العين القاعدي **Baseline intraocular pressure IOP** أكبر أو يساوي 21 مم.ز.

6. قصة ارتفاع ضغط عين غير مسيطر عليه خلال الأشهر الثلاثة الماضية، أو وجود عيب ساحة بصرية باختيار الساحة السكوني، أو وجود ترقق بطبقة الألياف العصبية **NFL** أو مركب الخلايا العقدية **Ganglion Cell Complex GCC** على صورة **OCT**.

7. قصة ارتفاع ضغط عين سابق محرض بالستيروئيدات أكثر من 35 مم. ز بأي طريق إعطاء كان، أو قصة حساسية سابقة على الستيروئيدات أو أية اختلاطات سابقة.

8. تدني القدرة البصرية الناجم عن أسباب لا تتعلق بالساد و\ أو اعتلال الشبكية السكري والمثبت بالفحص السريري والاستقصاءات المناسبة (كاعتلال اللطخة الشيخي، والاستحالات الحسرية، وحثولات اللطخة

والعصب البصري وأمراضهما الوراثية، واعتلال العصب البصري الزرقي، واعتلالات الأوعية اللاسكرية، إلخ...).

9. الساد الولادي أو الرضي، أو متلازمة التقشر الكاذب **Pseudoexfoliation Syndrome PEX**، أو حثل البطانة لفوكس **Fuchs Endothelial Dystrophy**

10. مرضى العين الوحيدة ذوو القدرة البصرية أقل من 0.1.

11. التهاب العنبة الفعال أو الهاجع أو أية فاعلية التهابية ضمن العين.

12. تناول البردنوزولون الفموي أو ما يكافئه من الستيروئيدات الجهازية بجرعة كلية أكثر من 5 مغ\ يوم.

13. وجود مرض جهازي أو عيني خمجي، أو تجرثم دم، أو مرض جهازي منهك، أو مرض جهازي غير مضبوط جيداً خاصة ارتفاع الضغط الشرياني أو ارتفاع شحوم الدم.

14. النساء الحوامل والمرضعات.

15. سوابق جراحية على العين المدروسة.

16. استعمال قطرات ستيروئيدات أو مضادات التهاب لاستيروئيدية **NSAIDs** عند اختيار العينة.

17. حدوث اختلاط خلال الجراحة.

6.5 المنهجية المتبعة (خطة البحث):

- سيطلع المرضى المشمولون بالدراسة على هدف البحث، وإجراءاته، وأخذ موافقة مستنيرة منهم.
- إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية خصوصاً بما يتعلق بالداء السكري (مدته\ نوع العلاج\ مدى ضبط السكر\ اختلاطاته)، وبالأمراض المرافقة كارتفاع الضغط الشرياني، وارتفاع شحوم الدم.
- وجود تحليل خضاب غلوكوزي HbA1C لكل مريض لا تزيد مدته على 3 أشهر من تاريخ الجراحة.

- إجراء فحص عيني شامل يتضمن:
- تقييم حدة الإبصار المصححة Best Corrected Visual Acuity BCVA لجميع المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E) خلال أسبوع قبل موعد الجراحة، ثم في الأسبوع الأول، والشهر الأول، والشهر الثالث، والشهر السادس بعد الجراحة.
- فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستعمال المصباح الشقي خلال أسبوع قبل موعد الجراحة، ثم اليوم الأول بعد الجراحة، والأسبوع الأول، والشهر الأول، والشهر الثالث، والشهر السادس.
- قياس ضغط العين بطريقة تماسيه (التسطيح) عبر جهاز GOLDMANN Applanation Tonometer خلال أسبوع قبل موعد الجراحة، ثم اليوم الأول بعد الجراحة، والأسبوع الأول، والشهر الأول، والشهر الثالث، والشهر السادس.
- فحص قعر العين غير المباشر باستعمال عدسة مساعدة 78 Volk® diopter بعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5% خلال أسبوع قبل موعد الجراحة، ثم الشهر الأول، والشهر الثالث، والشهر السادس.
- تصوير الشبكية باستعمال التصوير المقطعي البصري التوافقي بجهاز SD–OCT Heidelberg Engineering,Inc. ™ وقياس سماكة اللطخة المركزية خلال شهر قبل الجراحة، ثم بعد الجراحة بالشهر الأول، والشهر الثالث، والشهر السادس، وسيتم تصوير سماكة اللطخة المركزية Central Subfield Macular thickness (CSMT)؛ وفقاً لخرائط سماكة الشبكية المذكورة في دراسة ETDRS، وفي حال عدم التمكن من تصوير الشبكية قبل الجراحة (نظراً لكثافة الساد)، سيؤجل التصوير إلى اليوم التالي للجراحة أو حتى زوال وذمة القرنية في حال حدوثها حيث بينت الدراسات عدم اختلاف سماكة الشبكية بصورة مهمّة بعد الجراحة بأيام عنها قبل الجراحة (100).
- إجراء القياس المحوري الحيوي Axial Biometry وتحديد قوة العدسة الصنعية المناسبة للزرع ضمن العين قبل الجراحة من قبل أحد مقيمي السنة الثالثة أو الرابعة بقسم أمراض العين وجراحتها، مع إجراء

مسح بالإيكو B في حال كانت القدرة البصرية حركة يد وذلك بوساطة جهاز CineScan Quantel Medical S.A™.

- تصنيف اعتلال الشبكية السكري، وفق تصنيف مدرج شدة اعتلال الشبكية السكري السريري العالمي International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale خلال شهر قبل الجراحة، ثم بعد الجراحة بالشهر الأول، والشهر الثالث، والشهر السادس، وفي حال عدم التمكن من تقييم الشبكية قبل الجراحة (نظراً لكثافة الساد)، سيؤجل ذلك إلى اليوم التالي للجراحة أو حتى زوال وذمة القرنية في حال حدوثها.
- التأكد من استيفاء المريض لمعايير القبول.
- ستجرى عملية الساد بطريقة الفاكو لجميع المشاركين تحت التخدير الموضعي بوساطة التخدير خلف المقلة أو حول المقلة؛ وباعتماد جرح قرني 3.2، وزرع عدسة أكريلك مطوية وحيدة القطعة ضمن المحفظة من التصميم نفسه.
- بعد الجراحة ستوصف قطرة صاد موضعي من زمرة الفلوروكينولون، مثل (ليفوفلوكساسين Levofloxacine 0.5%، موكسيفلوكساسين Moxifloxacine 0.1%) كل ساعتين لمدة أسبوع ثم 4 مرات باليوم لأسبوع آخر، فضلاً عن قطرة ستيروئيد قشري مثل البردنزولون أسيتات Prednisolone Acetate 1% كل ساعتين لمدة أسبوع ثم تخفف على مدى 6 أسابيع، مع أو بدون قطرة NSAIDs (Bromofenac 0.09%) إذا كانت درجة الخلايا في البيت الأمامي تساوي +2 أو تزيد.
- يعدّ قياس ضغط العين ≤ 21 مم. ز مرتفعاً، وإذا كان القياس في زيارتين متتاليتين بين (22–30) مم. ز سيبدأ بإحدى قطرات الخافضة لضغط العين الخط الأول (تيمولول ×2 أو بريمونيدين طرطرات ×3)، إذا استمر ارتفاع ضغط العين بعدها أو كان يقيس أكثر من 30 مم. ز في أي نقطة من المتابعة سيخرج المريض من الدراسة، ويحول إلى عيادة الزرق، وسيدخل هؤلاء المرضى بتحليل Analysis till drop out.

سيقسم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين، وفقاً لرقمهم العشوائي المولد حاسوبياً:

المجموعة الأولى: سنحقن التريامسينولونسنولون أسيتونايد المرقد ضمن الزجاجي بمقدار 4 مغ/0.1 مل، في الربع السفلي الصدغي من الصلبة خلف اللم بمقدار 3.5 مم، وسيتم الحقن بوساطة إبرة مقاس 27 Guage في نهاية العمل الجراحي للساد بطريقة الفاكو.

المجموعة الثانية: سنجري عملية الساد بطريقة الفاكو من دون حقن أي شيء في نهاية الجراحة، والمسوغ لعدم استعمالنا دواء غفل Placebo ضمن هذه المجموعة هو تجنيبهم الاختلاطات الممكنة للحقن رغم قلة تواردها.

6.6 الأجهزة المستعملة في البحث:

الأجهزة المتوفرة في العيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي من دون وجود أي تكلفة إضافية، وهي:

- مصباح شقي IS_600 TOPCON.
- جهاز إسقاط ضوئي مزود بلوحة سنلن Snellen من النموذج E .
- مقياس ضغط العين بالتسطيح GOLDMAN APPLANATION Tonometer HAAG-STREYIT INTERNATIONAL AT 900® Swiss made.
- جهاز CineScan Quantel Medical S.A™ لتحديد قوة العدسة الصنعية التي ستزرع داخل العين.
- جهاز التصوير المقطعي البصري التوافقي SD-OCT Heidelberg Engineering,Inc. ™.

6.7 الأساليب الإحصائية المتبعة:

- اختبار **Shapiro – wilk** لاختبار التوزع الطبيعي، وتصنيف البيانات إلى معلمية أو لا معلمية
- اختبار **One way ANOVA for repeated measures** لمقارنة البيانات قبل الجراحة وبعدها بأسبوع- شهر- 3 أشهر- 6 أشهر للمجموعة نفسها.
- اختبار **Independent samples T –test** للمقارنة بين مجموعتين مختلفتين في حال التوزع الطبيعي واختبار **Friedman's ANOVA test by ranks** في حال التوزع غير الطبيعي.
- اختبار **Chi square** أو **Fisher's exact** لمقارنة البيانات الاسمية والترتيبية ضمن المجموعة نفسها وبين المجموعات المختلفة حيث مثّلت البيانات الترتيبية على شكل نسب مئوية.

- اختبار **Pearson's correlation** لتوضيح العلاقة بين متغيرين، واختبار التحوف الخطي، لتوضيح العلاقة السببية في حال وجودها.
- مثّلت المتغيرات الكمية بالمتوسط والانحراف المعياري مع عدّ مستوى الثقة 95% أو على شكل وسيط وربيعات في حال كان التوزع طبيعياً.

الفصل السابع: نتائج البحث

Chapter 7: Study results

سيقارن تأثير حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الزجاجي على سماكة اللطخة المركزية وترقي اعتلال الشبكية السكري لدى مرضى السكري من النمط الثاني بعدم حقن أي شيء في نهاية العمل الجراحي، وذلك في محاولة لمعرفة إذا ما كان هناك فروقات ذات دلالة إحصائية بالنسبة للمتغيرات السابقة سواء بين المجموعتين أو ضمن المجموعة الواحدة، وذلك قبل الجراحة وبعدها بشهر، ثم ثلاثة أشهر، ثم ستة أشهر.

سيدرس أيضاً تأثير حقن التريامسينولون أسيتونايد على أفضل قدرة بصرية مصححة بعد الجراحة، ودراسة التأثيرات الجانبية المحتملة لهذا الإجراء وأهمها ارتفاع ضغط العين وإنتان باطن العين، والحاجة لتداخلات إضافية بعد الجراحة؛ وذلك في محاولة لمعرفة إذا ما كان هناك فروقات ذات دلالة إحصائية في المتغيرات السابقة سواء بين المجموعتين أو ضمن المجموعة الواحدة، وذلك قبل الجراحة وبعدها بأسبوع، ثم شهر، ثم ثلاثة أشهر، ثم ستة أشهر.

7.1 توصيف متغيرات وعناصر الدراسة

قيّمنا أهلية 73 مريضاً للدخول في الدراسة، استبعد 7 مرضى منهم (6 مرضى لم يحققوا معايير الدخول، ومريض رفض المشاركة بعد إطلاعه على الموافقة المستنيرة)، أجريت التعشية على 66 مريضاً خضعوا لعملية الساد، وحققوا معايير القبول، لقد كان توزيع المرضى عشوائياً بين مجموعتي الدراسة بنسبة 1:1 إلا أننا لم نتمكن من استكمال العدد المطلوب من مجموعة الحالة لتكون نسبة المشاركين 25\ 25 نظراً للظروف التي فرضها وباء الكوفيد 19، ونظراً لانقطاع المادة الدوائية للتريامسينولون من السوق المحلية، فاضطررنا لاستكمال العينة من الشواهد فقط وحصلنا في نهاية عملية الحشد على 31 مريضاً في مجموعة

الحالات و 35 مريضاً في مجموعة الشواهد، وقد حصل جميع المرضى على العلاج المحدد، استبعد 10 مرضى من مجموعة الحالات بسبب الاختلاطات حول الجراحة (تمزق محفظة خلفية عدد 6، انفكاك الزوائد الهدبية عدد 2، بقاء قشر من العدسة عدد 2) و6 مرضى من مجموعة الشاهد (تمزق محفظة خلفية عدد 3، انفكاك الزوائد الهدبية عدد 2، بقاء قشر من العدسة عدد 1)، بذلك بقي لدينا 21 مريضاً في مجموعة الحالة و29 مريضاً في مجموعة الشاهد أدخلوا في التحليل الإحصائي النهائي للدراسة، أجري التحليل الإحصائي حسب البروتوكول per– protocol analysis، وحصل لدينا تسرب لمريضين من مجموعة الحالة، وثلاثة مرضى من مجموعة الشاهد وسنتناول تحليلهم الإحصائي لاحقاً في بحث مستقل.



الجدول (1- 1) يوضح مراحل العمل الأساسية في دراستنا تبعاً لتصميم CONSORT.

توصيف مرضى الدراسة:

7.1.1 العمر والجنس

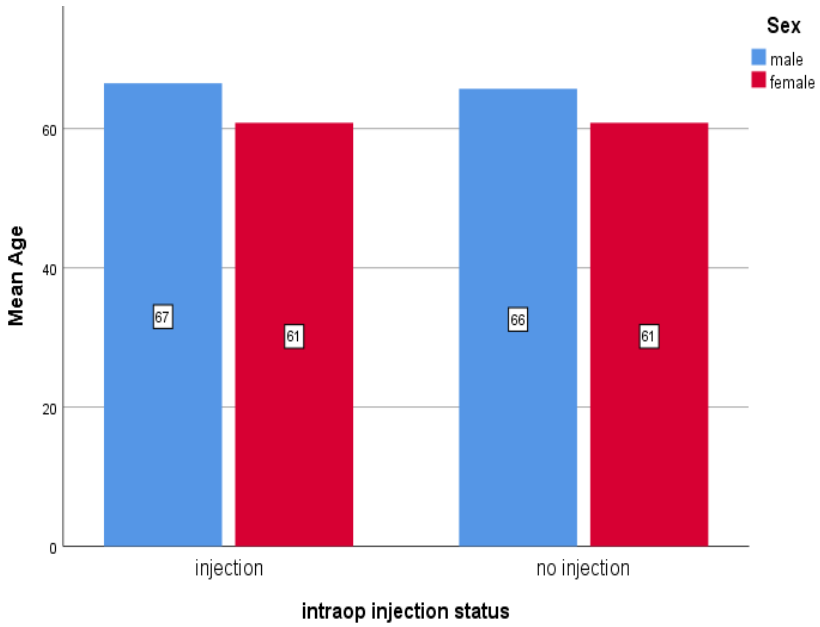
في مجموعة الحقن: المتوسط الحسابي للعمر 63.52 سنة، والانحراف المعياري 2.703.

في مجموعة الشاهد: المتوسط الحسابي للعمر 63.69 سنة، والانحراف المعياري 1.797

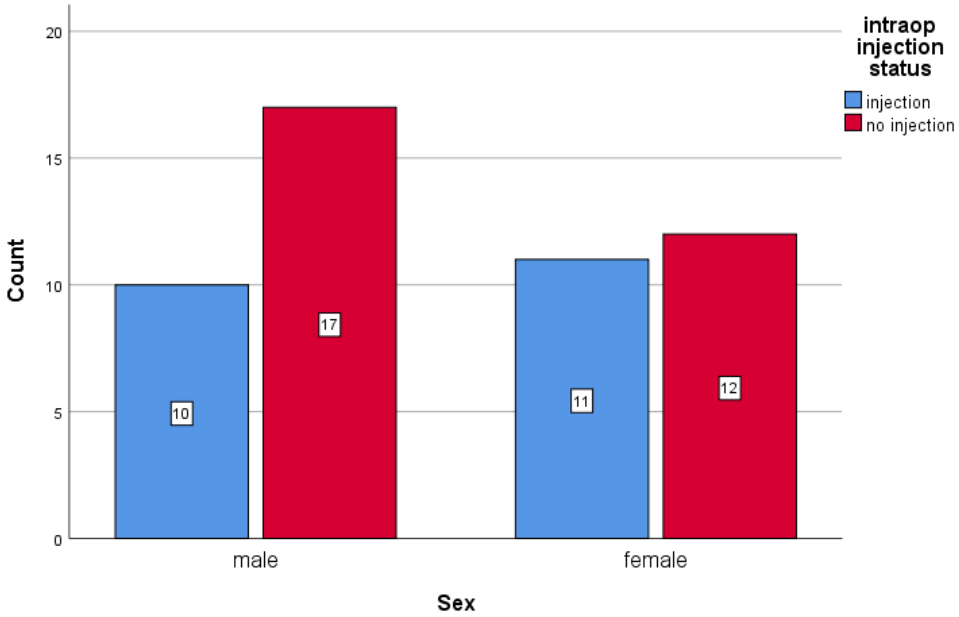
كما يوضّح الشكل 1- 1.

بالنسبة لجنس المرضى في مجموعة الحقن: 10 ذكور؛ بنسبة 37% من مجموع المرضى، و11 أنثى؛ بنسبة 47.8% من مجموع المرضى.

في مجموعة الشاهد: يوجد 17 ذكراً؛ بنسبة 63% من مجموع المرضى، و12 أنثى؛ بنسبة 52.2% من مجموع المرضى، كما يوضّح الشكل 1-2.



الشكل (1- 1) **مخطط الأعمدة لتوزع العمر وفق متغير الجنس في مجموعتي الدراسة معبراً عنه بالمتوسط الحسابي.**



الشكل (1- 2) **مخطط الأعمدة لتوزع الجنس بين مجموعتي الدراسة معبراً عنه بالعدد.**

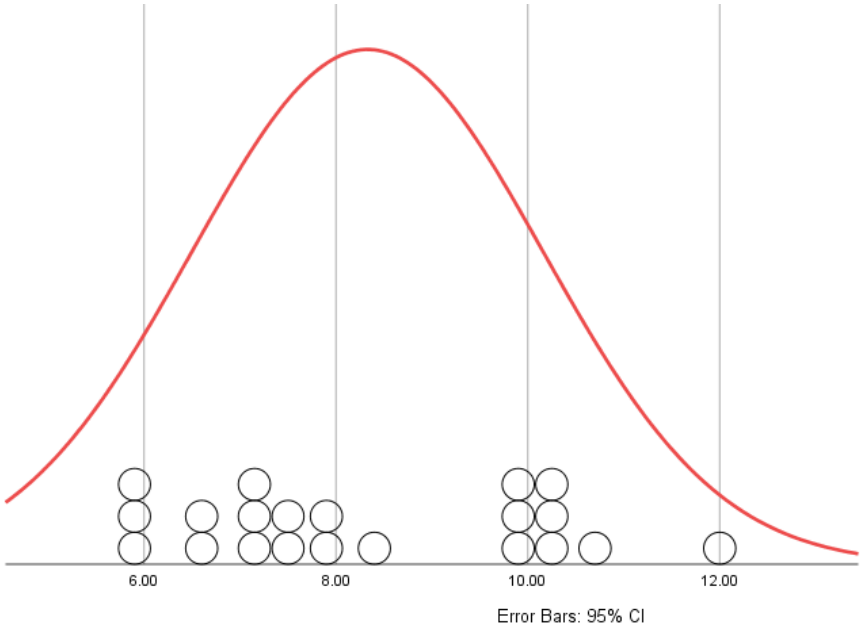
7.1.2 الخضاب السكري قبل الجراحة

في مجموعة الحقن: المتوسط الحسابي 8.33%، والانحراف المعياري 0.339، والوسيط 7.9%.

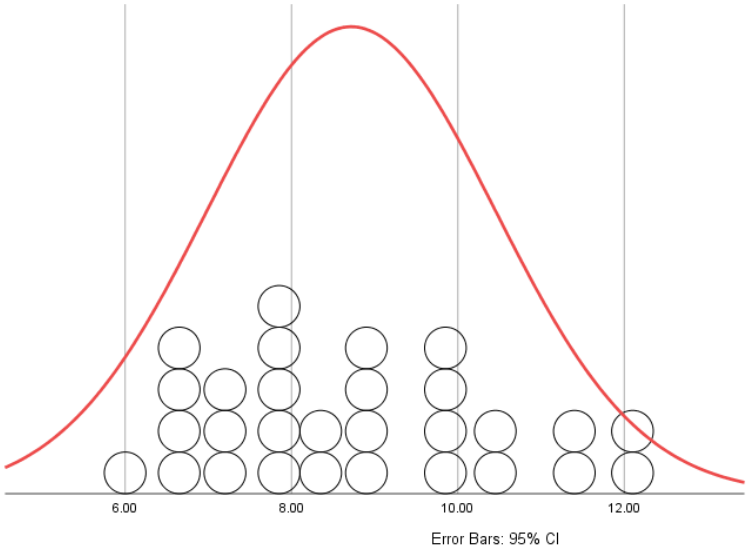
في مجموعة الشاهد: المتوسط الحسابي 8.71%، والانحراف المعياري 0.321، والوسيط 8.4%.

بإجراء اختبار Kolmogorov– Smirnov لتحري التوزع الطبيعي لقيم النسبة المئوية للخضاب السكري كانت قيمة الدالة (P= 0.116, 0.2) لمجموعتي الحقن والشاهد على الترتيب وهي بذلك أكبر من 0.05، نستنتج أن توزع البيانات طبيعي في كلا مجموعتي الدراسة، كما يوضّح الشكل 1– 3.

أجري اختبار T test للعينات المستقلة، لنتبين من وجود فرق في متوسط النسبة المئوية للخضاب السكري قبل الجراحة بين مجموعتي الدراسة، وذلك بعد أن تأكدنا من توزع البيانات طبيعياً، تبيّن لنا أنّ الاختلاف Varianceمتساوٍ بين مجموعتي الدراسة، وقيمة P=0.448> 0.05 أي قيمة غير مهمّة إحصائياً، وعليه نقبل فرضية العدم H0 التي تفترض أن متوسطي العينتين متساوٍ؛ أي لا يوجد اختلاف في متوسط النسبة المئوية للخضاب السكري قبل الجراحة بين مجموعتي الدراسة.



الشكل (1- 3) **مخطط التوزع الطبيعي للنسبة المئوية للخضاب السكري قبل الجراحة في مجموعة الحالة.**



الشكل (1- 4) **مخطط التوزع الطبيعي للنسبة المئوية للخضاب السكري قبل الجراحة في مجموعة الشاهد.**

قيّمنا أيضاً النسبة المئوية للخضاب الغلوكوزي كمتغير كيفي (نسبة خضاب طبيعية أقل أو تساوي 7%، نسبة خضاب عالية أكبر من 7%)، لنجد التوزع بين مجموعتي الدراسة على الشكل الآتي:

مجموعة الحالة: 15 مريضاً لديهم الخضاب الغلوكوزي مرتفع، و6 مرضى خضابهم الغلوكوزي ضمن الطبيعي.

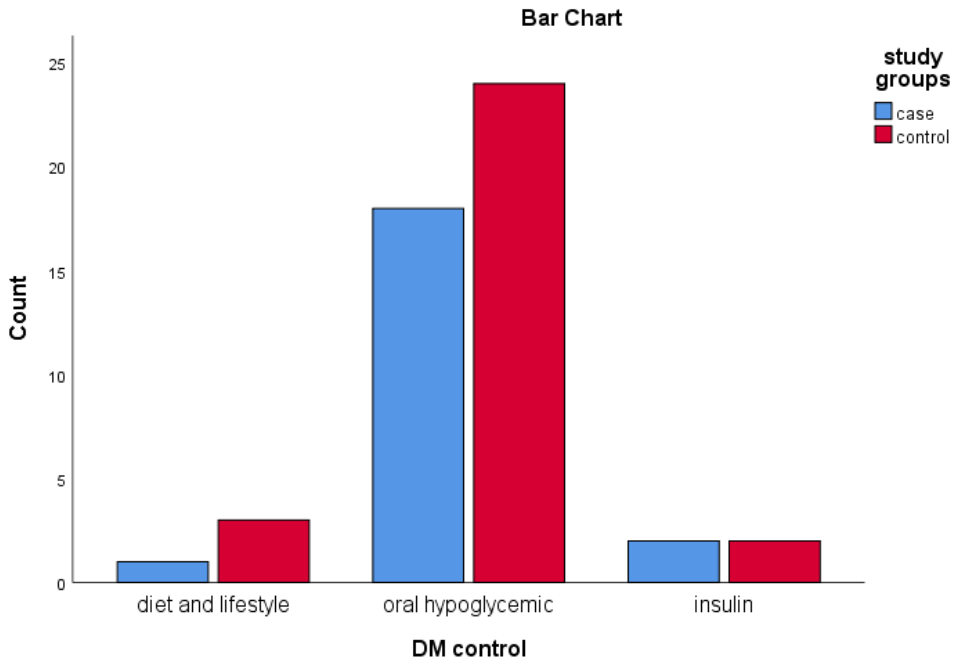
مجموعة الشاهد: 22 مريضاً لديهم الخضاب الغلوكوزي مرتفع، و7 مرضى خضابهم الغلوكوزي ضمن الطبيعي.

7.1.3 طريقة ضبط الداء السكري

قيست الطريقة المتبعة لضبط الداء السكري، وفق متغير فئوي إلى (مضبوط بالغذاء وتعدّيل نمط الحياة – مضبوط بخافضات السكر الفموية– مضبوط بالإنسولين)، وكان توزع المتغيرات بين مجموعتي الدراسة كالآتي:

مجموعة الحقن: يعتمد 4.8% من المرضى على الضبط بالغذاء ونمط الحياة، 85.7% معتمدين على خوافض السكر الفموية، 9.5% معتمدين على الإنسولين.

مجموعة الشاهد: 10.3% من المرضى معتمدين على الضبط بالغذاء ونمط الحياة، 82.8% معتمدين على الخوافض الفموية، 6.9% معتمدين على الإنسولين.



الشكل (1-5) **مخطط أعمدة يوضّح التوزيع الفنوي لطريقة ضبط الداء السكري في مجموعتي الدراسة قبل الجراحة.**

الجدول1- 2 الصفات الديموغرافية والسريرية لمرضى الدراسة قبل الجراحة

		الحالة	الشاهد	قيمة P
الجنس[1]	ذكر	47.60%	58.60%	0.567
	أنثى	52.40%	41.40%	
العمر[2]	المتوسط الحسابي± الانحراف المعياري	63.52 ± 12.38	63.69 ± 9.677	0.958
HbA1c%[2]	المتوسط الحسابي± الانحراف المعياري	8.33 ± 1.83	8.71 ± 1.73	.4480
طريقة ضبط الداء السكري[1]	الغذاء وتعدّيل نمط الحياة	4.80%	10.30%	.8640
	الخوافض الفموية	85.70%	82.80%	
	الإنسولين	9.50%	6.90%	

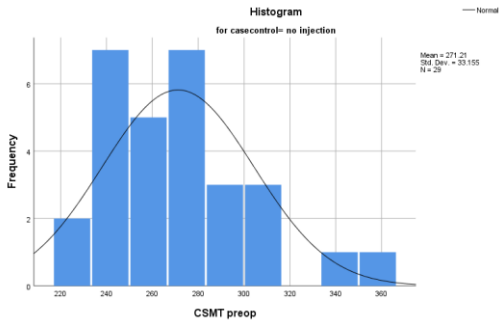
[1] اختبار Chi-square
[2] اختبار Student T

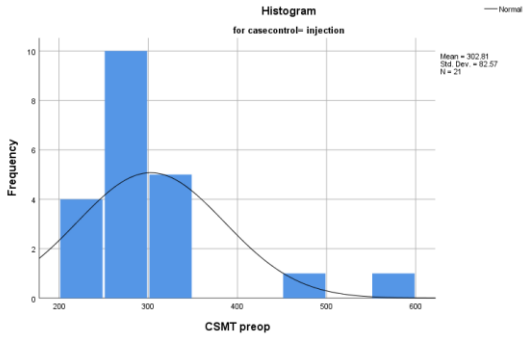
يوضّح الجدول 1- 2 الصفات الديموغرافية والسريرية لمرضى دراستنا قبل الجراحة.

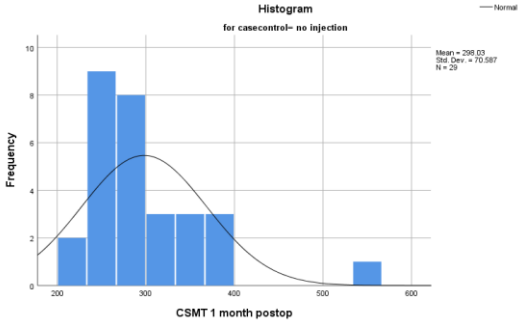
7.2 دراسة علاقة سماكة اللطخة المركزية بحقن التريامسينولون بنهاية الجراحة

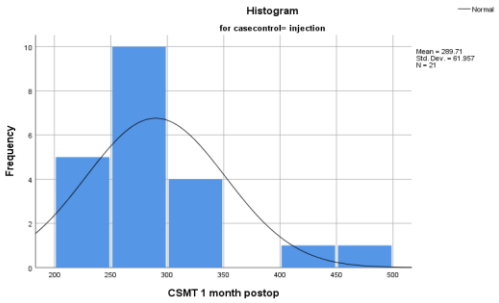
قيست سماكة اللطخة المركزية تحت الحقلية Central subfield macular thickness CSMT لجميع المرضى بوساطة جهاز ™ SD–OCT Heidelberg Engineering,Inc.، أجري القياس قبل الجراحة وبعدها بشهر، ثم ثلاثة أشهر ثم ستة أشهر، وحدة القياس هي الميكرون.

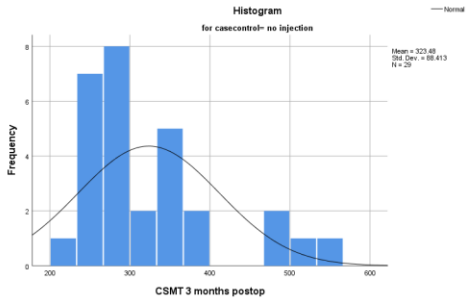
أجري اختبار Kolomogrov– Smirnov لتبيان التوزع الطبيعي للقيم، وكانت قيمة P أصغر من 0.05 أو حتى 0.0001؛ مما يعني أنها مهمّة إحصائياً، ومنه نستنتج أن توزع البيانات غير طبيعي، وهذا ما تؤكده مخططات الأعمدة في الشكل 1– 6، لذلك سنستعمل الاختبارات اللامعلمية non– parametric tests.

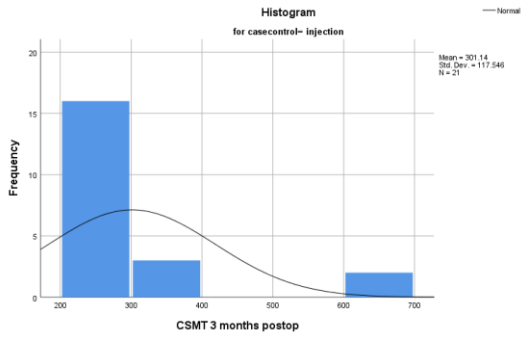

Histogram
for casecontrol= no injection
Mean = 271.21
Std. Dev. = 33.155
N = 29
Frequency
CSMT preop

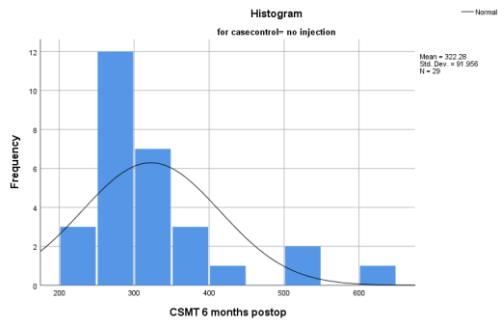

Histogram
for casecontrol= injection
Mean = 302.81
Std. Dev. = 82.57
N = 21
Frequency
CSMT preop

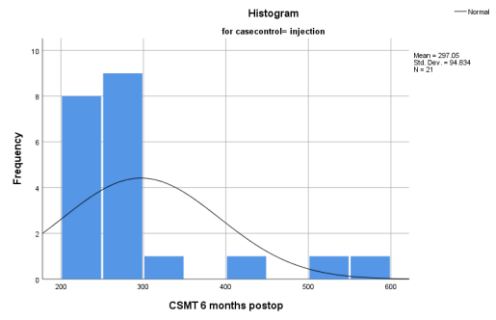

Histogram
for casecontrol= no injection
Mean = 299.03
Std. Dev. = 70.587
N = 29
Frequency
CSMT 1 month postop


Histogram
for casecontrol= injection
Mean = 289.71
Std. Dev. = 61.957
N = 21
Frequency
CSMT 1 month postop


Histogram
for casecontrol= no injection
Mean = 323.48
Std. Dev. = 88.413
N = 29
Frequency
CSMT 3 months postop


Histogram
for casecontrol= injection
Mean = 301.14
Std. Dev. = 117.546
N = 21
Frequency
CSMT 3 months postop


Histogram
for casecontrol= no injection
Mean = 322.28
Std. Dev. = 91.956
N = 29
Frequency
CSMT 6 months postop


Histogram
for casecontrol= injection
Mean = 297.05
Std. Dev. = 94.834
N = 21
Frequency
CSMT 6 months postop

الشكل (1-6) مخططات أعمدة توّضح التوزع غير الطبيعي لقيم سماكة اللطخة المركزية في فترات المتابعة المحددة مسبقاً لمجموعتي الدراسة.

أجري اختبار Friedman اللامعلمي لتحري وجود ارتباط بين متوسطي مجموعتي الدراسة وقيم سماكة اللطخة المركزية في فترات المتابعة المختلفة:

في مجموعة الحالة: وجدنا أن قيمة الدالة 0.05 <P=0.342 غير مهمّة إحصائياً؛ أي نقبل بفرض العدم؛ ومنه نستنتج أنه لا يوجد علاقة مهمّة إحصائياً بين حالة الحقن وسماكة اللطخة المركزية في فترات المتابعة المختلفة.

في مجموعة الشاهد: قيمة الدالة 0.0001 >p؛ أي أنّها مهمّة إحصائياً ومنه نرفض فرضية العدم، ونقبل الفرضية البديلة. وبإلقاء نظرة على متوسط سماكة اللطخة في فترات المتابعة المحددة (الشكل 1- 8) نجد زيادة ملحوظة بسماكة اللطخة بصورة تصاعدية.

يمكن استنباط هذه العلاقة أيضاً بإلقاء نظرة على المرتبات ranks، نجد أن هناك زيادة بالانتقال من مرتب إلى المرتب الذي يليه، على عكس مجموعة الحالة التي لا تبدي شكلاً واضحاً لهذه العلاقة.

حتى نتمكن من فهم علاقة الارتباط بين الحقن وسماكة اللطخة أكثر، ومعرفة حقيقة قوة هذا التأثير، أجرينا اختبار ANOVA للقياسات المتكررة، بداية نتحرى خطية العلاقة ونتأكد من عدم وجود قيم شاذة وهو أمر محقق لدينا، ثم نتحرى وجود الكروية حسب اختبار Mauchly: P=0.0001< 0.05 وبما أن قيمة الاختبار مهمّة إحصائياً، فالكروية غير محافظ عليها؛ لذا لجأنا إلى إجراء تصحيح Greenhouse–Geisser والذي بين أن متوسط سماكة اللطخة يختلف بصورة مهمّة إحصائياً بين القيم المحددة ب (F(2.281, 111.761)=347.300, P< 0.0001)، وبإجراء تحليل تلوي post hoc analysis مع تعدّيل Bonferroni لتبيان المجموعة أو المجموعات ذات التأثير الحقيقي في النتائج، تبين أن هناك انخفاضاً مهمّاً إحصائياً في سماكة اللطخة المركزية في الشهر الثالث بعد الجراحة، وذلك بالمقارنة بين مجموعتي قبل

الجراحة ومتابعة الشهر الثالث (292.912 –245.768 ,95% CI)269.340) وكذلك بين مجموعتي متابعة الشهر الأول والثالث (305.384 –253.416 ,95% CI) 279.400) ومجموعتي متابعة الشهر الثالث والسادس(332.606 –260.474 ,95% CI)296.540) ، مع قيمة الدالة P< 0.0001 لكل منها).

أجري اختبار التحوف الخطي Linear regression لنتبين من قوة الارتباط بين حالة الحقن وسماكة اللطخة المركزية في حال وجوده، حيث أظهر الاختبار علاقة مهمّة إحصائياً مع قيمة الدالة P<0.0001 لاختبار ANOVA بين حالة الحقن وسماكة اللطخة المركزية في الشهر الثالث بعد الجراحة بنسبة تراجع بسماكة اللطخة 25.8% بناء على قيمة R^2، وفي الشهر السادس بنسبة تراجع بالسماكة حوالي 26% بناء على قيمة R^2 ، في حين كانت العلاقة ضعيفة بين سماكة اللطخة المركزية بالشهر الأول بعد الجراحة وحالة الحقن مع قيمة الدالة P= 0.01 حيث تراجعت سماكة اللطخة بنسبة 17% عنه قبل الجراحة بناء على قيمة R^2 ، أما قبل الجراحة قيمة الدالة P= 0.06 أي لا يوجد فرق مهمّ إحصائياً بين سماكة اللطخة في مجموعة الحقن عنه في مجموعة الشاهد وهذا يدعم كون العينة قد توزعت عشوائيّاً بين مجموعتي الدراسة بالنسبة لهذا المتغير.

الجدول 1– 3 يوضّح مقارنة بين مجموعتي الدراسة بالنسبة لمتغير سماكة اللطخة المركزية:

الجدول 1-3: مقارنة سماكة اللطخة المركزية بين مجموعتي الدراسة في النقاط الزمنية المحددة

		المتوسط الحسابي± الانحراف المعياري			
		سماكة اللطخة المركزية قبل الجراحة	سماكة اللطخة المركزية بعد شهر من الجراحة	سماكة اللطخة المركزية بعد 3 أشهر من الجراحة	سماكة اللطخة المركزية بعد 6 أشهر من الجراحة
مجموعة الحالة		302.81±82.570	289.71±61.957	301.14±117.546	297.05±94.834
	المرتبات (المتوسط)^2	2.86	2.57	2.40	2.17
	قيمة P			0.342	
مجموعة الشاهد		271.21±33.155	298.03±70.587	323.48±88.413	322.28±91.956
	المرتبات (المتوسط)^2	1.66	2.38	2.84	3.12

قيمة P	0.000*

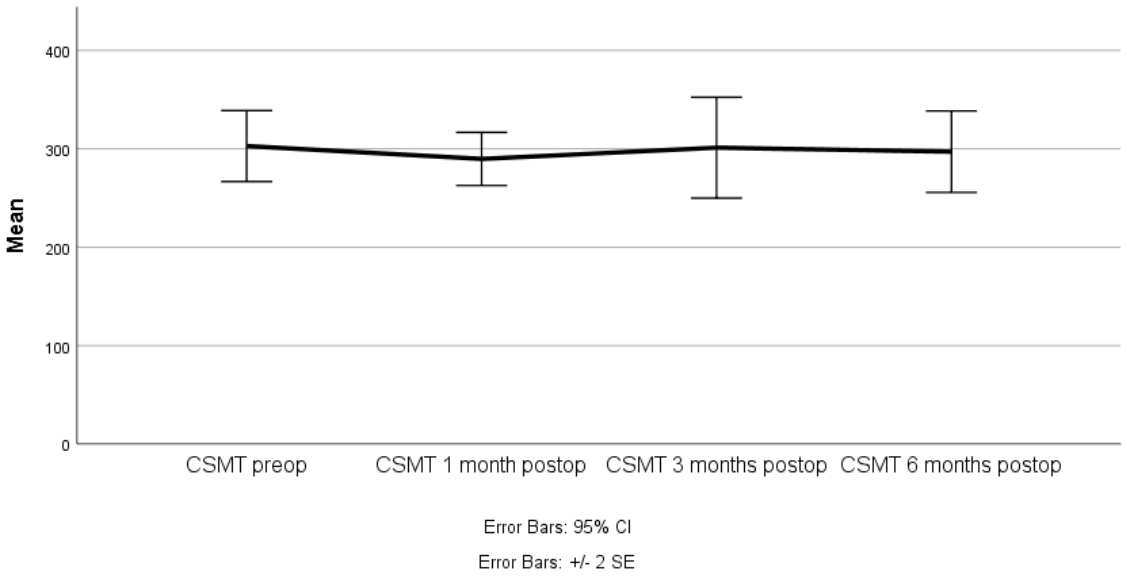
[2] Friedman's ANOVA test by ranks حسب اختبار

أجرينا تحليل تحت مجموعات subgroup analysis بناء على قيم سماكة اللطخة قبل الحقن لمجموعة الحالة؛ إذ استعملنا اختبار Friedman اللامعلمي، تبين أنّه من أجل سماكة لطخة مركزية قبل الحقن لا تقل عن 300 ميكرون كانت قيمة الدالة p= 0.05، أي هناك علاقة ارتباط مهمّة إحصائياً، وهو ما لم نجده بقيم سماكة اللطخة التي تقل عن 300 ميكرون حيث قيمة الدالة 0.05 <p=0.1، وعليه نرفض فرضية العدم، ونقبل الفرضية البديلة التي تقول بوجود علاقة ارتباط مهمّة إحصائياً بين قيمة سماكة اللطخة التي لا تقل عن 300 ميكرون، وحالة الحقن كما يوضّح الشكلان 1– 9 و 1– 10.

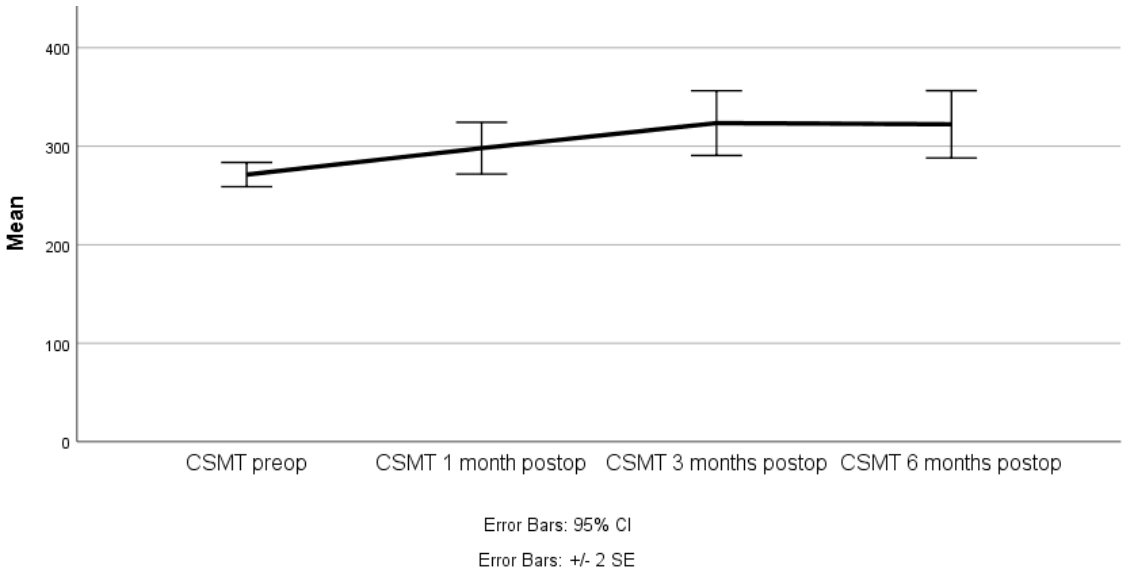
أجري اختبار التحوف الخطي Linear regression لنتبين من قوة الارتباط بين حالة الحقن، وسماكة اللطخة المركزية من أجل قيم سماكة لطخة لا تقل عن 300 ميكرون.

أظهر الاختبار علاقة مهمّة إحصائياً مع قيمة 0.05 >0.043 =P مهمّة إحصائياً لاختبار ANOVA، تبين وجود علاقة قوية جداً بناء على قيمة R= 0.995 وقيمة R^2=0.913، أي يمكن تفسير تغير سماكة اللطخة المركزية في المتابعات بناء على سماكة اللطخة قبل الحقن من أجل قيمة لا تقل عن 300 ميكرون؛ بنسبة 91.3%، وقد كانت هذه العلاقة مهمّة إحصائياً في كل المتابعات.

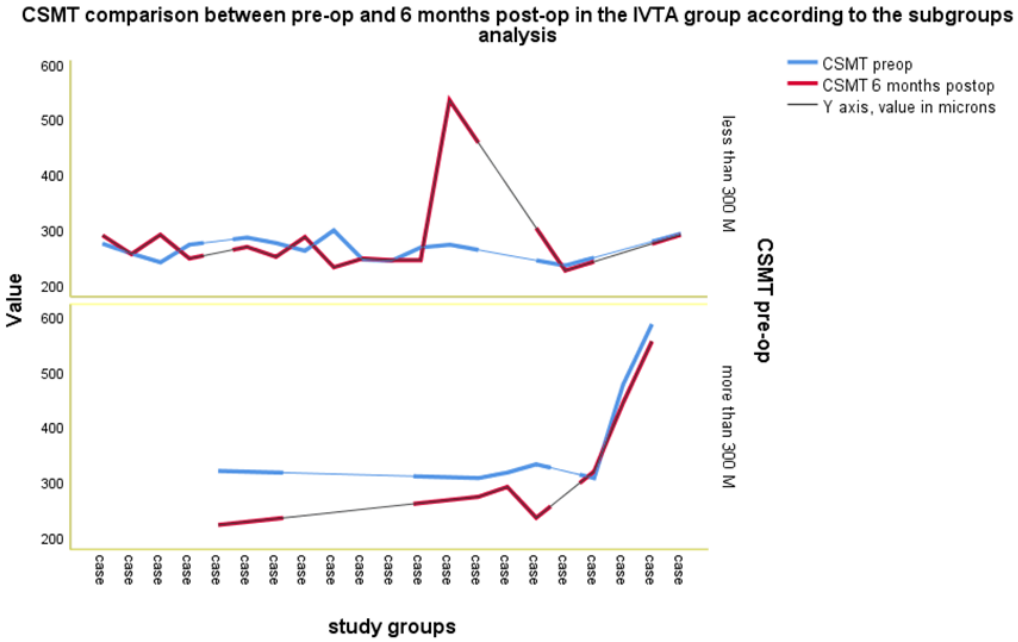
عطفاً على كل ما سبق نستنتج أنّ حقن التريامسينولون أسيتوناید في نهاية الجراحة له تأثير مهمّ إحصائياً على سماكة اللطخة المركزية يبلغ ذروته في الشهر الثالث والسادس بعد الجراحة، وأنّ قوة هذا الارتباط متوسطة، كما أن تأثير التريامسينولون حقناً أكثر وضوحاً في حال كون سماكة اللطخة المركزية قبل الحقن لا تقل عن 300 ميكرون، وقوة هذا الارتباط عالية خصوصاً في حال كون السماكة أكبر أو تساوي 347.3 ميكرون التي يمكننا عدّها قيمة حدية حسب نتيجة اختبار ANOVA.



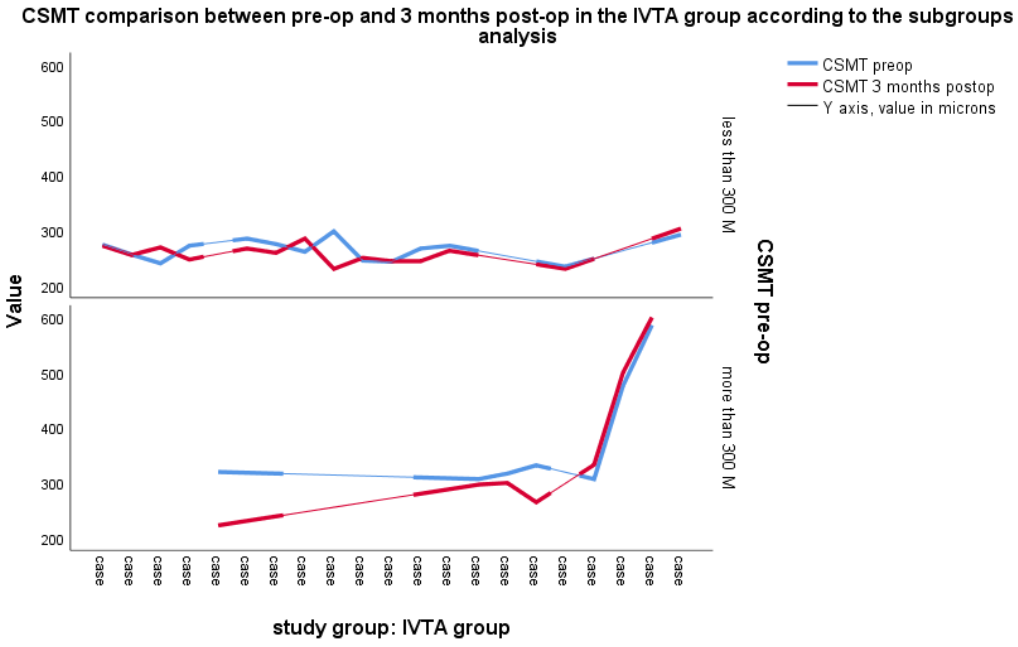
يوضّح الشكل (1- 7) **متوسط سماكة اللطخة المركزية لمجموعة الحالة في فترات المتابعة المحددة.**



يوضّح الشكل (1- 8) **متوسط سماكة اللطخة المركزية لمجموعة الشاهد في فترات المتابعة المحددة.**



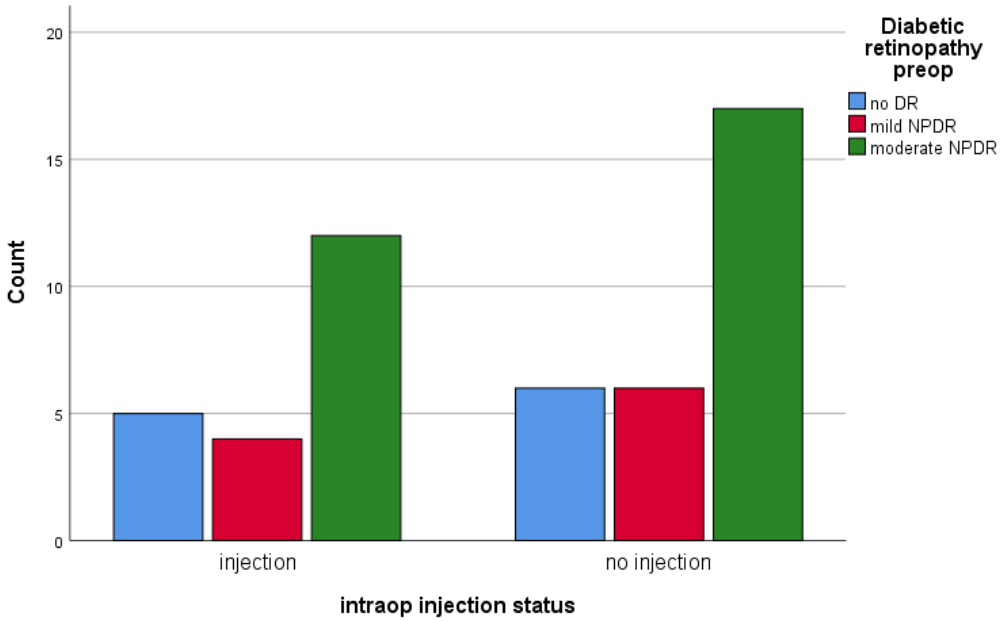
يوضّح الشكل (1- 9) **تغيرات سماكة اللطخة المركزية بين قبل الجراحة والشهر الثالث بعد الجراحة في مجموعة الحالة بعد تقسيمها إلى تحت مجموعات (أكبر أو أصغر من 300 ميكرون).**



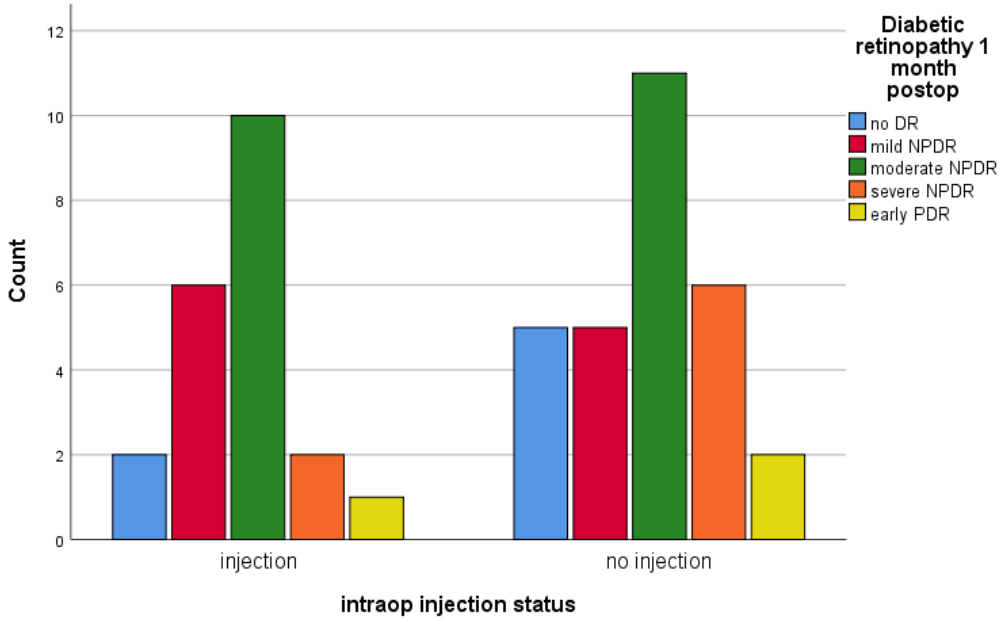
يوضّح الشكل (1- 10) **تغيرات سماكة اللطخة المركزية بين قبل الجراحة والشهر السادس بعد الجراحة في مجموعة الحالة بعد تقسيمها إلى تحت مجموعات (أكبر أو أصغر من 300 ميكرون).**

7.3 دراسة علاقة ترقي اعتلال الشبكية السكري مع حقن التريامسينولون في نهاية الجراحة

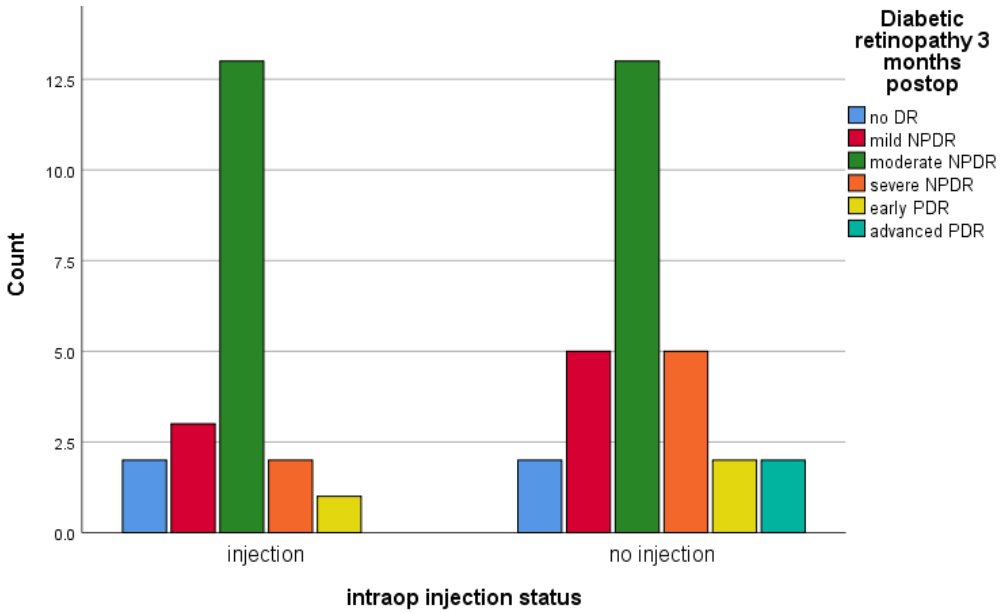
قيّم اعتلال الشبكية السكري، وصنفت درجته حسب نتائج دراسة ETDRS، حيث عدّ متغيراً كيفياً ترتيباً وفق القيم الآتية: (لا اعتلال شبكية سكري– اعتلال شبكية سكري خفيف غير منمٍّ– اعتلال شبكية سكري متوسط غير منمٍّ– اعتلال شبكية سكري شديد غير منمٍّ– اعتلال شبكية سكري منمي باكر– اعتلال شبكية سكري منمي متقدم).



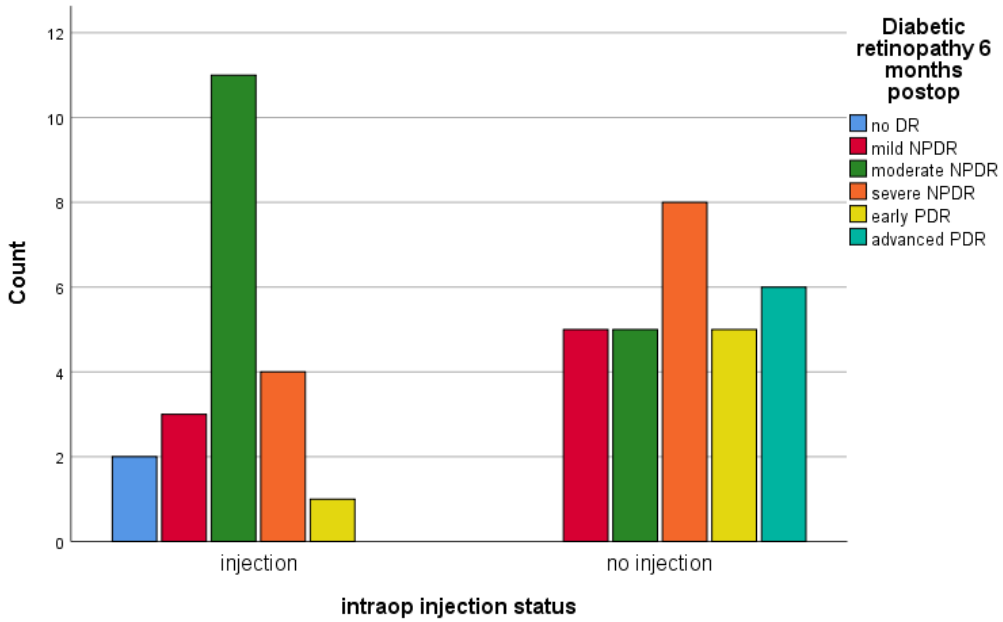
يوضّح الشكل (1- 11 أ) **مخطط الأعمدة لمقارنة توزع المرضى لكل درجة من درجات اعتلال الشبكية السكري في مجموعتي الحالة والشاهد قبل الجراحة. نلاحظ أن النسبة العظمى من المرضى كانوا من ذوي اعتلال الشبكية السكري غير المنمي المتوسط في كلتا المجموعتين**



الشكل (1- 11 ب) مخطط الأعمدة لمقارنة توزع المرضى لكل درجة من درجات اعتلال الشبكية السكري في مجموعتي الحالة والشاهد في الشهر الأول بعد الجراحة، نلحظ أن النسبة العظمى من المرضى كانوا من ذوي اعتلال الشبكية السكري غير المنمي المتوسط في المجموعتين.



الشكل (1- 11 ج) مخطط الأعمدة لمقارنة توزع المرضى لكل درجة من درجات اعتلال الشبكية السكري في مجموعتي الحالة والشاهد في الشهر الثالث بعد الجراحة، نلحظ أن النسبة العظمى من المرضى كانوا من ذوي اعتلال الشبكية السكري غير المنمي المتوسط في المجموعتين.



الشكل (1- 11 د) مخطط الأعمدة لمقارنة توزع المرضى لكل درجة من درجات اعتلال الشبكية السكري في مجموعتي الحالة، والشاهد في الشهر السادس بعد الجراحة، نلحظ أن النسبة العظمى من المرضى كانوا من ذوي اعتلال الشبكية السكري غير المنمي المتوسط في مجموعة الحالة والشديد في مجموعة الشاهد.

استعمل اختبار Fisher's exact في التحليل الإحصائي لتبيان وجود علاقة بين حالة الحقن ودرجة ترقي اعتلال الشبكية السكري، وكانت النتائج على الشكل الآتي:

أولاً: قبل الجراحة

لا يوجد علاقة مهمّة إحصائياً بين حالة الحقن ودرجة اعتلال الشبكية السكري حيث كانت قيمة الدالة P=1.0، ومن ثمّ سنقبل بفرضية العدم التي تفترض عدم وجود علاقة مهمّة إحصائياً بين حالة الحقن (حالة\ شاهد) ودرجة اعتلال الشبكية السكري قبل الجراحة، وعليه يمكن الاستنتاج أنّ توزع المرضى عشوائي بين مجموعتي الدراسة وفق هذا المتغير.

ثانياً: بعد شهر من الجراحة

لا يوجد علاقة مهمّة إحصائياً بين حالة الحقن ودرجة اعتلال الشبكية السكري حيث كانت قيمة الدالة P=0.6، ومن ثمّ سنقبل بفرضية العدم التي تفترض عدم وجود علاقة مهمّة إحصائياً بين حالة الحقن (حالة\ شاهد) ودرجة اعتلال الشبكية السكري في الشهر الأول بعد الجراحة.

ثالثاً: بعد 3 أشهر من الجراحة

لا يوجد علاقة مهمّة إحصائياً بين حالة الحقن ودرجة اعتلال الشبكية السكري حيث كانت قيمة الدالة P=0.7، ومن ثمّ سنقبل بفرضية العدم التي تفترض عدم وجود علاقة مهمّة إحصائياً بين حالة الحقن (حالة\ شاهد) ودرجة اعتلال الشبكية السكري في الشهر الثالث بعد الجراحة.

رابعاً: بعد 6 أشهر من الجراحة

يوجد علاقة مهمّة إحصائياً بين حالة الحقن ودرجة اعتلال الشبكية السكري حيث كانت قيمة الدالة P=0.012، ومن ثمّ سنرفض فرضية العدم ونقبل بالفرضية البديلة التي تفترض وجود علاقة بين حالة الحقن (حالة\ شاهد) ودرجة اعتلال الشبكية السكري.

وحتى نتبين قوة هذه العلاقة، أجرينا اختبار Cramer's V الذي دلّ على وجود قوة ارتباط بمقدار 0.52؛ أي أنّ هذا الارتباط متوسط القوة.

الجدول 1- 4 مقارنة ترقي اعتلال الشبكية السكري بين مجموعتي الدراسة في النقاط الزمنية المحددة:

الجدول 1- 4 مقارنة ترقي اعتلال الشبكية السكري بين مجموعتي الدراسة في النقاط الزمنية المحددة

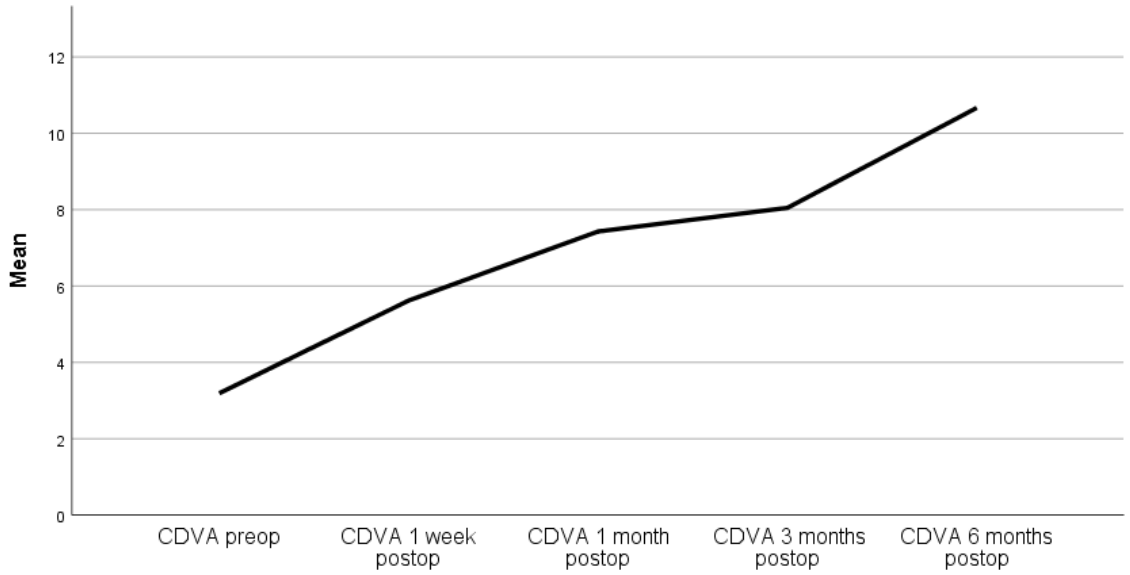
			لا اعتلال	اعتلال شبكية سكري خفيف	اعتلال شبكية سكري متوسط	اعتلال شبكية سكري شديد	اعتلال شبكية سكري منمي مبكر	اعتلال شبكية سكري عالي الخطورة	قيمةP
اعتلال الشبكية السكري قبل الجراحة	مجموعة الحالة	العدد	5	4	12	0	0	0	1.00
		ضمن % المجموعة	23.8%	19.0%	57.1%	0%	0%	0%	
		ضمن اعتلال % الشبكية السكري	45.5%	40.0%	41.4%	0%	0%	0%	
	مجموعة الشاهد	العدد	6	6	17	0	0	0	
		ضمن % المجموعة	20.7%	20.7%	58.6%	0%	0%	0%	
		ضمن اعتلال % الشبكية السكري	54.5%	60.0%	58.6%	0%	0%	0%	
اعتلال الشبكية السكري بعد شهر من الجراحة	مجموعة الحالة	العدد	2	6	10	2	1	0	0.713
		ضمن % المجموعة	9.5%	28.6%	47.6%	9.5%	4.8%	0%	
		ضمن اعتلال % الشبكية السكري	28.6%	54.5%	47.6%	25.0%	33.3%	0%	
	مجموعة الشاهد	العدد	5	5	11	6	2	0	
		ضمن % المجموعة	17.2%	17.2%	37.9%	20.7%	6.9%	0%	

		ضمن اعتلال الشبكية السكري %	71.4%	45.5%	52.4%	75.0%	66.7%	0%	
اعتلال الشبكية السكري بعد 3 أشهر من الجراحة	مجموعة الحالة	العدد	2	3	13	2	1	0	0.792
		ضمن % المجموعة	9.5%	14.3%	61.9%	9.5%	4.8%	0%	
		ضمن اعتلال الشبكية السكري %	50.0%	37.5%	50.0%	28.6%	33.3%	0%	
	مجموعة الشاهد	العدد	2	5	13	5	2	2	
		ضمن % المجموعة	6.9%	17.2%	44.8%	17.2%	6.9%	6.9 %	
		ضمن اعتلال الشبكية السكري %	50.0%	62.5%	50.0%	71.4%	66.7%	100 %	
اعتلال الشبكية السكري بعد 6 أشهر من الجراحة	مجموعة الحالة	العدد	2	3	11	4	1	0	0.012
		ضمن % المجموعة	9.5%	14.3%	52.4%	19.0%	4.8%	0.0 %	
		ضمن اعتلال الشبكية السكري %	100.0 %	37.5%	68.8%	33.3%	16.7%	0.0 %	
	مجموعة الشاهد	العدد	0	5	5	8	5	6	
		ضمن % المجموعة	0.0%	17.2%	17.2%	27.6%	17.2%	20.7 %	
		ضمن اعتلال الشبكية السكري %	0.0%	62.5%	31.3%	66.7%	83.3%	100. 0%	

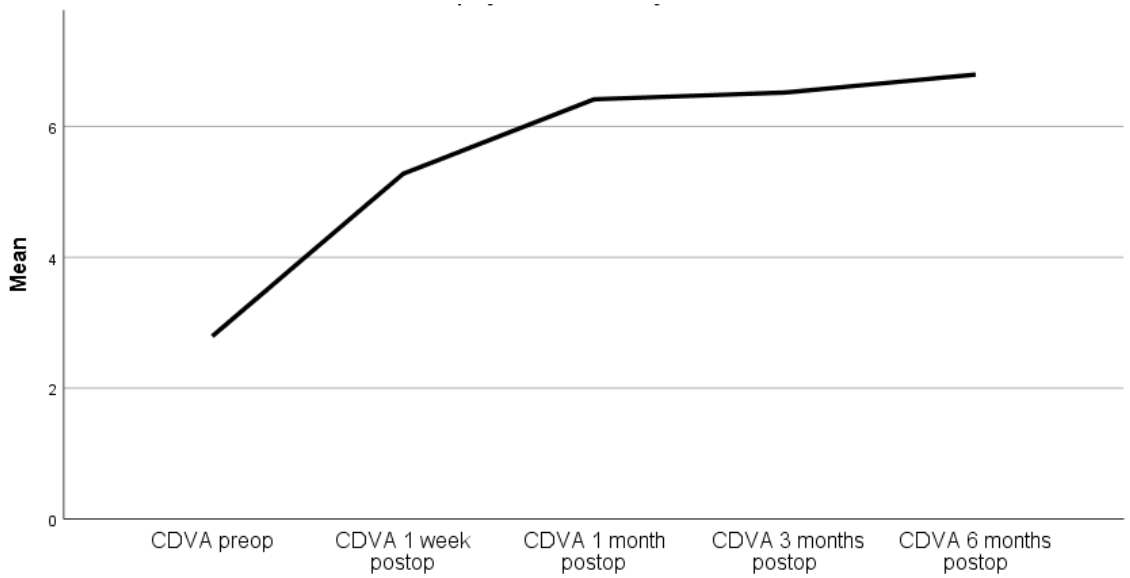
7.4 دراسة علاقة أفضل قدرة بصرية مصححة مع حقن التريامسينولون أسيتوناید في نهاية الجراحة

قيّم أفضل قدرة بصرية مصححة BCVA بناء على السلم العشري على افتراضه متغيراً كمياً ترتيبياً، حيث عدّت القيمة 0.05 تعادل عد أصابع على بعد 6 أمتار، وقيمة 0.03 إذا كانت أقل من ذلك، وأجري القياس قبل الجراحة وبعدها بأسبوع، ثم شهر، ثم 3 أشهر، ثم 6 أشهر.

أجري اختبار Kolomogrov– Smirnov لتبيان التوزع الطبيعي للقيم، وكانت قيمة P< 0.0001؛ مما يعني أنها مهمّة إحصائياً، ومنه نستنتج أن توزع البيانات غير طبيعي، لذلك سنستعمل الاختبارات اللامعلمية non– parametric tests.



الشكل (1- 12 أ) مخطط يوضّح توزع مرضى مجموعة الحالة حسب أفضل قدرة بصرية مصححة في نقاط الدراسة الزمنية المحددة:



الشكل (1- 12 ب) مخطط يوضّح توزع مرضى مجموعة الشاهد حسب أفضل قدرة بصرية مصححة في نقاط الدراسة الزمنية المحددة.

أجري اختبار Friedman لتحري وجود ارتباط بين حالة الحقن (حالة\ شاهد) وأفضل قدرة بصرية مصححة، وكانت النتيجة مهمّة إحصائياً، حيث كانت قيمة الدالة $P< 0.0001$ في متابعة الشهر السادس

فقط؛ وعليه نرفض فرضية العدم، ونقبل الفرضية البديلة التي تفترض وجود ارتباط بين حالة الحقن، وأفضل قدرة بصرية مصححة. أما في باقي نقاط الدراسة فكانت قيمة P> 0.05؛ وعليه نقبل فرضية العدم ونستنتج عدم وجود علاقة مهمّة إحصائياً، كما يوضّح الجدول 1– 5 هذا الارتباط حسب المرتبات ranks، ونلحظ بالانتقال من مرتبة إلى المرتبة التي تليها وجود زيادة في الارتباط يبلغ أشده بعد 6 أشهر من الجراحة، وأن هذا الارتباط أقوى في مجموعة الحالة (4.60) عنه في مجموعة الشاهد (3.78).

الجدول 1– 5 يوضّح مقارنة بين مجموعتي الدراسة بالنسبة لأفضل قدرة بصرية مصححة في النقاط الزمنية المحددة للدراسة:

الجدول 1- 5 يوضّح مقارنة بين مجموعتي الدراسة بالنسبة لأفضل قدرة بصرية مصححة في النقاط الزمنية المحددة

		أفضل قدرة بصرية قبل الجراحة	أفضل قدرة بصرية بعد أسبوع من الجراحةِ	أفضل قدرة بصرية بعد شهر من الجراحةِ	أفضل قدرة بصرية بعد 3 أشهر من الجراحةِ	أفضل قدرة بصرية بعد 6 أشهر من الجراحةِ
مجموعة الحالة	المتوسط± الانحراف المعياري	3.19± 1.537	5.62± 2.991	7.43± 2.521	8.05± 2.617	10.67± 2.887
	أفضل قدرة بصرية بالكسر العشري الوسيط	0.1	0.3	0.4	0.5	1.0
		0.1	0.3	0.4	0.7	1.25
المرتبات (المتوسط)[1]		1.36	2.24	3.21	3.60	4.60
مجموعة الشاهد	المتوسط± الانحراف المعياري	2.79± 1.590	5.28± 2.448	6.41± 2.872	6.52± 2.947	7.07± 3.703
	أفضل قدرة بصرية بالكسر العشري الوسيط	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5
		0.05	0.2	0.4	0.4	0.4
المرتبات (المتوسط)		1.78	2.76	3.29	3.40	3.78
قيمةP		0.38	0.56	0.20	0.06	0.000[c]

[1] اختبار Friedman's ANOVA test by ranks

حتى نتحرى وجود علاقة سببية وقوة هذه العلاقة، أجرينا اختبار التحوف الخطي الذي أظهر وجود علاقة سببية مهمّة إحصائياً فقط في مجموعة 6 أشهر بعد الجراحة، حيث بلغت قيمة الدالة P= 0.01 لاختبار ANOVA الموافق، وكانت أكبر من 0.05 لباقي المجموعات أي غير مهمّة إحصائياً، وبالنظر إلى قيمة R^2 نجد أن الكسب في القدرة البصرية المصححة الفضلى في الشهر السادس بعد الجراحة يبلغ 27.3%.

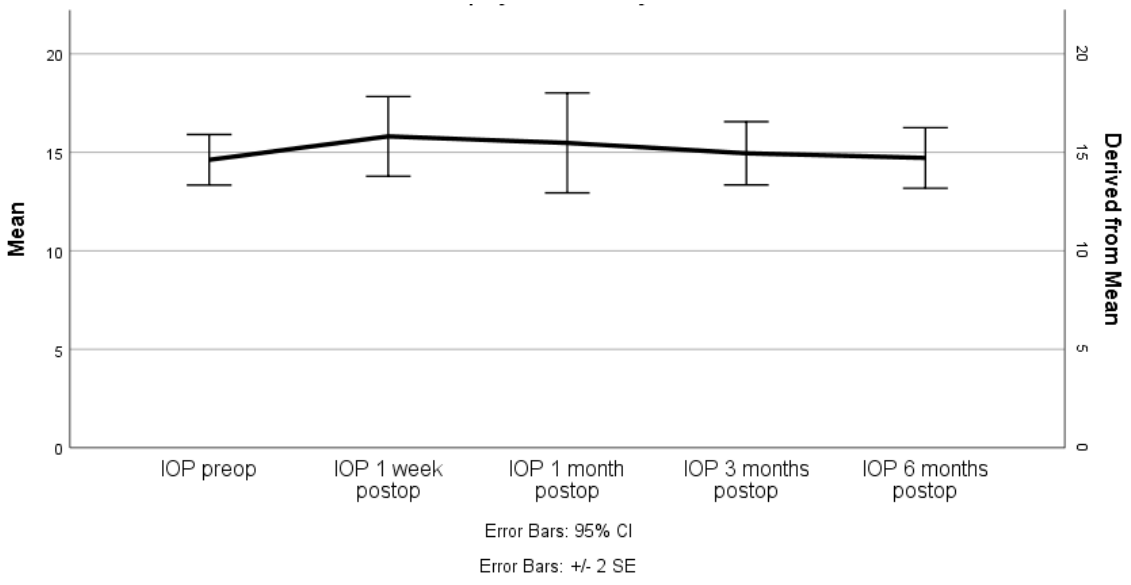
بناء على ما سبق نستنتج أن حقن التريامسينولون أسيتوناید يرتبط بقدرة بصرية أفضل من عدم الحقن، ويظهر ذلك واضحاً في الشهر السادس بعد الجراحة.

7.5 دراسة علاقة سماكة اللطخة المركزية مع درجة اعتلال الشبكية السكري مع أفضل قدرة بصرية مصححة

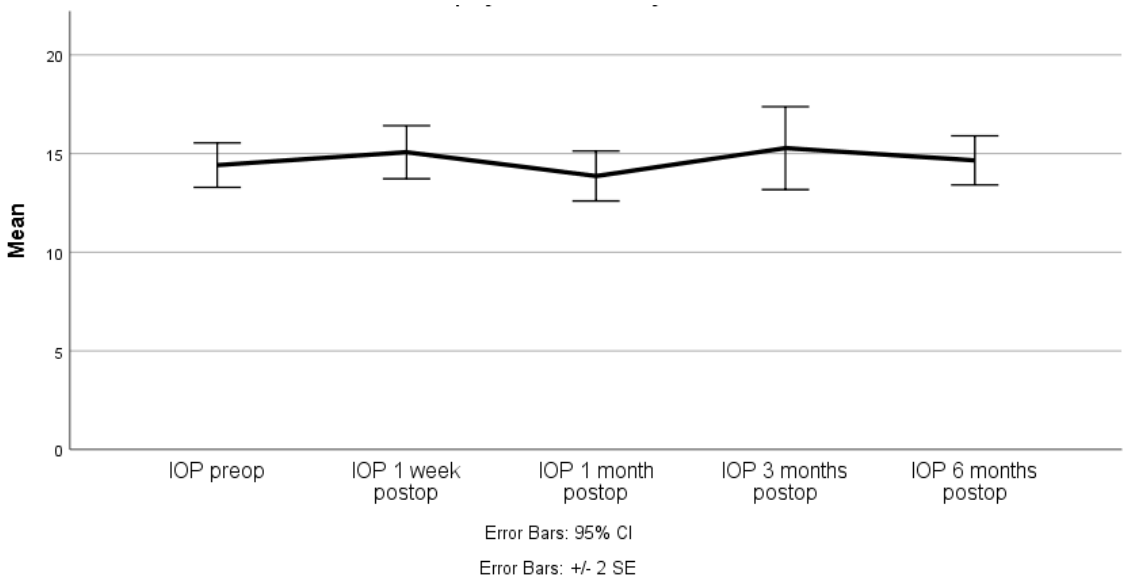
أجري اختبار Friedman للعينات المترابطة لكل من مجموعتي الدراسة لكل فترة من فترات المتابعة على حدة، وقد كانت قيمة الدالة $P<0.0001$؛ أي نرفض فرضية العدم ونقبل الفرضية البديلة التي تشير لوجود ارتباط بين المتغيرات الثلاثة في كل نقاط الدراسة.

7.6 دراسة علاقة ارتفاع الضغط داخل العين مع حقن التريامسينولون أسيتوناید في نهاية الجراحة

عدّ الضغط داخل العين متغيراً كمياً رقمياً منفصلاً حيث عدّت القيم الأقل من 21 مم. ز طبيعية، أجري اختبار Kolomogrov– Smirnov لتبيان التوزع الطبيعي للقيم، وكانت قيمة P أكبر من 0.05 لجميع القياسات؛ مما يعني أنها غير مهمّة إحصائياً، ومنه نستنتج أن توزع البيانات طبيعي؛ لذلك سنستعمل الاختبارات المعلمية parametric tests.



الشكل (1- 13 أ) **مخطط الأعمدة لتوزع متوسط ضغط العين لمجموعة الحالة في النقاط الزمنية المحددة للدراسة.**



الشكل (1- 13 ب) **مخطط الأعمدة لتوزع متوسط ضغط العين لمجموعة الشاهد في النقاط الزمنية المحددة للدراسة.**

الجدول 1– 6 يوضّح توزع متوسطات ضغط العين في مجموعتي الدراسة ضمن النقاط الزمنية المحددة:

الجدول 1-6: مقارنة بين مجموعتي الدراسة بالنسبة لتغيرات ضغط العين في النقاط الزمنية المحددة للدراسة

	المتوسط الحسابي± الانحراف المعياري				
	الضغط داخل العين قبل الجراحة	الضغط داخل العين بعد أسبوع من الجراحة	الضغط داخل العين بعد شهر من الجراحة	الضغط داخل العين بعد 3 أشهر من الجراحة	الضغط داخل العين بعد 6 أشهر من الجراحة
مجموعة الحالة	14.62±2.94	15.81±4.63	15.48 ±5.81	14.95±3.68	14.71±3.52
مجموعة الشاهد	14.41±2.96	15.07± 3.63	13.86±3.409	15.28±5.66	14.66±3.35
قيمة P	0.812	0.529	0.223	0.820	0.952

أجري اختبار ANOVA للقياسات المتكررة لدراسة وجود ارتباط بين حالة الحقن والضغط داخل العين، إن الكروية موجودة حسب اختبار Mauchly: P=0.4> 0.05، بذلك يمكننا دراسة التأثير ضمن

العناصر، قيمة الدالة 0.05 <P=0.230 فهي غير مهمّة إحصائياً، ومنه نستنتج أن متوسط ضغط العين لا يختلف بصورة مهمّة إحصائياً بين النقاط الزمنية المختلفة للدراسة F (4, 192) = 1.417, P) وأن فرضية العدم مقبولة.

لقد احتاج خمسة مرضى لقطرات خافضة لضغط العين في كل مجموعة، ثلاثة منهم كانوا من أصحاب ضغط العين المضبوط دوائياً قبل الجراحة، واثنان فقط احتاجا للقطرات خلال دراستنا؛ فضلاً عن عدم حدوث ارتفاع بضغط العين لقيمة أكبر من 30 مم. ز لدى أي مريض.

7.7 دراسة الحاجة إلى تداخلات إضافية بعد الجراحة

درست الحاجة لإجراء تخثير شبكية ضوئي بالليزر نتيجة ترقي اعتلال الشبكية السكري أو إجراء ليزر موضعي لوذمة اللطخة غير الشاملة للمركز خلال فترة المتابعة؛ وذلك وفق متغير اسمي لكل منهما (أجري– لم يجرَ).

درست الحاجة إلى الحقن بعد الجراحة؛ وذلك وفق متغير اسمي (حقن Bevacizumab intravitreal IVB– حقن –IVTA Triamcinolone Acetonide intravitreal حقن– Triamcinolone – IVB+STTA –IVTA+STTA –IVB+ IVTA Acetonide subtenon STTA) وذلك خلال فترة المتابعة.

درست الحاجة لاستعمال القطرات بعد الجراحة؛ وفق متغير اسمي يشمل الأصناف الآتية: (Antiglaucoma+ NSAIDs– Antiglaucoma+ Corticosteroids– NSAIDs– Antiglaucoma– Corticosteroids– NSAIDs+ Corticosteroids– Others) وذلك خلال فترة المتابعة.

درس حدوث إنتان باطن العين كاختلاط بعد الجراحة.

1. الليزر والحقن

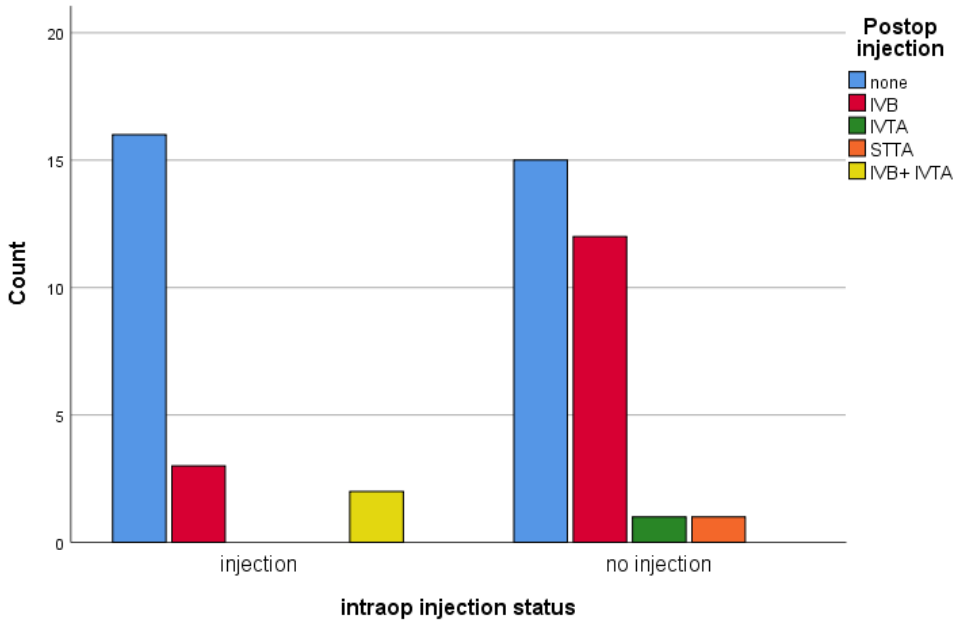
الجدول 1– 7 يوضّح عدد المرضى الذين احتاجوا لحقن إضافي بعد الجراحة و/ أو لتطبيق تخثير شبكية ضوئي شامل بالليزر ونسبتهم المئوية.

الجدول 1- 7: مقارنة بين مجموعتي الدراسة بالنسبة للحاجة لتداخلات إضافية بعد الجراحة

			التكرار	النسبة المئوية
الحقن الإضافي	مجموعة الحالة	لا تداخل إضافي	16	76.2%
		حقن البيفاسيزوماب ضمن الزجاجي	3	14.3%
		حقن البيفاسيزوماب والتريامسينولون ضمن الزجاجي	2	9.5%
	مجموعة الشاهد	لا تداخل إضافي	15	51.7%
		حقن البيفاسيزوماب ضمن الزجاجي	12	41.4%
		حقن التريامسينولون ضمن الزجاجي	1	3.4%
		حقن التريامسينولون تحت التينون	1	3.4%
	قيمة P		0.04	
التخثير الشبكي الضوئي بالليزر	مجموعة الحالة	لا تداخل إضافي	19	90.5%
		ليزرPRP	6	9.5%
	مجموعة الشاهد	لا تداخل إضافي	21	72.4%
		ليزرPRP	8	27.6%
	قيمةP		0.16	

- **الحقن:**

نلحظ من الجدول 1– 7 أن نسبة المرضى الذين احتاجوا للحقن بعد الجراحة أكبر ضمن مجموعة الشاهد، وهذا يتماشى مع كون سماكة اللطخة لديهم زادت بصورة أكبر؛ مقارنة بالحالات (48.3% مقارنة ب 24.3% على الترتيب). بتطبيق اختبار Fisher's exact نجد أن قيمة الدالة 0.05 >0.04 =P؛ أي نرفض فرضية العدم، ونقبل الفرضية البديلة؛ أي يوجد علاقة مهمّة إحصائيا بين حالة الحقن ضمن الجراحة والحاجة للحقن بعد الجراحة.



الشكل (1- 14) **مخطط الأعمدة لتوزع الحاجة للحقن في مجموعتي الدراسة.**

- **تخثير الشبكية الضوئي الشامل بالليزر:**

نلحظ من الجدول 1– 7 أن نسبة الأشخاص الذين احتاجوا إلى تطبيق PRP laser ضمن مجموعة الشاهد أكبر من مجموعة الحالة، وهذا يتماشى مع كون ترقي اعتلال الشبكية السكري لديهم كان أكثر حدوثاً.

لكن بتطبيق اختبار Fisher's exact نجد أن قيمة الدالة 0.05 <0.16 =P؛ أي نقبل بفرضية العدم، ولا يوجد علاقة مهمّة احصائيا بين حالة الحقن، والحاجة لتطبيق الليزر.

لم نطبق ليزر بؤري لأي مريض في الدراسة.

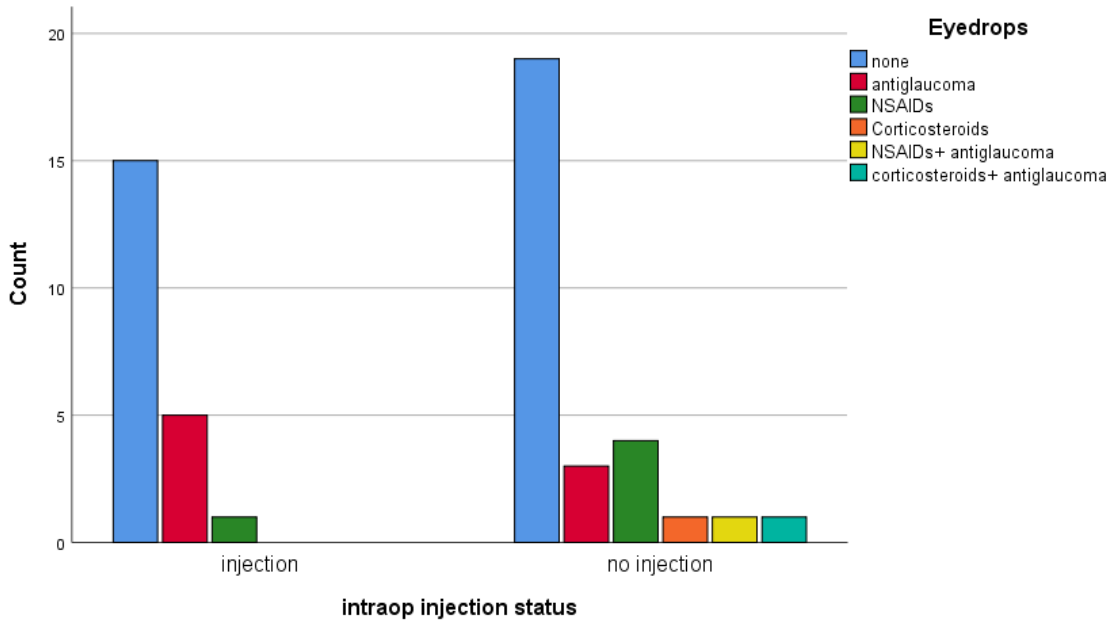
2. القطرات العينية

الجدول 1– 8 يوضّح عدد المرضى الذين احتاجوا لاستعمال القطرات العينية المختلفة ونسبهم المئوية.

الجدول 1- 8: مقارنة بين مجموعتي الدراسة بالنسبة للحاجة للقطرات العينية المختلفة

			التكرار	النسبة المئوية
القطرات العينية	مجموعة الحالة	لا قطرات	15	71.4%
		قطرات ضغط العين	5	23.8%
		مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية	1	4.8%
	مجموعة الشاهد	لا قطرات	19	65.5%
		قطرات ضغط العين	3	10.3%
		مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية	4	13.8%
		الستيروئيدات	1	3.4%
		مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية+ قطرات ضغط العين	1	3.4%
		الستيروئيدات+ قطرات ضغط العين	1	3.4%
قيمة P			0.58	

بتطبيق اختبار Fisher's exact نجد أن قيمة الدالة 0.05 <P= 0.58؛ أي نقبل بفرضية العدم، ولا يوجد علاقة مهمّة احصائيا بين حالة الحقن واستعمال القطرات المختلفة.



الشكل (1- 14) **مخطط الأعمدة لعدد المرضى المحتاجين للقطرات في مجموعتي الدراسة.**

لم نضطر للجوء إلى الجراحة لدى أي من المرضى، وجميع الحالات ضبطت دوائياً بنجاح.

3. إنتان باطن العين

لم يحدث إنتان باطن العين لدى أي مريض في مجموعتي الدراسة خلال فترة المتابعة.

7.8 التعامل مع البيانات المفقودة والتسرب من الدراسة

- مجموعة الحالة: حصل تسرب من الدراسة لدى مريضين من أصل 21 مريضاً خلال متابعة الشهرين الثالث والسادس، وفقدنا مريضاً إضافياً بسبب إصابته باحتشاء العضلة القلبية؛ أي ما نسبته 14.2%.
- مجموعة الشاهد: حصل تسرب من الدراسة لدى 3 مرضى من أصل 29 مريضاً، اثنان منهم خلال متابعة الشهر الثالث والسادس وواحد خلال متابعة الشهر السادس؛ أي ما نسبته 10.34% لمتابعة الشهر الثالث و6.8% لمتابعة الشهر السادس.

إن نسبة البيانات المفقودة أقل من 15% في مجموعتي الدراسة؛ لذلك عمدنا إلى إجراء التضمين imputation للبيانات المفقودة بطريقة تقديم المشاهدة الأخيرة وتأخير المشاهدة التالية last observation carried forward (LOCF) and next observation carried backward (NOCB)، حيث استبدلنا كل قيمة مفقودة بقيمة المشاهدة السابقة لها مباشرة بناء على افتراضنا أن القيمة لن تتغير بسبب البيانات المفقودة، إن طريقة التحليل الإحصائي المتبعة هي التحليل حسب البروتوكول per–protocol analysis.

الفصل الثامن: مناقشة النتائج

Chapter 8: Discussion of results

لا تزال جراحة استحلاب العدسة بالفاكو لدى مرضى السكري موضع جدل كبير، حيث يرى بعض الباحثين أنّ جراحة الفاكو التقليدية غير المختلطة لا تحرض وذمة لطخة سكرية ولا ترقياً في اعتلال الشبكية السكري، وأن أيَ ترقٍ حاصل ما هو إلا جزء من المسار الطبيعي لداء السكري (68)، كما أنّ التقانات الحديثة في جراحة الفاكو قد قللت من حدوث وذمة اللطخة التالية للجراحة في حين يرى بعض آخر أن جراحة الفاكو تشكل عامل خطورة لترقي اعتلال الشبكية السكري الموجود مسبقاً؛ فضلاً عن قدرتها على تحريض وذمة لطخة جديدة أو تفعيل وذمة لطخة سكرية موجودة مسبقاً أو تورد قزحي، حيث بينت الأبحاث السريرية والمخبرية زيادة في مستويات العوامل الالتهابية والمنمية للأوعية (113– 114– 29)، بناء على ذلك، فإن استعمال العوامل المضادة للالتهاب ولتشكيل الأوعية في عملية الفاكو يصبح مسوغاً على فرضها مصدراً للتوتر التأكسدي المحرض لتشكيل وذمة اللطخة ولحدوث تغييرات طويلة الأمد في مستوى الأوكسجين في العين (115)، كما أن نسبة حدوث وذمة اللطخة التالية للجراحة (Irvine Gass) يرتفع من 0.1– 2% لدى المرضى الأصحاء إلى 10– 50% لدى المرضى السكريين (116– 117).

تبين نتائج دراستنا وجود زيادة في سماكة اللطخة المركزية في مجموعة الشاهد؛ بنسبة 30% خلال فترة المتابعة، في حين انخفضت قيمتها بصورة مهمّة إحصائياً في مجموعة الحقن في متابعتي الشهرين الثالث والسادس، خصوصاً عندما كانت سماكة اللطخة أكبر من 300 ميكرون قبل الجراحة مع فرض القيمة 347.3 ميكروناً قيمة حدية.

لقد وجد Kwon وزملاؤه في دراستهم زيادة في سماكة اللطخة المركزية؛ بنسبة 30% لدى 18% من مرضاهم (118)، أما Kim وزملاؤه فقد وجدوا زيادة مماثلة لدى 22% من مرضى دراستهم (119)،

وجد Krepler وزملاؤه خلال متابعته لمرضاه لمدة عام كامل أنّ نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري غير المنمي تبلغ 31% (72).

حددت دراسة السجلات الإلكترونية للمرضى في المملكة المتحدة قيمة سماكة اللطخة المركزية التي تزيد على 400 ميكرون كقيمة حدية لقابلية تطوير وذمة كيسية تتطلب العلاج خلال العام الأول التالي للجراحة (120).

لا يزال الجدال قائماً حول أفضل عامل فعال في الحد من تشكل وذمة اللطخة، وترقي اعتلال الشبكية بعد الجراحة، وأفضل طريق لإعطائه، فقد تبين أن حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الزجاجي فعال بصورة جيدة في عدد من الدراسات (57، 97)، في حين أشارت دراسات أخرى إلى فعالية الطريق تحت التينون (100)، كذلك حقن البيفاسيزوماب (38)، وزرعات الديكساميتازون ضمن الزجاجي (89)؛ فضلاً عن قطرات مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والستيروئيدية (98) أظهرت فعالية متفاوتة، ولا يزال أفضل علاج من بين العلاجات السابقة أو غيرها غير محدد بدقة حتى الآن، ولا يوجد علاج مرجعيّ مع ملاحظة أفضلية للتريامسينولون من ناحية ديمومة الفعالية؛ مقارنة بغيره حسب دراسة DIMECAT (121، 38)، وقد سوّغ بعض الباحثين ذلك بوجود اختلاف بالاستجابة من عين إلى أخرى؛ فضلاً عن كون شدّة اعتلال العين السكري يؤدي دوراً في التفاضل (98)، لكن الرأي السائد أنّ معظم الوذمات المتطلبة للتداخل تتطور ما بين الشهرين الثالث والسادس بعد الجراحة؛ وهي فترة المتابعة التي اعتمدناها (74).

تقترح دراستنا وجود تأثير فعال لحقن التريامسينولون في نهاية الجراحة في إبطاء ترقي اعتلال الشبكية السكري، والذي ظهر بصورة مهمّة احصائياً في متابعة الشهر السادس بعد الجراحة، حيث كان اعتلال الشبكية السكري غير المنمي المتوسط هو الأكثر حدوثاً؛ مقابل اعتلال الشبكية السكري غير المنمي الشديد في مجموعة الشاهد، كما أنّ المجموعة التي تلقت التريامسينولون احتاجت إلى عدد أقل من الإجراءات اللاحقة كتخثير الشبكية بالليزر، والحقن ضمن الزجاجي وتحت التينون.

إن نتائجنا تتماشى مع نتائج دراسة DRCR.net التي وجدت فعالية أكبر للتريامسينولون في إبطاء ترقي اعتلال الشبكية السكري غير المنمي إلى منمٍّ، مقارنة بالليزر الشبكي (54)، كذلك أكدت دراسة Pan American Collaborative Retina Study Group على فعالية التريامسينولون (122)، بالمقابل لم تظهر نتائج أحمد أبادي وزملائه دوراً فاعلاً لحقن التريامسينولون ضمن الزجاجي في منع ترقي اعتلال الشبكية السكري (92)، ومثله Kim وزملاؤه بالنسبة للحقن تحت التينون (93).

لقد تحسنت القدرة البصرية لدى مرضى دراستنا وبصورة مهمّة إحصائياً في متابعة الشهر السادس بعد الجراحة، هذا التحسن طال مجموعتي الدراسة مع كونه أكثر أهمية في مجموعة الحقن؛ فضلاً عن الارتباط المهمّ إحصائياً الملاحظ بين قيمة سماكة اللطخة المركزية، وترقي اعتلال الشبكية السكري، وأفضل قدرة بصرية مصححة.

إنّ نتائجنا تتوافق مع ما أتى به معظم الباحثين؛ نظراً لكون عملية الفاكو تعدّ من العمليات ذات النتائج البصرية الجيدة؛ بالرغم من كونها أقل من مثالية لدى فئة مرضى السكري مقارنة بغيرهم (61).

وتشير نتائج دراسة هيئة الجودة الأوروبية للجراحة الانكسارية وجراحة الساد إلى كون 28% من النتائج البصرية لمرضى السكري؛ مقارنة ب 11.9% لدى الأصحاء توصف بالسيئة (63)؛ بالمقابل يعتقد بعض الباحثين أنّ فعالية حقن التريامسينولون أو البيفاسيزوماب ضمن الزجاجي بعد الفاكو تقتصر فقط على المرضى الذين ليس لديهم اعتلال شبكية سكري مهمّ قبل الجراحة (123)، وأنّ هذا التأثير الواقي يتراجع بصورة ملحوظة بعد 6 أشهر من الجراحة (92).

لم نسجل أيّة حالة ارتفاع ملحوظ بالضغط داخل العين يتجاوز 30 مم. ز لدى مرضانا ولم يكن هناك فرق مهمّ إحصائياً بين مجموعتي الدراسة بما يتعلق بضغط العين، كما أنّ الحالات التي ارتفع فيها ضغط العين خصوصاً بعد حقن التريامسينولون ضمن الزجاجي كانت عابرة، وتمكنا من السيطرة عليها دوائياً من دون الحاجة للجوء إلى الجراحة لدى أيّ من مرضانا.

إن Campos وزملاءه قد توصلوا إلى نتائج مشابهة؛ مع ملاحظة كونهم استعملوا 3.2 مغ من التريامسينولون؛ بدلاً من 4 مغ (124)، ومثله حبيب وزملاؤه (125) الذين سجلوا ارتفاعاً بضغط العين وصل إلى 34 مم. ز لكنهم تمكنوا من السيطرة عليه دوائياً، كذلك أحمد أبادي وزملاؤه الذين أيدوا كون حقنة واحدة من التريامسينولون ضمن الزجاجي لا تكفي لرفع ضغط العين بصورة خطيرة (92)، وعلى النقيض فقد سجل Lam وزملاؤه ارتفاعاً مهمّاً بضغط العين لدى 23.5% من مرضاهم (126).

لم نسجل أيّة حالة إنتان باطن العين لدى مرضانا، وهو الشائع ما لم تكن عملية الساد مختلطة، كما أشار Campos وأحمد أبادي وحبيب في نتائجهم (124، 125)، وإنّ إنتان باطن العين في حال حدوثه، فهو اختلاط لعملية الحقن بحد ذاتها، وليس لمادة التريامسينولون تحديداً (109)، بل إنّ جمع عمليتي الحقن والفاكو في زمن واحد يقلل من خطر الإنتان لدى المريض، ويزيد من مطاوعته (125).

الفصل التاسع: محددات الدراسة والتوصيات

Chapter 9: Study limitations and recommendations

إن محددات هذه الدراسة تشمل حجم العينة الصغير نسبياً، وكون معظم مرضانا من ذوي سكر الدم غير المضبوط جيداً قبل الجراح؛ فضلاً عن كوننا لم ندرس سوى منطقة ال 1 مم المركزية من اللطخة من دون منطقة ال 3مم وال 6 مم؛ حسب خرائط دراسة ETDRS، وشملنا جميع سماكات اللطخة الطبيعية والمرضية في دراستنا.

ختاماً، إنّ نتائجنا تقترح كون عملية الفاكو لدى مرضى السكري من النمط الثاني ذات نتائج جيدة رغم تفاوت هذه النتائج؛ بحسب درجة الاعتلال العيني السكري، كما تدعم نتائجنا استعمال التريامسينولون حقناً ضمن الزجاجي في نهاية عملية الفاكو؛ لتحسين نتائجها من ناحية سماكة اللطخة المركزية، وإبطاء ترقي اعتلال الشبكية السكري، فضلاً عن زيادة الكسب بالقدرة البصرية.

تعدّ مادة التريامسينولون مادة متوفرة ورخيصة الثمن، كما يعدّ حقنها آمناً وقليل الاختلاطات نسبياً.

نحن بحاجة لمزيد من الدراسات التي تضع معايير واضحة، وتحدد أفضل ممارسة بما يتعلق بسماكة اللطخة المركزية، ودرجة اعتلال الشبكية السكري التي تتطلب حقناً مشاركاً للجراحة؛ فضلاً عن تحديد أي عامل يشكل الخيار الأفضل للحقن في كل حالة.

REFERENCES

1. Amoaku, Winfried M., et al. "Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group." *Eye* 34.1 (2020): 1-51.

2. Gale, R., et al. "Action on diabetic macular oedema: achieving optimal patient management in treating visual impairment due to diabetic eye disease." *Eye* 31.1 (2017): S1-S20.

3. Klein, Ronald, et al. "Changes in visual impairment prevalence by period of diagnosis of diabetes: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy." *Ophthalmology* 116.10 (2009): 1937-1942.

4. Midena, Edoardo, et al. "Corneal diabetic neuropathy: a confocal microscopy study." *Journal of refractive surgery* 22.9 (2006): S1047-S1052.

5. Bhavsar, Abdhish R., and Paul E. Tornambe. "25 years of progress in the treatment of retinal diseases: where we have been, where we are now, and where we will be." *Retina* 26.6 (2006): S1-S6.

6. David, A., R. Klein, and T. Gardner. "Mechanisms of disease diabetic retinopathy." *N. Engl. Med. J* 366 (2012): 1227-1239.

7. Simó, Rafael, and Cristina Hernández. "Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives." *Trends in Endocrinology & Metabolism* 25.1 (2014): 23-33.

8. Vujosevic, Stela, et al. "Macular and peripapillary choroidal thickness in diabetic patients." *Retina* 32.9 (2012): 1781-1790.

9. Yazgan, Serpil, et al. "Macular choroidal thickness may be the earliest determiner to detect the onset of diabetic retinopathy in patients with prediabetes: a prospective and comparative study." *Current eye research* 42.7 (2017): 1039-1047.

10. Wang, Jay C., et al. "Diabetic choroidopathy: choroidal vascular density and volume in diabetic retinopathy with swept-source optical coherence tomography." *American journal of ophthalmology* 184 (2017): 75-83.

11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. "Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)." *The lancet* 352.9131 (1998): 837-853.

12. UK Prospective Diabetes Study Group. "Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38." *Bmj* 317.7160 (1998): 703-713.

13. Klein, Ronald, et al. "The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study." *British journal of ophthalmology* 86.1 (2002): 84-90.

14. Bhavsar, Abdhish R., and Paul E. Tornambe. "25 years of progress in the treatment of retinal diseases: where we have been, where we are now, and where we will be." *Retina* 26.6 (2006): S1-S6.

15. Han, Jonathan, et al. "Genetics of diabetic retinopathy." *Current diabetes reports* 19.9 (2019): 1-8.

16. DCCT/EDIC Research Group. "Intensive diabetes therapy and ocular surgery in type 1 diabetes." *New England Journal of Medicine* 372.18 (2015): 1722-1733..

17. ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group. "Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes." *New England Journal of Medicine* 363.3 (2010): 233-244.

18. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. "The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus." *New England journal of medicine* 329.14 (1993): 977-986.

19. UK Prospective Diabetes Study Group. "Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38." *Bmj* 317.7160 (1998): 703-713.

20. Klaassen, Ingeborg, Cornelis JF Van Noorden, and Reinier O. Schlingemann. "Molecular basis of the inner blood-retinal barrier and its breakdown in diabetic macular edema and other pathological conditions." *Progress in retinal and eye research* 34 (2013): 19-48..

21. Engerman, Ronald, et al. "Ocular complications." *Diabetes* 31.Supplement_1 (1982): 82-88.

22. Johnson, Mark W. "Etiology and treatment of macular edema." *American journal of ophthalmology* vol. 147,1 (2009): 11-21.e1.

23. Ciulla, Thomas A., Armando G. Amador, and Bernard Zinman. "Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies." *Diabetes care* 26.9 (2003): 2653-2664.

24. Amoaku, W. M. K., S. Saker, and E. A. Stewart. "A review of therapies for diabetic macular oedema and rationale for combination therapy." *Eye* 29.9 (2015): 1115-1130.

25. Brownlee, Michael. "The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism." *diabetes* 54.6 (2005): 1615-1625.

26. Morigi, Marina, et al. "Leukocyte-endothelial interaction is augmented by high glucose concentrations and hyperglycemia in a NF-kB-dependent fashion." *The Journal of clinical investigation* 101.9 (1998): 1905-1915.

27. Yoshimura, Takeru, et al. "Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreoretinal diseases." *PloS one* 4.12 (2009): e8158.

28. Sohn, Hee Jin, et al. "Changes in aqueous concentrations of various cytokines after intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for diabetic macular edema." *American journal of ophthalmology* 152.4 (2011): 686-694.

29. Funatsu, Hideharu, et al. "Angiotensin II and vascular endothelial growth factor in the vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy." *British Journal of Ophthalmology* 86.3 (2002): 311-315.

30. Funatsu, Hideharu, et al. "Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and intercellular adhesion molecule 1 are related to diabetic macular edema." *Ophthalmology* 112.5 (2005): 806-816.

31. Watanabe, Daisuke, et al. "Vitreous levels of angiopoietin 2 and vascular endothelial growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy." *American journal of ophthalmology* 139.3 (2005): 476-481.

32. Kolluru, Gopi Krishna et al. "Endothelial dysfunction and diabetes: effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing." *International journal of vascular medicine* vol. 2012 (2012): 918267.

33. Caldwell, Ruth B., et al. "Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives." *Diabetes/metabolism research and reviews* 19.6 (2003): 442-455.

34. Simó, Rafael, et al. "Free insulin growth factor-I and vascular endothelial growth factor in the vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy." *American journal of ophthalmology* 134.3 (2002): 376-382.

35. Murugeswari, Ponnalagu, et al. "PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND ANGIOGENIC AND ANTI-ANGIOGENIC FACTORS IN VITREOUS OF PATIENTS WITH PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY AND EALES'DISEASE." *Retina* 28.6 (2008): 817-824.

36. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. "Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification: ETDRS report number 10." *Ophthalmology* 98.5 (1991): 786-806.

37. Diabetic Retinopathy Study Research Group. "Diabetic retinopathy study report number 6. Design, methods, and baseline results. Report number 7. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. Prepared by the diabetic retinopathy." *Invest Ophthalmol Vis Sci* 21 (1981): 1-226.

38. Schmidt-Erfurth, Ursula, et al. "Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA)." *Ophthalmologica* 237.4 (2017): 185-222.

39. Sun, Jennifer K., et al. "Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema." *JAMA ophthalmology* 132.11 (2014): 1309-1316.

40. Shin, Hyun Jin, et al. "Association between photoreceptor integrity and visual outcome in diabetic macular edema." *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 250.1 (2012): 61-70.

41. Rayess, Nadim, et al. "Baseline choroidal thickness as a predictor for response to anti–vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema." *American journal of ophthalmology* 159.1 (2015): 85-91.

42. Vaz-Pereira, Sara, Tiago Morais-Sarmento, and Michael Engelbert. "Update on Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography Imaging in Proliferative Diabetic Retinopathy." *Diagnostics* 11.10 (2021): 1869.

43. Diep, Thuan M., and Irena Tsui. "Risk factors associated with diabetic macular edema." *Diabetes research and clinical practice* 100.3 (2013): 298-305.

44. Mason, Rebecca H., et al. "Visual improvement following continuous positive airway pressure therapy in diabetic subjects with clinically significant macular oedema and obstructive sleep apnoea: proof of principle study." *Respiration* 84.4 (2012): 275-282.

45. Bhagat, Neelakshi, et al. "Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment." *Survey of ophthalmology* 54.1 (2009): 1-32.

46. Figueira, Joao, et al. "Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema." *British Journal of Ophthalmology* 93.10 (2009): 1341-1344.

47. Lois, Noemi, et al. "Diabetic macular oedema and diode subthreshold micropulse laser (DIAMONDS): study protocol for a randomised controlled trial." *Trials* 20.1 (2019): 1-11.

48. Butt, Farhat, et al. "Electronic Patient Records to Identify Patients in the United Kingdom with Diabetic Macular Oedema Suitable for ILUVIEN®(Fluocinolone Acetonide)." *Ophthalmology and therapy* 5.1 (2016): 81-94.

49. Bandello, Francesco, et al. "New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendations by an expert panel." *Eye* 26.4 (2012): 485-493.

50. Nguyen, Quan Dong, et al. "Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE." *Ophthalmology* 119.4 (2012): 789-801.

51. Brown, David M., et al. "Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies." *Ophthalmology* 122.10 (2015): 2044-2052.

52. Pearson, P. Andrew, et al. "Fluocinolone acetonide intravitreal implant for diabetic macular edema: a 3-year multicenter, randomized, controlled clinical trial." *Ophthalmology* 118.8 (2011): 1580-1587.

53. Augustin, Albert J., et al. "Dexamethasone intravitreal implant in previously treated patients with diabetic macular edema: subgroup analysis of the MEAD study." *BMC ophthalmology* 15.1 (2015): 1-9.

54. Maturi, Raj K., et al. "Effect of adding dexamethasone to continued ranibizumab treatment in patients with persistent diabetic macular edema: a DRCR network phase 2 randomized clinical trial." *JAMA ophthalmology* 136.1 (2018): 29-38.

55. Flaxel, Christina J., et al. "Diabetic retinopathy preferred practice pattern®." *Ophthalmology* 127.1 (2020): P66-P145.

56. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. "Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision: results of a randomized trial—Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report 3." *Ophthalmology* 95.10 (1988): 1307-1320.

57. Bressler, Susan B., et al. "Ranibizumab plus prompt or deferred laser for diabetic macular edema in eyes with vitrectomy prior to anti-vascular endothelial growth factor therapy." *Retina (Philadelphia, Pa.)* 35.12 (2015): 2516.

58. Haller, J. A., et al. "Diabetic retinopathy clinical research network writing committee. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction." *Ophthalmology* 117.6 (2010): 1087-1093.

59. Day, A. C., et al. "Database oboasctTRCoONO. The Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database study of cataract surgery: report 1, visual outcomes and complications." *Eye* 29 (2015): 552-60.

60. Zaczek, Anna, Göran Olivestedt, and Charlotta Zetterström. "Visual outcome after phacoemulsification and IOL implantation in diabetic patients." *British journal of ophthalmology* 83.9 (1999): 1036-1041.

61. Sparrow, J. M., et al. "The Cataract National Dataset electronic multi-centre audit of 55 567 operations: risk indicators for monocular visual acuity outcomes." *Eye* 26.6 (2012): 821-826.

62. Sadiq, S. A., T. Sleep, and W. M. K. Amoaku. "The visual results and changes in retinopathy in diabetic patients following cataract surgery." *European journal of ophthalmology* 9.1 (1999): 14-20.

63. Lundström, Mats et al. "Visual outcome of cataract surgery; study from the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery." *Journal of cataract and refractive surgery* vol. 39,5 (2013): 673-9.

64. Oshika, Tetsuro, Koichi Yoshimura, and Norio Miyata. "Postsurgical inflammation after phacoemulsification and extracapsular extraction with soft or conventional intraocular lens implantation." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 18.4 (1992): 356-361.

65. Sadiq, S. A., A. Chatterjee, and S. A. Vernon. "Progression of diabetic retinopathy and rubeotic glaucoma following cataract surgery." *Eye* 9.6 (1995): 728-732.

66. Salehi, Ali, et al. "Phacoemulcification with intravitreal bevacizumab injection in patients with cataract and coexisting diabetic retinopathy: prospective randomized study." *Journal of ocular pharmacology and therapeutics* 28.3 (2012): 212-218.

67. Liu, Y., et al. "Disorders of the blood-aqueous barrier after phacoemulsification in diabetic patients." *Eye* 18.9 (2004): 900-904.

68. Squirrell, D., et al. "A prospective, case controlled study of the natural history of diabetic retinopathy and maculopathy after uncomplicated phacoemulsification cataract surgery in patients with type 2 diabetes." *British Journal of Ophthalmology* 86.5 (2002): 565-571.

69. Hong, Thomas, et al. "Development and progression of diabetic retinopathy 12 months after phacoemulsification cataract surgery." *Ophthalmology* 116.8 (2009): 1510-1514.

70. Romero-Aroca, Pedro, et al. "Nonproliferative diabetic retinopathy and macular edema progression after phacoemulsification: prospective study." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 32.9 (2006): 1438-1444.

71. Funatsu, Hideharu, et al. "Angiotensin II and vascular endothelial growth factor in the vitreous fluid of patients with diabetic macular edema and other retinal disorders." *American journal of ophthalmology* 133.4 (2002): 537-543.

72. Krepler, Katharina, et al. "Cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: visual outcome, progression of diabetic retinopathy, and incidence of diabetic macular oedema." *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 240.9 (2002): 735-738.

73. Kim, Stephen J., Robert Equi, and Neil M. Bressler. "Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography." *Ophthalmology* 114.5 (2007): 881-889.

74. Denniston, Alastair K et al. “The UK Diabetic Retinopathy Electronic Medical Record (UK DR EMR) Users Group, Report 2: real-world data for the impact of cataract surgery on diabetic macular oedema.” *The British journal of ophthalmology* vol. 101,12 (2017): 1673-1678.

75. Jeng, Chi-Juei, et al. "Development of diabetic retinopathy after cataract surgery." *PloS one* 13.8 (2018): e0202347.

76. Chu, Colin J., et al. "Risk factors and incidence of macular edema after cataract surgery: a database study of 81984 eyes." *Ophthalmology* 123.2 (2016): 316-323.

77. Sánchez-Thorin, Juan Camilo. "The cornea in diabetes mellitus." *International ophthalmology clinics* 38.2 (1998): 19-36.

78. Narendran, N., et al. "The Cataract National Dataset electronic multicentre audit of 55 567 operations: risk stratification for posterior capsule rupture and vitreous loss." *Eye* 23.1 (2009): 31-37.

79. Mittra, Robert A., et al. "Retinopathy progression and visual outcomes after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus." *Archives of Ophthalmology* 118.7 (2000): 912-917.

80. Cetinkaya, Altug, Gürsel Yilmaz, and Yonca Aydin Akova. "Photic retinopathy after cataract surgery in diabetic patients." *Retina* 26.9 (2006): 1021-1028.

81. Ebihara, Yoko et al. “Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus.” *Journal of cataract and refractive surgery* vol. 32,7 (2006): 1184-7.

82. Kim, Eun Chul, Ho Sik Hwang, and Man Soo Kim. "Anterior capsular phimosis occluding the capsulorhexis opening after cataract surgery in a diabetic patient with high hemoglobin A1C." *Seminars in Ophthalmology*. Vol. 28. No. 2. Taylor & Francis, 2013.

83. Raskauskas, Paul A., et al. "Small incision cataract surgery and placement of posterior chamber intraocular lenses in patients with diabetic retinopathy." *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina* 30.1 (1999): 6-9.

84. Bhandari, Sanjeeb, et al. "Outcomes of cataract surgery in eyes with diabetic macular oedema: Data from the Fight Retinal Blindness! Registry." *Clinical & experimental ophthalmology* 48.4 (2020): 462-469.

85. Gillies, Mark C., et al. "A randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab versus intravitreal dexamethasone for diabetic macular edema: the BEVORDEX study." *Ophthalmology* 121.12 (2014): 2473-2481.

86. Fraser-Bell, Samantha, et al. "Bevacizumab or dexamethasone implants for DME: 2-year results (the BEVORDEX study)." *Ophthalmology* 123.6 (2016): 1399-1401.

87. Augustin, Albert J., et al. "Dexamethasone intravitreal implant in previously treated patients with diabetic macular edema: subgroup analysis of the MEAD study." *BMC ophthalmology* 15.1 (2015): 1-9.

88. Heier, Jeffrey S., et al. "Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 148-week results from the VISTA and VIVID studies." *Ophthalmology* 123.11 (2016): 2376-2385.

89. Cornish, Elisa Eleanor, et al. "Five year outcomes of the Bevordex Study (a multicenter randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab versus intravitreal dexamethasone)." *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 59.9 (2018): 4847-4847.

90. Hartnett, M. Elizabeth, et al. "Aqueous vascular endothelial growth factor as a predictor of macular thickening following cataract surgery in patients with diabetes mellitus." *American journal of ophthalmology* 148.6 (2009): 895-901.

91. Wilson, Charles A., et al. "Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation." *Archives of ophthalmology* 110.8 (1992): 1155-1159.

92. Ahmadabadi, Hooshang Faghihi, et al. "Effect of intravitreal triamcinolone acetonide injection on central macular thickness in diabetic patients having phacoemulsification." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 36.6 (2010): 917-922.

93. Kim, Su-Young, et al. "Effect of a single intraoperative sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide on the progression of diabetic retinopathy and visual outcomes after cataract surgery." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 34.5 (2008): 823-826.

94. Athanasiadis, Y., et al. "Reversal of steroid induced raised intraocular pressure following removal of subconjunctival triamcinolone for cataract surgery." *Contact Lens and Anterior Eye* 32.3 (2009): 143-144.

95. Panozzo, Giacomo A., et al. "Dexamethasone intravitreal implant at the time of cataract surgery in eyes with diabetic macular edema." *European Journal of Ophthalmology* 27.4 (2017): 433-437.

96. Udaondo, Patricia, et al. "Prophylaxis of macular edema with intravitreal ranibizumab in patients with diabetic retinopathy after cataract surgery: a pilot study." *Journal of ophthalmology* 2011 (2011).

97. Cheema, Rizwan A., et al. "Role of combined cataract surgery and intravitreal bevacizumab injection in preventing progression of diabetic retinopathy: prospective randomized study." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 35.1 (2009): 18-25.

98. Lim, Lyndell L., et al. "Diabetic Macular Edema at the time of Cataract Surgery trial: a prospective, randomized clinical trial of intravitreous bevacizumab versus triamcinolone in patients with diabetic macular oedema at the time of cataract surgery–preliminary 6 month results." *Clinical & experimental ophthalmology* 44.4 (2016): 233-242.

99. Elsawy, Moataz F., Nermine Badawi, and Hany A. Khairy. "Prophylactic postoperative ketorolac improves outcomes in diabetic patients assigned for cataract surgery." *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)* 7 (2013): 1245.

100. Wielders, Laura HP, et al. "Prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in nondiabetic and diabetic patients: a systematic review and meta-analysis." *American journal of ophthalmology* 160.5 (2015): 968-981.

101. Miyake, Kensaku, et al. "Comparison of diclofenac and fluorometholone in preventing cystoid macular edema after small incision cataract surgery: a multicentered prospective trial." *Japanese journal of ophthalmology* 44.1 (2000): 58-67.

102. Singh, Rishi P., et al. "Nepafenac 0.3% after cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: results of 2 randomized phase 3 studies." *Ophthalmology* 124.6 (2017): 776-785.

103. Bellocq, David, et al. "Effectiveness and safety of dexamethasone implants for postsurgical macular oedema including Irvine–Gass syndrome: the EPISODIC-2 study." *British Journal of Ophthalmology* 101.3 (2017): 333-341.

104. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. “A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema.” *Ophthalmology* vol. 115,9 (2008): 1447-9, 1449.e1-10.

105. Mehta, Hemal, et al. "Development of new proliferative diabetic retinopathy in the BEVORDEX trial." *Ophthalmology. Retina* 3.3 (2019): 286-287.

106. Couturier, Aude, et al. "Widefield OCT-angiography and fluorescein angiography assessments of nonperfusion in diabetic retinopathy and edema treated with anti–vascular endothelial growth factor." *Ophthalmology* 126.12 (2019): 1685-1694.

107. Tao, Yong, and Jost B. Jonas. "Intravitreal triamcinolone." *Ophthalmologica* 225.1 (2011): 1-20.

108. Bucher, Rodney S., and Mark W. Johnson. "Microbiologic studies of multiple-dose containers of triamcinolone acetonide and lidocaine hydrochloride." *Retina* 25.3 (2005): 269-271.

109. Sutter, F. K. P., and M. C. Gillies. "Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone." *British Journal of Ophthalmology* 87.8 (2003): 972-974.

110. Jermak, C. M., et al. "Triamcinolone acetonide in ocular therapeutics." *Survey of ophthalmology* 52.5 (2007): 503-522.

111. Yeung, Chi Kong, et al. "Cytotoxicity of triamcinolone on cultured human retinal pigment epithelial cells: comparison with dexamethasone and hydrocortisone." *Japanese journal of ophthalmology* 48.3 (2004): 236-242.

112. Lai, Timothy YY, et al. "Intravitreal injection—technique and safety." *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 4.6 (2015): 321-328.

113. Pollack, Ayala, Shlomo Dotan, and Moshe Oliver. "Progression of diabetic retinopathy after cataract extraction." *British journal of ophthalmology* 75.9 (1991): 547-551.

114. Dong, Ning, et al. "Study of 27 aqueous humor cytokines in patients with type 2 diabetes with or without retinopathy." *Molecular vision* 19 (2013): 1734.

115. Beebe, David C., et al. "Preserve the (intraocular) environment: the importance of maintaining normal oxygen gradients in the eye." *Japanese journal of ophthalmology* 58.3 (2014): 225-231.

116. Eriksson, Urban, et al. "Macular edema and visual outcome following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy and controls." *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 249.3 (2011): 349-359.

117. Mentes, Jale, et al. "Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification." *Ophthalmologica* 217.6 (2003): 408-412.

118. Kwon, Soon Il, et al. "Evaluation of changes of macular thickness in diabetic retinopathy after cataract surgery." *Korean Journal of Ophthalmology* 25.4 (2011): 238-242.

119. Kim, Stephen J., Robert Equi, and Neil M. Bressler. "Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography." *Ophthalmology* 114.5 (2007): 881-889.

120. Gillies, Mark C., et al. "Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema: two-year results of a double-masked, placebo-controlled, randomized clinical trial." *Ophthalmology* 113.9 (2006): 1533-1538.

121. Kandasamy, Rathika, et al. "Prospective randomised clinical trial of intravitreal bevacizumab versus triamcinolone in eyes with diabetic macular oedema undergoing cataract surgery: 6-month results." *British Journal of Ophthalmology* 103.12 (2019): 1753-1758.

122. Arevalo, J. Fernando, et al. "Intravitreal bevacizumab for refractory pseudophakic cystoid macular edema: the Pan-American Collaborative Retina Study Group results." *Ophthalmology* 116.8 (2009): 1481-1487.

123. Stunf Pukl, Spela, et al. "Visual acuity, retinal sensitivity, and macular thickness changes in diabetic patients without diabetic retinopathy after cataract surgery." *Journal of diabetes research* 2017 (2017).

124. Campos, António, et al. "Deferred intravitreal triamcinolone in diabetic eyes after phacoemulsification." *Journal of ocular pharmacology and therapeutics* 30.9 (2014): 717-728.

125. Habib, Maged S et al. “The combination of intravitreal triamcinolone and phacoemulsification surgery in patients with diabeticfoveal oedema and cataract.” *BMC ophthalmology* vol. 5 15. 22 Jun. 2005, doi:10.1186/1471-2415-5-15

126. Lam, D. S. C., et al. "Phacoemulsification with intravitreal triamcinolone in patients with cataract and coexisting diabetic macular oedema: a 6-month prospective pilot study." *Eye* 19.8 (2005): 885-890.

الملحقات

Appendices

Appendix A

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

تأثير حقن التريامسينولون اسيتونايد ضمن الزجاجي بعد استحلاب العدسة بالفاكو على سماكة اللطخة المركزية وترقي اعتلال الشبكية السكري– دراسة سريرية.

أنا الطبيبة سارة نبيل زهر الدين طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين وجراحتها في كلية الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراســة مقارنة تأثير حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الزجاجي بعد عملية استحلاب العدسة بالفاكو مباشرة على سماكة اللطخة المركزية وترقي اعتلال الشبكية السكري مع مجموعة الشاهد عند مرضى الداء السكري النمط الثاني. ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات الآتية:

- إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية.
- إجراء فحص عيني شامل يتضمن:
- تقييم حدة الإبصار المصححة لجميع المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E).
- فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستعمال المصباح الشقي.
- قياس ضغط العين بطريقة تماسية (التسطيح) عبر جهاز GOLDMAN APPLANATION Tonometer .
- فحص قعر العين غير المباشر باستعمال عدسة مساعدة Volk 78 dioptre®بعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5%.
- تصوير الشبكية باستعمال التصوير المقطعي التوافقي البصري SD-OCT Heidelberg Engineering,Inc. ™ وقياس سماكة اللطخة المركزية CMT قبل الجراحة حتى شهر، ثم بعد الجراحة بالشهر 1و 3و 6.
- إجراء القياس المحوري الحيوي Axial Biometry، وتحديد قوة العدسة الصنعية المناسبة للزرع ضمن العين قبل الجراحة بقسم أمراض العين وجراحتها بوساطة جهاز CineScan Quantel Medical S.A™.

سيقسم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين؛ وفقاً لرقمهم العشوائي المولد حاسوبياً:

المجموعة الأولى: سنحقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الزجاجي بمقدار 4 مغ من محلول تركيزه 0,1 مل، في الربع السفلي الصدغي من الصلبة خلف اللم بمقدار 3.5 مم، وسيتم الحقن بوساطة إبرة مقاس 27 غيج في نهاية العمل الجراحي للساد بطريقة القاكو.

المجموعة الثانية: سنجري عملية الساد بطريقة الفاكو من دون حقن أي شيء في نهاية الجراحة.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث؛ علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيرمز المشاركون (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسمائهم). كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض، وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

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

المخاطر والفوائد

- المخاطر المترتبة على إجراء عملية الساد بطريقة الفاكو (أذية بطانة القرنية–تمزق المحفظة الخلفية– خروج الزجاجي إلى البيت الأمامي– أذية القزحية– انخلاع أربطة العدسة– وذمة القرنية التالية للجراحة– انفصال الشبكية والشق الشبكي– متلازمة الاستسقاء فوق المشيمي أو النزف فوق المشيمي– متلازمة الارتكاس السمي الحاد– إنتان باطن العين– ارتفاع ضغط العين).
- المخاطر المترتبة على حقن التريامسينولون ضمن الزجاجي (أذية القزحية أو العدسة– النزف ضمن الزجاجي– إنتان باطن العين– ثقب الشبكية أو المشيمية– انفصال الشبكية– ارتفاع ضغط العين).
- الفوائد تكمن في معرفة تأثير حقن التريامسينولون أسيتوناید على سماكة اللطخة المركزية، وترقي اعتلال الشبكية السكري لدى مرضى السكري النمط الثاني؛ مما سيسهم في معرفة الممارسة الأفضل عند إجراء جراحة الفاكو لهؤلاء المرضى، وجدوى حقن التريامسينولون من عدمه؛ لتحقيق أفضل نتائج ممكنة بعد الجراحة، والحدّ من الاختلاطات لديهم.

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة، وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر؛ مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء ومن دون أن يعرضني ذلك لأي ضرر، وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

ملاحظة

بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

دمشق في / / .

د. سارة نبيل زهر الدين رقم الجوال 0994361630

البريد الإلكتروني sarah.zaheraddeen@gmail.com

Appendix B

استمارة المريض الخاصة بالبحث

المعلومات الشخصية				
رقم الحالة ( )	**الاسم:**			
العمر:	**الجنس:**	**رقم الهاتف:**	**مكان الإقامة:**	**التاريخ:**
معلومات عن الحالة العينية والجهازية				
جهة العين المدروسة:	**فحص الأقسام الأمامية:**	**سوابق الأمراض العينية:**	**سوابق الحقن والليزر:**	**سوابق القطرات العينية:**
سوابق الرض:	**HbA1c:**	**ضبط الداء السكري:**	**الأمراض الجهازية:**	**الأدوية الجهازية:**
Autorefraction:	**Keratometry:**		**IOL power:**	
مجموعة الحالة				
سماكة اللطخة المركزية				
	قبل الجراحة	**بعد شهر**	**بعد 3 أشهر**	**بعد 6 أشهر**
أفضل قدرة بصرية مصححة				
قبل الجراحة	**بعد أسبوع**	**بعد شهر**	**بعد 3 أشهر**	**بعد 6 أشهر**
الضغط داخل العين بطريقة التسطيح				
قبل الجراحة	**بعد أسبوع**	**بعد شهر**	**بعد 3 أشهر**	**بعد 6 أشهر**
درجة اعتلال الشبكية السكري				
	قبل الجراحة	**بعد شهر**	**بعد 3 أشهر**	**بعد 6 أشهر**
مجموعة الشاهد				
سماكة اللطخة المركزية				
	قبل الجراحة	**بعد شهر**	**بعد 3 أشهر**	**بعد 6 أشهر**
أفضل قدرة بصرية مصححة				
قبل الجراحة	**بعد أسبوع**	**بعد شهر**	**بعد 3 أشهر**	**بعد 6 أشهر**
الضغط داخل العين بطريقة التسطيح				
قبل الجراحة	**بعد أسبوع**	**بعد شهر**	**بعد 3 أشهر**	**بعد 6 أشهر**
درجة اعتلال الشبكية السكري				
	قبل الجراحة	**بعد شهر**	**بعد 3 أشهر**	**بعد 6 أشهر**

Abstract:

Purpose: To investigate the effect of intravitreal injection of triamcinolone acetonide combined with standard phacoemulsification on the central subfield macular thickness (CSMT), the progression of diabetic retinopathy (DR), and the corrected distant visual acuity (CDVA) in type 2 diabetic patients in comparison with stand-alone surgery.

Setting: Al Mouassat University Hospital, Damascus University, Damascus, Syria.

Methods: In this prospective single-blinded randomized clinical trial, the researcher recruited patients with type 2 diabetes who were eligible for cataract surgery in our centre. The patients were randomly assigned to two groups. The case group received an intravitreal injection of triamcinolone acetonide IVTA at the end of phacoemulsification surgery, and the control group had routine phacoemulsification surgery without any injection. Central subfield macular thickness (CSMT), progression of diabetic retinopathy DR, corrected distant visual acuity (CDVA), intraocular pressure (IOP), and adverse events including endophthalmitis were compared between the groups preoperatively and at 1, 3, and 6 months postoperatively. CDVA, IOP, and the possibility of endophthalmitis were also compared at one week postoperatively.

Results: Among a total of 66 patients that were treated within the study period, 50 patients were included in the final analysis**.** The case group (IVTA group) comprised 21 eyes, and the control group (no injection group) included 29 eyes. There was no statistically significant difference between the two groups in CSMT at different study points. However, the regression models and corrected ANOVA test for repeated measures showed a significant reduction in CSMT at 3 and 6 months postoperatively; which was most significant when the preoperative CSMT was $\geq$ 300 µm, with a cut-off value of 347.3 µm in the IVTA group ($p< 0.000$). Diabetic retinopathy progression was halted in the IVTA group at 6 months with 52.38% of patients having their DR classified as moderate ($P=0.012$). No similar occurrence happened in the control group with 44.83% of patients classified in the severe NPDR\ early PDR stage. CDVA was significantly improved from baseline 6/60 (logMAR 1.0) pre-op to 6/6 (logMAR 0.00) at 6 months post-op in the IVTA group, and from baseline 6/120 (logMAR 1.3) pre-op to 6/12 (logMAR 0.3) at 6 months post-op in the control group. The gain in visual acuity was significantly higher in the IVTA group at all study points ($p< 0.001$). A strong relationship between CSMT and DR and CDVA was speculated at all study points. No significant rise in intraocular pressure was observed at any study point in

both groups (p= 0.23 > 0.05), and the five patients who had their IOP rise in each group were successfully managed medically. No endophthalmitis was recorded.

Conclusions: Diabetic patients could significantly benefit from cataract surgery since they are more vulnerable to developing visually-hindering lens opacities than the normal population. This study provides evidence that supports the usage of intravitreal triamcinolone acetonide at the end of cataract surgery in diabetic patients. Triamcinolon acetonide is an affordable (which is of particular importance in low-income countries as per our setting), and relatively safe “phaco enhancer” that may optimize the outcomes from the surgery.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Ophthalmology

The effect of intravitreal Triamcinolone Acetonide injection post- phacoemulsification on central macular thickness and diabetic retinopathy progression_ A clinical trial

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree in ophthalmology

By
Sarah Nabil Zaher Addeen

Supervisor Dr. *Iyad Shaddoud,* lecturer of Ophthalmology

Program Authorized to Offer Degree:

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Damascus University

2022

Damascus University
Faculty of Medicine

The effect of intravitreal Triamcinolone Acetonide injection post- phacoemulsification on central macular thickness and diabetic retinopathy progression_ A clinical trial

Sarah Nabil Zaher Addeen

MSc. thesis

2022