الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض العين وجراحتها

دراسة مقارنة للدور الوقائي لقطرة البريمونيدين 0.2% والبيماتوبروست 0.03% على ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر

A Comparative study of the Prophylactic Role of Topical Brimonidine 0.2% and Bimatoprost 0.03% on IOP elevation following Nd: YAG Laser Posterior Capsulotomy

بحث علمي أُعدّ لنيل شهادة الماجستير في أمراض العين وجراحتها

إعداد الطالب

فارس مصطفى الحايك

بإشراف الأستاذ الدكتور

أحمد البريدي

برئاسة الأستاذ الدكتور

جرجس الداود

2022 م

تصريح

اسمي **فارس مصطفى الحايك** أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في أمراض العين وجراحتها بعنوان:

دراسة مقارنة للدور الوقائي لقطرة البريمونيدين 0.2% والبيماتوبروست0.03% على ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر

وأصرح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم فيما يأتي من إنتاجي بالكامل، وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى – إن وجدت – لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس وهي مبينة بوضوح ومحصورة بين علامات تنصيص ("……") ومسندة صراحة إلى مصادرها.

كلمة شكر

أتقدم بجزيل الشكر إلى **الأستاذ الدكتور أحمد البريدي** لتفضله بالإشراف على رسالتي وتشجيعه الدائم لي وملاحظاته البناءة في إعداد هذه الرسالة.

وأتوجه أيضاً بخالص الامتنان والعرفان والتقدير إلى **الأستاذة الدكتورة يسرى حدة** وإلى **الأستاذ الدكتور جرجس الداود** بتفضلهما على تحكيم رسالة الماجستير هذه وإغنائها بالملاحظات القيمة والمهمة

كما أتوجه بشكري لجميع أعضاء الهيئة التدريسية والتعليمية في مشافي جامعة دمشق على ما بذلوه من جهود خلال مدة دراستي.

فارس مصطفى الحايك

فهرس المحتويات

فهرس المحتويات 5

فهرس الأشكال 7

فهرس الجداول 8

الاختصارات 9

ملخّص البحث 10

الباب الأوّل: الإطار العام 11

الباب الثّاني: القسم النّظري 19

الفصل الأول: لمحة تشريحية وفيزيولوجية 20

تشريح الغرفة الأمامية للعين 20

تشريح الجسم الهدبي 22

الخلط المائي 23

الضغط داخل المقلة 24

الفصل الثّاني: الساد CATARACT 25

أولاً– تعريف الساد 25

ثانياً – طرق استخراجه 25

ثالثاً: اختلاطات جراحة الساد 26

الفصل الثالث: كثافات المحفظة الخلفية للعدسة (PCO) 28

آلية تشكلها 28

أشكالها 29

أسبابها 31

طرق العلاج 34

خزع المحفظة الخلفية باليا غ ليزر Nd-YAG Laser capsulotomy ... 34

الفصل الرابع: الزرق 42

نظرة عامة على الزرق: 42

الزرق البدئي المفتوح الزاوية: 42

المعالجة الدوائية للزرق 46

الأدوية المستعملة في الدراسة 55

الباب الثّاني: القسم العملي 60

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه 61

أهداف البحث وأهميته 61

خلفية البحث 61

المشكلة البحثيّة 63

التساؤلات 63

مناهج البحث وأدواته 63

الفصل الثّاني: نتائج البحث Results 68

توزّع المرضى حسب الجنس 68

توزّع المرضى حسب العمر 68

قيم طاقة جهاز الياغ الليزر المستخدمة 69

دراسة قيم IOP في مراحل الدراسة 69

ملخص النتائج 74

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية 76

الدراسة الأولى: دراسة Ozgur Artunay 76

الدراسة الثانية: دراسة Tahir Husain Ansari 78

الفصل الرابع: الاستنتاجات والتّوصيات 80

الباب الثّالث: المراجع Reference 81

الملاحق..... 87

Abstract:..... 91

فهرس الأشكال

الشكل 1. تشريح شبكة التربيق. 21

الشكل 2. شكل ترسيمي لتشريح الجسم الهدبي. 23

الشكل 3. شكل يوضح آلية تشكل كثافات المحفظة الخلفية. 29

الشكل 4. صورة توضح أشكال كثافات المحفظة الخلفية للعدسة 30

الشكل 5. شكل يوضح تأثير التموضع الخاطئ للعدسة في تشكل الـ pco..... 31

الشكل 6. شكل ترسيمي يوضح تأثير شكل حواف العدسة في تشكل الـ pco 33

الشكل 7. شكل ترسيمي يوضح احتباس المواد اللزجة خلف العدسة المزروعة. 35

الشكل 8. رسم توضيحي لطريقة إجراء خزع المحفظة بشكل صليب وبشكل دائري..... 37

الشكل 9. صورة توضح حدوث تنقرات في الـ iol بعد خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر. 40

الشكل 10. التهاب الملتحمة التحسسي بسبب بريمونيدين. 51

الشكل 11. التهاب الجفن والملتحمة التحسسي بسبب مثبطات الكربونيك أنهيدراز الموضعية. 52

الشكل 12. التركيب الكيميائي للبيماتوبروست. 55

الشكل 13. معالجة متلازمة الأجفان الرخوة المرنة بالبيماتوبروست 58

الشكل 14. التركيب الكيميائي للبريمونيدين. 59

الشكل 15. منحنى متوسط قيم IOP قبل الليزر وبعد 1 ، 3 ، 24 ساعة وبعد أسبوع..... 74

الشكل 16. منحنى متوسط مقدار التغير بقيم IOP بعد 1 ، 3 ، 24 ساعة وبعد أسبوع... 75

الشكل 17. منحنى متوسط قيم IOP خلال مراحل الدراسة في دراستنا والدراسة التركية..... 77

فهرس الجداول

جدول 1. توزّع المرضى حسب الجنس. 68

جدول 2. توزّع المرضى حسب العمر. 68

جدول 3. قيم طاقة جهاز الياغ الليزر المستخدمة. 69

جدول 4. متوسط قيم IOP قبل الليزر. 69

جدول 5. نتائج تقييم IOP بعد ساعة من الليزر. 70

جدول 6. توزع المرضى حسب قيم IOP بعد ساعة من الليزر. 70

جدول 7. نتائج تقييم IOP بعد 3 ساعات من الليزر. 71

جدول 8. توزع المرضى حسب قيم IOP بعد 3 ساعات من الليزر. 71

جدول 9. نتائج تقييم IOP بعد 24 ساعة من الليزر. 72

جدول 10. توزع المرضى حسب قيم IOP بعد 24 ساعة من الليزر. 72

جدول 11. نتائج تقييم IOP بعد أسبوع من الليزر. 73

جدول 12. توزع المرضى حسب قيم IOP بعد أسبوع من الليزر. 73

جدول 13. متوسط IOP قبل الليزر وبعد 1 ، 3 ، 24 ساعة وبعد أسبوع من الليزر. 74

جدول 14. متوسط مقدار التغير في قيم IOP بعد 1 ، 3 ، 24 ساعة وبعد أسبوع من الليزر 75

جدول 15. إجمالي حدوث الارتفاعات المهمة بضغط العين في دراستنا والدراسة التركية. ... 78

جدول 17. متوسط قيم IOP في أثناء مراحل الدراسة في دراستنا والدراسة الهندية..... 79

جدول 18. متوسط مقدار التغير في قيم IOP خلال مراحل الدراسة في دراستنا والدراسة الهندية.. 79

الاختصارات

EMT	epithelial–mesenchymal transition
FDA	Food and Drug Administration
IOL	Intraocular Lens
IOP	intraocular pressure
LECs	lens epithelial cells
MMP	Matrix Metalloprotease
Nd: YAG	Neodymium–doped yttrium aluminium garnet
PCO	posterior capsule opacification
RRD	Rhegmatogenous retinal detachment
VEGF	Vascular endothelial growth factor

ملخّص البحث

الخلفية: إن خزع المحفظة الخلفية بتقنية الياغ ليزر YAG laser قد أصبحت من الطرق المستخدمة لعلاج كثافة تحت المحفظة الخلفية لكنها مكلفة قليلاً وقد تحتمل القليل من الاختلاطات، وإن ارتفاع الضغط داخل العين من أشيع الاختلاطات التي تترافق مع هذا الإجراء. معظم الأطباء يقترحون استخدام دواء يساعد على خفض ضغط داخل العين وقائياً قبل ساعة من إجراء الخزع.

الهدف: إن هدف هذه الدراسة مقارنة تأثير قطرة البريمونيدين الموضعية وقطرة البيماتوبروست الموضعية على الضغط داخل العين بعد إجراء الياغ ليزر لخزع المحفظة الخلفية.

المواد والطرق: دراسة مُقارنة استباقية للمرضى المصابين بكثافات المحفظة الخلفية للعدسة، الذين خضعوا لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر YAG laser في مستشفى المواساة الجامعي في دمشق في الفترة الممتدة بين 2021/1/1 و 2022/1/1. أعطي نصف المرضى قطرة واحدة من 0.03 bimatoprost٪ والنصف الآخر أعطوا قطرة واحدة من 0.2 brimonidine٪. تم إعطاء الدواء مرة واحدة قبل إجراء الياغ ليزر بساعة واحدة وقياس الضغط داخل العين قبل الليزر بساعة وبعده بساعة، و3 ساعات، و ٢٤ ساعة، وأسبوع. عدّت القيمة التنبؤية (P-value) مهمة إحصائياً في حال كانت أقل من 0.05.

النتائج: شملت هذه الدراسة 50 مريضاً (23 ذكوراً، 27 إناثاً، متوسط العمر 67.3 ± 4.9 سنة). كان متوسط التغير في قيم IOP بعد 1، 3، 24 ساعة من الليزر أعلى في مجموعة البريمونيدين مع وجود أهمية إحصائية (P-value <0.05). في حين لم يكن لمتوسط التغير في IOP بعد أسبوع أي دلالة إحصائية (P-value >0.05). حدث ارتفاع بقيم IOP بعد الليزر بمقدار 5-10 مم زئبق عند 4 مرضى (16٪) في المجموعة البيماتوبروست و11 مريضًا (44٪) في مجموعة البريمونيدين، كما حدث ارتفاع بقيم IOP بعد الليزر بمقدار أكبر من 10 مم زئبق عند مريض واحد (4٪) في المجموعة البيماتوبروست و6 مرضى (24٪) في مجموعة البريمونيدين، وكان لذلك أهمية إحصائية (P-value <0.05).

الخلاصة: تشير نتائجنا إلى أن الاستخدام الوقائي لـ 0.03 bimatoprost٪ أكثر فعالية من 0.2 brimonidine٪ في منع ارتفاع IOP مباشرةً بعد خزع المحفظة الخلفية بتقنية الياغ ليزر YAG laser.

كلمات مفتاحية: الضغط داخل المقلة، بريمونيدين، بيماتوبروست، خزع المحفظة الخلفية بالليزر Nd-YAG، كثافة المحفظة الخلفية.

الباب الأوّل: الإطار العام

أوّلاً: المقدمة

تعد جراحة الساد من أشيع الجراحات العينية التي تجري في العالم.[1] وأن الكثافة تحت المحفظة الخلفية Posterior capsule opacification (PCO) من أكثر الاختلاطات التالية جراحة الساد تواتراً كما أنها سبب مهم لتدني الرؤية بعد جراحة استخراج الساد، وتسبب أيضاً نقصاناً في حساسية التباين.[2][3]

هذه الكثافة يمكن أن تحدث بوساطة الخلايا الظهارية للعدسة التي تنجو بعد خسارة نواة العدسة والقشر، إذ تبدأ بالتكاثر والنمو من جديد. وقد تحدث هذه الكثافة بين بضع أشهر إلى سنوات بعد زرع العدسة الصنعية داخل العين بنسبة حدوث تتراوح بين أقل من 5% حتى 50%.[4]

إن خزع المحفظة الخلفية بتقنية الياغ ليزر Neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd: YAG) laser capsulotomy قد أصبحت من الطرق المستخدمة لعلاج كثافة تحت المحفظة الخلفية، لكنها مكلفة قليلاً وقد تحتمل القليل من الاختلاطات،[5] وأن ارتفاع الضغط داخل العين من أشيع الاختلاطات التي تترافق مع هذا الإجراء.[6]

ومع ذلك فإن خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر يعد إجراء غير جارح، وهو آمن نسبياً، يحتاج لوقت قليل لإجرائه، ولا يؤدي إلى حدوث إنتانات، وهو يحسن الرؤية آنياً.[7] ومن جهة أخرى، فإن هذا الإجراء قد يؤدي إلى تعريض المقلة إلى خطر ارتفاع الضغط داخل العين الذي يصل للذروة خلال الساعات الثلاثة الأولى بعد إجراء الياغ ليزر. معظم الأطباء الممارسين يقترحون استخدام دواء يساعد على خفض ضغط داخل العين وقائياً قبل ساعة من إجراء الخزع.[8]

منذ مدة قريبة، تم وصف كثير من الأدوية، مثل: التيمولول (Timolol) والأسيتازولاميد (Acetazolamide) ولكن هذه الأدوية لديها تأثيرات جانبية أعلى من غيرها وهي بحاجة للإعطاء المتكرر، وظهر بعدها أدوية أخرى مثل البريمونيدين (Brimonidine)، والبيماتوبروست (Bimatoprost) اللذان

يعدان من الأدوية الجديدة التي بدأ استعمالها حديثاً، إذ إن لها فعالية عالية وتأثيرات جانبية أقل من غيرها، فأصبح الأطباء يصفونها بوصفها خط كخط علاج أول للوقاية من ارتفاع الضغط داخل العين مع نتائج جيدة. حالياً يوصف البريمونيدين (Brimonidine) قبل إجراء YAG laser في معظم الدول.[9][10] وبعضهم ينصح باستخدام الدواء قبل إجراء الياغ ليزر وبعده.[11]

أجريت الدراسة باستخدام قطرة البريمونيدين 0.2% التي أثبتت فعاليتها في التحكم بذُرى ارتفاع الضغط داخل العين بعد الياغ ليزر عند 80% من المرضى.[12] آلية تأثير البريمونيدين (Brimonidine) هو مضاهٍ مستقبل ألفا 2، وهذا ما يساعد في خفض الضغط داخل العين.[13] إذ يملك آلية مزدوجة للقيام بذلك، فهو ينقص إفراز الخلط المائي على نحوٍ رئيسي ويزيد التصريف عبر الطريق العنبي الصلبي على نحوٍ ثانوي، كما يُعد البريمونيدين (Brimonidine) أماناً وسهل التحمل.[14]

إن مماثلات البروستاغلاندين مثل: ترافوبروست Travoprost أو اللاتانوبروست latanoprost أو البيماتوبروست ومؤخراً تافلوبروست tafluprost أصبحت تستخدم في علاج الزرق عموماً كقطرة موضعية مرةً واحدة يومياً، وتعد حالياً الأكثر فاعلية بين القطرات الموضعية الخافضة لضغط العين.[15]

أدخل البيماتوبروست إلى الممارسة السريرية عام ٢٠٠١ لخفض الضغط داخل العين، وأدخل أيضاً لتأثيره التجميلي عام ٢٠٠٨. آلية تأثير البيماتوبروست يعمل عبر زيادة التصريف الصلبي عبر الطريق العنبي.[16] [17] ويملك البيماتوبروست تأثيراً أعلى لخفض الضغط داخل العين مقارنة بـ ترافوبروست Travoprost أو اللاتانوبروست latanoprost. إن العرض الجانبي الأشيع ل البيماتوبروست هو تبيغ الملتحمة.[18] إحدى الدراسات ترى أن: البيماتوبروست أفضل من البريمونيدين في خفض الضغط داخل العين بعد إجراء خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر.[19]

ثانياً: المشكلة البحثيّة

إن خزع المحفظة الخلفية بتقنية الياغ ليزر Neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd: YAG) laser capsulotomy قد أصبحت من الطرق المستخدمة لعلاج كثافة تحت المحفظة

الخلفية لكنها مكلفة قليلاً وقد تحتمل القليل من الاختلاطات، وإن ارتفاع الضغط داخل العين من أشيع الاختلاطات التي تترافق مع هذا الإجراء. معظم الأطباء الممارسين يقترحون استخدام دواء يساعد على خفض ضغط داخل العين وقائياً قبل ساعة من إجراء الخزع.

ثالثاً: التساؤلات

هل هناك اختلاف مهم بين استعمال قطرة البيماتوبروست وقطرة البريمونيدين في التأثير الوقائي من ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر؟

رابعاً: هدف البحث وأهميته

هدف هذه الدراسة هو مقارنة تأثير قطرة البريمونيدين الموضعية وقطرة البيماتوبروست الموضعية على الضغط داخل العين بعد إجراء الياغ ليزر لخزع المحفظة الخلفية.

إن معرفة الدواء الأفضل في هذه الحالة يفيدنا في الوقاية من ذروة ارتفاع الضغط داخل العين التي تحدث بعد 1 – 3 ساعات من إجراء الياغ ليزر.

خامساً: مناهج البحث وأدواته

❑ **تصميم البحث:**

وهي دراسة مقارنة تداخلية تقدمية معشاة.

.Interventional, comparative, prospective, randomizied study

❑ **مكان الدراسة وزمانها:**

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

❑ **معايير القبول في الدّراسة:**

1. **معايير القبول في الدّراسة:**

- ساد شيخي.
- سوابق عمل جراحي لاستخراج الساد الشيخي المرتبط بالعمر.
- كثافة تحت محفظة خلفية في العدسة الصنعية.

2. معايير الاستبعاد من الدّراسة:

- المرضى الذين لديهم زرق مشخص لدىهم مسبقاً أو / ويتناولون دواء خافضاً لضغط العين.
- المرضى الذين لديهم التهاب عنبة فعال (أمامي – أوسط – خلفي– شامل).
- المرضى الذين حدثت لديهم اختلاطات أثناء جراحة الساد.
- أي اعتلال شبكية منمي (سكري أو غير سكري)، انفصال شبكية.
- كثافات على القرنية أو حثولات تعيق الرؤية.
- ضغط داخل العين فوق ٢١ملم.ز.
- ساد ولادي، وساد رضي.

❑ طريقة الدّراسة:

- سيتم اطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وأخذ موافقة مستنيرة منهم.
- إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية.
- إجراء فحص عيني شامل يتضمن:

A. تقييم حدة الإبصار المصححة للمرضى كافة على جهاز الإسقاط (نموذج E).

B. فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي.

C. قياس ضغط العين بطريقة تماسية (التسطيح) عبر جهاز GOLDMAN APPLANATION Tonometer

D. وفحص قعر العين غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة Volk 78 dioptre" بعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5%.

- التأكد من استيفاء المرضى لمعايير القبول.
- سيقسم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين وفقا لرقمهم (فردي أو زوجي):

1) **المجموعة الأولى:** ستأخذ دواء البريمونيدين Brimonidine (Alphagan® 0.2%) (قطرة عينية بتركيز 0.2% لمرة واحدة).

2) **المجموعة الثانية:** ستأخذ دواء البيماتوبروست Bimatoprost (Lumigan® 0.03%) (قطرة عينية بتركيز 0.03% لمرة واحدة).

- سيعطى الدواء مرة واحدة قبل إجراء الياغ ليزر بساعة واحدة، ثم يقاس الضغط داخل العين قبل الليزر بساعة وبعده بساعة، 3 ساعات، ٢٤ ساعة.
- سيعطى المرضى كافة قطرة كورتيزون موضعي (بريدنيزيلون أسيتات 1%) للتخفيف من الارتكاس الالتهابي.
- الطاقة الدنيا المستعملة لجلسة الياغ ليزر للمريض الواحد هي 30 ميلي جول، والطاقة العظمى المستعملة لجلسة الياغ ليزر للمريض الواحد في ٨٠ ميلي جول.

- **<u>الأجهزة المستخدمة في البحث:</u>**

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

I. مصباح شقي TOPCON IS_600.
II. جهاز إسقاط ضوئي مزود بلوحة سنلن Snellen من النموذج E.
III. مقياس ضغط العين بالتسطيح GOLDMAN APPLANATION Tonometer HAAG-STREYIT INTERNATIONAL AT 900® Swiss made.
IV.. جهاز الياغ ليزر Nd: YAG من نوع NIDEC YC-1600.

سادساً: الدراسات المرجعية

1. دراسة **Artunay et al.**:

عنوان الرّسالة:

<u>Bimatoprost 0.03% Versus Brimonidine 0.2% in the Prevention of Intraocular Pressure Spike Following Neodymium:Yttrium–Aluminum–Garnet Laser Posterior Capsulotomy</u> [19]

وهي دراسة مقارنة أجراها Ozgur Artunay وزملاؤه في قسم طب العيون بجامعة إسطنبول بيليم Istanbul Bilim University في تركيا، ونشرت عام 2010، شملت 195 عيناً عند 195 مريضاً خضعوا لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر Nd-YAG Laser capsulotomy لتدبير كثافات المحفظة الخلفية للعدسة. أعطيت العين قطرة واحدة من 0.03 ٪bimatoprost (عند 98 مريضاً) و0.2 ٪brimonidine (عند 97 مريضاً) قبل ساعة الجراحة بالليزر.

كان متوسط العمر 68.6 سنة في مجموعة bimatoprost و66.2 سنة في مجموعة brimonidine (P = 0.5). كان هناك 52 امرأة و46 رجلاً في مجموعة bimatoprost، و49 امرأة و48 رجلاً في مجموعة brimonidine. كان متوسط كمية الطاقة المستخدمة في عملية المحفظة الخلفية بالياغ ليزر 44.3 ميلي جول في مجموعة bimatoprost و40 ميلي جول في مجموعة brimonidine. لم يكن الفرق بين المجموعات ذا دلالة إحصائية (P = 0.2).

كان متوسط ذروة ارتفاع IOP بعد الجراحة 2.2 مم/زئبق في bimatoprost و3.6 مم/زئبق في مجموعة brimonidine، وكان الفرق ذا دلالة إحصائية (P <0.001). حدثت ارتفاعات IOP بعد الجراحة بمقدار 10 ملم زئبق أو أكثر في عين واحدة (1.56٪) في مجموعة bimatoprost و5 عيون (7.35٪) في brimonidine، وكان هذا الاختلاف ذا دلالة إحصائية (P <0.001). لم يلحظ أي آثار جانبية مهمة سريرياً في أي من المجموعتين. تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن الاستخدام الوقائي لـ 0.03 ٪bimatoprost أكثر فعالية من 0.2 ٪brimonidine في منع ارتفاع IOP مباشرةً بعد خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر.

2. دراسة Gupta et al.:

عنوان الرّسالة:

To Compare the Prophylactic Role of Topical Apraclonidine, Brimonidine and Bimatoprost on IOP elevation following Nd:YAG Laser Posterior Capsulotomy [28]

وهي دراسة مقارنة أجراها Pranav Gupta وزملاؤه في قسم طب العيون وجراحتها، في كلية ومستشفى روهيلخاند الطبي Rohilkhand Medical College and Hospital، مدينة باريلي Bareilly، الهند ونشرت عام 2018 وتم اشراك 75 شخصاً خضعوا لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر Nd-YAG Laser capsulotomy لتدبير كثافات المحفظة الخلفية للعدسة. قسم المرضى إلى ثلاث مجموعات (25 مريضاً لكل مجموعة)، حسب الدواء المُعطَى قبل الجراحة :

المجموعة A: 0.5% Apraclonidine

المجموعة B: 0.2% Brimonidine

المجموعة C: 0.03% Bimatoprost

في هذه الدراسة قورن الدور الوقائي لقطرة البريمونيدين 0.2% والبيماتوبروست 0.03% وأبراكلونيدين 0.5% على ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر. ولوحظ غلبة الذكور في كل مجموعة. لم يلحظ أي فرق مهم إحصائياً في متوسط عمر المرضى. كانت مستويات IOP قبل الليزر متقاربة في المجموعات الثلاث.

أظهرت هذه الدراسة نتائج جيدة للتحكم في الضغط داخل مقلة العين بعد استخدام هذه الأدوية كلها، ولكن بدرجات مختلفة. فقد كان Bimatoprost أكثر فعالية في التحكم في ارتفاع الضغط داخل مقلة العين مقارنة بالدوائين الآخرين.

سابعاً: مكونات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب، وفي نهايّة البحث أدرجت المراجع التّي اعتمدنا عليها في دراستنا:

ا. **الباب الأوّل:** القسم التّمهيدي والدراسات المرجعية.

الباب الثّاني: القسم النّظري لموضوع دراستنا والتّعاريف الأساسيّة، ليكون لدى القارئ فكرة عن المرض، و**يتألف من أربعة فصول:**

1) الفصل الأوّل: لمحة تشريحية وفيزيولوجية

2) **الفصل الثّاني:** الساد (تعريفه وطرق استخراجه واختلاطاتها)
3) **الفصل الثّالث:** كثافات المحفظة الخلفية للعدسة (آلية تشكلها وأشكالها وأسبابها وطرق العلاج مع شرح مفصل عن العلاج بخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر)
4) **الفصل الرابع:** الزرق (نظرة عامة على الزرق والزرق البدئي المفتوح الزاوية والمعالجة الدوائية للزرق فضلاً عن التحدث عن الأدوية المستخدمة في الدراسة)

II. **الباب الثّالث:** ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العلمي لدراستنا والخطط التّي اتبعناها خلال مدّة الدّراسة للوصول إلى نتائج في هذا البحث، ويتكوّن من أربعة فصول:

1. **الفصل الأوّل:** هدف البحث وطريق إجرائه: ويحتوي على خلفيّة البحث وأهميته، وهدف البحث، مواد وطرق البحث (تصميم الدّراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطرق العمل) وكذلك الدّراسة الإحصائيّة المتبعة.
2. **الفصل الثّاني:** نتائج البحث: ويحتوي على عرض للنتائج الإحصائيّة التّي توصلنا إليها في دراستنا.
3. **الفصل الثّالث:** المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة: ويتضمن مناقشةً للنتائج ومقارنتها مع نتائج الدّراسات العالميّة.
4. **الفصل الرّابع:** الاستنتاجات والتّوصيات: ويحتوي على خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والتوصيات.

الباب الثّاني: القسم النّظري

يتألف الباب الثّاني من أربعة فصول:

5) **الفصل الأوّل:** لمحة تشريحية وفيزيولوجية.
6) **الفصل الثّاني:** الساد CATARACT.
7) **الفصل الثّالث:** كثافة المحفظة الخلفية للعدسة (PCO).
8) **الفصل الرابع:** الزرق.

الفصل الأول: لمحة تشريحية وفيزيولوجية

تشريح الغرفة الأمامية للعين:

الغرفة الأمامية هي حيز يتوضع خلف السطح الخلفي للقرنية وأمام القزحية والجسم الهدبي. يختلف عمق الغرفة الأمامية. فهو أعمق في حالة اللاعدسية، والعدسة الكاذبة، وحسر البصر، وأقل عمقا في العين المديدة وعند الأطفال وكبار السن. يبلغ عمق الغرفة الأمامية في العين الطبيعية عند البالغين حوالي 3 مم مركزياً وحجمها ما يقرب من ٢٠٠ ميكرولتر. **وتتألف زاوية الغرفة الأمامية من**[20] :

1. خط شوالبة **Schwalbe line**: البنية الأمامية المتقدمة، وهو يمثل منطقة الانتقال من البطانة التربيقية إلى البطانة القرنية، يظهر كخط عاتم يحدد النهاية المحيطية لغشاء ديسميه والحد الأمامي لشبكة التربيق تشريحياً.
2. شبكة التربيق **The trabecular meshwork**: هي بنية إسفنجية من النسيج الضام مبطنة بخلايا تربيقية. هذه الخلايا لها خصائص تقلصية قد تؤثر في تصريف الخلط المائي وأيضا لها خاصية البلعمة. تتوضع هذه الشبكة ضمن زاوية الغرفة الأمامية للعين، ولها شكل مثلث بالمقطع العرضي قمته عند خط شوالبة وقاعدته يشكلها مهماز الصلبة والجسم الهدبي، ويغادر من خلال شبكة التربيق ٩٠٪ من الخلط المائي.

وتتألف شبكة التربيق من ثلاثة أقسام:

A. الشبكة العنبية **The uveal meshwork**: وهي القسم الداخلي وتتألف من حبال مغطاة بخلايا بطانية تنشأ من القزحية ولحمة الجسم الهدبي، وتمتد بين جذر القزحية شوالبة والفراغات داخل الشبكة العنبية كبيرة نسبياً، ولها مقاومة صغيرة لمرور الخلط المائي.

B. الشبكة الصلبية القرنية **The corneoscleral meshwork**: وتشكل القسم الأوسط والأكبر وتمتد من مهماز الصلبة إلى خط شوالبة. هذه الطبقة أشبه بصفائح تتألف من حبال من النسيج

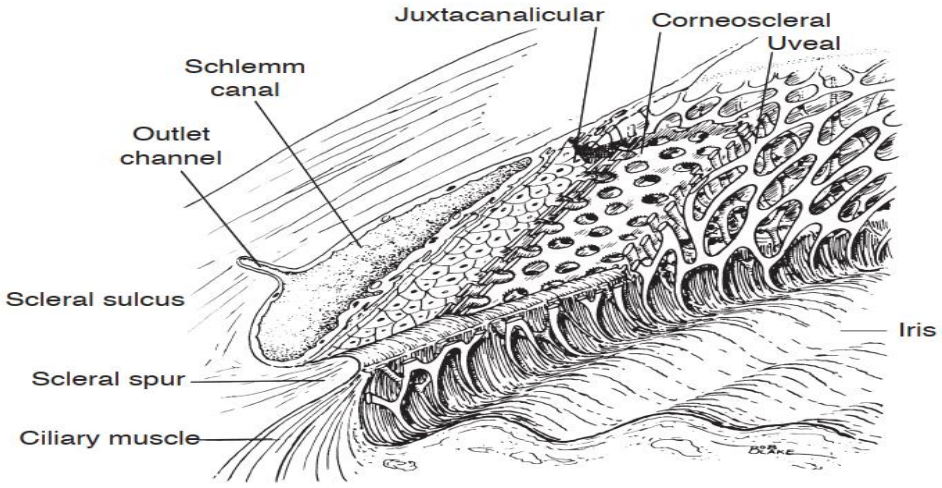
الضام مبطنة بخلايا بطانية والفراغات داخل التربيق أصغر من تلك التي في الشبكة العنبية، لذا فهي تسبب مقاومة أكبر لتدفق الخلط المائي.

C. الشبكة المجاورة للقناة **The juxtacanalicular meshwork**: هي الجزء الخارجي من شبكة التربيق، وترتبط بالشبكة الصلبية القرنية وببطانة قناة شليم، وهي تؤمّن المقاومة العظمى لتدفق الخلط المائي، وتتألف من خلايا متوضعة ضمن مادة خارج خلوية كثيفة مع مسافات بين خلوية .

D. قناة شليم **Schlemm canal**: قناة بيضوية في اللم بداخلها حواجز، جدارها الداخلي مبطن بخلايا بطانية بشكل طيات، وتتضمن فجوات، وتشكل هذه الخلايا مساماً تسمح بمرور الخلط المائي، الجدار الخارجي مبطن بخلايا ملساء مسطحة ويحوي فتحات الأقنية الجامعة التي تغادر قناة شليم بزوايا مائلة وتتصل على نحوٍ مباشر أو غير مباشر مع الأوردة فوق الصلبة.

3. مهماز الصلبة **scleral spur**: هو القسم الأكثر أمامية من الصلبة ويتكون من ألياف كولاجينية ومرنة تسير على نحو موازٍ للم، وهي مكان ارتكاز العضلات الطولانية للجسم الهدبي، ويقع مهماز الصلبة مباشرة خلف شبكة التربيق، ويظهر كخط ضيق أبيض.

4. الجسم الهدبي **ciliary body**: يقع خلف مهماز الصلبة مباشرة، ويظهر ضمن الزاوية كشريط بني، يعتمد عرضه على موضع اندخال القزحية.



الشكل 1. تشريح شبكة التربيق.[41]

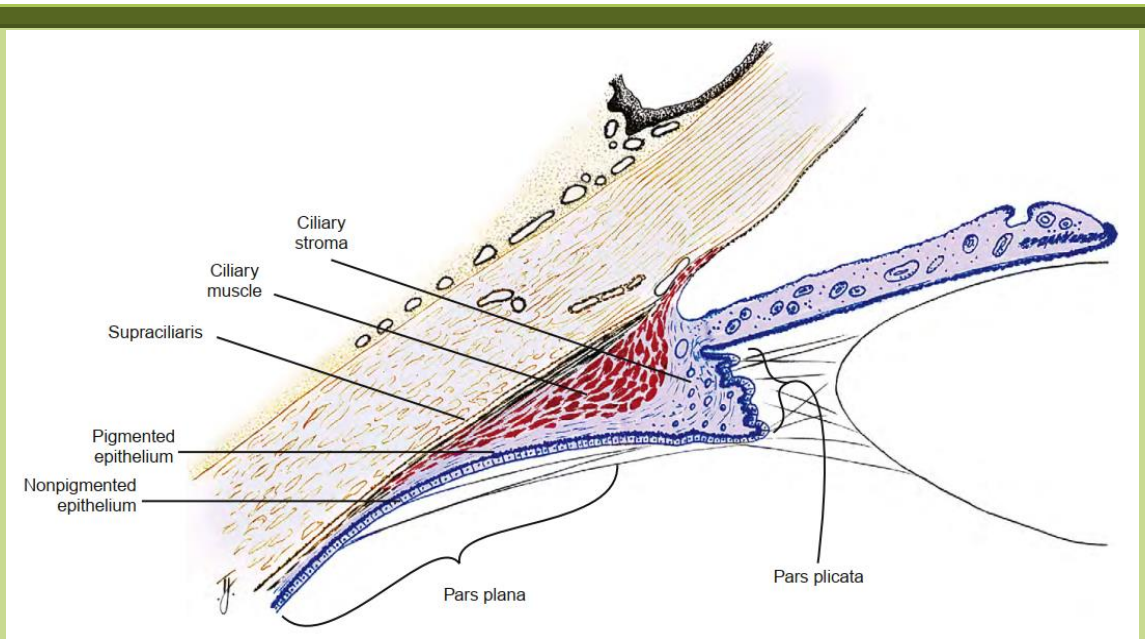
تشريح الجسم الهدبي:

الجسم الهدبي هو جزء من السبيل العنبي، الذي يقع بين القزحية والمشيمية. في المقطع العرضي، يكون للجسم الهدبي شكل مثلث قائم بطول 6 مم تقريباً، حيث تكون قمته متجاورة مع المشيمية وقاعدته تجاه القزحية. يرتبط الجسم الهدبي خارجياً مع مهماز الصلبة، وهذا ما يخلق مساحة محتملة "المسافة فوق الهدبي" بينه وبين الصلبة. يتلامس السطح الداخلي للجسم الهدبي مع الزجاجي.

يطلق على الجزء الأمامي من الجسم الهدبي اسم المنطقة المثناه pars plicata التي تتميز بالنواتئ الهدبية، التي تتكون من حوالي ٧٠ نتوءاً شعاعياً (الزوائد الهدبية الرئيسية) وعدداً متساوياً من النتوئات الأصغر (الزوائد الهدبية الصغيرة أو المتوسطة) بينهما. تكون المنطقة المثناه pars plicata متجاورة مع السطح الخلفي للقزحية، ويبلغ طولها حوالي 2 مم، وعرضها 0.5 مم، وارتفاعها 0.8–1مم. ومن ثمّ فإن الزوائد الهدبية لها مساحة سطح كبيرة، تقدر ب 6 سم مربع، للترشيح الفائق ونقل السوائل الفعال، وهذا هو الموقع الفعلي لإنتاج الخلط المائي. يطلق على الجزء الخلفي من الجسم الهدبي اسم المنطقة الملساء pars plana، التي تحتوي على سطح داخلي مسطح نسبيا ومصطبغ للغاية، وهي استمرار للمشيمية عند منطقة الحاشية المشرشرة ora serrata.

تتكون العضلة الهدبية من ثلاثة ألياف عضلية منفصلة: طولية ودائرية ومائلة. الألياف الطولانية وهي الطبقة خارجية، تربط الجسم الهدبي من الأمام بمهماز الصلبة وشبكة التربيق، وخلفياً بالصفيحة فوق المشيمة (الألياف التي تربط المشيمية والصلبة). يؤدي انقباض العضلة الطولية إلى فتح الشبكة التربيقية وقناة شليم. تشكل الألياف الدائرية الجزء الأمامي والداخلي وتسير على نحو موازٍ للم وتتداخل مع القسم الخلفي للقزحية. عندما تتقلص هذه الألياف، تسترخي النطيقات the zonules، وهذا ما يزيد من قطر العدسة المحوري ويزداد تحدبها ومن ثم حدوث المطابقة. تتشابك الألياف الطولية والدائرية، وقد يؤدي تقلص هذه الألياف إلى توسيع الفراغات التربيقية العنبية. تغطي الأسطح الداخلية للزوائد الهدبية والمنطقة الملساء بطبقتين من الظهارة، الطبقة الخارجية هي الظهارة المصطبغة، التي تتكون من خلايا مكعبة منخفضة

ومجاورة للحمة matrix ومستمرة مع ظهارة الشبكية المصطبغة. تتكون الطبقة الداخلية من ظهارة عامودية غير مصطبغة وهي استمرار للظهارة العصبية للشبكية.



الشكل 2. شكل ترسيمي لتشريح الجسم الهدبي.[40]

الخلط المائي:

الخلط المائي سائل رائق شفاف عديم اللون يملأ الغرفة الأمامية والخلفية للعين. يبلغ حجم الخلط المائي ٠,٣١ مل ومعدل الإفراز 1.5 إلى 4.5 ميكرولتر/دقيقة. يتكون من الماء بنسبة ٩٩٪، والبروتينات بتركيز 9 مليجرام/100 مل، ومكونات شاردية بتراكيز مشابهة لتراكيزها بالبلازما فتركيز الصوديوم يبلغ 140 ملمول/ل وتركيز البوتاسيوم 4 ملمول/ل، ويحتوي على الغلوكوز بنسبة 80% من تركيزه في البلاسما، وحمض الأسكوربيك بتركيز مرتفع يبلغ 50 ضعفاً من تركيزه بالبلازما، وهناك مكونات مختلفة من عوامل التخثر ومضادات التخثر في الخلط المائي. وتتضمن وظائف الخلط المائي أنه يقوم بجلب الأكسجين والمغذيات إلى خلايا العدسة والقرنية والقزحية، ويزيل منتجات التمثيل الغذائي والمواد السامة، ويحافظ على حجم المقلة، ويوفر آلية للحفاظ على الضغط داخل المقلة، والمستويات العالية من الأسكوربات توفر حماية من المنتجات المؤكسدة الناتجة عن الأشعة فوق البنفسجية كالجذور الحرة، ويسهل الاستجابات الخلوية والخلطية للالتهاب والعدوى. يفرز الخلط المائي من الظهارة الهدبية المبطنة للزوائد الهدبية إلى الغرفة الخلفية

عبر الإفراز الفاعل والمنفعل والرشح الفائق. يخضع الإفراز لتأثير الجهاز الودي، مع أفعال متعارضة بوساطة مستقبلات بيتا التي تزيد الإفراز ومستقبلات ألفا – 2 التي تخفض الإفراز. يمر الخلط المائي من الغرفة الخلفية عبر الحدقة إلى الغرفة الأمامية. **ويصرف عبر ٣ طرق:**

1. طريق شبكة التربيق: يصرف معظم الخلط المائي عبر التربيق إلى قناة شليم ثم الأوردة فوق الصلبة. وهذا الطريق حساس للضغط داخل المقلة إذ أنه كلما زاد الضغط زاد التصريف.
2. الطريق الصلبي العنبي: يمر عبر الجسم الهدبي إلى المسافة فوق المشيمية، ويصرف عبر الدوران الوريدي في الجسم الهدبي والمشيمة والصلبة.
3. القزحية: بعض الخلط المائي أيضاً يتسرب عبر القزحية.

الضغط داخل المقلة:

يحدد الضغط داخل المقلة intraocular pressure (IOP) عن طريق التوازن بين معدل إنتاج الخلط المائي ومعدل تصريفه. يتراوح الضغط داخل المقلة بين 11–21 ملم زئبقي. يصاب بعض الأفراد بالزرق مع ضغط داخل المقلة أقل من 21 مم زئبق، لكن بعضهم لا يتأثر مع ضغط داخل المقلة أعلى بكثير من هذا المستوى. على الرغم من ذلك فإن الضغط داخل المقلة العامل الرئيسي القابل للتعديل، وهناك عوامل إضافية غير مفهومة تماماً مهمة في تحديد ما إذا كان فرد معين يمكن أن تتطور لديه إصابة بالزرق، مثل كفاية التروية الدموية لرأس العصب وحساسيته الهيكلية للإجهاد الميكانيكي. يختلف الضغط داخل المقلة الطبيعي باختلاف الوقت من اليوم، ضربات القلب، ضغط الدم والتنفس. يميل الضغط داخل المقلة إلى أن يكون أعلى في الصباح وأقل في فترة ما بعد الظهر والمساء. يلحظ في العيون الزرقية تقلباً في الضغط أكبر من المعتاد، ولذلك فإن القراءة الواحدة قد تكون مضللة. يميل الضغط داخل المقلة للارتفاع مع التقدم بالعمر نتيجة للتبدلات البنيوية في شبكة التربيق، في حين تكون قيمتها لدى الأطفال والمواليد الجدد الطبيعيين أقل من القيم المرجعية لدى البالغين.[21]

الفصل الثّاني: الساد CATARACT

أولاً- تعريف الساد:

الساد : هو تغيم عدسة العين الطبيعية التي تقرب أشعة الضوء لتسقط على الشبكية. هذا التغيم يسبب غالباً انخفاض القدرة البصرية، وقد يتحول إلى عمى حقيقي إذا لم يعالج، معيقة بذلك الأعمال الحياتية للمريض. هو السبب الأول للعمى القابل للتراجع عالمياً لا علاج دوائي له، وتعدّ الجراحة باستخراج الساد وزرع عدسة صنعية داخل العين هي العلاج الوحيد الشافي والنهائي.

ثانياً - طرق استخراجه:

هنالك طرق جراحية عدّة لاستخراج الساد:

أ- استخراج الساد داخل المحفظة (intracapsular cataract extraction): وهي طريقة قديمة قلّ استخدامها حالياً.

ب- استخراج الساد خارج المحفظة (extracapsular cataract extraction) وتضم:

1). استخراج الساد بطريقة الاكسترا cataract extraction by nucleus expression:

وهي استخراج الساد عبر توليد النواة المتصلبة خارج المقلة. ومع تراجع نسبة إجرائها إلا أن هذه الطريقة ما زالت تستخدم حتى يومنا هذا.

2)-استخراج الساد بطريقة استحلاب البلورة بالأمواج فوق الصوتية "Phacoemulsification":

هي أكثر طريقة جراحية متبعة لاستخراج الساد منذ تسعينيات القرن الماضي وحتى يومنا هذا [22] حيث تزال مواد البلورة عن طريق استحلابها بالترددات فوق الصوتية ،وذلك بإجراء جرح صغير بالقرنية مع زرع عدسة طرية ضمن المحفظة عبر هذا الجرح. وقد أظهرت دراسات كثيرة أن هذه الطريقة فعالة وآمنة وتؤدي إلى تحسن سريع في القدرة البصرية للمريض مع نسبة اختلاطات جراحية أقل، ومع ذلك تبقى بعض الحالات تحمل خطورة عالية لحدوث الاختلاطات أثناء العمل الجراحي أو بعده كما هي الحال عند مرضى التوسف

القشري الكاذب بسبب ضعف الأربطة المعلقة للبلورة لديهم، وعند مرضى الداء السكري.

ثالثاً: اختلاطات جراحة الساد:

❖ **الاختلاطات المشاهدة أثناء العمل الجراحي:**

- تمزق المحفظة الخلفية.
- تمزق الأربطة المعلقة للعدسة.
- سقوط أجزاء العدسة أو كلها في القسم الخلفي من المقلة.
- سقوط العدسة الصنعية ضمن القسم الخلفي من المقلة Drop IOL.
- رضح القزحية.
- ضياع / فقدان زجاجي.
- نزف زجاجي.
- نزف فوق مشيمي Suprachoroidal haemorrhage.
- متلازمة القزحية اللينة Floppy Iris Syndrome.

❖ **الاختلاطات ما بعد العمل الجراحي بفترة قصيرة:**

- وذمة القرنية.
- انتان باطن عين حاد acute endophthalmitis.
- تباعد شفتي الجرح.
- انحشار القزحية ضمن الجرح.
- نزف بيت أمامي.
- تقيح بيت أمامي.
- سوء توضع العدسة الصنعية.

❖ **الاختلاطات ما بعد العمل الجراحي بمدةٍ طويلة:**

- خلع العدسة الصنعية المزروعة أو سوء تموضعها.
- اعتلال القرنية الفقاعي Bullous keratopathy.
- التهاب العنبة.
- وذمة اللطخة الكيسية CMO.
- انفصال الشبكية الشقي (RRD) Rhegmatogenous retinal detachment.

- إنتان باطن عين متأخر الحدوث Delayed-onset endophthalmitis.
- ارتفاع الضغط داخل المقلة مغلق الزاوية.
- ارتفاع الضغط داخل المقلة مفتوح الزاوية.
- تليف المحفظة الأمامية وانكماشها.
- كثافات المحفظة الخلفية (سنتكلم عنها بالتفصيل في الفقرة الآتية).[23]

الفصل الثالث: كثافات المحفظة الخلفية للعدسة (PCO)

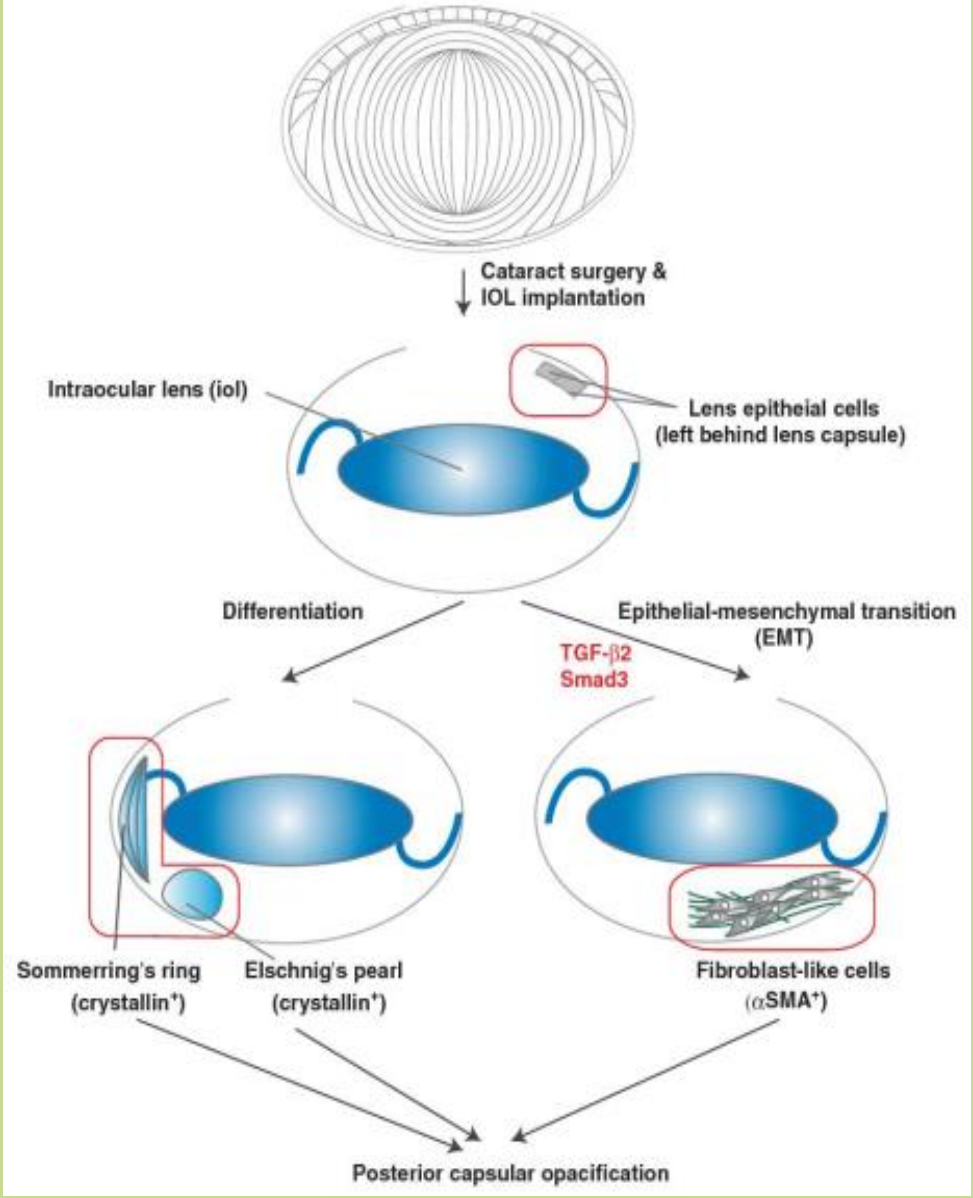
كثافات المحفظة الخلفية للعدسة المهمة بصرياً التي تعرف أيضا بالساد التالي (after cataract) هو الاختلاط المتأخر الأكثر شيوعا لجراحة الساد غير المختلطة يحدث عند 50% من المرضى. سببها تكاثر الخلايا الظهارية للعدسة المتبقية في المحفظة الخلفية بعد استخراج الساد.[42]

آلية تشكلها:

تخضع الخلايا الظهارية للعدسة (lens epithelial cells LECs) لتفاعل ترميم الأنسجة التالي لجراحة الساد وزرع العدسات داخل العين. هذا التفاعل بدوره ينتج كثافات في محفظة العدسة يمكن أن تسبب اضطراباً في الرؤية. خلايا الـ LECs المتوضعة على السطح الداخلي لبقايا محفظة العدسة الأمامية تهاجر إلى السطح الداخلي للمحفظة الخلفية، وتتحول الـ LECs إلى بنى مجددة الألياف العدسة وأورمات ليفية عضلية.[24]

النمط الأول من التحول يؤدي إلى تشكل حلقة Soemmering في محيط محفظة العدسة و Elschnig's pearls على السطح الداخلي للمحفظة الخلفية نسيجياً يظهر تجمع خلوي شبيه بالعدسي في هذا النمط.

النمط الثاني للاستجابة يدعى التحول الظهاري الميزانشيمي epithelial–mesenchymal transition (EMT) الذي يولد تجمعات نسيجية ليفية على المحفظة. الخلايا المشتقة من EMT لا تظهر خواصاً ظهارية ولكن تجمع مواد خارج خلوية ليفية حولها. تقلص الأورمات الليفية العضلية لـ EMT يؤدي إلى انكماش المحفظة حول العدسة المزروعة.[42]



الشكل 3. شكل يوضح آلية تشكل كثافات المحفظة الخلفية (PCO). [42]

أشكالها:

كثافات المحفظة الخلفية (PCO) تأخذ واحداً أو أكثر من الأشكال الآتية:

1-) النمط اللؤلؤي pearl-type أو الحويصلي:

تتألف من تكاثر خلايا ظهارية عدسية منتفخة تشبه عندها خلايا bladder)Wedl) المشاهدة في الساد

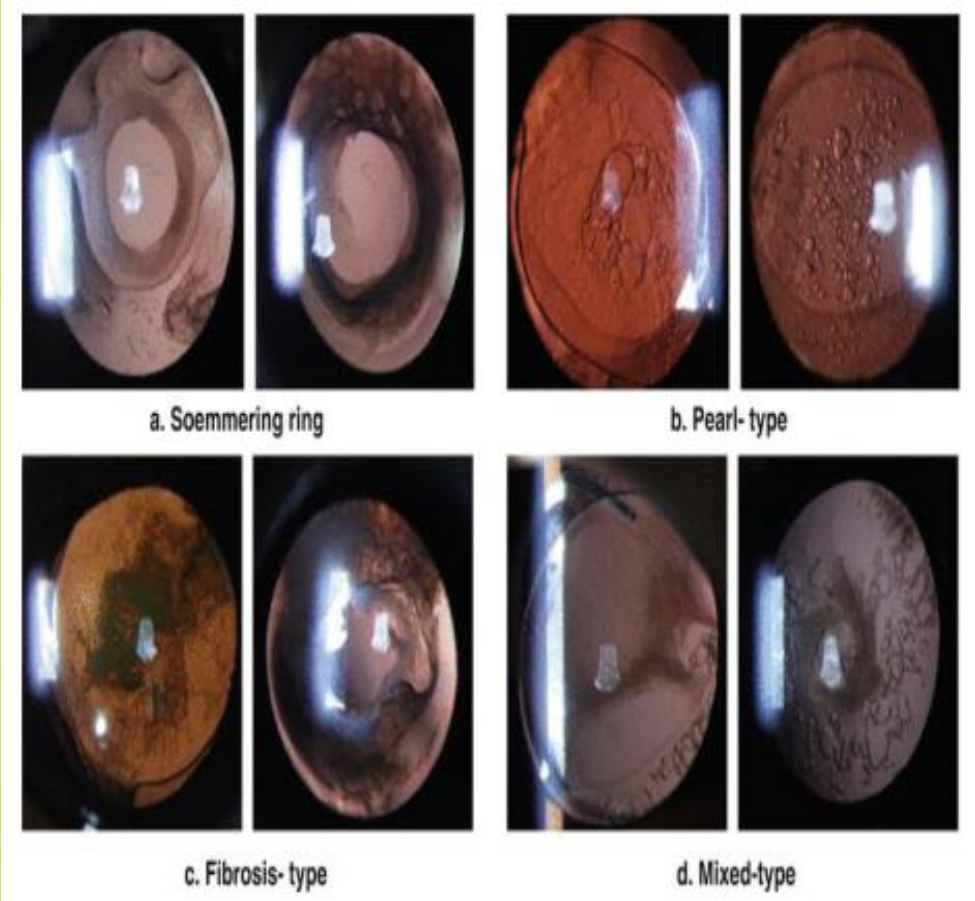
تحت المحفظة الخلفية. وقد تتجمع على شكل عناقيد عند حافة الخزع فتسمى عندها "Elschnig pearls".

2-) النمط التليفي fibrosis-type:

ويحدث بسبب حؤول ليفي للخلايا الظهارية وينجم عن انكماشها تجعد المحفظة الخلفية للعدسة وتشوهها وهذا يؤدي إلى تشوش الرؤية.

3-) نمط حلقة Soemmering:

وهي عبارة عن تكاثر الخلايا الظهارية وتجمعها على شكل حلقة بيضاء في محيط المحفظة الخلفية للعدسة، آخذة شكل كعكة الدونات doughnut-shaped. هذا النمط نادر وقد يحدث عند حواف المحفظة.[25]



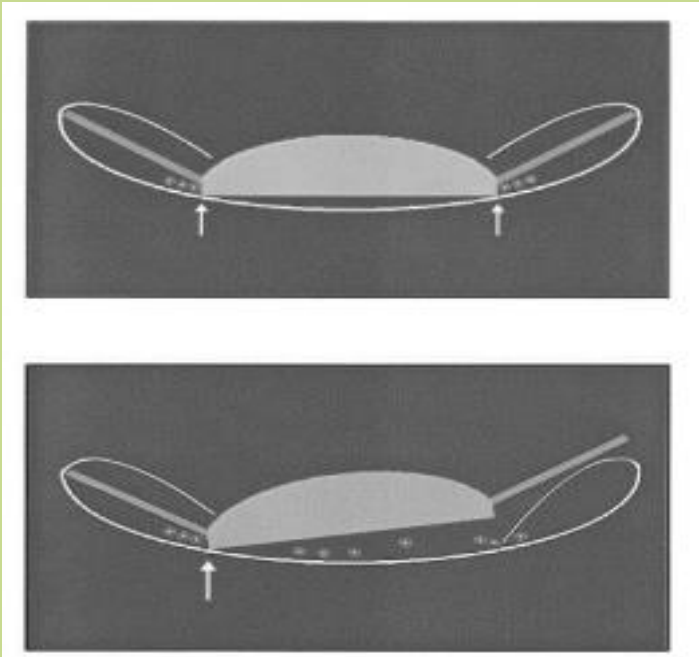
الشكل 4. صورة توضح أشكال كثافات المحفظة الخلفية للعدسة (PCO).[42]

أسبابها:

إن المدة الزمنية لحدوث ال PCO بعد جراحة الساد عامة واستحلاب العدسة خاصة مختلفة بشدة، ولكن عموماً فإنه يحدث بعد بضعة أشهر إلى بضع سنوات حسب معظم الدراسات المعنية بهذا الأمر. وسنتطرق في هذه الفقرة إلى عوامل الخطورة، وأسباب تشكل كثافات المحفظة الخلفية للعدسة.

◄ عوامل تتعلق بالتكنيك الجراحي:

- خزع المحفظة غير المنتظم الشكل: إن أي تشوه في الشكل الحلقي للخزع الأمامي للمحفظة كوجود فارق بين القطر الطولاني والقطر الأفقي للخزع، أو وجود شق أو تمزق وإن كان بسيطاً ، فإن ذلك قد يسهل هجرة الخلايا الظهارية نحو المحفظة الخلفية للعدسة.
- التموضع الخاطئ للعدسة الصنعية IOL ضمن المحفظة الخلفية: إن غياب التمركز الصحيح، أو التزوي في optic و haptic العدسة، قد يؤدي إلى تشكل كثافات مركزية على المحفظة الخلفية يظهر تأثيرها جلياً في وضوح الرؤية عند العمل القريب أو أثناء التعرض للإضاءة الساطعة.



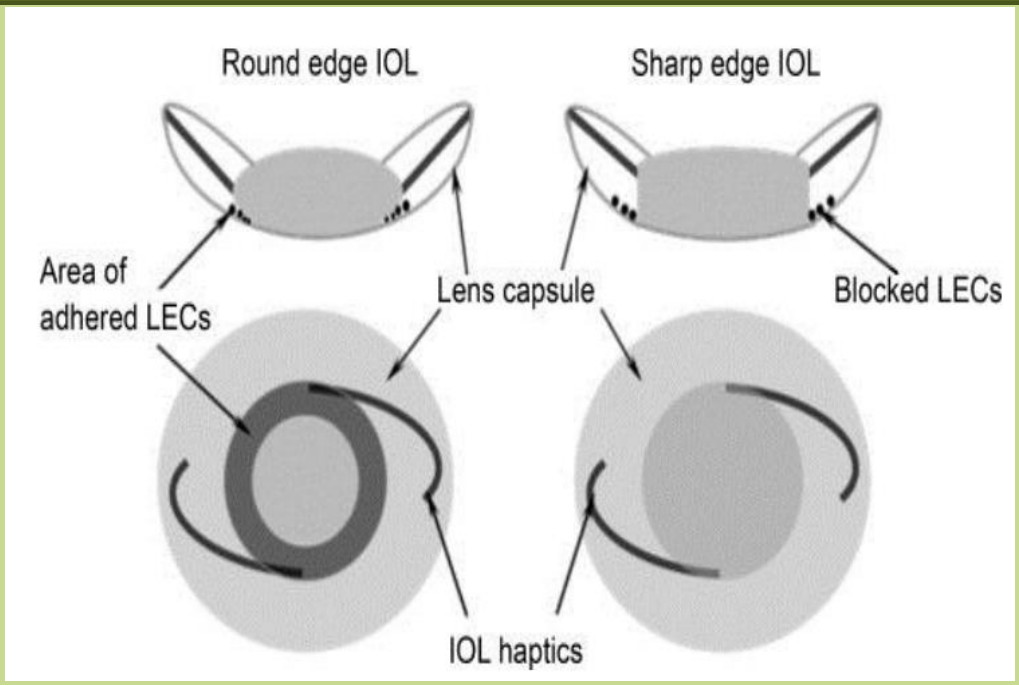
الشكل 5. شكل يوضح تأثير التموضع الخاطئ للعدسة على تشكل الـ pco [25]

- زرع العدسة الصنعية في الثلم الهدبي sulcus IOL implant: قد يؤدي إلى تشكل PCO من النمط التليفي.
- حواف ال optic غير المغطاة بالمحفظة: قد يسبب هجرة الخلايا الظهارية من المحفظة الأمامية (capsule rim) إلى المحفظة الخلفية بسبب غياب الحاجز المتمثل بالالتصاق بين حافة ال optic والمحفظة.
- عدم تسليخ القشر عن محفظة العدسة بشكل مناسب أثناء تقنية ال hydrodissection المجراة أثناء استحلاب العدسة، وعدم تدوير العدسة بالشكل الكافي، سيؤدي إلى استمرار البقاء التشريحي للخلايا الظهارية.
- القشر المتبقي بعد نهاية جراحة الساد: وهذا ما يمنع وصول الإرواء إلى الرتوج العميقة للمحفظة، وهذا يؤدي إلى إعاقة إزالة الخلايا الظهارية هناك، ومن ثم تتشكل كثافات قد تصل إلى المحور البصري.

◄ **عوامل متعلقة بالعدسة المزروعة IOL factors:**

◆ تصميم العدسة IOL design:

- تصميم العدسة مع حواف optics مربعة وحادة القطع يقلل من حدوث ال pco ويحسن النتيجة البصرية بالمقارنة مع العدسات ذات الحواف اللينة المدورة وذلك بسبب الحاجز الميكانيكي الذي تصنعه حافة العدسة وتمنع خلايا LEC من النمو على المحفظة الخلفية.
- أظهرت دراسات كثيرة ارتفاع نسبة ال PCO لدى استخدام العدسات ذات الـ plate haptic أكثر من نظيراتها ذوات الـ loop haptic بنسبة 65%.
- كذلك فقد بينت الدراسات ارتفاع تواتر تكثف المحفظة الخلفية كلما قلت تزوي الـ haptic.



الشكل 6. شكل ترسيمي يوضح تأثير شكل حواف العدسة في تشكل الـ pco .[26]

- مادة العدسة IOL material:
- التطابق الحيوي: وينقسم إلى قسمين: عنبي ومحفظي، الأول يتعلق بمدى ارتكاس العين الالتهابي تجاه العدسة المزروعة كجسم أجنبي، والثاني يرتبط بالعلاقة بين هذه العدسة والخلايا الظهارية الموجودة ضمن المحفظة فكلما انخفضت نسبة التطابق الحيوي زاد تواتر تكثف المحفظة الخلفية.
- مادة العدسة المزروعة الفعالة حيوياً: والتي تسهم في تعزيز الالتحام بين المحفظة والعدسة المزروعة وطبقة الخلايا الظهارية وجعلها كطبقة واحدة تشكل حاجز يعيق هجرة هذه الخلايا نحو الخلف، فكلما تناقصت الفعالية الحيوية لمادة العدسة زاد تكثف المحفظة الخلفية، ومن ثم تكون أعلى نسبة لتشكل الـ PCO هي في عدسات الـ PMMA، وعدسات السيليكون، والعدسات المحبة للماء hydrophilic acrylic أما الـ hydrophobic acrylic فهي الأقل تشكيلاً للـ PCO لأنها الأكثر فعالية حيوية.

◄ عوامل أخرى متفرقة:

- العمر: الأطفال والشباب لديهم خطورة أعلى من كبار السن لتشكل الـ PCO.
- التهاب العنبة.
- الحثل العضلي التأتري myotonic dystrophy.
- التهاب الشبكية الصباغي: ويتميز بارتفاع نسبة حدوث كثافات المحفظة الخلفية وشدتها أيضاً.

- الساد الرضي: قد يسبب PCO بنسبة تفوق 92% بعد ثلاث سنوات من الجراحة.
- الداء السكري: بالمقارنة مع مرضى غير سكريين يحدث ال PCO عند المرضى السكريين بشكل أكبر بعد جراحة الساد. ولكن لم يلحظ ارتباط بين مرحلة اعتلال الشبكية السكري والحالة الجهازية وبين درجة PCOJI.

طرق العلاج:

كثافات المحفظة الأمامية pco المركزية التي تحجب المحور البصري يمكن أن تعالج إما بالتداخل الجراحي مثل تقشير المحفظة الخلفية أو غير جراحياً بخزع المحفظة الخلفية بوساطة الـ Nd: YAG Laser ،وهي الطريقة الأكثر قبولاً. (سنتحدث عنه في الفقرة الآتية).

أما عند الأطفال الصغار فيمكن علاج كثافات المحفظة الخلفية التي تحجب المحور البصري بقطع الزجاجي وقطع الأغشية. أما الأطفال الأكبر والبالغين فإن خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر يعد خياراً مقبولاً لتدبير كثافات المحفظة الخلفية pco.

خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر Nd-YAG Laser capsulotomy:

الياغ ليزر هو ليزر صلب مع طول موجة 1064nm الذي يستطيع تعطيل الأنسجة العينية عن طريق تحقيق تخريب بصري بوساطة نبضات قصيرة وعالية الطاقة، التخريب البصري يؤدي إلى تأيين بلازما في الأنسجة العينية وتشكيلها. تشكيل البلازما يسبب موجات صوتية واهتزازية تسبب تعطيل الأنسجة.

تطور الياغ ليزر بوصفها كأداة عينية وتطبيقاتها، في موضوع المحفظة الخلفية تزامن مع التحول في التقنيات الجراحية من استخراج الساد داخل المحفظة إلى استخراج الساد خارج المحفظة في جراحة الساد. قبل التعرف إلى الياغ ليزر كان يمكن تدبير كثافات المحفظة الخلفية للعدسة التالية لاستخراج الساد عن طريق القطع الجراحي أو تنظيف المحفظة الخلفية (polishing). خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر قدم تقنية فعالة وآمنة مع عين مغلقة لإزالة كثافات المحفظة الخلفية وأصبح الخزع بالليزر بسرعة العلاج المعياري.

استطباباته:

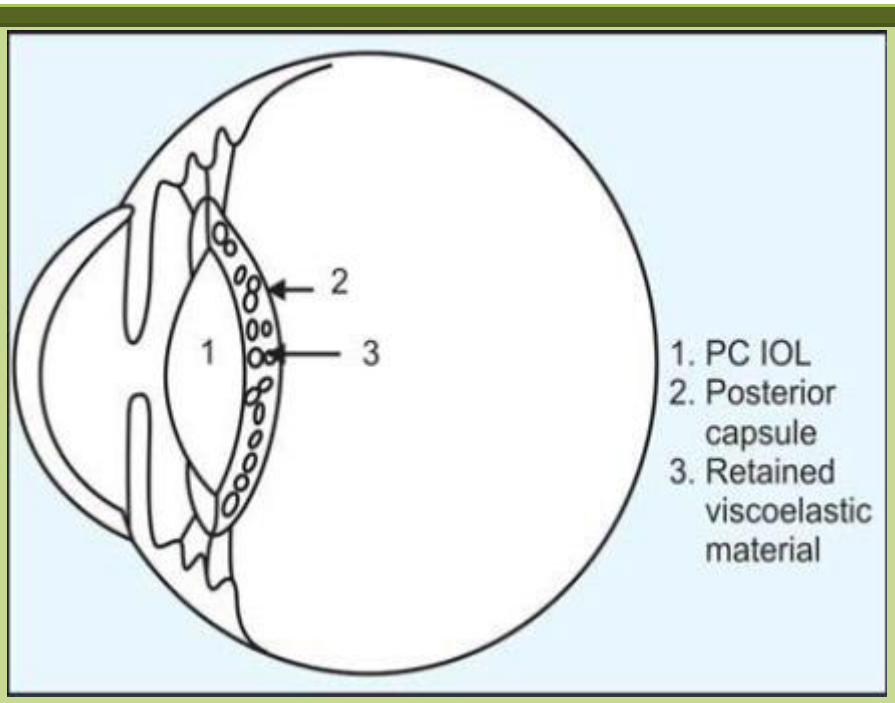
1- يستطب لعلاج كثافات المحفظة الخلفية المسببة لنقص قدرة بصرية أو وظيفة بصرية أو كلاهما عند

المريض. من الضروري التأكد أن كثافات المحفظة الخلفية للعدسة هي المسببة لنقص القدرة البصرية. قد يشتكي المرضى من الانبهار على الرغم من صغر كثافات المحفظة الخلفية.

2- كثافات محفظة خلفية مع فتحة خزع بالياغ صغيرة وغير كافية.

3- انتفاخ المحفظة التالي لاحتجاز المواد اللزجة viscoelastic المتبقية بين الوجه الخلفي للعدسة المزروعة داخل العين والمحفظة الخلفية الشفافة الذي قد يؤدي إلى تناذر حصار المحفظة (Capsular block syndrome).

4- إعادة تشكل الكثافات (Re-opacification) بعد الخزع بالياغ.[26]



الشكل 7. شكل ترسيمي يوضح احتباس المواد اللزجة خلف العدسة المزروعة وهو استطباب لإجراء خزع المحفظة الخلفية.[27]

مضادات استطبابه:

مضادات استطباب خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر هي:

1. ندبات القرنية أو عدم الانتظام أو الوذمة التي تحجب الرؤية المناسبة للشعاع الموجه على الهدف أو تقلل من فعالية شعاع الياغ ليزر، ومن ثم تعيق التخريب البصري (optical breakdown)

المتوقع والموثوق.

2. المريض لا يستطيع التثبيت على نحوٍ كاف مع تهديد بأذية البنى داخل العين المجاورة.
3. العدسات الزجاجية (glass IOL) بسبب احتمال انكسارها بالكامل.
4. وذمة لطخة كيسيه فعالة معروفة أو مشتبهة حيث برهن أن بقاء المحفظة الخلفية سليمة له دور مفيد بهذه الحالة بحيث يقترح تجنب خزع المحفظة في العين المصابة بالتهاب نشط ويؤجل العلاج حتى يزداد التكثف في المحفظة ويصبح التشوش البصري للمريض غير مقبول وظيفياً.
5. خطورة عالية عند المرضى المؤهلين لحدوث انفصال شبكية الشقي مثل المرضى الذين كان لديهم قصة سابقة لانفصال الشبكية، والمرضى الحسيرين، والمرضى الذين لديهم تنكسات شبكية محيطية وثقوب.

في العيون عالية الخطورة لحصول انفصال شبكية يجب استخدام أقل طاقة وأقل عدداً ممكناً من الضربات لإتمام الخزع أو إجراء فتحة صغيرة فقط.

تقنيته:

- من المفضل استخدام أقل كمية ممكنة من الطاقة الكافية لتمزيق المحفظة الخلفية التي تكون نموذجياً في معظم أجهزة الليزر بين 1–2 ميلي جول/النبضة.
- فتحة الخزع يجب أن تساوي تقريبا حجم الحدقة الموسعة فيزيولوجياً بظروف الرؤية الليلية scotopic conditions، أي بمعدل حوالي 4–5 mm في عيون البلورة الكاذبة. فتحة الخزع الأكبر قد تكون ضرورية في حال بقاء الانبهار أو الحاجة لفحص الشبكية المحيطية كما هو عند السكريين مثلاً، ولكن الخزع يجب ألا يمتد بعد حافة الجزء البصري من العدسة optic كيلا ينفتق الزجاجي من حول حواف العدسة (vitreous prolapses).

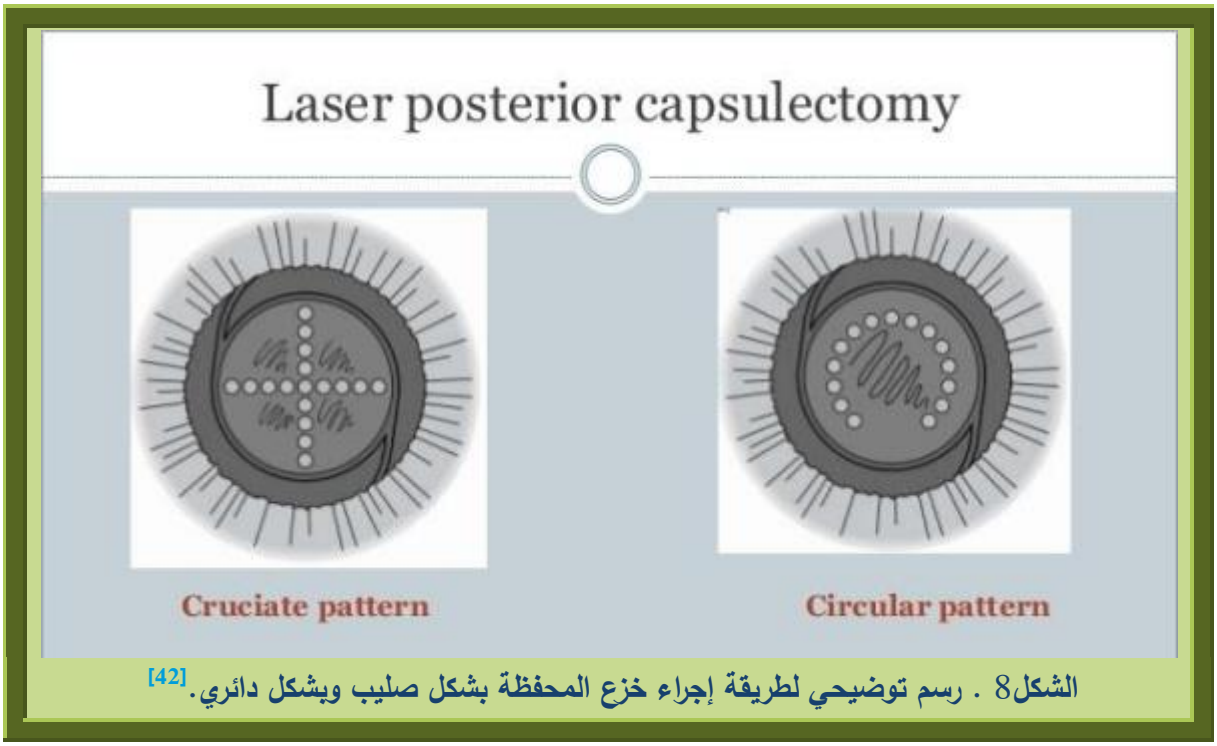
<u>– أنماط خزع المحفظة بالياغ:</u>

i. فتحة بشكل الصليب (Cruciate opening): وهي الخيار المعتاد عادة نبدأ من الساعة 12 باتجاه الساعة 6 ثم نتابع من المركز نحو الخارج أفقياً باتجاه الساعة 3 والساعة 9 لإكمال الصليب. يجب تجنب تشكيل قطع كبيرة ممزقة من المحفظة الخلفية لأنها ممكن أن تلتصق ببطانة القرنية وتسبب فقدان معاوضة لاحقاً أو من الممكن تعلق في زاوية الغرفة الأمامية.

ii. فتحة بشكل شجرة الميلاد (Christmas tree opening): هذا النمط من الفتحات مفضل على نحو أكبر عند وجود زيادة في احتمال إصابة العدسة IOL وتنقيرها (IOL pitting)، أو بسبب

زيادة احتمال حدوث أذية لصغر المسافة بين الوجه الخلفي للعدسة المزروعة وكثافات المحفظة الخلفية. وفيه نبدأ من الساعة 12 ثم نتجه أنفياً وصدغياً باتجاه الساعتين 5 و7 ثم نكمل باتجاه الساعة 6.

iii. فتحة دائرية (can-opener" style): يميل هذا الشكل لتشكيل قطع كبيرة من بقايا المحفظة الخلفية التي من الممكن أن تبقى عالقة في المحور البصري وتسبب تشكل طافيات في الزجاجي، وتكون مزعجة للمريض، أو تستقر على بطانة القرنية أو زاوية الغرفة الأمامية، كما ذكرنا سابقاً.



الشكل8 . رسم توضيحي لطريقة إجراء خزع المحفظة بشكل صليب وبشكل دائري.[42]

iv. طرائق أخرى بالتركيز focusing لمنع تنقر العدسة:

1. Posterior defocusing: وذلك عند مرضى البلورة الكاذبة إذ يركز فيه خلف المحفظة الخلفية للعدسة ليسبب تخريباً في الزجاجي الأمامي.

وموجة الصدمة تمتد نحو الأمام لتمزق المحفظة الخلفية.

2. Anterior defocusing: على نحوٍ عند مرضى اللابلورة إذ يركز فيه أمام المحفظة لتفادي فتح الوجه الأمامي للزجاجي. بكلا الطريقتين نحتاج إلى طاقة أعلى حوالي mp3 على الأقل.

اختلاطات خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر:

1. ارتفاع الضغط داخل المقلة Intraocular Pressure Elevation

ارتفاع الـ IOP بعد خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر هو الاختلاط الأكثر شيوعاً وعادة يكون ارتفاعاً عابراً. والارتفاع أكثر من 10 ملم زئبقي شوهد في 15–67% من العيون. يبدأ الارتفاع مباشرة بعد الخزع مع ذروة خلال 3–4 ساعات ثم ينخفض ويمكن أن يبقى مرتفعاً لـ 24 ساعة، ويعود إلى طبيعته خلال أسبوع. نادراً قد يبقى ال IOP مرتفعاً باستمرار ويسبب نقصاً في الساحة البصرية يتطلب جراحة زرق، لأن الارتفاع الحاد قد يؤدي إلى انعدام رؤية حس الضياء.

يتعلق ارتفاع ال IOP بعد الياغ غالباً بوجود زرق سابق، وحجم الخزع، وغياب العدسة في المحفظة الخلفية، والعدسات المزروعة في الثلم الهدبي، وطاقة الليزر المستخدمة بالخزع، والحسر، وأمراض الشبكية والزجاجي السابقة. فقد قلل زرع العدسات داخل المحفظة in the bag من ارتفاع الضغط بعد الخزع بالياغ ليزر.

ارتفاع الضغط بعد الياغ يرتبط بحدوث نقص في جريان الخلط المائي، هذا النقص ينسب إلى أذية شبكة التربيق ببقايا المحفظة، والخلايا الالتهابية، والزجاجي المتميع، وموجة الصدمة الناتجة عن طاقة الليزر، لأن العيون الزرقية يزداد فيها تواتر ارتفاع الضغط وشدته، لأن هذه العيون فيها نقص سابق في جريان الخلط المائي.[27]

2. وذمة اللطخة الكيسية Cystoid Macular Edema:

تتطور عند 0.55% 2.5% من المرضى بعد خزع المحفظة الخلفية للعدسة بالياغ ليزر. تحدث الوذمة بين 3 أسابيع ل 11 شهراً بعد الخزع. يمكن خفض خطر حدوث الوذمة بزيادة المدة بين جراحة استخراج الساد وبين إجراء الخزع بالليزر، ولكن هذا غير مثبت بعد في بعض الدراسات. علاج وذمة اللطخة التالية للخزع يشابه علاج وذمة اللطخة التالية لجراحة استخراج الساد.[27]

3. انفصال الشبكية الشقي Retinal Detachment Rehgmatogenous:

يمكن أن يحدث انفصال شبكية بعد خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر بنسبة 0.08% إلى 3.6% من العيون. انفصال الشبكية يمكن أن يحدث مباشرة بعد الخزع أو خلال سنة فأكثر. الدور الذي يؤديه الياغ

ليزر في حدوث انفصال الشبكية الشقي على نحوٍ بشكل كامل وهناك نظريات عدة مقترحة:

A. تغيرات فيزيائية متسارعة في الزجاجي بسبب:

1. تخريب الوجه الهيالوئيدي الأمامي.
2. فقدان الحاجز الفيزيائي المتمثل بالمحفظة الخلفية.
3. التفتيت بوساطة الـ Nd–YAG ليزر يسبب موجة صوتية وصدمية.

B. فقدان الحاجز الفيزيائي المتمثل بالمحفظة الخلفية السليمة يؤدي إلى انتشار الحمض الهيالوريني أمامية وعبر شبكة الترابيق. ينتج عن ذلك عدم استقرار الزجاجي وانفصاله. انفصال الزجاجي قد يختلط بتطور ثقوب وشقوق شبكية، انفصال شبكية شقي، ثقب لطخة على نحو نادر.

ومن الملحوظ أن ثلث حالات انفصال الشبكية التالي للياغ ليزر كان لديهم عوامل خطورة سابقة، وهي:

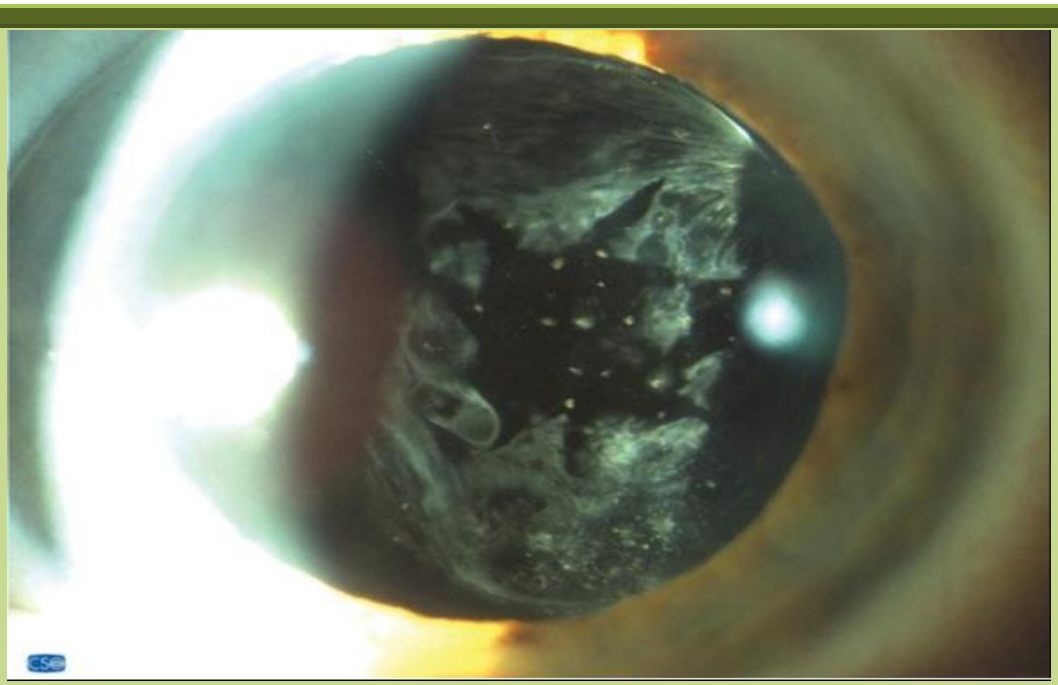
1. حسر محوري: حيث كان الطول المحوري أكثر من 25 ملم هو أهم عوامل الخطورة.
2. قصة سابقة لتنكس شبكي latticei.
3. قصة سابقة لانفصال شبكية في العين الأخرى.

4. أذية العدسة المزروعة داخل العين Intraocular Lens Damage

تنقر العدسة Pitting يحدث بنسبة 15% لـ 33% خلال خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر. التنقر عادة غير مهم بصرياً، ونادراً يمكن أن يسبب انبهاراً glare وتشوشاً في الرؤية.

نمط أذية العدسة ومداه يعتمد على مادة العدسة المزروعة. العدسات الزجاجية Glass من الممكن أن تتكسر بالياغ ليزر. عدسات ال PMMA تقاوم الشقوق والعيوب المركزية. أذية عدسات السيليكون تكون بشكل فقاعة مع تنقر يحيط به تنقرات متعددة. عتبة الأذية هي الأقل في عدسات السيليكون، متوسطة في عدسات ال PMMA، والأعلى في عدسات الأكريليك acrylic. كما يعتمد الأذى على شكل العدسات، ففي العدسات المصممة مع نتوء ridge يفصل المحفظة الخلفية عن العدسة تقل أذية العدسة بالليزر أكثر من العدسات ذات الوجه الخلفي المحدب وقريب التموضع من المحفظة الخلفية. ويمكن التقليل من حدوث التنقر من خلال: استخدام أقل مستوى طاقة، واستخدام نمط النبضة الوحيدة، والتركيز الدقيق، واستخدام العدسات

اللاصقة الخاصة بإجراء الخزع.[27]



الشكل 9. صورة توضح حدوث تنقرات في الـ iol بعد خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر).[23]

5.انتان باطن العين Endophthalmitis:

سُجلت حالات بإنتان باطن العين بالعدية البرويبونية Propionibacterium acnes تالية لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر. المرضى عادة لديهم نقص قدرة بصرية بسبب كثافات المحفظة الخلفية مع عين هادئة، وتطور لديهم بعد الخزع التهاب عنبة مهم ونقص قدرة بصرية. إذ من المحتمل أن الخزع أعطى فرصة للعضويات الموجودة في المحفظة للوصول إلى الزجاجي وإحداث إنتان باطن العين.

6. اختلاطات أقل شيوعاً:

I. التهاب القزحية.
II. نزف الغرفة الأمامية Hyphaema
III. انصباب مشيمي هدبي.
IV. ثقب اللطخة.
V. نزف شبكي محيطي.

VI. اتساع لاحق في فتحة الخزع.

VII. خلع العدسة نادر ويشاهد في عدسات السيليكون.

VIII. عودة تكثف فتحة الخزع يحدث بنسبة 0.7 % من حالات الخزع ويحدث بسبب فرط تكاثر الخلايا الظهارية العدسية وتضييقها لفتحة الخزع، ويعالج بإعادة الخزع بالياغ.

IX. سُجلت بعض الدراسات نقصاً في تعداد الخلايا البطانية بمعدل 2.3% إلى 7% بعد الخزع.

الفصل الرابع: الزرق

نظرة عامة على الزرق:

الزرق هو المصطلح الذي يستخدم لوصف مجموعة من الحالات التي تشترك في إحداث اعتلال العصب البصري المزمن المترقي التي تؤدي إلى تغيرات شكلية مميزة في رأس العصب البصري وفي طبقة الألياف العصبية الشبكية وحدوث فقدان مترقٍ للخلايا العقدية الشبكية ونقص في الساحة البصرية مرافق. الضغط داخل المقلة هو العامل الرئيسي القابل للتعديل. إن تحديد القابلية للإصابة بالزرق ليست متعلقة فقط بالضغط داخل المقلة ولكن أيضاً بمقاومة العصب البصري للآليات المرضية المسببة للاعتلال العصبي. ولهذا قد تحدث إصابة مترقية في بعض الأفراد عند مستويات منخفضة من الضغط داخل المقلة، بينما في حالات أخرى قد يكون مستوى الضغط مرتفعاً أكثر عن المعدل الطبيعي ولا تحدث إصابة. يصيب الزرق 2–3٪ من الأشخاص فوق سن 40 عاماً، ولكن قد لا يتم تشخيص ما يصل إلى 50%. وهو السبب الرئيسي الثاني للعمى في العالم.[21][39]

قد يكون الزرق خلقياً (تطورياً) أو مكتسباً. وهناك تصنيف آخر هو أن يكون الزرق زاويته مفتوحة أو مغلقة وفقاً للآلية التي أدت إلى إعاقة تدفق الخلط المائي وحسب شكل الزاوية. وقد يكون الزرق إما أولياً أو ثانوياً لأسباب عينية أو أسباب غير عينية.

الزرق البدئي المفتوح الزاوية:

الزرق البدئي مفتوح الزاوية هو مرض مزمن مترٍي يسبب اعتلالاً بالعصب البصري عند البالغين. يتميز بـ:

- ترقق بطبقة الألياف العصبية الشبكية.
- أذية عصب بصري زرقية.
- فقدان بالساحة البصرية.
- زاوية الغرفة الأمامية مفتوحة.
- عدم وجود علامات للزرق الثانوي أو لأسباب غير زرقية لاعتلال العصب البصري.

• الضغط داخل المقلة هو عامل الخطر الرئيسي القابل للتعديل.

الزرق البدئي مفتوح الزاوية هو أكثر أنواع الزرق انتشاراً بين الناس من أصول افريقية وأوربية. وأبلغ عن انتشار الزرق البدئي مفتوح الزاوية أنه يصيب تقريباً 16 ٪ من السود، 6 ٪ من البيض، وحوالي 3٪ من الآسيويين الذين تزيد أعمارهم عن 70 عاماً. وهو يؤثر في كلا الجنسين بالتساوي.

عوامل الخطر

• الضغط داخل المقلة. كلما ارتفع الضغط، زاد احتمال حدوث الزرق.

• العمر: الزرق البدئي مفتوح الزاوية أكثر شيوعاً عند الأفراد الأكبر سناً.

• العرق. أكثر شيوعاً (ربما أربع مرات) لدى الأفراد السود أكثر من البيض، ويتطور في سن مبكرة، وقد يكون من الصعب السيطرة عليه.

• التاريخ العائلي للإصابة بالزرق البدئي مفتوح الزاوية.

• يرتبط قصر النظر بزيادة حدوث الزرق البدئي مفتوح الزاوية.

•العلاج بمضادات VEGF (عامل نمو بطانة الأوعية الدموية). المرضى الذين يخضعون للعلاج بمضادات VEGF لاعتلال اللطخة التنكسي أو لوذمة اللطخة السكرية عرضة لخطر ارتفاع الضغط داخل المقلة المستمر. ومن المرجح أن يحدث هذا بعد الحقن المتكرر للبيفاسيزوماب bevacizumab.

•حبوب منع الحمل: تشير الأبحاث الحديثة إلى أن استخدامها على المدى الطويل قد يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بالزرق، ربما عن طريق منع تأثير الأستروجين الوقائي.

• منطقة القرص البصري: الأقراص الكبيرة أكثر عرضة للإصابة.

• ضغط التروية العيني: هو الفرق بين ضغط الدم الشرياني وضغط الدم داخل العين وقد ظهر في الدراسات ارتباطه بزيادة خطر الإصابة بالزرق وتطوره.

الآلية المرضية في اعتلال العصب البصري الزرقي:

يحدث موت الخلايا العقدية الشبكية في الزرق في الغالب من موت الخلايا المبرمج بدلاً من النخر. بعد الإصابة الأولية، سلسلة من الأحداث تؤدي إلى تكاثر الخلايا النجمية والخلايا الدبقية وتعديل في المطرق خارج الخلوي في الصفيحة المصفوية، مع إعادة تشكيل remodeling لرأس العصب. آلية الإصابة الزرقية والعلاقة مع الضغط داخل المقلة والتأثيرات المحتملة الأخرى لا تزال غير مفهومة فهماً كاملاً. يمكن لإحدى الآليات الآتية أو كلتيهما أن تتشارك:

•الضرر الميكانيكي المباشر للألياف العصبية الشبكية في رأس العصب البصري، ربما لأنها تمر عبر الصفيحة المصفوية. يؤيد ذلك الأدلة على التشوه الميكانيكي في منطقة الصفيحة المصفوية.

•الضرر الإقفاري الذي قد يكون بسبب ضغط الدم في الأوعية التي تروي رأس العصب البصري.

قد يتعلق هذا بضغط التروية العينية بوصفه عامل خطر.

• الآليات المشتركة: كلا الآليتين قد تؤدي إلى انخفاض تدفق المحاور الخلوية، وإعاقة توصيل العناصر الغذائية أو إزالة المنتجات الاستقلابية، والحرمان من عوامل النمو العصبية والأذية التأكسدية.

التشخيص

غالباً ما يكون الزرق مفتوح الزاوية خفياً في البداية، ويتطور تدريجياً ببطء، وغير مؤلم. ويكون أيضاً ثنائي الجانب ولكن يمكن أن يكون غير متناظر تماماً. قد يكون المرض غير عرضي حتى المراحل المتأخرة من المرض عندما تتأثر الرؤية المركزية. يشخص الزرق مفتوح الزاوية بناء على العصب البصري وسماكة الألياف العصبية الشبكية والساحة البصرية. العيب الحدقي الوارد النسبي غائباً في المراحل المبكرة ووجوده يشير إلى مرحلة متقدمة. بتنظير زاوية الغرفة الأمامية تكن الزاوية مفتوحة ويجب تكراره دورياً للمراقبة، لأنه من المحتمل أن تنغلق الزاوية تدريجياً بسبب التغيرات التي تحدثها العدسة، خاصة لدى المرضى الذين يعانون من مد البصر.

الإنذار

يحتفظ معظم المرضى الذين يعانون من الزرق البدئي مغلق الزاوية برؤية مفيدة طوال حياتهم، لكن حالات الإصابة بالعمى تختلف اختلافاً كبيراً حسب عوامل متعددة، مثل: وجود الضرر المتقدم عند التشخيص، وعدم الامتثال للعلاج. كان الخطر التراكمي للعمى الأحادي والثنائي لدى مرضى الزرق البدئي مغلق الزاوية 7.4 ٪ و3.4 ٪ على التوالي خلال 10 سنوات من التشخيص و13.5٪ و 4.3٪ على التوالي خلال ٢٠ عاماً من التشخيص. الإنذار تحسن على نحوٍ ملحوظ في السنوات الأخيرة مع استراتيجيات العلاج الجديدة من أدوية وجراحة راشحة وعلاج بالليزر. قدر متوسط الفترة من التشخيص إلى الوفاة حوالي 16 عاماً وسيظل حوالي الثلث فقط على قيد الحياة لـ 20 عاماً بعد التشخيص. بالنسبة إلى المرضى الذين يعانون من انخفاض في الوظيفة البصرية، يجالون إلى اختصاصي إعادة التأهيل البصري. يمكن أن يساعد هؤلاء المتخصصون في تحسين الرؤية عن طريق تحسين الإضاءة، وتعزيز التباين، وتوفير تعديلات على أنشطة الحياة اليومية.

الزرق سوي الضغط:

لا يزال الجدل قائماً حول ما إذا كان الزرق سوي الضغط يمثل مرضاً متميزاً أو أنه زرق بدئي مفتوح الزاوية

يتطور ضمن ضغط داخل المقلة طبيعي إحصائياً. 30–65٪ من المرضى الذين يعانون من الزرق مفتوح الزاوية قد يكون لديهم الضغط داخل المقلة ضمن النطاق الطبيعي عند التقييم الأولي. يتميز الزرق سوي الضغط بأن الضغط داخل المقلة يساوي 21 مم زئبقي أو أقل منه، وعلامات وجود أذية عصب بصري مميزة للزرق مع فقدان بالساحة البصرية متسق في النمط مع مظهر العصب وزاوية الغرفة الأمامية المفتوحة، وعدم وجود علامات للزرق الثانوي أو أسباب أخرى للاعتلال العصب البصري. عوامل خطر متعددة قد يكون لها أثراً أكبر في الزرق سوي الضغط منه في الزرق البدئي مغلق الزاوية. تشير بعض الدراسات إلى أن المرضى الذين يعانون من الزرق سوي الضغط لديهم انتشار أعلى لاضطرابات التشنج الوعائي كالصداع النصفي وظاهرة رينود، وأمراض الأوعية الدموية الدماغية، وأمراض المناعة الذاتية، وتوقف التنفس أثناء النوم، وانخفاض ضغط الدم الجهازي. الزرق سوي الضغط يكون ثنائي الجانب بشكل مميز ولكنه غالباً غير متماثل. في العيون الزرقية مع الضغط داخل المقلة ضمن النطاق الطبيعي ولكن غير متماثل، يحدث ضرر أسوأ عادةً في العين ذات الضغط داخل المقلة ذات الارتفاع الأكثر. في الدراسة التعاونية للزرق سوي الضغط (CNTGS)، إن خفض الضغط داخل المقلة بنسبة 30٪ على الأقل قلّل من خطر تدهور الساحة البصرية خلال 5 سنوات من 35% إلى 12٪.

المعالجة الدوائية للزرق

مقدمة

الهدف من علاجات الزرق المتاحة حالياً هو الحفاظ على الوظيفة البصرية عن طريق خفض الضغط داخل الملقة إلى مستوى يحتمل أن يمنع المزيد من تلف العصب البصري. يجب أن يحقق نظام العلاج المختار

هذا الهدف بأقل المخاطر وأقل الآثار الجانبية، وأقل قدر من التأثير في حياة المريض مع مراعاة تكلفة العلاج. لأن هدف العلاج منع فقدان البصر، إلا أن العلاجات الحالية تهدف إلى خفض الضغط داخل المقلة وتقاس فعالية العلاج وفقا لمستوى IOP.[35]

مشتقات البروستاغلاندين:

النمط الرئيسي لعمل البروستاغلاندين هو زيادة التصريف الصلبي العنبي، وهو عادة ما يكون تأثيرها الخافض للضغط داخل المقلة أكبر من البدائل الأخرى، ويمكن توقع انخفاض بنسبة 30% من الضغط داخل المقلة الاساسي قبل البدء بالعلاج.[36] يفضل عادةً مشتقات البروستاغلاندين على حاصرات بيتا في علاج الزرق بسبب احتمالية حدوث آثار جانبية جهازية عند المعالجة بحاصرات بيتا.[18]

<u>وتشمل هذه الزمرة الدوائية:</u>

- **لاتانوبروست Latanoprost** قد يسبب قد يسبب أعراضاً جانبية عينية أقل من غيره من البروستاغلاندينات الأخرى. حوالي 5–10٪ من المرضى لا يظهرون أي استجابة على لاتانوبروست، ولكن قد يستجيب هؤلاء المرضى على نوع آخر من مشتقات البروستاغلاندين.[37]
- **ترافوبروست Travoprost** مشابه للاتانوبروست لكن عدم الاستجابة لهذا الدواء تكون أقل عند المرضى.
- **بيماتوبروست Bimatoprost** 0.03٪ له تأثير خافض للضغط داخل المقلة، أكبر قليلاً من اللاتانوبروست، ولكن من المرجح أن يسبب احتقان الملتحمة أكثر. هناك تراكيب حديثة بنسبة ٠,٠١٪ لها تأثير خافض للضغط داخل المقلة مماثل للاتانوبروست وأقل إحداثاً لاحتقان الملتحمة. (سنتكلم عنه في الفصول القادمة).

حاصرات بيتا:

تعمل حاصرات بيتا على تقليل الضغط داخل المقلة عن طريق تقليل إنتاج الخلط المائي. من المتوقع خفض الضغط داخل المقلة حوالي 21–27٪ من الضغط داخل المقلة قبل البدء بالعلاج عند معظم المرضى. لدى حوالي 10% من الحالات تقل الاستجابة بمرور الوقت، وأحياناً في غضون أيام قليلة. قد يكون هناك تأثير إضافي محدود إذا وصفت حاصرات بيتا الموضعية لمريض يستخدم بالفعل حاصرات بيتا الجهازية. قد يؤدي الجمع أيضا إلى زيادة مخاطر الآثار الجانبية الجهازية. ينبغي تجنب استخدام حاصرات بيتا في وقت النوم، لأن هذا الدواء قد يسبب انخفاضاً ملحوظاً في ضغط الدم أثناء النوم، مما يقلل من تروية العصب البصري ويسبب ذلك التدهور في الساحة البصرية. [36]

ويعتقد أيضاً أن تأثير خفض الضغط داخل المقلة يكون أقل وضوحاً أثناء النوم، إذ أن الإنتاج المائي الليلي عادة أقل من نصف معدل الإنتاج نهاراً. ومع ذلك، استخدام حاصرات بيتا قد يكون مفضلاً في بعض الظروف، مثل العلاج وحيد الجانب (عين واحدة) لتجنب المساوئ التجميلية من عدم تناظر في الجلد حول العين، أو احتقان الملتحمة الذي يحدث باستخدام البروستاغلاندينات. يفضل أيضاً استخدام حاصرات بيتا في مثل وجود التهاب في العين ووجود وذمة اللطخة الكيسية، أو أن يكون هناك تاريخ مرضي للإصابة بالتهاب القرنية بفيروس الحلأ البسيط.

❖ **التأثيرات الجانبية:**

• العينية: التأثيرات الجانبية للعين قليلة ولكنها تشمل الحساسية والتهاب القرنية النقطي. أبلغ عن التهاب القزحية الحبيبي مع ميتيبرانولول.

• الجهازية: على الرغم من ندرة الأعراض الجانبية الشديدة، فقد حدثت وفيات مرتبطة باستخدام حاصرات بيتا الموضعية.

–التشنج القصبي: قد يكون مميتاً في حالة الربو، ومن المهم استبعاد أي تاريخ مرضي للإصابة بالربو قبل

وصف حاصرات بيتا.

حوالي 1 من كل 50 مريضاً غير مصاب بالربو سوف تتطور لديه أمراض الممرات الهوائية التي تتطلب العلاج في غضون 12 شهراً من بدء استخدام حاصرات بيتا الموضعية.

–القلب والأوعية الدموية: هناك رأي قوي بأن معدل وفيات القلب والأوعية الدموية يكون أعلى لدى المرضى الذين يتناولون دواء موضعياً حاصراً لمستقبلات بيتا. تشمل التأثيرات إحصار القلب، وبطء القلب، وتفاقم قصور القلب، وانخفاض ضغط الدم. يجب تقييم النبض قبل وصف حاصرات بيتا. بسبب التأثير المقبض للأوعية يجب تجنبها، أو أن يستخدم بحذر لدى المرضى الذين يعانون من الأوعية الدموية المحيطية بما في ذلك ظاهرة رينود.

–تشمل الآثار الجانبية غير السارة ولكنها أقل حدة: اضطرابات النوم، وانخفاض تحمل التمارين الرياضية، والهلوسة، والارتباك، والاكتئاب، والتعب، والصداع، والغثيان، والدوخة، وانخفاض الرغبة الجنسية واضطراب شحوم الدم.

–الثعلبة غير شائعة ولكنها قابلة للعكس عند إيقاف دواء حاصر بيتا.

وتشمل هذه الزمرة الدوائية:

- **تيمولول Timolol**: متوفر بأشكال مختلفة بما في ذلك 0.25 ٪و0.5% تستخدم مرتين يومياً. لا يوجد دليل على وجود فروق ذات دلالة سريرية في الفعالية بين الاثنين.

- **بيتاكسولول Betaxolol** الـ 0.25% و0.5%: يُعطى مرتين يوميا له تأثير خافض للضغط داخل المقلة أقل من التيمولول. ومع ذلك قد يكون له تأثير بزيادة ارواء العصب البصري بسبب التأثير الحاصر للكالسيوم. بيتاكسولول انتقائي للقلب نسبيا (مستقبلات بيتا ١) ومن ثم فهو كذلك أقل تسبباً في تضيق الشعب الهوائية.
- **ليفوبونولول Levobunolol**: هو حاصر بيتا مديد التأثير ويستخدم مرة واحدة أو مرتين يومياً

مع تأثير مماثل للتيمولول timolol.

- **كارتيولول Carteolol**: يعطى مرتين يوميا، يشبه التيمولول وله تأثير أكثر انتقائية في العمل على العين من على الجهاز القلبي الرئوي، وهكذا قد يكون له تأثير جانبي أقل.
- **ميتيبرانولول Metipranolol**: يعطى مرتين يوميا مشابه للتيمولول، ولكن ربط بإحداث التهاب عنبية أمامي حبيبي.

شادات ألفا 2:

تنبيه مستقبلات ألفا –2 العينية يقلل من إفراز الخلط المائي عن طريق التأثير على الظهارة الهدبية ويزيد من التصريف العنبي الصلبي. ربما يكون هناك تأثير حامي عصبي (neuroprotective). يعبر هذا الدواء الحاجز الدموي الدماغي، ويجب استخدامه بحذر شديد عند الأطفال الصغار لأنه يسبب تثبيطاً حاداً للجهاز العصبي المركزي، وقد أبلغ عن حدوث انخفاض ضغط الدم (لذلك هو مضاد استطباب تحت عمر سنتين). ولا ينبغي أن يعطى مع مثبطات مونوأمينو أوكسيداز الفموية بسبب خطر حدوث ارتفاع ضغط الدم شديد.

وتشمل هذه الزمرة الدوائية:

- **بريمونيدين Brimonidine** الـ 0.2% مرتين يومياً كمعالجة وحيدة، له تأثير خافض للضغط داخل المقلة أقل بقليل من التيمولول، والتهاب الملتحمة التحسسي شائع، ولكن قد يتأخر حدوثه لمدة تصل إلى 18 شهرا بعد بدء العلاج. [38]

(سنتكلم عنه في الفصول القادمة).

- أبراكلونيدين **Apraclonidine** 1٪ الـ 1% أو 0.5٪ يستخدم أساساً للوقاية أو للعلاج من الارتفاع الحاد في الضغط داخل المقلة بعد المعالجة بالليزر على الجزء الأمامي للعين. وهو غير مناسب للاستخدام على المدى الطويل بسبب فقدان التأثير العلاجي وله نسبة عالية من الآثار الجانبية الموضعية. [14]

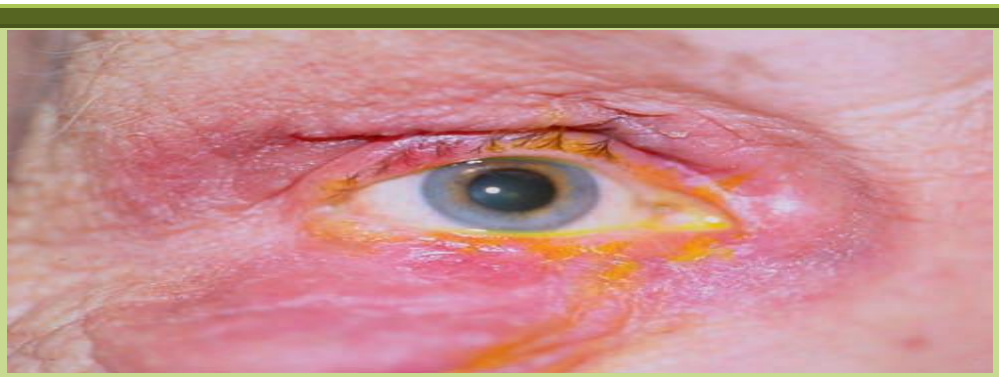


الشكل 10. التهاب الملتحمة التحسسي (التهاب قزحية ثانوي للبريمونيدين)، ويظهر ترسبات على بطانة القرنية. [38]

مثبطات الكاربونك أنهيدراز الموضعية:

تتشابه مثبطات الكاربونك أنهيدراز كيميائياً بالمضادات الحيوية السلفونواميدات. وهي تقوم بخفض الضغط داخل المقلة عن طريق تثبيط الإفراز المائي. يستخدم موضعيا ثلاث مرات يومياً بوصفه علاج وحيد أو مرتين يوميا بوصفه علاج مساعد. عموماً، فهي أقل فعالية إلى حد ما من حاصرات بيتا وقد يكون لها تأثير واقٍ عصبي إضافي. يمكن أن يحدث تثبيط النخاع العظام. تشير الأبحاث إلى أن المشاركة العلاجية باستخدام مثبطات الكاربونك أنهيدراز الموضعي والجهازي لا يعطي عادة أثراً مضافاً. [15] وتشمل هذه الزمرة الدوائية:

- **دورزولاميد dorzolamide**: الآثار السلبية الرئيسية هي التخريش والطعم المر بعد تطبيقه على العين، قد يحدث التهاب جفن وملتحمة تحسسي، ولكنه غير شائع.
- **برينزولاميد Brinzolamide**: مشابه لدورزولاميد، لكن تأثيره المخرش للعين أقل. وهو عبارة عن معلق أبيض يمكن أن يترك بقايا على الجفون بعد التقطير إذا لم تمسح الكمية الزائدة منه على الجفن.



الشكل 11. التهاب جفن والملتحمة التحسسي بسبب مثبطات الكربونيك أنهيدراز الموضعية. [15]

مقبضات الحدقة:

مقبضات الحدقة هي شادات كولنرجية تستخدم في الغالب في معالجة انسداد الزاوية، على الرغم من أنها كانت في السابق الدعامة الأساسية لعلاج الزرق مفتوح الزاوية. يمكن أن تكون مفيدة لدى المرضى الذين يعانون من الزرق ولديهم عدسة كاذبة أو لا عدسية. في الزرق مغلق الزاوية، تقلص العضلة المقبضة للحدقة يؤدي إلى انسحاب القزحية المحيطية بعيدا عن الشبكة التربيقية، ومن ثم انفتاح الزاوية. تقلل مقبضات الحدقة من الضغط داخل المقلة عن طريق تقلص العضلة الهدبية، وهذا ما يزيد من سهولة تدفق الخلط المائي عبر الشبكة التربيقية. تشمل التأثيرات الجانبية الموضعية تقبض الحدقة، وألماً في الحاجب، وحسر بصرٍ، وتفاقم أعراض الساد. تظهر عيوب الساحة البصرية على نحوٍ أكثر كثافة وأكبر. التأثيرات الجانبية الجهازية نادرة، ولكنها تشمل الارتباك، وبطء القلب، والتشنج القصبي، وأعراض الجهاز الهضمي وتكرار التبول.

❖ وتشمل هذه الزمرة الدوائية:

- **بيلوكاربين pilocarpine** الـ 0.5% , 1% , 2% , 4% محلول أربع مرات يومياً، والعلاج الأحادي يساوي فعالية حاصرات بيتا.
- **كارباكول Carbachol** هو بديل للبيلوكاربين.

مثبطات الكاربونيك أنهيدراز الجهازية:

عادة ما يتم استخدام مثبطات الكاربونيك أنهيدراز للعلاج قصير الأمد، وخاصة لدى المرضى الذين يعانون من الزرق مغلق الزاوية مع حصار حدقي. بسبب التأثيرات الجانبية الجهازية، فان الاستخدام طويل الأمد مخصص للمرضى ذوي الخطورة العالية لحدوث فقدان البصر. الحساسية للسلفوناميد هي مضاد استطباب نسبي. وتشمل هذه الزمرة الدوائية:

- **الأسيتازولاميد Acetazolamide** يتوافر في صورة كبسولات 250 مجم ذات الإفراز المديد (500–250مجم يوميا) و500 مجم قارورة مسحوق للحقن (جرعة واحدة، تستخدم عادة في الزرق مغلق الزاوية الحاد).
- **ديكلورفيناميد Dichlorphenamide** أقراص 50 مجم (٥٠–١٠٠ مجم يومياً).
- **ميثازولاميد Methazolamide** الـ 50 مجم أقراص (50–100 مجم مرتين أو ثلاث مرات يوميا). له مدة تأثير أطول من الأسيتازولاميد، ولكنه أقل انتشاراً.

❖ التأثيرات الجانبية:

• عينية: الانصباب المشيمي، لاسيما بعد جراحة الساد. قد يؤدي إلى إغلاق الزاوية.

• الجهازية: تنميل (احساس "دبابيس وإبر" في الأطراف)، ونقص بوتاسيوم الدم، وتوعك وانخفاض المزاج، وأعراض معوية معدية، وحصوات بالكلى، ومتلازمة ستيفنز جونسون (نادرة جدا)، وتثبيط نقي العظم مرتبط بالجرعة، وفقر الدم اللاتنسجي (نادر على نحوٍ استثنائي ولكن مع وفيات 50٪).

العوامل التناضحية:

تعمل العوامل التناضحية على خفض الضغط داخل المقلة عن طريق إنشاء مدروج تناضحي بحيث يسحب الماء من الجسم الزجاجي إلى الدم. يستخدم عند الحاجة إلى تخفيض قصير الأجل في الضغط داخل المقلة لا يمكن تحقيقه بوسائل أخرى، مثل الزرق مغلق الزاوية الحاد المقاوم على المعالجة، أو عندما يكون الضغط داخل المقلة مرتفعا جدا قبل إجراء جراحة داخل العين. ولها قيمة محدودة في علاج الزرق الالتهابي، تشمل الآثار الجانبية فرط الحمل على القلب والأوعية الدموية نتيجة لزيادة الحجم خارج الخلوي (يستخدم بحذر عند

المرضى الذين يعانون من أمراض القلب أو الكلى)، واحتباس البول (خاصة الرجال كبار السن) والصداع وآلام الظهر والغثيان والارتباك.

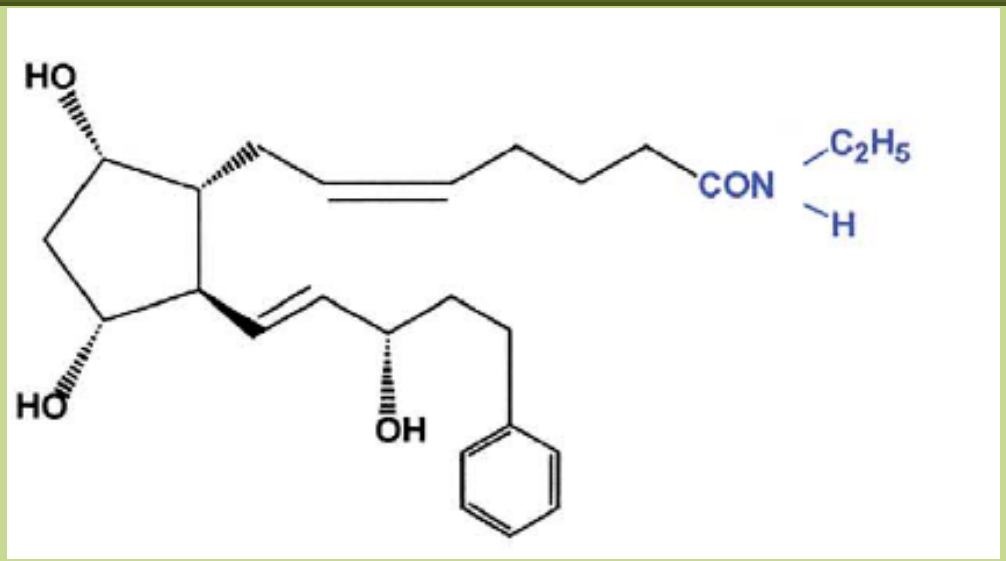
وتشمل هذه الزمرة الدوائية:

- **مانيتول Mannitol** يُعطى عن طريق الوريد (1 جم/ كجم من وزن الجسم أو 5%/ كجم من وزن الجسم محول 20٪ في الماء) خلال مدة أكثر من 30–60 دقيقة، مع ذروة تأثير في غضون ٣٠ دقيقة.
- **الجليسيرول Glycerol** يؤخذ عن طريق الفم (1 جم / كجم من وزن الجسم) وبسبب طعمه الحلو جداً يعطي بعصير الليمون (وليس البرتقال) لتجنب الغثيان. قمة التأثير تحدث في غضون ساعة واحدة. يتم استقلاب الجلسرين إلى الجلوكوز والمراقبة الدقيقة مع غطاء الأنسولين قد تكون مطلوبة إذا كان المريض سكرياً.
- **إيزوسوربيد Isosorbide** هو عامل أيضي حامل له طعم النعناع يعطى فموياً، يتنفس جرعة الجليسيرول. قد يكون أكثر أماناً لمرضى السكري.

الأدوية المستعملة في الدراسة

بيماتوبروست 0.03% Bimatoprost:

- **<u>الاستقلاب والحركية الدوائية:</u>**



الشكل 12. التركيب الكيميائي للبيماتوبروست.[31]

من مضاهنات البروستاغلاندين يخضع لتفاعل الحلمهة بسرعة بواسطة استيراز في القرنية إلى حمض فعال حيوي، والذي يخضع للاستقلاب الكبدي بواسطة أكسدة بيتا قبل أن يطرح عبر البول والبراز. عندما يقدم البيماتوبروست موضعيا في العين تعمل القرنية كمخزن يحرره ببطء إلى البيت الأمامي، وبعد ساعة من تقديمه يبلغ تركيزه الأعظمي في القزحية والبيت الأمامي والجسم الهدبي.[34]

- **<u>آلية التأثير:</u>**

لاتزال آلية تأثير البيماتوبروست الخافض للضغط داخل المقلة مثار جدل. فقد أظهرت الدراسات الكيميائية النسيجية المناعية أن انخفاض الضغط داخل المقلة التالي لاستعمال بروستاغلاندين f2a يترافق مع نقص في الكولاجين في طريق التصريف العنبي الصلبي، ويضم الجسم الهدبي كثيراً من المستقبلات التي يسبب تفعيلها زيادة تركيب الميتالوبروتيناز MMP التي لها دور في إعادة ترتيب ألياف المطرق خارج الخلوي وهذا

يسهل عبور الخلط المائي عبر حزم الألياف العضلية للجسم الهدبي.[16]

ومضاهئات البروستاغلاندين تعمل كذلك عبر مستقبلاتها في شبكة التربيق على زيادة مستويات الميتالوبروتيناز في شبكة التربيق وهذاا يسهل عبور الخلط المائي عبرها على نحوٍ مشابه مما تحدثه في الطريق العنبي الصلبي، كما أن مضاهئات البروستاغلاندين تعمل على زيادة تصريف الخلط المائي الطريق العنبي الصلبي وعبر شبكة التربيق. وهنا تجدر الإشارة إلى أن البيماتوبروست يعمل على خفض الضغط داخل المقلة بلا تأثير يذكر على معدل إنتاج الخلط المائي، وهذا ما يكسبه خاصية مهمة عندما يطبق بالتزامن مع خافضات الضغط الأخرى، والتي تعمل على خفض الإنتاج (حاصرات بيتا – مثبطات كاربونيكانهيدراز).

منذ البدء بتطبيق البيماتوبروست أظهرت الدراسات السريرية أن استعمال البيماتوبروست مرة واحدة يوميا حقق نتيجة أفضل مما هو عليه عند تطبيقه مرتين يوميا. ويعتقد أن السبب في ذلك يعود إلى تنظيم الداني أو نقص حساسية المستقبلات، وهذا ما يسبب نقص تأثير الدواء.

يطبق جرعة وحيدة من البيماتوبروست موضعيا يبلغ تأثيره الأعظمي في خفض الضغط داخل المقلة خلال 8 – 12 ساعة ويحافظ ال IOP على مستوى منخفض لمدة 24 ساعة على الأقل ويبلغ العمر النصفي للاتانوبروست 17 دقيقة سواء قدم بالطريق الموضعي أم العام.[17]

وأظهرت الدراسات السريرية العشوائية أن مضاهئات البروستاغلاندين هي المجموعة الدوائية الأكثر فعالية في خفض الضغط داخل المقلة لدى مرضى الزرق الموضوعين على معالجة وحيدة، فقد بلغ تأثيرها في خفض ال IOP نسبة 31% من الضغط المقاس قبل البدء بتطبيق العلاج. يعمل البيماتوبروست عن طريق تفعيل انزيم MMP ماتريكس ميتالوبروتيناز، وقد تبين وجود هذا الأنزيم في لحمة القرنية، الأمر الذي دفع الشك بإمكانية تأثير البيماتوبروست في سماكة القرنية، ومن ثم قد يكون له دور في الحصول على نتائج خاطئة لقيم الضغط داخل المقلة المقاس بعد استعماله.

- **محاذير الاستعمال ومضادات الإستطباب:**

1. حساسية على البيماتوبروست أو البنزالكونيوم كلوريد.
2. يجب استعماله بحذر عند مرضى اللابلورة، لأنه يمثل عامل خطر للإصابة بوذمة اللطخة الكيسية.
3. مرضى التهاب العنبة.
4. الزرق الوعائي.
5. بتصنيف الأدوية حسب FDA يقع البيماتوبروست في الصنف C بالنسبة لخطر استعماله عند الحامل " أحدثت تأثيرات ماسخة عند تطبيقها على الحيوانات ".. لذلك يجب تجنب استعمالها عند الحامل.

- **التأثيرات الجانبية:**

أظهرت الدراسات أن البيماتوبروست مقارنة بحاضرات بيتا لديه تأثيرات جانبية جهازية قليلة:

1- **ارتكاس تحسسي:** يعدّ تبيغ الملتحمة الخفيف أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً، وهو يحدث عادة خلال أول يومين من المعالجة ويتناقص حدوثه مع مرور الوقت.

2- **اعتلال قرنية نقطي سطحي.**

3- **ارتكاس التهابي داخل المقلة وخاصة التهاب القزحية:** نادر جداً، وهو يستجيب جيداً للمعالجة بالستيروئيدات.

4- **وذمة لطخة كيسية:** لوحظ تطور وذمة لطخة كيسية في عيون (بلورة كاذبة) بعد جراحات الساد غير المختلطة لكن العلاقة السببية لم تثبت بعد.

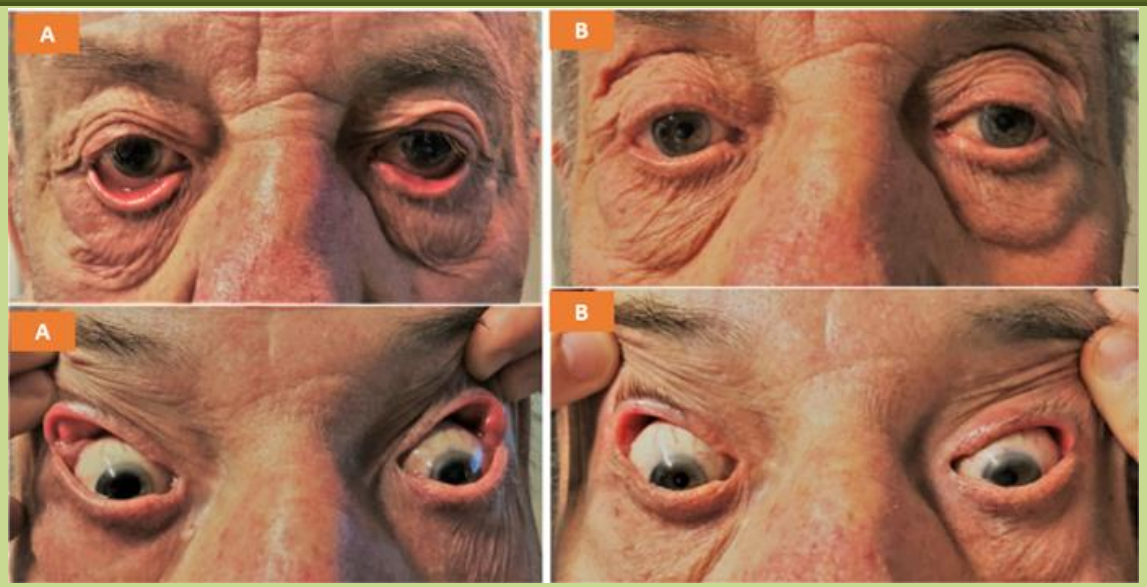
5- **زيادة التصبغات في القزحية:** تشاهد بنسبة " 11-23 %" من المرضى بعد 6 أشهر من المعالجة وهي غير عكوسة، وقد سجلت أعلى نسب حدوث في القزحيات ذات اللون البني والأخضر، وأقل منها في القزحيات ذات اللون البني الأصفر، وأقل نسبة حدوث سجلت في القزحيات ذات اللون الأزرق أو الرمادي البني. ويعزى فرط التصبغ هذا إلى زيادة حبيبات الميلانين في اللحمة السطحية أكثر من الزيادة في عدد الخلايا الميلانية. ومن الجدير ذكره أن وحمات القزحية لا تتأثر باستعمال البيماتوبروست.

6- **التأثيرات الجانبية الجهازية** تشمل: الصداع، والتعب، والألم العضلي، وطفح جلدي، وأعراض خفيفة في الجهاز التنفسي العلوي.

7- **بعض التأثيرات الجانبية الأخرى للدواء:**

- يستعمل في **معالجة متلازمة الأجفان الرخوة المرنة** (Floppy eyelid syndrome) فهو يعمل على تقلص الأجفان إضافة إلى رجوع كرة العين إلى داخل الحجاج، فضلاً عن ضمور الشحم في منطقة ما حول الحجاج.
- يستعمل كتأثير تجميلي في **تطويل رموش العين** وزيادة ثخانتها.

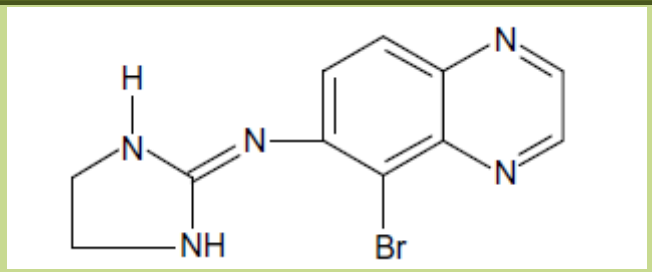
يحفظ الدواء في درجة حرارة تتراوح بين 15 – 25 درجة مئوية.



الشكل13 . معالجة متلازمة الأجفان الرخوة المرنة Floppy eyelid syndrome بالبيماتوبروست: (A) قبل العلاج (B) بعد شهر من بدء العلاج.[33]

البريمونيدين Brimonidine 0.2%

❖ **<u>الاستقلاب والحركية الدوائية:</u>**



الشكل 14. التركيب الكيميائي للبريمونيدين.[32]

يقلل تنبيه مستقبلات ألفا –2 العينية من إفراز الخلط المائي عن طريق التأثير على الظهارة الهدبية ويزيد من التصريف العنبي الصلبي.[13] ربما يكون هناك تأثير حامي عصبي (neuroprotective). إن امتصاص البريمونيدين يحدث عادة عبر القرنية على نحوٍ أساسي، وعبر الملتحمة والصلبة على نحوٍ ثانوي، ثم إن هذا الدواء يعبر إلى الطريق الجهازي بتراكيز تقارب 0,3 ميكروغرام/ليتر وأن العمر النصفي للدواء يتراوح بين 2 – 5 ساعات. يستقلب البريمونيدين عن طريق الكبد، ومع ذلك فإن إطراح الدواء يكون كلوياً.

الجرعة المقترحة للإعطاء العيني للدواء بتركيز 0,2%، وتعطى مرتين يومياً.

❖ **<u>التأثيرات الجانبية:</u>**

يعبر هذا الدواء الحاجز الدموي الدماغي، ويجب استخدامه بحذر شديد عند الأطفال الصغار إذ إنه يسبب تثبيطاً حاداً للجهاز العصبي المركزي، وقد أبلغ عن حدوث انخفاض ضغط الدم (لذلك هو مضاد استطباب تحت عمر سنتين). ولا ينبغي أن يعطى مع مثبطات مونوامينو أوكسيداز الفموية بسبب خطر حدوث ارتفاع ضغط الدم شديد.[14]

- **التأثيرات الجانبية العينية:**

تبيغ الملتحمة . حرقة . إحساس جسم أجنبي . تحسس من المستحضر . التهاب الملتحمة الجريبي.

- **التأثيرات الجانبية الجهازية:**

فم جاف . صداع . تعب . تغيرات في الضغط الجهازي الشرياني الانبساطي والانقباضي، يحفظ الدواء في درجة حرارة تتراوح بين10. 20 درجة مئوية.

الباب الثّاني: القسم العملي

يتألف الباب الثّاني من أربعة فصول:

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثّاني: نتائج البحث.

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية المشابهة.

الفصل الرّابع: الخلاصة والتّوصيات.

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه

أهداف البحث وأهميته

- إن هدف هذه الدراسة مقارنة تأثير قطرة البريمونيدين الموضعية وقطرة البيماتوبروست الموضعية على الضغط داخل العين بعد إجراء الياغ ليزر لخزع المحفظة الخلفية.
- إن معرفة الدواء الأفضل في هذه الحالة يفيدنا في الوقاية من ذرى ارتفاع الضغط داخل العين التي تحدث بعد 1 – 3 ساعات من إجراء الياغ ليزر.

خلفية البحث

جراحة الساد تعد من أشيع الجراحات العينية التي تجري في العالم. وتعد الكثافة تحت المحفظة الخلفية من أكثر الاختلاطات التالية الجراحة الساد تواتراً. وهي سبب مهم لتدني الرؤية بعد جراحة استخراج الساد، وتسبب أيضاً نقصاناً في حساسية التباين. هذه الكثافة يمكن أن تحدث بالخلايا الظهارية للعدسة التي تنجو بعد خسارة نواة العدسة والقشر، حيث تبدأ بالتكاثر والنمو من جديد. وقد تحدث هذه الكثافة بين بضعة أشهر إلى عدة سنوات بعد زرع العدسة الصنعية داخل العين بنسبة حدوث تتراوح بين أقل من 5% حتى 50%. إن خزع المحفظة الخلفية بتقنية الياغ ليزر Neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd: YAG) laser capsulotomy قد أصبحت من الطرق المستخدمة لعلاج كثافة تحت المحفظة الخلفية. لكنها مكلفة قليلاً. وقد تحتمل القليل من الاختلاطات، وإن ارتفاع الضغط داخل العين من أشيع الاختلاطات التي تترافق مع هذا الإجراء.

ومع ذلك فإنّ خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر يعد إجراء غير جارح، وآمن نسبياً، يحتاج لوقت قليل لإجرائه، ولا يؤدي إلى حدوث إنتانات ويحسن الرؤية آنياً. ومن جهة أخرى، فإن هذا الإجراء قد يؤدي إلى تعريض المقلة إلى خطر ارتفاع الضغط داخل العين الذي يصل للذروة خلال الساعات الثلاث الأولى

بعد إجراء الياغ ليزر. معظم الأطباء الممارسين يقترحون استخدام دواء يساعد على خفض ضغط داخل العين وقائياً قبل ساعة من إجراء الخزع.

منذ مدة قريبة، وصفت أدوية كثيرة مثل التيمولول (Timolol) والأسيتازولاميد (Acetazolamide) ولكن هذه الأدوية لديها تأثيرات جانبية أعلى من غيرها وبحاجة للإعطاء المتكرر، وظهر بعدها أدوية أخرى مثل البريمونيدين (Brimonidine) والبيماتوبروست (Bimatoprost) اللذان يعدان من الأدوية الجديدة التي بدأ استعمالها حديثاً، فهي تمتلك فعالية عالية وتأثيرات جانبية أقل من غيرها، فأصبحت توصف من قبل الأطباء كخط علاج أول للوقاية من ارتفاع الضغط داخل العين مع نتائج جيدة. حالياً يوصف البريمونيدين قبل إجراء YAG laser في معظم الدول. وبعضهم ينصح باستخدام الدواء قبل إجراء الياغ ليزر وبعده.

أجريت دراسة باستخدام قطرة البريمونيدين 0.2% التي أثبتت فعاليتها في التحكم بذُرى ارتفاع الضغط داخل العين بعد الياغ ليزر عند 80% من المرضى. آلية تأثير البريمونيدين هو مضاهئ مستقبل ألفا 2، مما يساعد في خفض الضغط داخل العين حيث ينقص إفراز الخلط المائي على نحوٍ رئيسي ويزيد التصريف عبر الطريق العنبي الصلبي على نحوٍ ثانوي، كما يُعدّ البريمونيدين أماناً وسهل التحمل.

إن مضاهئات البروستاغلاندين مثل: ترافوبروست Travoprost أو اللاتانوبروست latanoprost أو البيماتوبروست ومؤخراً تافلوبروست tafluprost أصبحت تستخدم عموماً في علاج الزرق بوصفها قطرة موضعية مرةً واحدة يومياً، وتعدّ حالياً ذات فاعلية أكثر بين القطرات الموضعية الخافضة لضغط العين.

أدخل البيماتوبروست إلى الممارسة السريرية عام ٢٠٠١ لخفض الضغط داخل العين، كما أدخل أيضاً لتأثيره التجميلي عام ٢٠٠٨. آلية تأثير البيماتوبروست يعمل عبر زيادة التصريف الصلبي عبر الطريق العنبي. ويتسم البيماتوبروست بتأثير أعلى في خفض الضغط داخل العين مقارنة بـ ترافوبروست أو اللاتانوبروست. إن العرض الجانبي الأشيع ل البيماتوبروست هو تبيغ الملتحمة. إحدى الدراسات ترى بأن: البيماتوبروست أفضل من البريمونيدين في خفض الضغط داخل العين بعد إجراء خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر.

المشكلة البحثيّة

إن خزع المحفظة الخلفية بتقنية الياغ ليزر Neodymium–doped yttrium aluminium garnet (Nd: YAG) laser capsulotomy قد أصبحت من الطرق المستخدمة لعلاج كثافة تحت المحفظة الخلفية لكنها مكلفة قليلاً ، وقد تحتمل القليل من الاختلاطات، وأن ارتفاع الضغط داخل العين من أشيع الاختلاطات التي تترافق مع هذا الإجراء. معظم الأطباء الممارسين يقترحون استخدام دواء يساعد في خفض ضغط داخل العين وقائياً قبل ساعة من إجراء الخزع.

التساؤلات

هل هناك اختلاف مهم بين استعمال قطرة البيماتوبروست وقطرة البريمونيدين في التأثير الوقائي من ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر.

مناهج البحث وأدواته

مكان الدّراسة:

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

زمان الدّراسة:

سنة ميلادية كاملة من 2021/1/1 لغاية 2022/1/1.

تصميم البحث:

دراسة مقارنة تداخلية تقدمية معشاة.

Interventional, comparative, prospective, randomizied study.

حجم العينة:

لا يقل عدد الحالات عن 50 حالة (25 عين لكل مجموعة). وحسب حجم العينة بالاعتماد على برنامج G*Power نسخة 3.1.3, وأخذ قيمة ألفا 0.05 وقوة إحصائية 0.95.

مجموعة الدراسة:

أجريت الدراسة على 50 مريضاً لديهم كثافة تحت محفظة خلفية وبحاجة لإجراء خزع محفظة خلفية بالياغ ليزر، في قسم أمراض العين وجراحتها في مشفى المواساة الجامعي في دمشق، بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث واطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

معايير القبول والاستبعاد في الدّراسة:

1. **معايير القبول في الدّراسة:**

- ساد شيخي.
- سوابق عمل جراحي لاستخراج الساد الشيخي المرتبط بالعمر.
- كثافة تحت محفظة خلفية في العدسة الصنعية.

2. **معايير الاستبعاد من الدّراسة:**

- المرضى الذين لديهم زرق مشخص لديهم مسبقاً أو يتناولون دواء خافض لضغط العين.
- المرضى الذين لديهم التهاب عنبة فعال (أمامي – أوسط – خلفي– شامل).
- المرضى الذين حدثت لديهم اختلاطات أثناء جراحة الساد.
- أي اعتلال شبكية منمي (سكري أو غير سكري).
- انفصال شبكية.
- كثافات على القرنية أو حثولات تعيق الرؤية.
- ضغط داخل العين فوق ٢١ملم. ز.
- ساد ولادي.
- ساد رضي.

المتغيرات المدروسة وطريقة الدّراسة:

- سيتم إطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وأخذ موافقة مستنيرة منهم.
- إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية.
- إجراء فحص عيني شامل يتضمن:

E. تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E).

F. فحص عيني سريري الأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي.

G. قياس ضغط العين بطريقة تماسية (التسطيح) عبر جهاز GOLDMAN APPLANATION Tonometer

H. وفحص قعر العين غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة Volk 78 dioptre" بعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5%.

- التأكد من استيفاء المرضى المعايير القبول.
- سيقسم المرضى عشوائية إلى مجموعتين وفقا لرقمهم (فردي أو زوجي):

3) **المجموعة الأولى:** ستاخذ دواء البريمونيدين Brimonidine (Alphagan® 0.2%) (قطرة عينية بتركيز 0.2% لمرة واحدة).

4) **المجموعة الثانية:** ستاخذ دواء البيماتوبروست Bimatoprost (Lumigan® 0.03%) (قطرة عينية بتركيز 0.03% لمرة واحدة).

- سيعطى الدواء مرة واحدة قبل إجراء الياغ ليزر بساعة واحدة ثم يقاس الضغط داخل العين قبل الليزر بساعة وبعده بساعة، 3 ساعات، ٢٤ ساعة.
- سيعطى المرضى كافة قطرة عينية كورتيزون موضعي (بريدنيزيلون أسيتات 1%) لتخفيف الارتكاس الالتهابي.
- الطاقة الدنيا المستعملة لجلسة الياغ ليزر للمريض الواحد هي 30 ميلي جول، والطاقة العظمى المستعملة لجلسة الياغ ليزر للمريض الواحد في ٨٠ ميلي جول.

- **<u>الأجهزة المستخدمة في البحث:</u>**

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

V. مصباح شقي TOPCON IS_600.

VI. جهاز إسقاط ضوئي مزود بلوحة سنلن Snellen من النموذج E.

VII. مقياس ضغط العين بالتسطيح GOLDMAN APPLANATION Tonometer HAAG-STREYIT INTERNATIONAL AT 900® Swiss made.

VIII. . جهاز الياغ ليزر Nd: YAG من نوع YC-1600 NIDEC.

الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

الاعتبارات الأخلاقية:(Ethical Considerations)

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواءً كانوا من الزملاء الباحثين أم المشاركين في البحث أم المستهدفين في البحث وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية في أثناء عملية البحث، وفي بحثنا هذا التزم بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية والثقة والالتزام بسرية المعلومات وذلك بالعودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج المخبرية من دون إلحاق الأذى بهم.

تحليل البيانات:

جمعت البيانات التي دونت في الاستبيانات وعولجت وصنفت في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس وضع الدراسة جيداً ودراستها إحصائياً عبر برنامج **SPSS** ثم قورنت النّتائج التي تم الوصول إليها مع النّتائج العالمية.

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية **(SPSS)** وكذلك حزمة **Office** 2019. ثم عدّت قيمة **P value** الأقلّ من 0.05 (**P value** < 0.05) مهمّةً إحصائياً.

1. **الإحصاء الوصفي (Description Statistical):**

- للمتغيرات الفئوية: قمنا بالاعتماد على التّكرار، والنسب المئوية والأشكال البيانية **(Pie chart)** و **(Bar chart)**.
- للمتغيرات المتواصلة: استخدمت مقاييس النّزعة المركزية (المتوسّط الحسّابي والانحراف المعياري، المجال).

2. الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية الآتية:

- اختبار ت ستودنت (**t – student test**) والتعبير عنه ب " t " لمقارنة المتغيرات المتواصلة.
- اختبار كاي مربع (**chi–square**) والتعبير عنه ب " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي.

الاستبيان والموافقة المستنيرة:

أدرجا في الملاحق في نهاية البحث.

الفصل الثّاني: نتائج البحث Results

في نهاية البحث اكتملت بيانات 50 مريضاً خضعوا لخزع محفظة خلفية بالياغ ليزر بعد تطبيق معايير الشمول والاستبعاد الخاصة بالبحث، وقمنا بإدخال البيانات إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً عبر برنامج **SPSS (IBM SPSS Statistics** الإصدار 25 سنة 2017). **وفيما يأتي نتائج البحث:**

توزّع المرضى حسب الجنس

كان هناك رجحان طفيف لنسبة الإناث في مجمل عينة البحث إذ كانت نسبة الذكور إلى الإناث 1: 1.17 وشكّل الذكور 46% من عينة البحث. لم يكن لتوزع المرضى حسب الجنس في مجموعتي العلاج أي دلالة إحصائية (P-value > 0.005). [الجدول 1]

جدول 1. توزّع المرضى حسب الجنس.

الجنس	Total (n=50)	مجموعة Bimatoprost (n=25)	مجموعة Brimonidine (n=25)	X^2- test	P-value
الذكور	(%46) 23	(%44) 11	(%48) 12	0.081	0.777
الإناث	(%54) 27	(%56) 14	(%52) 13		

توزّع المرضى حسب العمر

كان متوسّط عمر المرضى 67.3 سنة (المدى: 58- 77 سنة، الانحراف المعياري 4.9 سنة).

ولم يكن لفرق متوسط العمر بين المجموعتين أي دلالة إحصائية (P-value > 0.005). [الجدول 2]

جدول 2. توزّع المرضى حسب العمر.

العمر (سنة)	Total	مجموعة Bimatoprost	مجموعة Brimonidine	T^2- test	P-value
متوسط ± SD	4.9 ±67.3	4.8 ±68.5	4.8 ±66.2	1.718	0.092
(الحد الأدنى- الحد الأعلى)	(77-58)	(77-61)	(75-58)		

قيم طاقة جهاز الياغ الليزر المستخدمة

كان متوسّط قيم طاقة جهاز الياغ الليزر المستخدمة 43.6 ميلي جول (المدى: 35.5– 49.5 ميلي جول، والانحراف المعياري 2.9 ميلي جول). ولم يكن لفرق متوسط قيم طاقة جهاز الياغ الليزر المستخدمة بالخزع بين المجموعتين أي دلالة إحصائية (P–value > 0.005). [الجدول 3]

جدول 3. قيم طاقة جهاز الياغ الليزر المستخدمة.

قيم طاقة جهاز الياغ الليزر (ميلي جول)	Total	مجموعة Bimatoprost	مجموعة Brimonidine	T^2– test	P–value
متوسط ± SD	3.2 ±43	2.5 ±44.3	3.3 ±43	1.473	0.147
(الحد الأدنى– الحد الأعلى)	(49.5–35.5)	(49.5–39.1)	(48.3–35.5)		

دراسة قيم IOP خلال مراحل الدراسة

متوسط قيم IOP قبل الليزر:

كان متوسط قيم IOP قبل الليزر (P_0) متقارباً في مجموعتي الدراسة من دون وجود دلالة إحصائية مهمة للفرق بين المتوسطات في المجموعتين (P–value > 0.005). [الجدول 4]

جدول 4. متوسط قيم IOP قبل الليزر.

قبل الليزر	Total	مجموعة Bimatoprost	مجموعة Brimonidine	T^2– test	P–value
متوسط ± SD	2 ±14.9	1.9±15.3	2.1±14.6	1.111	0.272
(الحد الأدنى– الحد الأعلى)	(18.5–11.3)	(18.5–12.3)	(18.3–11.3)		

نتائج تقييم IOP بعد ساعة من الليزر:

- كان متوسط IOP بعد ساعة (P_1) أعلى في مجموعة Brimonidine لكن من دون وجود دلالة إحصائية مهمة للفرق بين المجموعتين (P–value > 0.005).
- أما متوسط التغير في قيم IOP بعد ساعة ($\Delta P_1 = P_1 - P0$) أعلى في مجموعة Brimonidine مع **وجود دلالة إحصائية مهمة** للفرق بين في المجموعتين (P–value < 0.005). [الجدول 5]

جدول 5. نتائج تقييم IOP بعد ساعة من الليزر.

بعد ساعة	Total	مجموعة Bimatoprost	مجموعة Brimonidine	T^2– test	P–value
P_1	17.1	16.6	17.6	1.450	0.154
ΔP_1	2.04	1.2	2.8	2.865	0.006

- تم تقسيم المرضى إلى ثلاث فئات حسب مقدار التغير في قيم IOP:

- تغير أقل من 5: شملت المرضى الذين لم يحصل لديهم ارتفاع في قيم IOP (9 مرضى من مجموعة Bimatoprost و 7 مرضى من مجموعة Brimonidine)، والمرضى الذين كان الارتفاع في قيم IOP أقل من 5 ملم/زئبقي (16 مريضاً من مجموعة Bimatoprost و 18 مريضاً من مجموعة Brimonidine).
- ارتفاع 5–10: شملت المرضى الذين كان لديهم ارتفاع في قيم IOP بمقدار يتراوح بين 5–10 ملم/زئبقي (مريض واحد من مجموعة Bimatoprost و 3 مرضى من مجموعة Brimonidine).
- ارتفاع أكثر من 10: شملت المرضى الذين كان لديهم ارتفاع في قيم IOP بمقدار أكبر من 10 ملم/زئبقي (مريض واحد من مجموعة Brimonidine).

ولم يكن لتوزع المرضى في المجموعتين حسب مقدار التغير في قيم IOP أي دلالة إحصائية (P–value > 0.005). [الجدول 6]

جدول 6. توزع المرضى حسب قيم IOP بعد ساعة من الليزر.

بعد ساعة	Total (n=50)	مجموعة Bimatoprost (n=25)	مجموعة Brimonidine (n=25)	X^2– test	P–value
ارتفاع أقل من 5	(%90) 45	(%96) 24	(%84) 21	2.200	0.333
ارتفاع 5–10	(%8) 4	(%4) 1	(%12) 3		
ارتفاع أكثر من 10	(%2)1	0	(%4) 1		

نتائج تقييم IOP بعد 3 ساعات من الليزر:

- كان متوسط IOP بعد 3 ساعات (P_3) أعلى في مجموعة Brimonidine مع **وجود دلالة إحصائية مهمة** للفرق بين المجموعتين (P–value > 0.005).

- كان متوسط التغير في قيم IOP بعد 3 ساعات ($\Delta P_3 = P_3 - P_0$) أعلى على نحوٍ واضح في مجموعة Brimonidine مع **وجود دلالة إحصائية مهمة** للفرق بين المجموعتين (P-value < 0.005).

[الجدول 7]

جدول 7. نتائج تقييم IOP بعد 3 ساعات من الليزر.

بعد 3 ساعات	Total	مجموعة Bimatoprost	مجموعة Brimonidine	T^2- test	P-value
P_3	19.1	18.3	19.9	2.261	0.028
ΔP_3	4.05	2.9	5.1	3.166	0.003

- تم تقسيم المرضى إلى ثلاث فئات حسب مقدار التغير في قيم IOP:

❑ تغير أقل من 5: شملت 23 مريضاً من مجموعة Bimatoprost و17 مريضاً من مجموعة Brimonidine.

❑ ارتفاع 5-10: شملت مريضاً واحداً من مجموعة Bimatoprost و4 مرضى من مجموعة Brimonidine.

❑ ارتفاع أكثر من 10: شملت مريضاً واحداً من مجموعة Bimatoprost و4 مرضى من مجموعة Brimonidine.

وكان لتوزع المرضى في المجموعتين حسب مقدار التغير في قيم IOP **دلالة إحصائية مهمة** (P-value < 0.005)، حيث نلحظ أن أشيع حالات ارتفاع IOP كانت في مجموعة Brimonidine. [الجدول 8]

جدول 8. توزع المرضى حسب قيم IOP بعد 3 ساعات من الليزر.

بعد 3 ساعات	Total (n=50)	مجموعة Bimatoprost (n=25)	مجموعة Brimonidine (n=25)	X^2- test	P-value
ارتفاع أقل من 5	(%80) 40	(%82) 23	(%68) 17	6.971	0.031
ارتفاع 5-10	(%10) 5	(%4) 1	(%16) 4		
ارتفاع أكثر من 10	(%10) 5	(%4) 1	(%16) 4		

نتائج تقييم IOP بعد 24 ساعة من الليزر:

- كان متوسط IOP بعد 24 ساعة (P_{24}) أعلى في مجموعة Brimonidine مع **وجود دلالة إحصائية مهمة** للفرق بين المجموعتين (P-value > 0.005).

- أما متوسط التغير في قيم IOP بعد 3 ساعات ($\Delta P_{24}= P_{24}- P_0$) أعلى على نحوٍ واضح في مجموعة Brimonidine مع **وجود دلالة إحصائية مهمة** للفرق بين في المجموعتين (P-value < 0.005).

[الجدول 9]

جدول 9. نتائج تقييم IOP بعد 24 ساعة من الليزر.

بعد 24 ساعة	Total	مجموعة Bimatoprost	مجموعة Brimonidine	T^2- test	P-value
P_{24}	16.9	16	17.8	2.630	0.011
ΔP_{24}	1.8	0.6	3.05	4.031	<0.0001

- تم تقسيم المرضى إلى ثلاث فئات حسب مقدار التغير في قيم IOP:

- تغير أقل من 5: شملت 23 مريضاً من مجموعة Bimatoprost و21 مريضاً من مجموعة Brimonidine.
- ارتفاع 5-10: شملت مريضين من مجموعة Bimatoprost و4 مرضى من مجموعة Brimonidine.
- ارتفاع أكثر من 10: شملت مريضاً واحداً من مجموعة Bimatoprost و3 مرضى من مجموعة Brimonidine.

ولم يكن لتوزع المرضى في المجموعتين حسب مقدار التغير في قيم IOP أي دلالة إحصائية (P-value > 0.005). [الجدول 10]

جدول 10. توزع المرضى حسب قيم IOP بعد 24 ساعة من الليزر.

بعد 24 ساعة	Total (n=50)	مجموعة Bimatoprost (n=25)	مجموعة Brimonidine (n=25)	X^2- test	P-value
ارتفاع أقل من 5	(%88) 44	(%82) 23	(%84) 21	1.291	0.524
ارتفاع 5-10	(%10) 5	(%8) 2	(%12) 3		
ارتفاع أكثر من 10	(%2) 1	0	(%4) 1		

1. نتائج تقييم IOP بعد أسبوع من الليزر:

كان متوسط IOP بعد أسبوع (P_f) ومتوسط التغير في قيم IOP ($\Delta P_f = P_f - P_0$) متقارب في المجموعتين من دون وجود دلالة إحصائية مهمة للفرق بين في المجموعتين (P-value > 0.005). [الجدول 11]

جدول 11. نتائج تقييم IOP بعد أسبوع من الليزر.

بعد أسبوع	Total	مجموعة Bimatoprost	مجموعة Brimonidine	T^2- test	P-value
P_f	15.6	15.6	15.5	0.236	0.815
ΔP_f	0.51	0.28	0.74	1.768	0.084

لم يحصل ارتفاع كبير في قيم IOP بعد أسبوع عند جميع المرضى باستثناء مريض واحد من مجموعة Brimonidine حيث كان لديه ارتفاع بقيمة IOP بمقدار 5.2 ملم/زئبقي عن مستواها قبل إجراء الليزر.

[الجدول 12]

جدول 12. توزع المرضى حسب قيم IOP بعد أسبوع من الليزر.

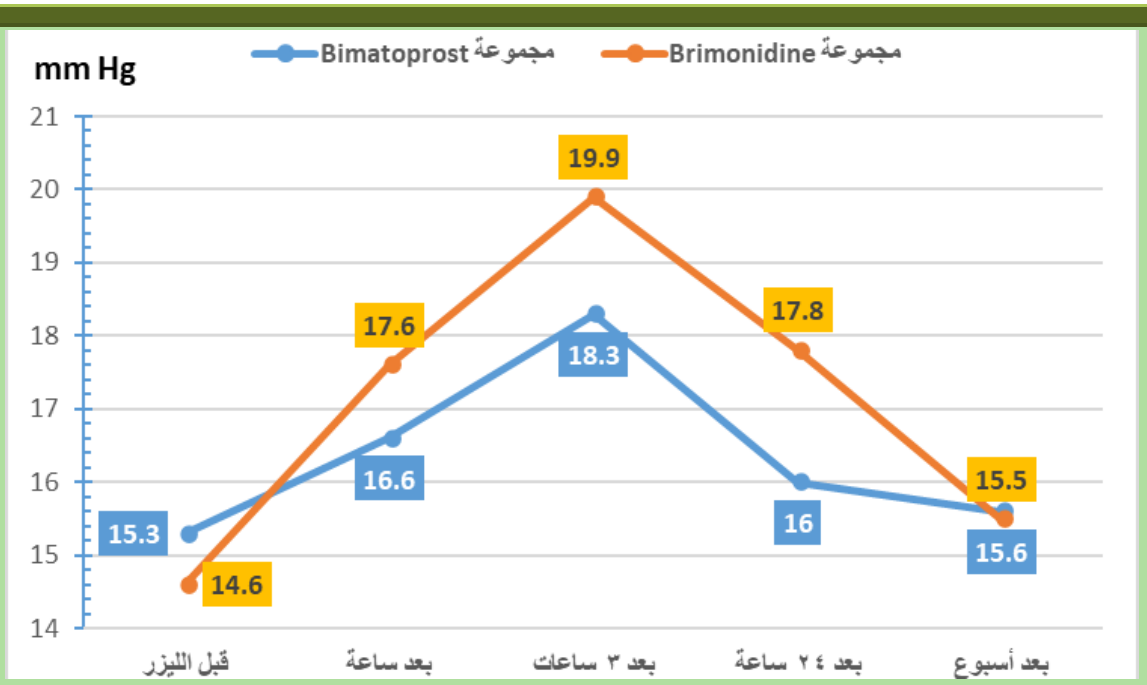
بعد أسبوع	Total (n=50)	مجموعة Bimatoprost (n=25)	مجموعة Brimonidine (n=25)	X^2- test	P-value
ارتفاع أقل من 5	(%98) 49	(%100) 25	(%96) 24	1.020	0.312
ارتفاع 5-10	(%2) 1	0	(%4) 1		
ارتفاع أكثر من 10	**0**	**0**	**0**		

ملخص النتائج

لخصت نتائج الدراسة في الجداول والمخططات الآتية:

جدول 13. متوسط IOP قبل الليزر (P_0) وبعد 1 ، 3 ، 24 ساعة (P_1 ، P_3 ، P_{24}) وبعد أسبوع من الليزر (P_f).

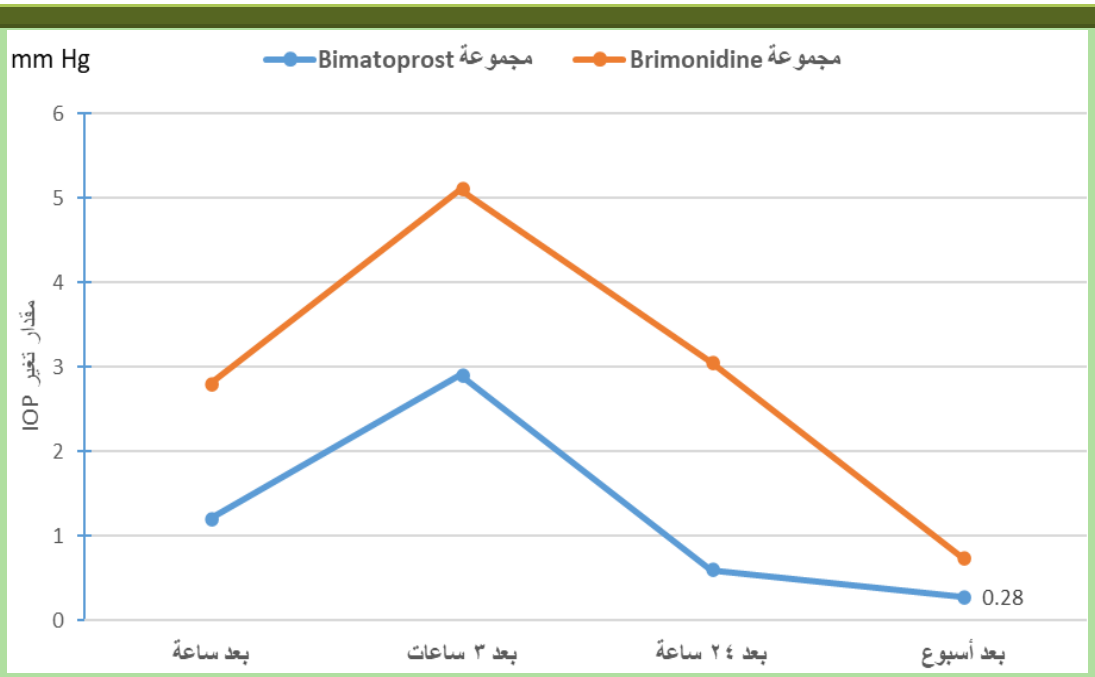
P–value	مجموعة Brimonidine	مجموعة Bimatoprost	
0.272	14.6	15.3	P_0
0.154	17.6	16.6	P_1
0.028	19.9	18.3	P_3
0.011	17.8	16	P_{24}
0.815	15.5	15.6	P_f



الشكل 15. منحنى متوسط قيم IOP لكلا المجموعتين قبل الليزر وبعد ساعة واحدة، 3 ساعات، 24 ساعة وبعد أسبوع من الليزر.

جدول 14. متوسط مقدار التغير في قيم IOP بعد ساعة واحدة، 3 ساعات، 24 ساعة (ΔP_1، ΔP_3، ΔP_{24}) وبعد أسبوع من الليزر (ΔP_f).

P–value	مجموعة Brimonidine	مجموعة Bimatoprost	
0.006	2.8	1.2	ΔP_1
0.003	5.1	2.9	ΔP_3
<0.0001	3.05	0.6	ΔP_{24}
0.084	0.74	0.28	ΔP_f



الشكل 16. منحنى متوسط مقدار التغير بقيم IOP لكلا المجموعتين بعد 1 ، 3 ، 24 ساعة وبعد أسبوع من الليزر.

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية

يمكن علاج PCO بفعالية عن طريق خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر YAG laser capsulotomy.

إنّ خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر هو إجراء غير غازٍ non-invasive، وآمن نسبيًا، ويستغرق وقتًا أقل، وخالٍ من الالتهابات تقريباً، ويحسّن الرؤية على الفور. ومع ذلك، يمكن أن يؤدي هذا الإجراء إلى مراضة كبيرة ناجمة عن مضاعفات ما بعد الجراحة مثل ارتفاع الضغط داخل المقلة على نحو عابر بعد الليزر، تطور زرق حديث أو تفاقم زرق سابـق، ووذمة اللطخة الكيسية، وانفصال الشبكيـة الشقي .[11]

يُعد الارتفاع الحاد في ضغط العين الذي يتبع إجراء خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر شائعًا نسبيًا وقد يكون ضارًا. يمكن أن تؤدي مستويات IOP المرتفعة للغاية إلى تضرر العصب البصري وقد يحدث فقدان الرؤية بشكل غير عكوس. استخدام الأدوية لمنع حدوث طفرات ضغط العين أمر إلزامي ويمكن استخدام عدد من الأدوية المتاحة مثل البريمونيدين والبيماتوبروست والأبراكلونيدين.

توصي معظم الدراسات بإعطاء الأدوية الوقائية قبل إجراء الليزر بساعة واحدة.[7][8] بينما يدعو بعضهم إلى استخدام الدواء قبل تطبيق الليزر وبعده.[30]

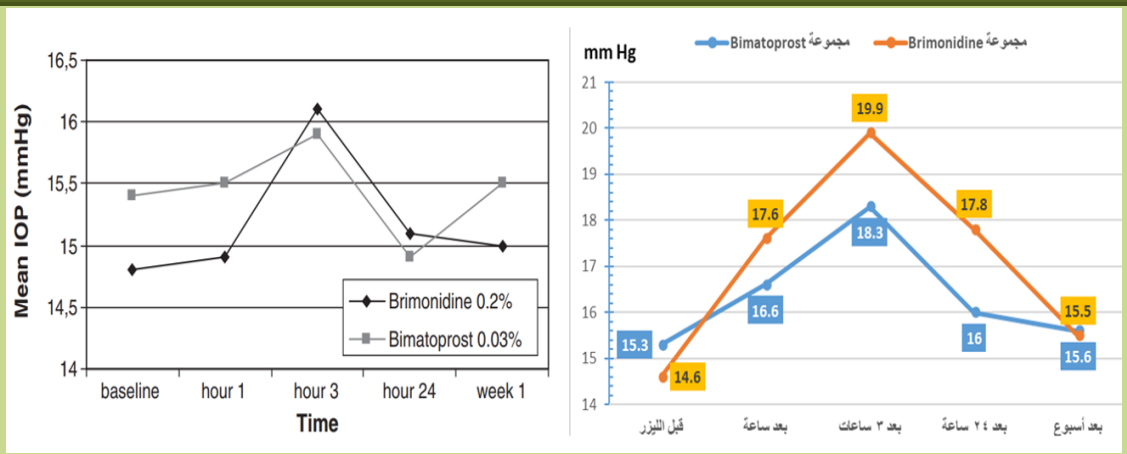
قارنت دراسـتنا نتائج اسـتخدام كل من البيماتوبروسـت (0.03 bimatoprost٪) والبـريمونيدين (0.2 brimonidine٪) حيث تم إعطاء جرعة واحدة من الدواء قبل إجراء الليزر بسـاعة واحدة. راجعنا نتائج دراسات عدة مشابهة لدراستنا، وتناولت موضوع الدور الوقائي لأدوية عدة في تدبير ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر. وباستخلاص نتائج هذه الدّراسات ومقارنتها مع النّتائج التي توصلنا إليها في دراستنا وجدنا أن أغلب النّتائج الإحصائية لدراستنا تتوافق مع الدّراسات العالمية السابقة وفيما يأتي نتائج أهم الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا:

الدراسة الأولى: دراسة Ozgur Artunay [19]

وهي دراسة مقارنة تقدمية أجراها Ozgur Artunay وزملاؤه في قسم طب العيون بجامعة إسطنبول بيليم Istanbul Bilim University في تركيا ونشرت عام 2010. شملت 195 عيناً عند 195 مريضاً خضعوا

لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر Nd-YAG Laser capsulotomy لتدبير كثافات المحفظة الخلفية للعدسة.

- كان متوسط كمية الطاقة المستخدمة في الليزر 44.3 ملي جول في مجموعة البيماتوبروست و40.7 ملي جول في مجموعة البريمونيدين. لم يكن للفرق بين المجموعتين دلالة إحصائية (P-value =0.2).
- كان متوسط IOP قبل الجراحة 15.4 ملم زئبق في مجموعة بيماتوبروست و14.8 ملم زئبق في مجموعة بريمونيدين (P-value =0.8).
- كان متوسط ارتفاع ذروة IOP بعد الجراحة 2.2 ملم زئبق في مجموعة بيماتوبروست و3.6 ملم زئبق في مجموعة بريمونيدين. كان لهذا الاختلاف دلالة إحصائية مهمة (P <0.001). وفيما يأتي منحنى متوسط قيم IOP لكلا المجموعتين في أثناء مراحل الدراسة في دراستنا والدراسة التركية:



الشكل 17. منحنى متوسط قيم IOP لكلا المجموعتين في أثناء مراحل الدراسة في دراستنا والدراسة التركية.

- حدث ارتفاع IOP بعد الليزر من 5-10 مم زئبق عند 24 مريضاً. 11 حالة (17.18٪) في مجموعة بيماتوبروست 13 حالة (19.11٪) في مجموعة بريمونيدين. لم يكن لذلك دلالة إحصائية (P = 0.6).

- من بين 24 مريضًا لديهم ارتفاع بقيم IOP بعد الليزر 5–10 مم زئبق، 6 (25.0٪) كان لديهم ذروة ارتفاع IOP بعد الليزر بساعة واحدة، و10 (41.6٪) بعد 3 ساعات، و2 (8.3٪) بعد 24 ساعة، و6 (25.0٪) بعد أسبوع.

- حدث ارتفاع IOP بعد الليزر بمقدار 10 ملم زئبق أو أكثر عند 6 حالات. حالة واحدة (1.56٪) في مجموعة بيماتوبروست، و 5 حالات (7.35٪) في مجموعة بريمونيدين. كان الفرق ذا دلالة إحصائية (P <0.001).
- من بين 6 مرضى لديهم ارتفاع بقيم IOP بعد الليزر أكثر من 10 ملم زئبق،1 (16.6٪) كان لديهم ذروة ارتفاعات IOP بعد الليزر بساعة واحدة، و 3 (50٪) بعد 3 ساعات، و 1 (16.6٪) بعد 24 ساعة، و1 (16.6٪) بعد أسبوع.

جدول 15. إجمالي حدوث الارتفاعات المهمة بضغط العين في دراستنا والدراسة التركية.

	دراستنا		الدراسة التركية	
	مجموعة Bimatoprost	مجموعة Brimonidine	مجموعة Bimatoprost	مجموعة Brimonidine
ارتفاع 5–10	(٪16)4	(٪ 44)11	(٪17.18)11	(٪19.11)13
ارتفاع أكثر من 10	(٪4)1	(٪24)6	(٪1.56)1	(٪7.35)5

الدراسة الثانية: دراسة Tahir Husain Ansari [30]

وهي دراسة مقارنة أجراها Tahir Husain Ansari وزملاؤه في قسم طب العيون وجراحتها، كلية ومستشفى روهيلخاند الطبي Rohilkhand Medical College and Hospital، مدينة باريلي Bareilly، الهند ونشرت عام 2020. اشترك فيه 100 شخصاً خضعوا لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر Nd–YAG Laser capsulotomy لتدبير كثافات المحفظة الخلفية للعدسة. قسم المرضى إلى أربع مجموعات (25 مريضاً لكل مجموعة) حسب الدواء المُعطَى قبل الجراحة

المجموعة I: مجموعة ضابطة إذ أعطت قطرة واحدة من سيبروفلوكساسين 0.3٪ فقط.

المجموعة II A: 0.5% Apraclonidine

المجموعة II B: 0.2% Brimonidine

المجموعة II C: 0.03% Bimatoprost

في الجداول الآتية لخصت أهم نتائج الدراسة الهندية بالمقارنة مع نتائج دراستنا

جدول 16. متوسط قيم IOP خلال مراحل الدراسة في دراستنا والدراسة الهندية.

الدراسة الهندية				دراستنا			
P-value	مجموعة Apraclonidine	مجموعة Brimonidine	مجموعة Bimatoprost	P-value	مجموعة Brimonidine	مجموعة Bimatoprost	
0.876	13.84	13.44	13.68	0.272	14.6	15.3	P_0
0.010	15.04	14	12.8	0.154	17.6	16.6	P_1
<0.0001	15.76	14.16	13.2	0.028	19.9	18.3	P_3
0.238	14.56	14.08	13.44	0.011	17.8	16	P_{24}
0.402	14.48	13.76	13.6	0.815	15.5	15.6	P_f

جدول 17. متوسط مقدار التغير في قيم IOP خلال مراحل الدراسة في دراستنا والدراسة الهندية.

الدراسة الهندية				دراستنا			
P-value	مجموعة Apraclonidine	مجموعة Brimonidine	مجموعة Bimatoprost	P-value	مجموعة Brimonidine	مجموعة Bimatoprost	
<0.0001	1.2	0.56	0.88-	0.006	2.8	1.2	ΔP_1
<0.0001	1.92	0.72	0.48-	0.003	5.1	2.9	ΔP_3
0.009	0.72	0.64	0.24-	<0.0001	3.05	0.6	ΔP_{24}
0.029	0.64	0.32	0.08-	0.084	0.74	0.28	ΔP_f

من الجدول السابق نلحظ أن Bimatoprost أكثر فعالية في التحكم في ارتفاع الضغط داخل مقلة العين مقارنة بالدوائين الآخرين وذلك في الدراستين.

الفصل الرابع: الخلاصة والتّوصيات

ضمن حدود هذه الدراسة وشروطها يمكننا أن نستنتج ما يأتي:

- إن ارتفاع الضغط داخل العين بعد خزع المحفظة الخلفية بتقنية الياغ ليزر YAG laser يحدث على نحوٍ شائع وتكون ذروة الارتفاع بعد ثلاث ساعات.
- كان البيماتوبروست أكثر فعالية من البريمونيدين في الوقاية من ارتفاع الضغط داخل العين بعد خزع المحفظة الخلفية بتقنية الياغ ليزر.
- يوصى بإجراء دراسات مماثلة تضم عدداً أكبر من المرضى كون دراستنا قد أجريت في مركز طبي واحد، تقارن بين فعالية الأدوية الأخرى المستخدمة في الوقاية من ارتفاع الضغط داخل العين بعد خزع المحفظة الخلفية.

الباب الثّالث: المراجع Reference

1. Ang, M. J., & Afshari, N. A. (2021). **Cataract and systemic disease: A review**. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 49(2), 118-127. DOI: 10.1111/ceo.13892
2. Barnes, E. A., Murdoch, I. E., Subramaniam, S., Cahill, A., Kehoe, B., & Behrend, M. (2004). **Neodymium: yttrium–aluminum–garnet capsulotomy and intraocular pressure in pseudophakic patients with glaucoma**. Ophthalmology, 111(7), 1393-1397. DOI: 10.1016/j.ophtha.2003.12.047
3. Kasahara, N. (2002). **Brimonidine 0.2% to prevent post laser IOP elevation**. Ophthalmology, 109(5), 828-829. DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01048-5
4. Raj, S. M., Vasavada, A. R., Johar, S. K., Vasavada, V. A., & Vasavada, V. A. (2007). **Post-operative capsular opacification: a review**. International journal of biomedical science: IJBS, 3(4), 237.
5. Boureau, C., Lafuma, A., Jeanbat, V., Smith, A. F., & Berdeaux, G. (2009). **Cost of cataract surgery after implantation of three intraocular lenses**. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ), 3, 277. DOI: 10.2147/opth.s4890
6. McDonald, M. **Posterior Capsule Opacification**. In: Liu, C., & Bardan, A. S. (Eds.). (2021). **Cataract Surgery: Pearls and Techniques**. **Springer** International Publishing, 201-2018.
7. Sesar, A., Petric, I., Sesar, I., Lacmnovic-Loncar, V., Jurisić, D., Tomić, Z., et al. (2006). **Intraocular pressure after ND: YAG laser capsulotomy in pseudophakic patients with glaucoma**. Acta Medica Croatica: Casopis Hravatske Akademije Medicinskih Znanosti, 60(2), 109-112.
8. Chen, T. C. (2005). **Brimonidine 0.15% versus apraclonidine 0.5% for prevention of intraocular pressure elevation after anterior segment laser surgery**. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 31(9), 1707-1712. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.02.035

9. Fechtner, R. D., Airaksinen, P. J., Getson, A. J., Lines, C. R., Adamsons, I. A., & COSOPT versus XALATAN Study Groups. (2004). **Efficacy and tolerability of the dorzolamide 2%/timolol 0.5% combination (COSOPT™) versus latanoprost 0.005%(XALATAN™) in the treatment of ocular hypertension or glaucoma: results from two randomized clinical trials**. Acta ophthalmologica Scandinavica, 82(1), 42-48. DOI: 10.1046/j.1600-0420.2004.0205.x

10. Seong, G. J., Lee, Y. G., Lee, J. H., Lim, S. J., Lee, S. C., Hong, Y. J., et al. (2000). **Effect of 0.2% brimonidine in preventing intraocular pressure elevation after Nd: YAG laser posterior capsulotomy**. Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina, 31(4), 308-314. DOI: 10.3928/1542-8877-20000701-09

11. Ojaghi, H., Masoumi, R., & Eskandar-Sani, S. (2017). **Compare Brimonidine 0.2% versus Latanoprost 0.005%(Xalatan) in preventing intraocular pressure after YAG laser posterior capsulotomy in patients visiting ophthalmology clinic in Ardabil city**. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology, 6(1), 189. DOI:10.18203/2319-2003.ijbcp20164778

12. Singhal, D., Desai, R., Desai, S., Shastri, M., & Saxena, D. (2011). **Use of topical brimonidine to prevent intraocular pressure elevations following Nd: YAG-laser posterior capsulotomy**. Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics, 2(2), 104-06. DOI: 10.4103/0976-500X.81902

13. **Allergan Alphagan (Brimonidine Tartarate) 0.2% product monograph**. Medical and Healthcare products regulatory Agency. Available from: http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con082091.pdf.

14. Cantor, L. B. (2006). **Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension**. Therapeutics and clinical risk management, 2(4), 337-46. DOI: 10.2147/tcrm.2006.2.4.337

15. van der Valk, R., Webers, C. A., Schouten, J. S., Zeegers, M. P., Hendrikse, F., & Prins, M. H. (2005). **Intraocular pressure–lowering effects**

of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. Ophthalmology, 112(7), 1177-1185. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.01.042

16. Katz, L. J., Cohen, J. S., Batoosingh, A. L., Felix, C., Shu, V., & Schiffman, R. M. (2010). **Twelve-month, randomized, controlled trial of bimatoprost 0.01%, 0.0125%, and 0.03% in patients with glaucoma or ocular hypertension**. American journal of ophthalmology, 149(4), 661-671. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.12.003

17. Brubaker, R. F. (2001). Mechanism of action of bimatoprost (Lumigan™). Survey of ophthalmology, 45, S347-S351. DOI: 10.1016/S0039-6257(01)00213-2

18. Aptel, F., Cucherat, M., & Denis, P. (2008). **Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials**. Journal of glaucoma, 17(8), 667-673. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181666557

19. Artunay, O., Yuzbasioglu, E., Unal, M., Rasier, R., Sengul, A., & Bahcecioglu, H. (2010). **Bimatoprost 0.03% versus brimonidine 0.2% in the prevention of intraocular pressure spike following neodymium: Yttrium–aluminum–garnet laser posterior capsulotomy**. Journal of ocular pharmacology and therapeutics, 26(5), 513-517. DOI: 10.1089/jop.2009.0146

20. **Fundamentals and Principles of Ophthalmology**. Basic and Clinical Science Course. Section 2. American Academy of Ophthalmology 2018-2019. chapter 2. Pp 47-49.

21. Bowling, B. (2016). **Kanski's clinical ophthalmology a systemic approach**. Eight edition. Elsevier Health Sciences;2016.p:168

22. Flesner, P., Sander, B., Henning, V., Parving, H. H., De La Cour, M. D., & Lund- Andersen, H. (2002). **Cataract surgery on diabetic patients. A prospective evaluation of risk factors and complications**. Acta ophthalmologica Scandinavica, 80(1), 19-24. DOI: 10.1034/j.1600-0420.2002.800105.x

23. **Lens and Cataract**. Basic and Clinical Science Course. section 11. American Academy of Ophthalmology 2009-2010. chapter 9. page 163-164. 193.

24. Saika, S., Werner, L., & Lovicu, F. J. (Eds.). (2014). **Lens epithelium and posterior capsular opacification** (Vol. 424). Springer Japan.

25. Schaumberg, D. A., Dana, M. R., Christen, W. G., & Glynn, R. J. (1998). **A systematic overview of the incidence of posterior capsule opacification**. Ophthalmology, 105(7), 1213-1221. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)97023-3

26. Steinert, R. F., & Puliafito, C. A. (1985). ***The Nd-YAG laser in ophthalmology: principles and clinical applications of photodisruption***. WB Saunders Company.

27. Bhattacharyya B. **Nd: YAG capsulotomy**. chapter20. in Step By Step Laser in Ophthalmology. Jaypee. 2009. p:173-193.

28. Gupta, P., Goyal, E., Dokania, A., & Rizvi, Y. (2018). **To Compare the Prophylactic Role of Topical Apraclonidine, Brimonidine and Bimatoprost on IOP elevation following Nd: YAG Laser Posterior Capsulotomy**. JK Science, 20(3), 150-152. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.04.014

29. Kumar, J., & Tiwari, P. (2020). **A study of visual outcome and complications following Nd: YAG laser posterior capsulotomy in posterior capsule opacification**. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, 19(4), 36-40. DOI: 10.9790/0853-1904053640

30. Ansari, T. H., Gupta, P., Rizvi, Y., & Haroon, M. (2021) **Clinical superiority of either of topical 0.5% apraclonidine, 0.2% brimonidine and 0.03% bimatoprost given prophylactically in managing intraocular pressure spikes following Nd: YAG laser posterior capsulotomy**. International Journal of Medical Ophthalmology, 3(1), 44-48. DOI: 10.33545/26638266.2021.v3.i1a.61

31. Shirley, M. (2020). **Bimatoprost implant: first approval**. Drugs & Aging, 37(6), 457-462. DOI: 10.1007/s40266-020-00769-8

32. Oh, D. J., Chen, J. L., Vajaranant, T. S., & Dikopf, M. S. (2019). **Brimonidine tartrate for the treatment of glaucoma**. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 20(1), 115-122. DOI: 10.1080/14656566.2018.1544241

33. De Gregorio, A., Pedrotti, E., Stevan, G., Scala, A., Lambiase, A., & Morselli, S. (2020). **Floppy eyelid syndrome and ectropion improvement after 1 month of 0.03% Bimatoprost topical therapy**. American Journal of Ophthalmology Case Reports, 20, 100938. DOI: 10.1016/j.ajoc.2020.100938

34. Allergen. (2020) **Durysta™ (bimatoprost implant), for intracameral administration: US prescribing information**. https://media allergan.com/products/durysta_pi.pdf a

35. Cvenkel, B., & Kolko, M. (2020). **Current medical therapy and future trends in the management of glaucoma treatment**. Journal of Ophthalmology, 2020. DOI: 10.1155/2020/6138132

36. Casson, R. J. (2022). **Medical therapy for glaucoma: A review**. Clinical & Experimental Ophthalmology. DOI: 10.1111/ceo.13989

37. Hoy, S. M. (2018). **Latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024%: a review in open-angle glaucoma and ocular hypertension**. Drugs, 78(7), 773-780. DOI: 10.1007/s40265-018-0914-6

38. Arthur, S., & Cantor, L. B. (2011). **Update on the role of alpha-agonists in glaucoma management**. Experimental Eye Research, 93(3), 271-283. DOI: 10.1016/j.exer.2011.04.002

39. Kumarasamy, N. A., Lam, F. S., Wang, A. L., & Theoharides, T. C. (2006). **Glaucoma: Current and developing concepts for inflammation, pathogenesis and treatment**. European Journal of inflammation, 4(3), 129-137. DOI: 10.1177/1721727X0600400301

40. Remington, L. A., & Goodwin, D. (2021). **Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System E-Book**. Elsevier Health Sciences.

41. Cantor, L. B., Rapuano, C. J., & McCannel, C. A. (2019). **2019–2020 Basic and Clinical Science Course (BCSC) section 10: Glaucoma**. San Fransisco: American Academy of Ophtalmology, 1-281.

42. Sinha, R., Shekhar, H., Sharma, N., Titiyal, J. S., & Vajpayee, R. B. (2013). **Posterior capsular opacification: A review**. Indian Journal Of Ophthalmology, 61(7), 371. DOI: 10.4103/0301-4738.115787

43. Awasthi, N., Guo, S., & Wagner, B. J. (2009). **Posterior capsular opacification: a problem reduced but not yet eradicated**. Archives of ophthalmology, 127(4), 555-562. DOI: 10.1001/archophthalmol.2009.3

الملاحق:

الملحق رقم 1. استمارة البحث

استمارة بحث: دراسة مقارنة للدور الوقائي لقطرة البريمونيدين 0.2% والبيماتوبروست 0.03% على ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر.

الاسم:	**العمر:**	**الجّنس:**
رقم الإضبارة:	**رقم الهاتف:**	**تاريخ القبول:**

السوابق المرضية والجراحية والدوائية والتحسسية	

نوع الدواء	
Brimonidine 0.2%	**Bimatoprost 0.03%**

الفحص العيني		
	العين اليمني	**العين اليسرى**
الوجه **والأجفان**		
فلم الدمع **والملتحمة**		
القرنية		
الصلبة		
البيت الامامي		
القزحية		
الحدقة		
العدسة		
الزجاجي		
القدرة البصرية غير المصححة UCVA		
القدرة البصرية المصححة BCVA		

قيم طاقة جهاز الياغ الليزر (ميلي جول):	

قيمة الـ IOP	
قبل إجراء الليزر	
بعد إجراء الليزر بساعة واحدة	
بعد إجراء الليزر بثلاث ساعات	
بعد إجراء الليزر بأربع وعشرين ساعة	
بعد إجراء الليزر بأسبوع واحد	

الملحق رقم 2. الموافقة المستنيرة.

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة مقارنة للدور الوقائي لقطرة البريمونيدين 0.2% والبيماتوبروست 0.03% على ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر

– دراسة سريرية تداخلية استباقية مقارنة –

اسمي فارس مصطفى الحايك طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين وجراحتها في كلية الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة مقارنة للدور الوقائي لقطرة البريمونيدين 0.2% و البيماتوبروست0.03% على ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر.

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات والإجراءات التالية:

- إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية.
- إجراء فحص عيني شامل يتضمن:
  - تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E).
  - فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي.
  - قياس ضغط العين بطريقة تماسية (التسطيح) عبر جهاز GOLDMAN .APPLANATION Tonometer
  - فحص قعر العين غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة ®Volk 78 dioptre بعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5%.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء).

كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض، 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 المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد تكمن في معرفة فعالية وأمان قطرة البريمونيدين 0.2% و البيماتوبروست0.03% على ارتفاع الضغط داخل مقلة العين التالي لخزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر .

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، ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع .

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع: .....

التاريخ: / / .

ملاحظة:

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

دمشق في: / /

د. فارس مصطفى الحايك 0932472887
البريد الالكتروني faris.alhayek897@gmail.com

الملحق رقم 3. ملاحق جدول قيم IOP لمرضى البيماتوبروست

الرقم	العمر	الجنس	قيم الضغط الأساسي قبل إجراء الليزر	بعد الليزر بساعة	بعد الليزر ب 3 ساعات	بعد الليزر ب 24 ساعة	بعد الليزر بأسبوع	قيم طاقة جهاز الياغ الليزر المستخدمة
1	61	ذكر	12.3	14.4	14.9	14.5	13.1	43.7
2	63	ذكر	12.5	14.8	15.2	11.9	12.6	42.8
3	67	ذكر	12.7	12.5	15.4	12.2	12.6	43.1
4	63	ذكر	12.9	13.1	15.3	12.4	12.7	41.2
5	66	ذكر	13.1	14.3	18	18.9	15.6	42.1
6	68	ذكر	13.6	15.1	15.4	13.1	13.5	43.5
7	64	ذكر	14	15.4	16.3	16.9	17.2	43.8
8	64	ذكر	14.2	14	17.1	13.6	14.1	44.1
9	61	ذكر	14.3	19.7	24.5	15.8	14.2	39.1
10	65	ذكر	14.6	14.5	14.9	14.4	14.5	43
11	67	ذكر	14.9	16.6	18.1	14.2	14.7	39.5
12	63	أنثى	15.2	14.9	19.3	14.7	15.1	41.9
13	69	أنثى	15.4	16.6	18.8	17.6	16.9	44.3
14	74	أنثى	15.6	17.1	19.1	15.1	15.7	44.8
15	70	أنثى	15.9	15.8	21	15.6	15.8	45.1
16	72	أنثى	16.2	16	16.7	16.1	16.2	44.9
17	77	أنثى	16.5	17.4	20.2	19.6	16.7	45.5
18	73	أنثى	16.6	19.5	21.3	21.9	16.4	46.7
19	73	أنثى	16.8	18.9	19.2	16.4	16.6	49.5
20	70	أنثى	15.2	18.6	18.9	16.6	17.3	45.8
21	71	أنثى	17.7	19.9	21.9	17.1	17.5	49.1
22	75	أنثى	17.9	17.4	18.4	17.6	17.7	45.6
23	70	أنثى	18.1	18	18.5	17.9	18.2	44.5
24	75	أنثى	18.3	18.1	18.7	18.1	18.4	46.5
25	76	أنثى	18.5	22.5	22.1	18	18.7	47.4

الملحق رقم 4. قيم IOP لمرضى البيريمونودين

الرقم	العمر	الجنس	قيم الضغط الأساسي قبل إجراء الليزر	بعد الليزر بساعة	بعد الليزر ب 3 ساعات	بعد الليزر ب 24 ساعة	بعد الليزر بأسبوع	قيم طاقة جهاز الياغ الليزر المستخدمة
1	65	ذكر	11.3	16.6	22.4	15.2	13	46.5
2	64	ذكر	11.5	13.9	17.2	15.9	12.3	39.5
3	63	ذكر	11.7	15.6	15.8	15.9	12.8	44.8
4	64	ذكر	12	22.1	23.2	15.7	13.1	45.9
5	58	ذكر	12.2	13.7	15.9	14.1	12.6	38.5
6	60	ذكر	12.6	16.1	23.3	16.7	13.1	37.5
7	65	ذكر	13.1	16.8	19.3	15.8	14.4	38.9
8	58	ذكر	13.5	19.6	23.7	17.1	14.3	39.2
9	61	ذكر	13.1	14.9	18.1	19.9	19	35.5
10	65	ذكر	14.1	14	19.3	24.3	14.7	47.6
11	61	ذكر	14.4	17.9	18.1	18.6	14.9	45
12	61	ذكر	14.6	17.1	18.2	15.9	14.8	47.3
13	66	أنثى	14.8	14.7	19.4	16.7	15.2	48.3
14	72	أنثى	15	14.8	17.6	15.8	15.4	42.7
15	71	أنثى	15.2	19.3	19.5	20.9	15.9	42.5
16	68	أنثى	15.5	19.3	19.7	19.9	16	42.3
17	71	أنثى	15.8	15.6	18.5	17.1	16	42.9
18	75	أنثى	16.1	21.2	20.4	16.6	16.4	45.9
19	68	أنثى	14	16.4	17.2	16.8	16.7	43.2
20	72	أنثى	17	21.7	20.8	18.6	17.3	45
21	74	أنثى	17.4	21.4	22.6	17.8	17.6	41.9
22	68	أنثى	17.6	17.5	21.8	23.6	18	43.9
23	69	أنثى	17.9	17.7	22.6	19.8	18.2	44.8
24	69	أنثى	18.1	22.8	21.5	18.8	18.4	44.1
25	68	أنثى	18.3	21.5	22.6	18.9	18.6	43

Abstract:

Background: Posterior capsulotomy with neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd: YAG) laser capsulotomy has become one of the methods used to treat posterior subcapsular density, but it is a little expensive and may cause few complications, and high intraocular pressure is one of the most common complications associated with this procedure. Most medical practitioners suggest using a medication that helps lower intraocular pressure prophylactically an hour before the capsulotomy.

Aim: The aim of this study is to compare the effect of brimonidine and bimatoprost on intraocular pressure after YAG laser posterior capsulotomy.

Materials and Methods: Comparative, prospective study of patients with posterior capsule opacification who underwent YAG laser posterior capsulotomy at Al-Mowasat University Hospital in Damascus between $1/1/2021$ and $1/1/2022$. Half of the patients were given one drop of bimatoprost 0.03% and the other half were given one drop of brimonidine 0.2%. The drug was administered once one hour before the laser procedure, and the intraocular pressure was measured one hour before the laser and one hour after it, 3 hours, 24 hours, and a week.

Results: This study included 50 patients (23 males, 27 females, mean age 67.3 ± 4.9 years). The mean change in IOP 1, 3, 24 h after laser was higher in the brimonidine group with statistical significance (P-value < 0.05). While the mean change in IOP after one week was not statistically significant (P-value > 0.05). 4 patients (16%) in the bimatoprost group and 11 (44%) in the brimonidine group had a post-laser IOP increase of $5-10$ mmHg, and a post-laser IOP increase of >10 mmHg occurred in one patient (4 %) in the bimatoprost group and 6 patients (24%) in the brimonidine group, and this was statistically significant (P-value < 0.05).

Conclusion: Our results indicate that prophylactic use of bimatoprost 0.03% is more effective than brimonidine 0.2% in preventing IOP elevation immediately after YAG laser capsulotomy.

Keywords: intraocular pressure, Brimonidine, Bimatoprost, Nd-YAG laser capsulotomy, posterior capsular opacification

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus university
Faculty of Human Medicine
Department of Ophthalmology

A Comparative study of the Prophylactic Role of Topical Brimonidine 0.2% and Bimatoprost 0.03% on IOP elevation following Nd: YAG Laser Posterior Capsulotomy

−A prospective, comparative, interventional clinical study−

A dissertation submitted in partial fulfillment of the Requirements for the degree of (Master) in Ophthalmology

By

Fares Mostafa Alhayek

Supervisor

Prof. Ahmad Albredi

Head of Ophthalmology Department

Prof. George Dawoud

2022 AD